

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI**

**Munira Jo'raqulovna Allayeva, Ziyovuddin Zaynutdinovich
Hakimov, Soloy Ro'zimamatovich Ismailov, Saloxiddin
Djo'rayevich Aminov, Tollibay Boltayevich Mustanov**

Bilim sohasi - <<Ijtimoiy ta'minot va sog'liqni saqlash>> - 500000

Ta'lim sohasi - <<Sog'liqni saqlash>> - 510000

FARMAKOLOGIYA

DARSLIK

5510100 – Davolash ishi

5510200 – Pediatriya ishi

5111000 – Kasb ta'limi (5510100 – Davolash ishi)

**5510800 – Harbiy tibbiyot (5510100 – Davolash
ishi)**

5510900 – Tibbiy biologiya ishi

Ta'lim yo'nalishlariga mo'ljallangan

Toshkent - 2018

Farmakologiyafani «Ijtimoiy ta'minot va sogliqni saqlash» (500000) bilim sohasiga, «Sog'liqni saqlash» (510000) ta'lim sohasiga taaluqlidir. Darslik oliy va o'rta maxsus ta'lim Vazirligi tomonidan tasdiqlangan namunaviy dastur asosida tibbiyot oliy o'quv yurtlarining barcha fakultet talabalari uchun tayyorlangan. Farmakologiya fani o'quv rejada klinikagacha fanlar 2-blokiga kiritilgan bo'lib unga 206 soat ajratilgan. U to'rt bo'limdan: kirish, umumiy retseptura, umumiy va xususiy farmakologiyadan iborat. Xususiy farmakologiya 34 tabobdan iborat bo'lib, unda dori guruhlariga umumiy xarakteristika, tasnif, unga kiruvchi asosiy preparatlarning xossalari, qo'llashga ko'rsatmalar, qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar yoritilgan. Darslik amaliyotida uchraydigan xastaliklarning farmakoterapiyasi asoslarini o'zlashtirishga qaratilgan. Darslikdan tibbiyot institutlarining nafaqat bakalavr talabalari, balki magistrleri, xamda shifokorlar, yangi dori yaratish va uni qo'llash bo'yicha faoliyat ko'rsatuvchi ilmiy xodimlar ham foydalanishi mumkin. Darslikda 52 ta illustratsiya, 122 ta jadval, 4 ta fotosur'atva 51 ta rasm beribo'tilgan.

Taqrizchilar:

1. SSV Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartizatsiya davlat markaziy DUK farmakologiya qo'mitasi raisi

Prof. BAXTIYOR. SHOABDURAXMONOVICH. SHOISLAMOV.

2. ToshFarmI farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası dotsenti,

t.f.d. ZIYODA. TO'RAYEVNA. FAYZIYE

QISQARTMA SO'ZLAR

Aa	Anna	Dan (baravariga)
Ac	Asidum	Kislota
Amp	Ampula	Ampula
Antogonizm		2 dori birga qo'llanilganda organizmda qarama qarshi jarayon hosil qilishi.
Aq	Aqua	Suv
Aq. Dest	Aqua	Distillangan suv
But	Butyrum	Qattiq yog'
Cum	Cum	Bilan
Comp	Compositus (a um)	Murakkab (aya oe)
Caps	Capsula	Kapsula
Caps. Amyl.	Capsula Amylum	Kraxmal kapsula
Caps. Gelat.	Capsula Gelatinosa	Jelatin kapsula
Ch. Cer	Charta Cerata	Mum qog'oz
Cito	Cito	Tez
Cort	Cortex	Po'stloq
D	Da (detur)	Ber, berilsin
Dil	Dilutes	Eritish
D.K		O'rtacha davo kons.
Y U S M		Yuqori sutkalik miqdor
D.M		O'rtacha davo miqdori
Doza		Bir martada shifobaxsh ta'sir ko'rsatadigan miqdor
Min. doza		Farmakologik ta'sir yuzaga chiqadigan minimal miqdor
Dav. Ter. Doza		Rosmona shifo ko'rsatadigan miqdor
D.t.d.N	Detur tales dosis numero	Shunday dozalardan shunchasi berilsin
Decoctum	Decoctum	Qaynatma
D.S.	Detur signatur	Berilsin, ko'rsatilsin
Dragee	Dragee	Draje
Empl	Emplastrum	Plastir
Emuls	Emulsum	Emulsiya
Eliminatsiya		Dori xususiyatini to'qimada yo'qolishi va organizmdan chiqib ketishi-ekskreksiya natijasi.
Extr.	Extraktum	Ekstrakt
Ex	Ex	Dan
Ex tem.	Ex tempore	Zaruriyatga qarab qilsin
F	Fiat	Ber
Farmakokinetika		Dori moddalarni organizmga yuborish, so'rilishi, taqsimlanishi, organizmdan chiqishini o'rganadi.
Farmakodinamika		Dori moddalarni ko'rsatadigan ta'sirini,

		kuchini, mexanizmini o'rganadi
Fl	Flos	Gul
Fluid	Fluidum	Suyuq
Fol	Folium	Barg
Gtt	Gutta	Tomchi
Hb	Herba	Ut, giyoh
In	In	Da
In. Ch. Cer	In charta cerrata	Parafinlangan qog'ozda
Inf	Infusum	Damlama
Konyugatsiya		Dori yoki uning metaboliti boshqa kimyoviy guruxlar bilan birikishi.
Kumulyatsiya		Dorini takror qo'llanilganda organizmda yig'ilib ta'sir kuchi va muddatini oshib borishi
M	Misce	Aralashtir
M – N xolinomimetiklar		M- N xolinoreseptorlarga stimullovchi ta'sir etadi
M – N xolinoblokatorlar		M – N xolinoreseptorlarni ingibirlovchi ta'sir etadi
Metabolik transformatsiya		Moddalar asosan qaytarilish gidrolizlanish va oksidlanish hisobiga gidrolizga uchrashi.
mucil	Mukilogo	Shilliq
M.D.S.	Misce. Da .Signa	Aralashtirish uchun
ml		Millilitr
Liq	Liquor	Suyuqlik
Mixt	Mixtura	Aralashtir
O'rganib qolish. Tolerantlik		Uzoq muddat takror qo'llanilganda dorining ta'siri susayishi
Ol	Oleum	Yog'
Pil	Pilula	Pilyulia
pulver	Pulveratus	Parashoksimon
Pulv	Pulvis	Kukun
q.s	Quantum satis	Kerak bo'lguncha
Rad	Radix	Ildiz
Rp.	Recipe	Ol
s.	Signa	Belgila ko'rsatib qo'y
Sensibilizatsiya		Organizmga takror dori moda yuborilganda ularga nisbatan butun organizm sezuvchanligining oshib ketishi
Sem.	Semen	Urug'
Sinergizm		Birga qo'llanilganda bir dorini 2-ni tasirini oshirib yuborishi

MUNDARIJA

I. KIRISH.....	10
1. Farmakologiy fanining maqsad va vazifalari. Uning boshqa tibbiy fanlar orasidagi o‘rni.....	10
2. Farmakologiya fani rivojlanishining tarixi_.....	12
3. Yangi dori vositalarini yaratish to‘g‘risida_.....	23
4. Farmakologiyaning b‘limlari. Dori vositalarini tasniflash tamoyillari.....	26
II. UMUMIY FARMAKOLOGIYA.....	27
1. Dori vositalarining farmakokinetik parametrlari	27
2. Dori vositalarini organizmga kiritish yo‘llari. So‘rilish_.....	27
3. Dori vositalarining organizmda taqsimlanishi.biologik to‘siqlar. Depolanish	34
4. Dori vositalarining organizmda parchalanishi, biotransformatsiyasi, metabolizmi.....	36
5. Dori vositalarining organizmdan chiqarilish yo‘llari.....	38
6. Dori vositalarining farmadinamik parametrlari.....	42
6.1.Dori vositalarining ta’sir mexanizmi va lokalizatsiyasi.....	42
6.2.Ta’sir turlari.....	45
6.3.Dori vositalari ta’sirining yuzaga chiqishida organizm individual xususiyatlarining va holatining ahamiyati	61
7. Dori bilan davolashning asosiy turlari.....	64
8. Dori vositalari bilan o‘tkir zaharlanishlarni davolashning umumiy tamoyillari	65
III. XUSUSIY FARMAKOLOGIYA.....	72
1. Periferik nerv tizimiga ta’sir etuvchi vositalar	73
1.1. Afferent nerv tizimiga ta’sir etuvchi vositalar	73

1.1.2. Afferent nervlar oxirlarining sezuvchanligini susaytiruvchi yoki ularning qo'zg'alishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar.....	73
1.2. Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar	78
1.2.1 . Xolinergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalar.....	87
1.2.2. Muskaringa va nikotinga sezgir xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar	91
1.2.3. Antixolinesteraz vositalar.....	93
1.2.4. M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar	98
1.2.5. M-xolinoblokatorlar	99
1.2.6. N-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar.....	105
1.2.7. N-xolinoblokatorlar	112
1.3. Adrenergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalar.....	117
2. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi vositalar.....	138
2.1. Narkoz vositalari. Etil spirti. Uxlatuvchi vositalar.....	138
2.2. Analgetiklar	156
2.3. Neyroleptiklar	181
2.4. Antidepressantlar	192
2.5. Nootrop vositalar.....	200
3 Yurak qon-tomir sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar	202
3.1. Kardiotonik moddalar. Yurak glikozidlari	204
3.2. Antiaritmik vositalar.....	217
3.3. Toj tomirlar yetishmovchiligida ishlatiladigan vositalar	242
3.4. Gipotenziv vositalar.	246
3.5. Venoskleroterapiya.....	263
4. Nafas a'zolarifaoliyatiga ta'sir etuvchi vositalar	267
4.1. O'pka shishida qo'llanadigan vositalar.....	283

5.	Me'da va ichak tizimiga ta'sir etuvchi vositalar.	287
5.1.	Ishtahaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar.	287
5.2.	Me'da funksiyalarini buzilishida qo'llanuvchi vositalar.....	290
5.3.	Safro chiqarish yo'llaridagi toshlarni erituvchi vositalar.....	307
5.4.	Ichakning harakat faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalar.....	311
5.5.	Me'da osti bezining ekskretor funksiyasi buzilganda qo'llaniladigan vositalar	316
6.	Diuretik vositalar. Bachadon mushaklariga ta'sir etuvchi	322
6.1.	Peshob xaydovchi vositalar.....	322
6.2.	Miometriyga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari.....	329
7.	Qon tizimiga ta'sir etuvchi vositalar	334
7.1.	Trombotsitlar agregatsiyasi, qonivishi va fibrinolizga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar.	339
8.	Moddalar almashinuvini boshqaruvchi dorivositalari.....	345
8.1.	Oqsil popipeptid tuzilishga ega bo'lgan gormonalpreparatlar.....	345
8.2.	Giperlipoproteinemiya qo'llaniladigan dori vositalar	409
8.3.	Semirishda qo'llaniladigan vositalar.....	424
8.4.	Osteoporoz va podagra qo'llaniladigan dori vositalar	430
8.5.	Yallig'lanishga va aterosklerozga qarshi vositalar.....	442
9.	Mikroblarga qarshi vositalar.	477
9.1.	Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari. Kimyoterapiyaning asosiy ezonlari va talablari.	478
9.2.	Antibakterial ximioterapiya vositalari	480
9.3.	Antibiotiklar	492
9.4.	Sulfanilamid preparatlar.	537

9.5. Xinolon unumlari.	544
9.6. Turli kimyoviy tuzilishga ega bo‘lgan sintetik antibakterial vositalar. ..	548
9.7. Tuberkulyozga qarshi vositalar. Virusga va zaxmga qarshi vositalar. ...	550
9.8. Zaxmga qashi vositalar.	552
9.9. Silga qarshi vositalar.	552
9.10. Viruslarga qarshi vositalar	565
9.11. Sodda jonivorlarga va zamburug’larga qarshi vositalar	582

SO'Z BOSHI

Amaliy tibbiyot farmakologiya fanining ildam rivojlanishi tufayli samaradorligi yuqori bo'lgan ko'p dori vositalari bilan boyidi. Dori moddalarining ta'sir tarzida aniqlashga yo'naltirilgan fundamental sohadagi izlanishlarda erishilgan yuksak natijalar hastaliklarni davolash va profilaktik qo'llash uchun samarali asos yaratdi. Farmakoterapiyaning deyarli barcha hastaliklarni davolashda universal uslub ekanligi hisobga olinganda, farmakologiya fanini chuqur va atroflicha bilish har qanday mutahassis shifokor uchun juda ham zarurdir.

Hozirgi zamon preparatlari juda yuqori faollikga ega ekanligi tufayli ularni qo'llashga ko'rsatmalar berishdagi kamchiliklar be'morga juda katta zarar keltirishini inobatga olib, farmakologiya fani o'rgatadigan dori vositalarining barcha xossalari to'g'risida to'liq ma'lumotlarga ega bo'lishi talab etiladi. Shundan kelib chiqib, bo'lajak shifokor talabalarni farmakologiya sohasida muntazam va jiddiy tayyorligi juda ham muhimdir. Talabalar farmakologiya fanining fundamental mu ammo larini III –bosqichda o'zlashtiradilar, keyin uni amaliy tomonlarini farmakoterapiyada chuqurroq o'rganishadilar.

Tabiiyki farmakoterapiya III-bosqichdan VI-bosqichgacha barcha klinik kafedralarning diqqat markazida bo'lishi lozim. Farmakologiya fanini o'qitishdagi aynan shunday ketma-ketlik va uzluksizlik ushbu muhim fanni o'qitish va olgan bilimlarini farmakoterapiyaning aniq masalasini yechishda samarali qo'llashni taminlaydi.

Ushbu darslik farmakologiya asoslari va farmakoterapiyaning ba'zi tomonlarini qamrab olgan, unda hozirgi zamon farmakologiyasining eng zarur bo'limlari bayon etilgan va dori vositalari guruhlarining asosiy namoyondalari ta'riflangan. Darslik tibbiyot oliy o'quv yurtlari va universitetlarning tibbiyot fakulteti talabalariga mo'ljallangan. Tuzilishi va mazmuni bo'yicha O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan III-bosqich talabalari uchun farmakologiyadan namunaviy dasturga mos keladi.

I. KIRISH

1. Farmakologiya fanining maqsad va vazifalari. Uning boshqa tibbiy fanlar orasidagi o'рни

Farmakologiya tibbiyotning asosiy fanlaridan biri bo'lib, u vrachni o'zining asosiy quroli – dorilar bilan tanishtiradi. U vrach bemor organizmida dorilar bilan nima qilayotganligini, katta yoki kichik dozalarda ulardan qanday samaralar kutish lozimligini ko'rsatadi.

Farmakologiya lotincha so'zlar birikmasidan olingan bo'lib (*pharmakon*–dori, *logos*–fan), dorilar to'g'risidagi fan degan ma'noni bildiradi. Farmakologiya turli xil kimyoviy birikmalarning tirik organizmlar bilan (shu jumladan odam va hayvon organizmlari bilan ham) o'zaro ta'sirini o'rganadi. Uning eng asosiy vazifalaridan biri – yanada samaraliroq va xavfsizroq bo'lgan dori vositalarini izlab topishdan iboratdir.

Farmakologik tekshirishlarning doirasi juda keng. U dori Moddalarning turli murakkablikdagi biologik tizimlarga ta'sirini o'rganishni o'z ichiga qamrab oladi – butun bir organizmdan tortib, har bitta hujayragacha, va hattoki, hujayralarning tarkibiy qismlariga, retseptorlar va fermentlarga ta'sirini ham. Kimyoviy moddalar ta'sirida biologik tizimlar faoliyatining o'zgarishlari ularning biologik samaralari (faolligi) yuzaga chiqishiga olib keladi.

Tibbiy –biologik fanlar qatoridan o'rin olgan farmakologiya eksperimental va amaliy tibbiyotning turli sohalari bilan chambarchas bog'liqdir. Bunda bir tomonda tibbiyotning asosiy nazariy fanlari–fiziologiya, patologik fiziologiya, biokimyo tursa, ikkinchi tomonda amaliy fanlar–klinik farmakologiya, terapiya, pediatriya, xirurgiya va boshqalar turadi. Shuningdek, u farmatsiya fanlari – farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiyalar bilan ham chambarchas bog'liq bo'lib, ular orqali esa biokimyo, botanika, texnologiya fanlari bilan ham bog'lanadi.

Farmakologiyaning klinika uchun ahamiyatli fan ekanligi shundan ham ko‘rinib turibdiki, undan o‘tgan asrning oxirlarida dori vositalarining inson organizmi bilan o‘zaro ta’sirlarini turli patologik holatlarda, bevosita bemorning oldida o‘rganuvchi klinik farmakologiya mustaqil fan sifatida ajralib chiqdi.

Farmakologiyaning ahamiyati amaliy tibbiyot uchun o‘ta beqiyosdir. Hozirgi kungacha farmakologlar tomonidan juda katta zahiradagi yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan dori vositalarining yaratilganligi (oxirgi ma’lumotlarga qaraganda butun yer shari mamlakatlaridagi jami yaratilgan va amaliyotda qo‘llanilayotgan dori preparatlarning soni 300 000 dan ortiqni tashkil etadi) ko‘pchilik kasalliklarni davolashning universal usuliga aylantirdi. Shuning uchun ham farmakologiya fanini mukammal bilish istalgan sohadagi shifokorlar uchun mutlaqo zarur hisoblanadi. Farmakologiyani bilish zarurligining yana bir ahamiyati shundaki, zamonaviy dori Moddalarning ko‘pchiligi juda yuqori faollikka ega bo‘lganliklari uchun ularni tavsiya qilishdagi ozgina noaniqlik bemorning hayotiga xavf soluvchi o‘ta kuchli asoratlarga olib kelishi mumkin.

Yuqorida ta’kidlab o‘tilganiday, farmakologiyaning muhim vazifasi yangi dori vositalarini izlab topishdan iboratdir. Buning uchun asosiy yo‘l – kimyoviy sintez usulidir. Bundan tashqari, o‘simliklarning tabiiy birikmalaridan, hayvonlarning to‘qimalaridan va ma’danlardan ham unumli foydalaniladi. Shu bilan birga, ko‘pchilik bebaho preparatlarning zamburug‘lar va mikroorganizmlar hayoti davomida ajralib chiqishini ham inobatga olish lozim. Bulardan tashqari, keyingi yillarda yangi preparatlar yaratishda hujayraviy va gen injeneriyasi ham katta ahamiyat kasb etmoqda. Farmakologlar tomonidan yangi dori vositalarini izlab topish, ularni sinovdan o‘tkazish va amaliyotga tadbiq etish ishlari kimyogarlar va klinitsistlar bilan o‘zaro hamkorlikda olib boriladi. Zamonaviy dorishunoslik sohasidagi ulkan yutuqlar va yuksalishlar qator yangi ilmiy yo‘nalishlar hamda fanlarning paydo bo‘lishiga olib keldi. Ularga eksperimental va klinikfarmakologiyadan tashqari farmatsiya,

toksikologiya, immunofarmakologiya, farmakogenetika, yuqumli kasalliklar kimyoviy terapiyasi, o'sma kasalliklarining kimyoviy terapiyasi, farmako



epidemiologiya, farmakoekonomika (farmakoiqtisodiyot) va boshqalarni kiritish mumkin.

2. Farmakologiya fani rivojlanishining tarixi

Farmakologiya paydo bo'lish tarixi yer yuzidagi dastlabki odamlarning paydo bo'lish davridan

boshlanadi, chunki o'sha davrlarda ham odamlar turli xil kasalliklarga chalinganlar, yirqich hayvonlar bilan olishganlar, yong'inlarga duch kelganlar, ilon, chayon va qoraqurt kabilar chaqqan. Ibtidoiy jamoa tuzimida odamlar atrof-muhitdagi o'simliklardan, hayvonot olamidan va ma'danlardan shifo hamda dori-darmon izlaganlar.

Keyinchalik din paydo bo'lishi bilan turli dori vositalarini qo'llash sehrgarlik tusini ola boshlagan. Ruhoniylar, kohinlar va shomonlar har xil duojodularga asoslangan "davolash"ning ijobiy samaralarini hamda zaharlarning qo'llanilishini sehrgarlikka yo'yaganlar. Turli Moddalarning davolovchi samarasini ular xudo tomonidan yuborilgan mo'jiza deb atashgan. Bunday bilimlarga ega bo'lgan insonlar o'ta yuqori darajadagi hurmat-ehtiromga ega bo'lganlar, va hatto, ba'zan ulardan juda ham qo'rqishgan, chunki 1-rasm. Qadimgi dorixona o'sha paytlarda qasddan odamlarning zaharlanishlari odatiy hollardan biriga aylangan edi.

Bundan 3600 yil ilgari Misrda G.Ebers papirusiga yozilgan dastlabki kitob "Har xil a'zolarga qo'llanadigan dorilar to'g'risida" deb nomlangan bo'lib, unda asosan bemorlarni jarrohlik va boshqa usullar bilan davolash to'g'risidagi ma'lumotlar ham keltirib o'tilgan. Unda taxminan 700 nomdagi dori moddalar, ularning tayyorlanishi va amaliyotda qo'llanilishi to'g'risidagi ma'lumotlar

yoziq qoldirilgan. Mazkur kitobdagi dorilarning tarkibi har xil bo‘lib, biz uchun hayron qolarli tarzdaqi tarkibiy qismlardan tashkil topgan – osib o‘ldirilganlarning boldir suyagidan olinadigan vositalardan tortib, to bizning davrimizgacha etib kelgan.

Tarkibida qoradori (opiy) va ka-nakunjut moyi saqllovchi (mazkur ikkita vosita 3600 yildan buyon qo‘llanilib kelinmoqda) vositalar-gacha bo‘lgan dorivor moddalar keltirib o‘tilgan.

Farmakologiya fanining rivoj-lanishida qadimiy Osiyo mamlakatlarning hissasi katta bo‘lgan. Hindiston, Tibet, Xitoy va Arab davlatlarida o‘simliklar bilan davolash keng tus olgan. Xitoy tibbiyotining asoschisi Shen-Nungbundan 3 ming yil ilgari o‘z asarlarida o‘simliklarning sinonim nom-larini, botanik ta‘rifini, o‘simliklardan mahsulotlar tayyorlash fasllarini va usullarini, dori-darmonlarning ta‘sir doirasini va qo‘llanilishini keltirgan Eramizdan 1500 yil ilgariroq anor po‘stining gijjalarga qarshi, kanakunjut moyining surgi,dengizpiyozining yurakka foydali ekanini bilishgan. Bu mahsulotlar hozirgi kunda ham ushbu kasalliklarda qo‘llaniladi.

Qadimgi Hindistonda bizning eramizdan 550 yil oldin vaksinasiya qo‘llanilib boshlagan bo‘lsa, g‘arb mamlakatlarida bunday amaliyot undan 2000 yil keyingina boshlangan.Qadim-gi yunon shifokorlari Buqrot (Gippokrat, eramizdan oldingi 460-377 yillar), Dioskrid (1 asr), ayniqsa, Rum hakimi Jolinus (Klavdiy Galen, eramizning 129-200 yillari) dori-darmonlar ustida katta ishlar olib borishgan. Jolinus birinchi bo‘lib shifobaxsh o‘simliklarni suvda qaynatish yordamida maxsus ish-lov berish orqali ularning ta‘sir qiluvchi Moddalarini ajratib olishga muyassar bo‘lgan hamda har xil dori moddalarga retsept yozishni qo‘llagan. Eramizning 350 yillarida shifokor Sushruta tomonidan dorivor o‘simliklar haqida yozilgan “Ayur-Veda” –qadimiy hind kitobi bo‘lib, unda 650 dan ortiq har xil dorivor moddalar keltirilgan. Mashhur “Jud-Shi” (“Shifobaxsh dori-darmonlarning mohiyati”) kitobi Tibet tibbiyotining asosini tashkil qiladi.

Taxminan 700 yillardan boshlab arablarda tibbiyot va farmatsiya sohasida katta yutuqlarga erishildi. Ular tibbiyot amaliyotini tartibga soldilar, dorixonalar, kasalxonalar va kutubxonalar ochdilar. Hozirgi kunda qo'llanilib kelayotgan "alkogol" so'zi arabcha al-kul so'zidan kelib chiqqan. IX asrda – 869 yilda arab tabibi Shopur Ibn Saxl tomonidan Bog'dod shahrida yozilgan "Kitob al-akrabadin ul kabir" ("Katta farmakopeya") nomi bilan butun dunyoga mashhur eng birinchi farmakopeya yaratilgan. Nis-batan mukammallashtirilgan, zamonaviy farmakopeyalar uchun asos bo'lgan yana bir farmakopeya esa 967-976 yillarda Abu Mansur Muvaf-faq binni Ali al-Xiraviy tomonidan yozilgan "Kitob al-abyinaan-haqayiqal-adviya" ("Dorilarning haqiqiy xossalari asosi to'g'risida kitob") asari bo'lib, tibbiyotda u "Abu Mansur Farmakopeyasi" nomi bilan mashhurdir.

Sharqning buyuk tabibi Ali ibn Abbos Zahraviy (997 yilda vafot etgan) o'z asarlarida yillar o'tgan sayin yangi dori moddalari paydo bo'lishi, ularni avval hayvonlarda sinab ko'rish zarurligini ta'kidlagan. Sharqning qomusiy olimi, tabibi va mutafakkiri Abu Bakr Muhammad ibn Zakariyo ar-Roziyning (865-925 yy.) tabobatga doir 36 ta asari bizgacha etib kelgan. U o'z asarlarida anatomiya, fiziologiya, terapiya, xirurgiya, farmakologiya va psixologiya ilmlarini yangi g'oya va ixtirolar bilan boyitgan. Ushbu olimning tibbiyotga va kimyoga bag'ishlangan asarlari o'rta asrlarda Sharq va G'arbda shu sohalarning rivojlanishiga katta ta'sir ko'rsatgan.

Farmakologiyaning rivojlanishida buyuk qomusiy olim Abu Rayxon Beruniyning (973-1048 yy.) ham hissasi kattadir. "As-saydanafit-tib" asarida IX-asrda ma'lum bo'lgan dori moddalari, to'rt yarim mingdan ortiq o'simliklar, hayvonlar, ma'danlar va ulardan olinadigan ozuqalarning nomlari va izohlari keltirilgan. Beruniy "Insoning ichiga tushadigan har bir narsa yo oziq-ovqat, yoki zahar bo'ladi, dorilar anashularning o'rtasida turadi" degan. "Dast avval oddiy dorilar tavsiya qilinishi zarur, agar ular foyda etkazmasa, shundan so'ng murakkab dorilarni qo'llash mumkin" deb ta'kidlagan. Beruniyning "Saydana"

kitobi asrlar osha sharq dorishunosligining buyuk qomusi sifatida qo'llanib kelingan.

Farmakologiya fanining rivojida O'rta Osiyoning buyuk hakimi Abu Ali ibn Sinoning (980-1037 yy.) ham hissasi juda katta bo'lgan. "Tib qonunlari", "Kitob ush shifo", "Kitobi al kalbiya" kabi asarlarida o'sha davr tibbiyotida qo'llanilgan dori moddalari keltirilgan. "Tib qonunlari" ning birinchi kitobida 900 ga yaqin oddiy dori moddalari keltirilgan, ulardan 612 tasi o'simliklarga mansub. Beshinchi kitobda murakkab dori moddalarini tayyorlash va ularni qo'llash usullari bayon etilgan. Ibn Sino dorilarni bemorlarning mijoziga qarab ishlatish zarurligini uqtirgan, dori moddalarini mijoz bo'yicha isituvchi, sovituvchi, qurituvchi va namlovchi turlarga bo'lgan. U Evropa shifokorlaridan 400 yil oldin zahm kasalligini simob bilan davolagan.

Sharofiddin Abu Abdulloh Muhammad Yusuf Iloqiy (1068 yilda vafot etgan) Ibn Sinoning shogirdlaridan biri bo'lib, o'zining "Muolajati Iloqiy", "Muxtasari Iloqiy" asarlarida turli kasalliklarning kelib chiqishi, ularni aniqlash, belgilari va dori turlari bilan davolash usullarini bayon etgan. Bu asarlar o'z davrida tabiblar uchun qo'llanma vazifasini bajargan.

Xorazmlik olim va tabib Zayniddin Abul – Fazoil Ismoil al - Jurjoniyy (1080-1141 yy.) tibbiyot sohasida 15 dan ortiq asar yaratgan. Farmakologiyaga oid kitobi ikki bo'limdan iborat bo'lib, birinchi bo'limda oddiy moddalar, ikkinchi bo'limida esa murakkab moddalar va ularni tayyorlash usullari to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan . Ushbu olim forsiy tilda farmakologik atamalarni yaratgan.

Xorazmlik yana bir tabib va olim Maxmud ibn Muhammad ibn Umar al-Chag'iniy (1221 yili vafot etgan) tib ilmiga mansub "Qonuncha" asarini yaratgan. Ushbu asardan faqat olimning vatani Xorazmda emas, balki Eron va boshqa sharq mamlakatlarda ham XX asrning boshlarigacha qo'llanma sifatida foydalanib kelingan.

Najibuddin Samarkandiy (1222 yilda vafot etgan) samarkandlik tabib va olimning tabobatga oid 8 ta ilmiy asari ma'lum, ulardan biri "Murakkab dorilarni tayyorlash usullari" muhim ahamiyatga ega. Asarda talqondori, sharbatdori, qayt qildiradigan dori va surgidori kabilar bayon qilingan.

Yusufiy Muxammad ibn Yusuf al-Xiraviy (15 asr) Hindistonda shoh Zahiriddin Bobur, keyinchalik uning o'g'li Humoyunmirzoning saroy tabibi bo'lgan. "Tibbi Yusufiy" kitobi bemorlarni dori moddalar bilan davolashni o'rganishda muhim qo'llanma bo'lgan.

XVI asrda G'arb olimi Paratsels farmakologiyani kimyoviy moddalar bilan to'ldirib yuborgan, tibbiyotda yatro kimyo (yatro-vrach) yo'nalishining asoschisi bo'lgan. Shu bilan birga, Paratselsning fikricha, tabiatda hamma kasalliklarning davosi bor, ularni tashqi ko'rinishidan aniqlash mumkin. Bemorga kasallangan a'zo shakliga o'xshagan meva, o'simliklar tavsiya qilingan. Masalan, yurak kasalliklarida mevalari yurak shakliga o'xshagan anakardius o'simligi, buyrak kasalliklarida esa shakllari buyrakka o'xshagan o'simliklar bemorga shifobaxsh ta'sir etadi deyilgan.

XVIII asr oxirlarida Ganeman dorishunoslikda gomeopatiya yo'nalishiga asos solgan. Bunda davolash monandlik, o'xshashlik qonuniga asoslangan, gomeopatik dorixonalar hozirgi kunda ham keng tarqalgan. XIX asrga qadar farmakologiya *empirik*¹ tarzda rivojlandi, xalq tabobatida ham shifokorlar dori moddalarining ta'sirini bemorlarda kuzatib borganlar.

XIX asrdan boshlab eksperimental farmakologiya rivojlana boshlagan. Barcha qo'llaniladigan, qo'llanish arafasida bo'lgan dori moddalari avval hayvonlarda tekshirib ko'rilishi zarur degan xulosaga kelingan, shu vaqtdan boshlab ilmiy farmakologiyaga asos solingan.

Ilmiy farmakologiyaning rivojlanishida Rossiyada A.P.Nelyubin, O.V.Zabelin, E.V.Pelikan, Ovrupoda Fransua Majandi, Klod Bernar, Shmideberk kabi olimlar katta hissa qo'shganlar.

¹Shaxsiy tajribalar va oddiy kuzatuvlarga asoslangan davolashni empirik usul deyilgan.

Rossiyalik akademik I.P.Pavlov mashhur fiziolog bo'lishiga qaramasdan, farmakologiya sohasida ham katta tajribalar o'tkazgan, bu sohaga oid 80 ta ilmiy ishini chop ettirgan. I.P.Pavlovdan keyingi davrda hozirgi davr farmakologiyasining asoschisi sifatida akademik N.P.Kravkov katta ilmiy maktab yaratgan bo'lib, "Farmakologiya asoslari" nomli kitobi 14 marta nashr etilgan. Uning S.A.Anichkov, V.V.Zakusov va M.D.Mashkovskiy kabi shogirdlarining ilmiy ishlari bugungi kun farmakologiyasining poydevori hisoblanadi.

Hozirgi kundagi farmakologiya rivojlanishida akademik D.A. Xarkevichning hissasi juda beqiyos. Uning tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun yozilgan "Farmakologiya" darsligi shu fanni o'zlashtirishda katta ahamiyatga egadir. O'zbekistonda farmakologiya sohasiga oid birinchi kafedra 1920 yilda Toshkent shahrida yangi ochilgan Turkiston Davlat universiteti meditsina fakulteti tarkibida dastlab farmakologiya, farmatsiya va farmakognoziya nomi bilan tashkil qilingan. Yangi tashkil etilgan kafedraga Rossiyaning Sankt-Peterburg shahridan safarbar etilgan professor Ivan Ivanovich Markelov (1869-1944 yy.) 1920-1930 yillar mobaynida mudirlik qilgan. Kafedra tashkil etilgan dastlabki yillarda o'qituvchilarning etishmasligi sezilib turgan. O'ttizinchi yillarga qadar unda professor I.I.Markelov, assistentlar N.N.Kompansev, K.I.Siverskaya va L.G.Merkulovlar ishlagan. 1930 yilda universitetning meditsina fakulteti mustaqil bo'lib, O'rta Osiyo Davlat meditsina institutiga aylantirilgan. Yana ikki yildan keyin, ya'ni 1932 yilda Toshkent meditsina instituti deb atala boshlangan. Farmakolog kadrlarni, ayniqsa mahalliy xalq vakillarini, jadallik bilan tayyorlash o'tkir muommoga aylanganligi tufayli bu masala ko'proq aspirantura yo'li bilan hal qilingan. Shuning uchun ham I.K.Komilov, M.B.Sultonov, R.S.Sog'atovlar kafedraning birinchi aspirantlari bo'lishgan va ayni vaqtda, o'qituvchilik faoliyati bilan ham shug'illanishgan.

1933 yilda kafedraning mudiri etib N.N.Kompansev (1893-1984 yy.) tayinlangan. U yangi psoralen preparatini V.Z.Mazgutov bilan hamkorlikda

amaliyotga tadbiq etgan. Bu davrlarda K.I.Siverskaya (1938 y.), I.K.Komilov (1940 y.) va M.B.Sultonovlar (1941 y.) nomzodlik dissertatsiyalarini dastlabki yoqlagan xodimlar bo'lishgan.

Ulug' Vatan urushi boshlanishi bilan kafedraning bir guruh o'qituvchilari (I.K.Komilov, M.B.Sultonov, N.A.Kambulin) frontga jo'natilgan. Shuning bilan birga sobiq Ittifoqning boshqa shaharlaridan evakuatsiya qilingan farmakologlar – professor V.V.Nikolaev (Moskva sh.), dotsent M.I.Olshanskiy va assistant E.A.Stegaylolar (Rostov sh.) kafedrada talabalar bilan shug'ullanishgan. Bulardan tashqari, T.G'.Sultonov, M.O.Oripov va I.F.Fatxullaevlar aspirant etib tayinlanishgan.

Keyinchalik R.S.Sog'atov va M.B.Sultonovlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligidagi mas'ul ishlarga jalb qilinishgan, I.K.Komilov esa O'lka meditsina instituti farmakologiya laboratoriyasiga mudir etib tayinlangan. Keyin bu laboratoriya O'zFA O'simlik moddalari kimyosi instituti tarkibiga o'tkazilgan. Bu davrda R.S.Sog'atov (1944 y.), N.A.Kambulin (1946 y.) va T.G'.Sultonovlar (1949 y.) nomzodlik dissertatsiyalarini himoya qilishgan edi.

Shunday qilib, elliginchi yillarning oxirida kafedrada dars berish professor N.N.Kompansev, dotsentlar – N.A.Kambulin, T.G'.Sultonov, assistentlar – K.I.Siverskaya, M.O.Oripov, I.F.Fatxullaevlar tomonidan amalga oshirilgan. Biroz vaqt o'tib, kafedrada V.Z.Mazgutov, T.Boyjonov va N.T.To'laganovlar o'qituvchilik qila boshlashgan. N.G.Babaeva va D.E. Tuniyanslar aspiranturaga qabul qilingan. Leningradda farmakologiya bo'yicha nomzodlik dissertatsiyasini yoqlagan B.R.Xo'jaeva ssistentlar qatoridan joy olgan. Keyinroq V.Z.Mazgutov (1967 y.), N.G.Babaeva (1967 y.) va D.E. Tuniyans (1971 y.) nomzodlik darajasini himoya qilishgan. Kafedrada ishlab, Qirg'iziston meditsina institutiga ishga o'tgan E.A.Stegaylo 1962 y. doktorlik dissertatsiyasini himoya qilgan.

Shu yillar mobaynida kafedra jamoasiga O'simlik moddalari kimyosi instituti farmakologiya laboratoriyasida faoliyat olib borayotgan t.f.d. O'.B.Zokirov, tibbiyot fanlari nomzodlari Q.N.Nadjimutdinov, M.M. Azimov,

K.A.Jo'raeva, M.A.Mag'rupova, N.A.Eshmuhamedov, N.V.Abdumalikova, Sh.S.Umarova, F.T.Toshmuhamedoalar kelib qo'shilishgan. S.M. Vishnevetskaya va Sh.X.Xusanovlar aspiranturaga kirishgan.

1969 yilning sentabr oyidan professor N.N.Kompansev professor-maslahatchi lavozimida ishlay boshlagan. Uning o'rniga kafedra mudiri etib dotsent I.K.Komilov (1909-1985 yy.) tayinlangan.

1968 yilda doktorlik dissertatsiyasini himoya qilgan O'.B.Zokirov 1970 yilda kafedraning professori etib saylangan. 1971 yilda I.K.Komilov va 1974 yilda Q.N.Nadjimutdinov doktorlik dissertatsiyalarini yoqlashgan. 1971 yilda mohir pedagog dotsent N.A.Kambulin nafaqaga chiqib, Krasnodar shahriga ko'chib ketgan. 1972 yilda M.M.Azimov dotsent va 1974 yilda Q.N.Nadjimutdinov professor lavozimlariga o'tkazilgan.

1972 yilda Toshkent shahrida O'rta Osiyo meditsina pediatriya institutining (SAMPI) ochilishi munosabati bilan uning farmakologiya kafedrasini tashkil qilish maqsadida assistentlar V.Z.Mazgutov va F.T. Toshmuhamedoalar borishga rozilik berishgan. Keyinchalik mazkur dargohda O'simlik moddalari kimyosi instituti farmakologiya laboratoriyasida faoliyat olib borgan buyuk o'zbek ayol farmakologi, professor S.S.Azizova (1934-2014 yy.) samarali faoliyat olib borgan.

Etmishinchi yillarning o'rtalariga kelib, Sh.M.Muzrabekov (1974 y.), Z.Z.Hakimov (1975 y.) va R.G'.G'anieva (1975 y.) nomzodlik dissertatsiyalarini himoya qilishgan.

1978 yilda professor I.K.Komilov kafedra mudirligidan professor-maslahatchi lavozimiga o'tkazilgan. Unga tanlov orqali mudir qilib professor O'.B.Zokirov (1934 y.t.) saylangan.

1982 yilda kafedra xodimlarining bir qismi (professor Q.N. Nadjimutdinov, dotsent N.G.Babaeva, assistentlar N.A.Eshmuhamedov va Sh.M. Muzrabekovlar) yangi tashkil qilingan klinik farmakologiya kafedrasiga o'tib

ishlab boshlashgan va uning kafedra mudiri qilib professor Q.N. Nadjimutdinov (1931-2003 yy.) tayinlangan.

1980-1990 yillar mobaynida E.D.Bajenova (izlanuvchi), S.M. Vishnevetskaya, Sh.X.Xusanov, E.A.Voloxvyanskiy, L.S.Knyazeva, A.J.Jo'raev (izlanuvchi), S.Z.Mirtursunova (O'zFA Fiziologiya instituti), D.P.Kim (O'zFA O'lka meditsina instituti), Sh.J.Nurmuhamedova, B.Sh.Shoislomov, I.U. Uzoqov, M.Tolipova (izlanuvchi), M.T.Alimova (izlanuvchi), D.Yo.Teshaboev, A.T.Nikbaev, Sh.M.Maxsumov, M.A.Shokirova, E.V.Okunskaya, A.X.Xojiev (izlanuvchi), B.Sh.Xoltaev nomzodlik dissertatsiyalarini, E.Baldandorj (Mo'g'iliston), Z.Solixo'jaev (TashFarmI) va M.M.Azimovlar doktorlik dissertatsiyalarini muvaffaqiyatli yoqlashdi.

Professor O'.B.Zokirovning Toshkent farmatsevtika institutiga rektor etib tayinlanishi munosabati bilan 1985-1988 yillar mobaynida kafedraga mudir qilib dotsent M.M.Azimov (1935 y.t.) saylangan edi. O'.B.Zokirov o'rindoshlik asosida ushbu kafedrada professorlik lavozimida ilmiy-pedagogik faoliyatini davom ettirgan. 1988 yildan boshlab professor O'.B.Zokirov kafedraga yana mudirlik qilgan. Bu vaqtlarda kafedraga birqator yangi xodimlar – D.N.Qarshiev, S.R.Ismoilov, H.X.Po'latov, B.U. Ibragimxo'jaev va R.K.G'ulomovalar kelib qo'shilishgan.

1990 yilda ToshDavMI ikkita mustaqil 1-DoshDavTI va 2-ToshDavTIga ajraladigan bo'lganligi tufayli kafedra xodimlari ham ikki guruhni tashkil qilishgan.

2-ToshDavTI farmakologiya kafedrasida ishlashga rozilik bergan o'qituvchilar orasida mudir etib tayinlangan tibbiyot fanlari doktori, dotsent M.M. Azimov, dotsent Sh.M. Maxsumov, assistentlar t.f.n. Sh.S. Umarova, t.f.n. Sh.D.Rajapova (Nurmuhamedova), t.f.n. O.A.ZaysevavaS.R. Ismoilovlar bor edi. Ularga tibbiyot fanlari doktorlari S.F.Faxrutdinov (Toshkent pediatriya tibbiyot instituti farmakologiya kafedrasida ishlagan) va Z.Z.Hakimovlar (2-

ToshDavTIMITLning mudiri, o‘rindoshlik asosida) qo‘shilib, avval dotsent, keyin professor bo‘lib ishlashgan.

1-ToshDavTI farmakologiya kafedrasida professor O‘.B.Zokirov (mudir), dotsentlar–K.A.Jo‘raeva, B.Sh.Shoislomov, D.Yo.Teshaboev, katta o‘qituvchilar – t.f.n. N.V. Abdumalikova, t.f.n. M.A.Shokirova, assistentlar – t.f.n. M.O.Mamajonova, t.f.n. M.Yu.Chirko, t.f.n. A.I.Mahkamov, H.X. Po‘latov, R.K.G‘ulomova, aspirant – D.N.Qarshiev, stajer-tadqiqotchi – K.M. Yafasov ishlashni davom etdirishgan. Tibbiyot fanlari nomzodlari E.A. Voloxvyanskiy, B.Sh.Xoltaev, B.U.Ibragimxo‘jaevlar amaliy ishga o‘tib ketishdi. 1992 yilda kafedraga T.B.Mustanov assistant qilib yuborildi.

1990-2000 yillarda ushbu kafedralarning xodimlari bo‘lgan X.A. Beridze, A.I.Mahkamov, Q.Shukurlaev, R.I.Azimov, O.A.Zayseva, M.Yu.Chirko, M.O.Mamajonova, N.X. Sinsadze, D.N.Qarshiev, H.X.Po‘latov, S.R.Ismoilov, U.I.Hakimova, K.M.Yafasov, T.B.Mustanov, S.R.Abdullaevlar nomzodlik dissertatsiyalarini, A.T.Nikbaev, B.Sh.Shoislomov va D.Yo.Teshaboevlar esa doktorlik dissertatsiyalarini yoqlashdi. Bulardan tashqari, kafedra boshchiligida boshqa institutlarning xodimlari Q.Shukurlaev, N.Shilsova (ikkalasi TashFarmI), G.Uzoqova, Z.Alimuhamedova (ikkalasi O‘zRSSV Fizioterapiya ITI), O‘.Ismoilov, B.Bekchanov (ikkalasi Urganch Davlat universitetining tibbiyot markazi), A.A.Abdumajidov (ToshPMI), G.S.Omonova (1-ToshDavTI Urganch filiali), Sh.A.Sultonova (AndDavTI) nomzodlik dissertatsiyalarini, O.M.Ryanskaya (ToshPMI), T.D.G‘ulomov (O‘zRSSV fizioterapiya ITI), A.X.Abdullaev (1-ToshDavTI ichki kasalliklar propedevtika kafedras), D.N.Qarshiev (SamDavTI) doktorlik dissertatsiyalarini himoya qilishdi.

Ulardan X.A.Beridze Turkiya universitetlarining birida, N.X. Sinsadze Gruziyaning Adjariya avtonom respublikasi tibbiyot institutida farmakologiya kafedrasiga ishga o‘tib ketishdi. D.N.Qarshiev SamDavTI farmakologiya kafedrasiga, S.R.Ismoilov 1-ToshDavTI Urganch filiali farmakologiya va klinik

farmakologiya kafedrasiga, Q.Shukurlaev shu dargohdagi normal fiziologiya va biofizika kafedrasiga, O.M.Ryanskayava A.A. Abdumajidovlar (oldinma keyin) ToshPMI normal fiziologiya kafedrasiga mudirlik qilishdi. A.I.Mahkamov BuxDavTIda klinik farmakologiya sohasini boshqardi, R.I.Azimov va H.X.Po‘latovlar 2-ToshDavTIga ishga o‘tishdi, Sh.A.Sultonova va K.M.Yafasovlar shifokorlik bilan shug‘ullanishga o‘tib ketishdi.

1998 yilda professor M.M.Azimov 2-ToshDavTI farmakologiya kafedrasini mudirligini professor Z.Z.Hakimovga (1947 y.t.) topshirdi. Mazkur kafedrada professor Z.Z.Hakimov (mudir), professor M.M. Azimov, professor S.F. Faxrutdinov, dotsent O.A.Zayseva, katta o‘qituvchi Sh.J.Rajapova, assistentlar L.A.Payzieva, I.V.Soy, L.I.Alimuhamedova, G.M.Ahmedova, D.A.G‘ofurova, N.S.Nurmuamedova va katta laborantlar D.U.Eshmuamedova, N.A. Xudoybergenova, aspirant A.R. Karimovalar bor edi. Bulardan tashqari, kafedrada qisqa vaqt dars bergan professor A.H.Rahmonov (2002-2003 yy.), G.E.Said (2001-2003 yy.), E.B.Nosirova (2002- 2004 yy.), Ya.M.Xaitov (2003-2004 yy.) va A.R.Isoqjonova (2004-2005 yy.) ham davolash, tibbiy-pedagogika va tibbiy-profilaktika fakultetlarining talabalari bilan shug‘ullanishdi.

2005 yilning iyul oyida 1-va 2-ToshDavTIlari qaytadan birlashtirilib, Toshkent tibbiyot akademiyasiga aylantirilgan edi. Shu munosabat bilan o‘sha ikkita institutning farmakologiya kafedralari yana qo‘shilib, yagona jamoa qilindi va unga mudir etib professor Z.Z.Hakimov tayinlandi.

2007 yilda professor Z.Z.Hakimov Toshkent tibbiyot akademiyasi Ichki nazorat inspeksiyasi va monitoring bo‘limidagi ishlarning og‘irligini nazarga olib, asosiy e‘tiborni unga qaratish lozimligi uchun kafedra mudirligini topshirib, professor lavozimida qolish istagini bildirdi. Shu sababli 2007 yilning sentabr oyidan boshlab, kafedraga mudirlik qilish (o‘rindoshlik asosida) professor B.Sh.Shoislomov (1953 y.t.) zimmasiga yuklandi.

2009-2010 o‘quv yilida kafedrada professor B.Sh.Shoislomov (mudir), professor Z.Z.Hakimov, dotsentlar Sh.M.Maxsumov, T.B.Mustonov, O.A.

Zayseva, M.Yu.Chirko, L.K.Yoqubova, katta o'qituvchilar M.O.Mamajonova, L.A. Payzieva, assistant L.I.Alimuhamedova, doktorant Z.Fayzieva, aspirant S.S.Mahmudov, katta laborant Sh.J.Rajapova, stajyor-tadqiqotchi I.V.Soyishlashdi. Professorlar O'.B.Zokirov va M.M.Azimovlar 2008 yilda uzoq davom etgan pedagogik faoliyatini tugallashdi. Akademiyaga qarashli Urganch filialining xodimlari – dotsentlar S.R.Ismoilov (2005 y.) va Q. Shukurlaevlar (2007 y.) doktorlik dissertatsiyalarini yoqlashdi. Keyingi yillarda professor M.J.Allaeva (mudir), professor Z.Z.Hakimov, professor B.Sh.Shoislamov, dotsentlar Sh.M.Maxsumov, T.B.Mustonov, O.A. Zayseva, katta o'qituvchi M.A.Mamajonova, assistentlar D.D.Achilov, X.I.Xudoyberdiev, O.O.Askarovlar faoliyat olib borishmoqda.

Hozirgi kungacha O'zbekistonda farmakologiya sohasida 20 dan ortiq fan doktorlari, 100 dan ortiq fan nomzodlari etishib chiqqan. Olimlarning izlanishlari natijasida bir necha yangi moddalar tibbiyot amaliyotiga tadbiiq etildi va ular samarali qo'llanilib kelinmokda.

Mamlakatimizdagi tibbiyot oliy o'quv yurtlaridagi farmakologiya kafedralari, qator ilmiy-tekshirish laboratoriyalarining xodimlari, olimlar, kimyo-farmatsevtika sanoati xodimlarining sahovatli mehnati tufayli O'zbekistonda farmakologiya fani kundan-kunga rivojlanib bormokda.

3.Yangi dori vositalarini yaratish to'g'risida

Farmakologiyaning yuksalishi yanada faolroq va xavfsizroq bo'lgan yangi Dori vositalarini to'xtovsiz izlash va yaratish bilan xarakterlanadi. Kimyoviy birikmadan tortib toki Dori vositasi yaratilishigacha bo'lgan yo'l sxemada keltirilgan.

Keyingi yillar davomida yangi dori vositalarini yaratishda fundamental tekshirishlar juda katta ahamiyatga ega bo'lmoqda. Ular faqat kimyoviy mu ammo larga emas, balki ko'proq biologik mu ammo larga ham taalluqlidir. Molekulyar biologiya, molekulyar genetika va molekulyar farmakologiyaning yutuqlari ham yangi dori vositalarini yaratishda o'ziga xos ahamiyatga ega.

Haqiqatan ham, ko'pchilik endogen ligandalarning, ikkilamchi o'tkazgichlarning, presinaptik retseptorlarning, neyromodulyatorlarning, alohida retseptorlarning aniqlanishi, ion kanallari faoliyatini o'rganish usullarining takomillashuvi va Moddalarning retseptorlar bilan birikishi, gen injeneriyasining yutuqlari va boshqalarning barchasi birgalikda yanada istiqbolli yo'nalishlardagi yangi dori vositalarini yaratishda hal qiluvchi ahamiyat kasb etdi.

Yangi dori vositalarini yaratish odatda kimyogarlar va farmakologlarning ilmiy izlanishlaridan boshlanadi va ijodiy hamkorlikning yakuni asosida yangi Dori vositasi "shakllantiriladi".

Yangi dori vositalarini izlab topish quyidagi yo'nalishlar bo'yicha amalga oshiriladi:

I. Kimyoviy sintez usuli bilan

A. Yo'naltirilgan sintez:

- biogen moddalarni qayta hosil qilish;
- antimetabolitlarni yaratish;
- ma'lum biologik faollikka ega bo'lgan birikmalar molekulalarining modifikatsiyasi
- dori vositasi o'zaro ta'sirlashadigan substratning tuzilishini o'rganish;
- ma'lum xossalarga ega bo'lgan ikkita birikmaning tuzilishidagi bo'lakchalarini biriktirish;
- moddaning organizmdagi kimyoviy o'zgarishlarini o'rganishga asoslangan sintez (dori xom-ashyosi (prolekarstvo); Moddalarning biotransformatsiyasi mexanizmlariga ta'sir qiluvchi vositalar).

B. Empirik yo'l:

- tasodifiy topishlar;
- skrining.

1-sxema. O‘zbekistonda dori vositalarini yaratish va amaliyotga tadbiq qilish ketma-ketligi



II. Preparatlarni dorixom-ashyosidan olish va ulardan individual moddalarni ajratish:

- hayvonlardan;
- o'simliklardan;
- ma'danlardan.

III. Zamburug'lar va mikroorganizmlar hayoti davomidagi mahsulotlardan olinadigan dori vositalarini yaratish; biotexnologiya (hujayraviy va gen injeneriyasi).

O'tkazilgan ilmiy izlanishlar natijasida dori preparati sifatida istiqbolli deb topilgan vositalari to'g'risidagi barcha ma'lumotlarni O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi Farmakologik qo'mitasiga taqdim etiladi. Mazkur qo'mita tarkibida asosan farmakologlar va klinitsistlardan tashkil topgan ekspertlar guruhi faoliyat olib boradi. Agarda Farmakologik qo'mita o'tkazilgan tadqiqotlar o'tkazish uchun ruxsat beradi. Bu juda muhim bosqich bo'lib, dori vositasi to'g'risidagi halqiluvchi so'zni faqat klinitsistlargina ayta olishadi

4.Farmakologiyaning asosiy bo'limlari. Dori vositalarini tasniflash tamoyillari

Farmakologiya fanini uchta yirik bo'limga bo'lib o'rganiladi. Bular:

Umumiy retseptura – unda turli dori vositalariga har xil shakllarda retsept yozishning umumiy qonun-qoidalarini o'rganiladi.

Umumiy farmakologiya – unda dori vositalarining tirik organizmdagi farmakokinetikasi va farmakodinamikasining umumiy qonuniyatlari o'rganiladi.

Xususiy farmakologiya – unda har bir guruh dori vositasining va ushbu guruhdagi har bitta preparatning farmakokinetikasi va farmakodinamikasi alohida, keng qamrovli o'rganiladi. Asosiy dori vositalarining qo'llanilishi uchun ko'rsatmalar va kuzatilishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar to'g'risidagi ma'lumotlar ham keltirib o'tiladi.

Dori vositalarini tasniflash asosan ularning tizimlilik tamoyili asosida amalga oshiriladi. Ularni quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

- Nerv tizimi faoliyatini boshqaruvchi vositalar (periferik va markaziy);
- Ijro a'zolari va ularning tizimlari faoliyatini boshqaruvchi vositalar (nafas, qon aylanishi va boshqalar).
- Modda almashinuvi jarayonlarini boshqaruvchi vositalar.

Bulardan tashqari, turli patologik jarayonlarga ta'sir qiluvchi vositalar guruhlari farqlanadi, masalan, yallig'lanishga qarshi, allergiyaga qarshi, aterosklerozga qarshi va boshqalar. Alohida bo'limda mikroblarga hamda parazitlarga qarshi preparatlar keltirilgan. ammo , turli mamlakatlarda dori preparatlarining nomlari har xil atalishi va ularni nomlash uchun maxsus bir xillilik bo'lmaganligi sababli ham asosan preparatlarning halqaro nomlariga hamdak o'p ishlatiladigan sinonimlari (savdo nomlari) ga asoslanish lozim.

II. UMUMIY FARMAKOLOGIYA. DORI MODDALARNING FARMAKOKINETIKASI VA FARMAKODINAMIKASI

Umumiy farmakologiyaning sir-asrorlari odatda ikkita asosiy parametr bo'yicha o'rganiladi. Bular – farmakokinetika va farmakodinamikalaridir.

Farmakokinetika – bu dori moddalarining organizmga kiritish yo'llarini, undagi so'rilishini, taqsimlanishini, depolanishini, parchalanishini va chiqarib yuborilishini o'rganuvchi bo'lim hisoblanadi. Farmakodinamika – bu dorimoddalarining biologik samaralarini, shuningdek, ularning ta'sir mexanizmlarini va ta'sir qilish joylari (lokalizatsiyasi)ni o'rganuvchi bo'limdir.

2.Dori vositalarining farmakokinetik parametrlari

3.Dori vositalarini organizmga kiritish yo'llari. So'rilishi.

Dori vositalari organizmga ikkita katta yo'l orqali kiritiladi: bular enteral (me'da-ichak yo'li orqali) hamda parenteral (me'da-ichak yo'lini chetlab) yo'llardir.

Enteral yoʻl orqali dori vositalarini organizmga kiritishning asosan 5 ta usuli mavjud boʻlib, ular ogʻiz orqali, tilostiga, lunjortiga, oʻn ikki barmoq ichakka va toʻgʻri ichakka kiritishdir.

Dori vositalarini ogʻiz orqali kiritish – **per os**, eng keng tarqalgan usul boʻlib, unda bemorning oʻzi, qoʻshimcha tibbiy xodimning yordamisiz va dorilarning sterilligiga ham qaramasdan, preparatni ogʻiz boʻshligʻiga qoʻyadi va maʼlum miqdordagi suyuqlik bilan uni ichib yuboradi. Bunda dori preparati ichak orqali soʻrilib, dastlab jigardan birlamchi marta oʻtadi va maʼlum qismi u yerda faolsizlanadi, keyin qolgan qismi katta qon aylanish doirasiga tushib, kerakli joyga taʼsir koʻrsatadi va yana qayta ikkilamchi marotaba jigarga kelib tushadi. Bu holda koʻpincha jigarda qayta parchalanish jarayoni yuz beradi va shundan keyin preparatning parchalanish mahsulotlari organizmdan chiqarib yuboriladi. Shuning uchun ham mazkur usulda dori vositalarini organizmga kiritishda ularning jigardan birlamchi hamda ikkilamchi oʻtishini hisobga olgan holda tegishli dozalarda tavsiya qilish lozim. Ogʻiz orqali kiritish usuli bilan qabul qilingan dori vositalari koʻpincha umumiy yoki rezorbtiv taʼsir qilish uchun qoʻllaniladi. Bunga ichakning katta soʻruvchi yuzasi (taxminan 200 m²) va uning qon bilan yaxshi taʼminlanganligi ijobiy taʼsir koʻrsatadi. Baʼzi preparatlar esa mahalliy, yaʼni faqat meʼda-ichak yoʻliga taʼsir qilish uchun ham ishlatilishi mumkin.

Dori vositalarini tilostiga qoʻyishni odatda **sublingval** kiritish usuli deb yuritiladi. Mazkur usulda dori preparati tilostiga qoʻyiladi va u yerdan toʻliq soʻrilib ketgunicha ushlab turiladi. Bunda dori vositasi tilostidagi qon tomirlar orqali soʻrilib, birdaniga katta qon aylanish doirasiga tushadi va oldin uning taʼsir samarasi yuzaga chiqadi, keyin esa preparat jigarga borib, u yerda biotransformatsiyaga uchraydi va shundan keyin organizmdan chiqarib yuboriladi. Shuning uchun ham preparatlarni mazkur usul bilan organizmga kiritishda uning terapevtik dozasiga katta ahamiyat berish lozim. Dori vositalarini lunj ortiga qoʻyish **trans bukkal** kiritish usuli ham deb yuritiladi.

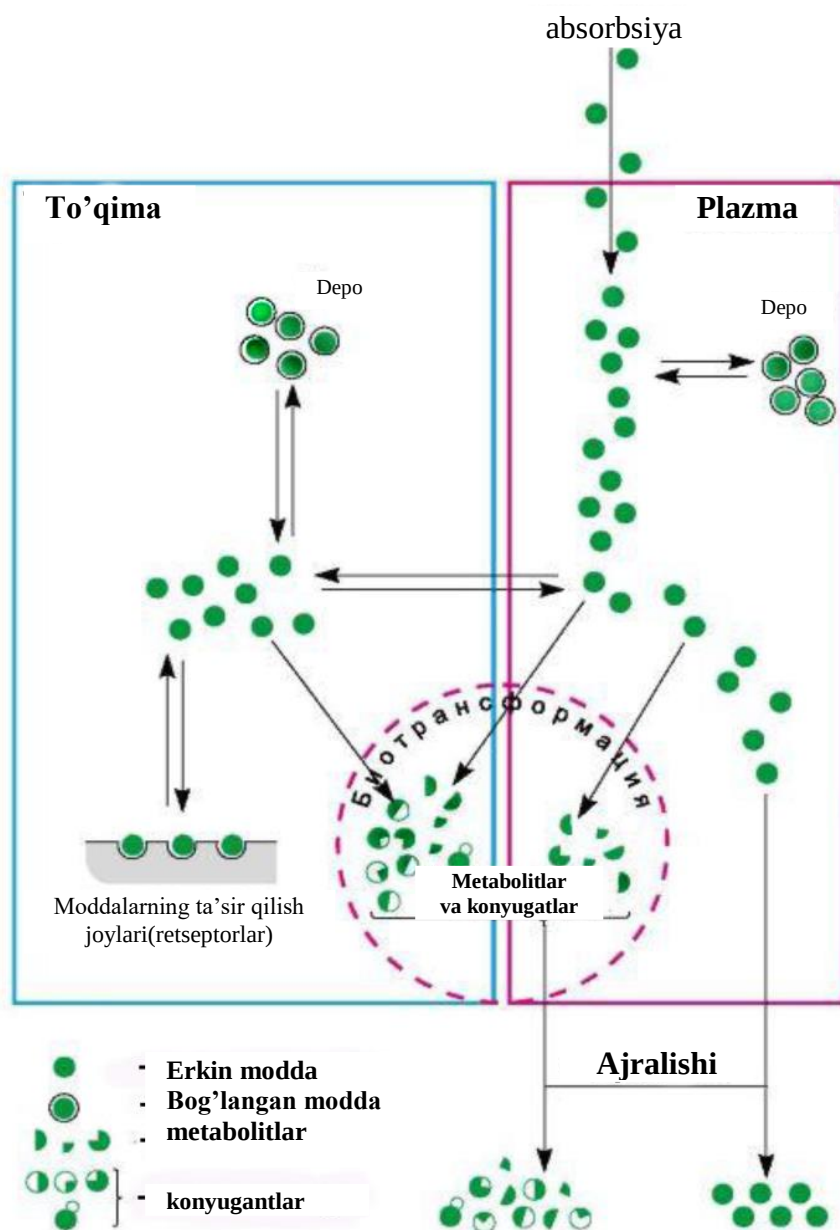
Ushbu usul bilan kiritiladigan dori vositasini og'iz bo'shlig'iga qo'yilib, lunj ortida to'liq erib, yo'qolib ketguniga qadar shimiladi. Ular asosan og'iz bo'shlig'i va halqum kasalliklarida mahalliy ta'sir ko'rsatish uchun qo'llaniladi. Ayrim preparatlar og'iz bo'shlig'I shilliq qavati orqali ma'lum miqdorda so'rilish xususiyatiga egalar. Dori vositalarini ***o'n ikki barmoq ichak orqali*** kiritishda asosan dori preparati maxsus zond yordamida o'n ikki barmoq ichak bo'shlig'iga kiritiladi. Bunda kiritilgan preparat u yerdagi jarohatlarni (yara kasalligida) davolaydi yoki jigar hamda o't yo'llari kasalliklarini tashhislash va ba'zan davolash maqsadida ham qo'llaniladi.

Dori vositalarini to'g'ri ichak orqali kiritish ko'pincha ***per rectum*** yoki ***rektal*** kiritish usuli deb ham yuritiladi. Mazkur usul yordamida dori vositalari yoki rektal shamchalar ko'rinishida, yoki dorivor ho'qnalar shaklida (50 ml miqdorida) kiritilishi mumkin. Bunda to'g'ri ichak shilliq qavatining yuqori so'ruvchanlik xossasiga ega ekanligini hamda kiritilgan vositalarning gemorraidal venoz qon tomirlari (porto-koval anastomozlar) orqali bevosita katta qon aylanish doirasiga tushib, umumiy ta'sir ko'rsatishi mumkin ekanligini ham inobatga olish lozim. Agarda dorivor modda ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lsa, u holda uni shilimshiq bilan birga tavsiya qilish maqsadga muvofiqdir. Oqsil, yog' va polisaxarid tuzilishga ega bo'lgan dori Moddalarning yo'g'on ichak orqali so'rilmashligini ham inobatga olib qo'yish lozim. Organizmga kiritilgan istalgan dorivor moddaning asosiy farmakokinetik parametrlaridan bittasi bu so'rilishdir.

So'rilish – bu dorivor moddaning organizmga kiritilish yo'lidan qat'iy nazar uning qon yoki limfa oqimiga tushishidir.

So'rilishning quyidagi asosiy mexanizmlari mavjud:

1. Passiv diffuziya –hujayralar qobig'i orqali, Moddalarning konsentratsiyalari gradientiga bog'liq holda amalga oshiriladi. Bu so'rilishning asosiy mexanizmi hisoblanadi. Ushbu mexanizm orqali asosan lipofil birikmalar



Dori vositalarining farmakokinetikasi (sxema).

Mazkur mexanizm orqali qutbli gidrofil molekulalar, qator anorganik ionlar, qandlar, aminokislotalar, pirimidinlar soʻriladi.

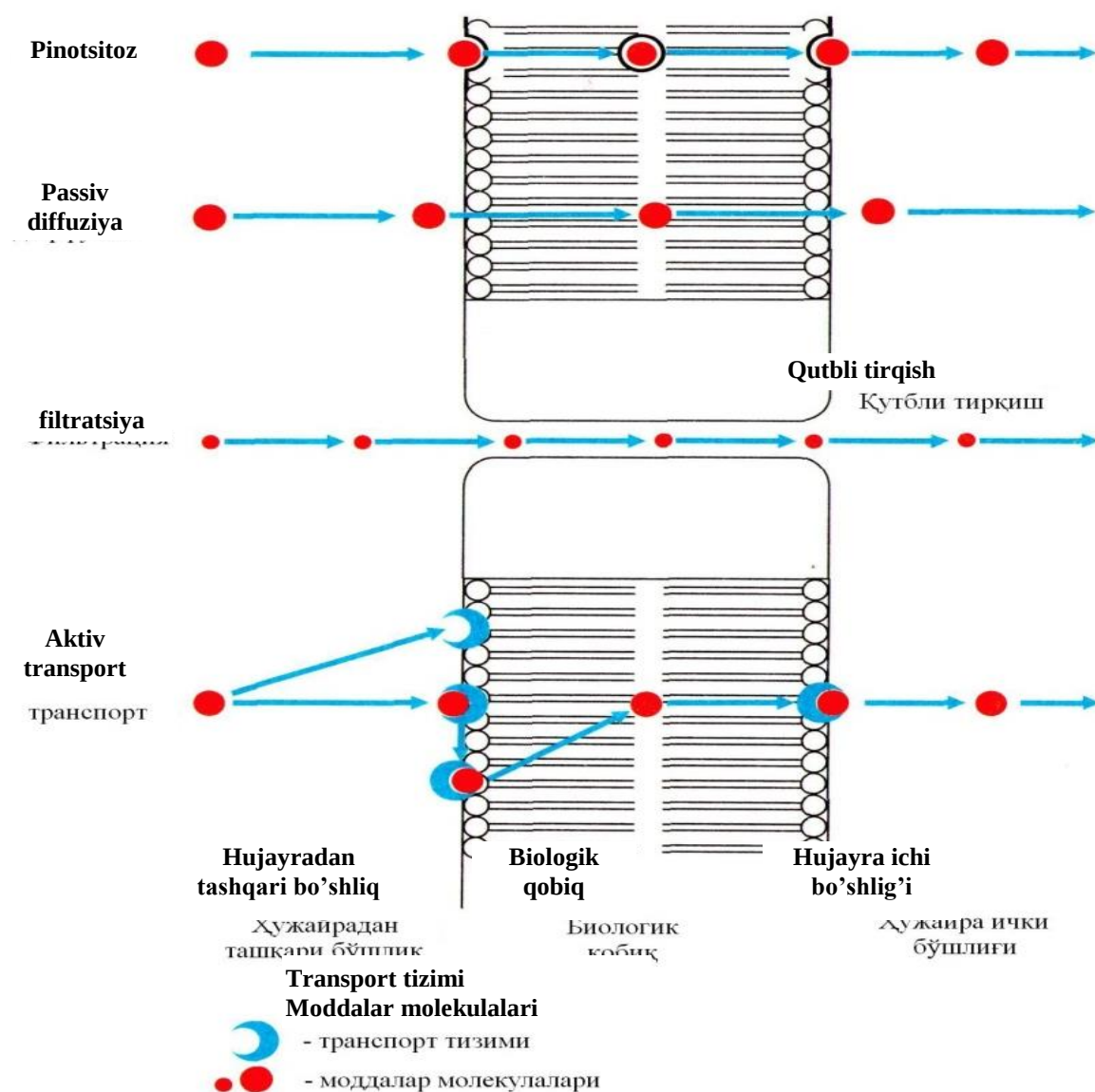
5. Pinotsitoz –hujayra qobigʻining invaginatsiyasi orqali keyinchalik pufakcha (vakuola) hosil boʻladi. U Moddalarning yirik molekulalari bilan birga hujayra suyuqligiga toʻlgan boʻladi va sitoplazma orqali qarama-qarshi

tomonga harakatlanadi. Keyin esa ekzotsitoz orqali pufakcha ichidagi molekulalarni tashqariga chiqarib tashlaydi.

Sanab o'tilgan so'rilish mexanizmlari universal xususiyatga ega bo'lib, faqat Moddalarning so'rilishida emas, balki ularning organizmda tarqalishida va chiqarib yuborilishida ham o'ziga xos ahamiyatga egadirlar. Dori vositalarining ingichka ichak orqali so'rilishi passiv diffuziya mexanizmi orqali amalga oshiriladi. Ayrim Dori vositalarining so'rilishida aktiv transport mexanizmi ham ahamiyatga ega. Masalan, sianokobalamin kompleksining Kaslning ichki omili bilan so'rilishida. Filtratsiya usuli esa deyarli kam aliy ahamiyatga ega emas. Dorivor modda organizmga kiritilganidan so'ng ma'lum vaqt birligi o'tganidan keyin uning qonda aniqlanadigan konsentratsiyasining dastlabki kiritilgan dozasiga nisbatini belgilash uchun **bio erishuvchanlik** atamasi kiritilgan bo'lib, bu orqali kiritilgan preparatning samaradorligiga ham baho beriladi. Ichishga tavsiya qilinadigan preparatlarning bio erishuvchanligi past bo'lsa, vena orqali kiritiladigan preparatlarning bio erishuvchanligi 100 % ga teng bo'ladi. Agarda preparat jigarda parchalanmasdan, bevosita buyrak orqali o'zgarmagan holda chiqarib yuboriladigan bo'lsa, u holda preparatning siydik tarkibidagi miqdoriga qarab ham uning bio erishuvchanligi to'g'risida mulohaza yuritish mumkin. Ayrim hollarda preparatning aniq miqdoriy o'lchamlarini aniqlash imkoniyati bo'lsa, bunday preparatning bio erishuvchanligini uning farmakologik samaralari hajmiga qarab ham aniqlash mumkin.

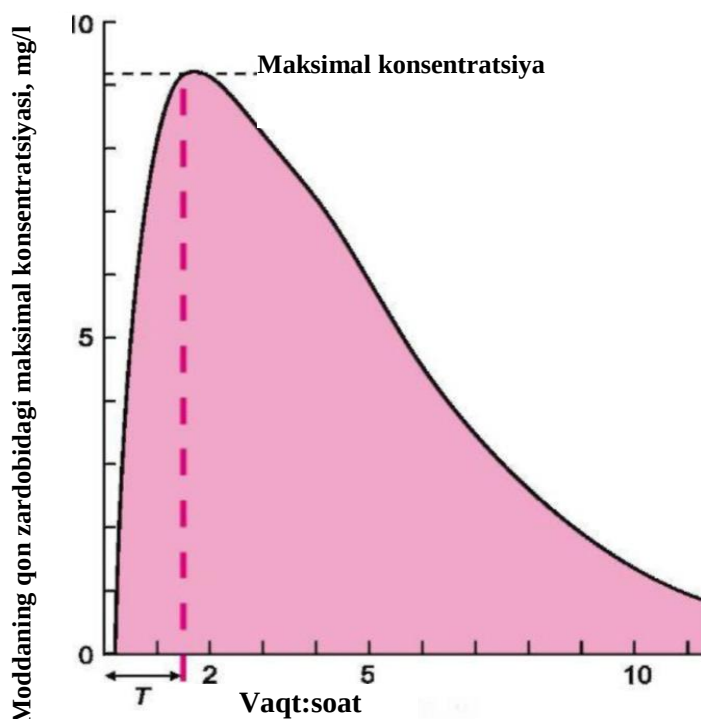
Dori vositalari parenteral yo'l bilan teri orqali, teri ostiga, teri ichiga, mushak orasiga, vena orqali, arteriya orqali, tana bo'shliqlariga, suyaklar ichiga, ingalyasion, ko'z, quloq va burun orqali, intravaginal va boshqa usullar yordamida kiritiladi. Parenteral yo'llar ichida eng ko'p qo'llaniladigan preparatlarni teri ostiga, mushak orasiga va vena orqali kiritish usullari hisoblanadi. Bulardan vena orqali preparatlarni kiritishda samara zudlik bilan yuzaga chiqadi, mushak orasiga va teri ostiga yuborilgan preparatning samarasi esa nisbatan sekinlik bilan namoyon bo'ladi. Dori moddalarining

farmakoterapevtik samarasini uzaytirish uchun ularni moyli suspenziyalar yoki boshqa ko‘rinishdagi dori shakllarida mushak orasiga yuborish lozim.



Moddalar so‘rilishining asosiy yo‘llari (sxema)

Ta’sirlantiruvchi xossaga ega bo‘lgan dori moddalarni teri ostiga va mushak orasiga yuborish mumkin emas, chunki ular ko‘pincha kiritilgan joyda yallig‘lanish reaksiyalari, infiltratlar yoki nekroz chaqirishi mumkin. Vena orqali Dori vositalari asta-sekinlik bilan yuborilishi lozim. Dorilarni bir marotaba, bo‘lib-bo‘lib, tomchi usuli yoki oqim bilan yuborish mumkin



Enteral kiritilgan dori moddasi bioerishuvchanligining aniqlanishi (Kelent va b.).

Suvda erimaydigan birikmalarni, moyli eritmalar, kuchli ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lgan, qon ivishiga yoki gemolizga olib keluvchi moddalarni vena orqali kiritish mumkin emas.

Sanab o'tilgan har uchchala usulning ham asosiy kamchiligi shundan iboratki, ularni har doim ham qo'shimcha tibbiy xodim orqali amalga oshiriladi va eritmalar sterillangan bo'lishil ozim. Bundan tashqari, ularning barchasi og'riqli hisoblanadi.

Preparatlarni arteriya orqali kiritish usulidan nisbatan kam foydalaniladi. Bunda dori moddasi bevosita ma'lum sohani qon bilan ta'minlovchi arteriyaga kiritiladi va kiritilgan joyda yuqori konsentratsiya hosil qiladi. Preparatning samaradorligini oshirish maqsadida shu atrofdagi venoz qon tomirlari jgut bilan qisib qo'yiladi. Bu usul asosan o'sma kasalliklarini davolashda hamda rentgen kontrast moddalarni yuborishda qo'l keladi.

To'sh suyagi ichiga, plevra va qorni bo'shlig'iga preparatlarni kiritish odatda juda ham kamdan-kam holatlarda qo'llaniladi.

Gazsimon va uchuvchan birikmalar hamda ayrim aerozollar asosan ingalyasion usul bilan nafas yo'llari orqali kiritiladi. Bunda o'pkaning judaham

ulkan absorbsion soha ekanligi (90-100 m²) va qon tomirlari bilan kuchli darajada ta'minlanganligi muhim o'rin egallaydi.

Gematoensefalik to'siq orqali o'tishi yomon bo'lgan birikmalarni ko'pincha miya pardalari ostiga (subaroxnoidal, epidural yoki suboksipital) yuborish

tavsiya etiladi. Bunday birikmalarga mahalliy anestetiklarni, ayrim antibiotiklarni misol qilish mumkin.

Yuqori lipofillikka ega bo'lgan birikmalar teriga surtish usuli bilan kiritiladi va ular ham umumiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zi preparatlar esa teriga surtish orqali faqat mahalliy ta'sir ko'rsatish uchun ishlatiladi.

Ba'zan elektroforez yoki ionoforez usuli bilan ham ayrim dori preparatlarining ionlangan moddalari organizmga teri yoki shilliq qavatlar orqali kiritilishi mumkin. Bunda kiritilayotgan dori moddalarining organizmga so'rilishi past elektrik maydon orqali amalga oshiriladi.

Ko'z, quloq va burun kasalliklarida ayrim dori preparatlari eritma, moyli eritma yoki suspenziya ko'rinishida shu a'zolarining shilliq qavatlariga tomizish uchun ham qo'llaniladi. Bunda dori Moddalarining so'rilishi a'zolarining shilliq qavatlari orqali yuzaga chiqadi.

Siydik yo'llari kasalliklarida ayrim preparatlar qovuqqa, ayollar jinsiy a'zolari kasalliklarida qin orqali sprinsevanie yoki vanna usullari bilan kiritilishi mumkin. Bunda siydik yo'llari va jinsiy a'zolar shilliq qavatining yuqori so'ruvchanlik xossasiga ega ekanligi tufayli qo'llanilayotgan Dori vositalarining terapevtik dozalariga katta ahamiyat qaratish lozim.

3.Dori vositalarining organizmda taqsimlanishi. Biologik to'siqlar.

Depolanish

Absorbsiyalangan Dori vositalari qonga tushganidan keyin turli a'zo va to'qimalarga etib boradi. Bunda ular organizmda asosan notekis taqsimlanadi va ayrim moddalargina nisbatan tekis taqsimlanadi (masalan, ayrim noingalyasion

narkoz vositalari, etil spirti). Ularning taqsimlanish xususiyatiga organizmdagi biologik to'siqlar va depolar ta'sir ko'rsatadi.

Biologik to'siqlarga quyidagilar kiradi: kapillyarlar devori; hujayralar (sitoplazmatik) membranasi; gematoensefalik to'siq; yo'ldosh to'sig'i (homiladorlik paytida). Odatda mayda teshikchali (2 nm gacha o'lchamli) kapillyarlar devori orqali ko'pchilik birikmalar oson o'tadi. Faqat oqsillar va ular bilan birikkan preparatlar mazkur to'siq orqali o'ta olishmaydi.

Gidrofil birikmalar kapillyarlar devori orqali oson o'tadi va interstitsial suyuqliqqa tushadi, ammo ular hujayralar membranasi orqali o'ta olishmaydi. Chunki mazkur membrana oqsil-fosfolipidlardan tashkil topgan. Hidrofil birikmalar ular orqali faqat hujayraning transport mexanizmlari orqaligina o'tishlari mumkin. Lipofil birikmalar esa kapillyarlar devori orqali ham, hujayralar membranasi orqali ham yaxshi o'ta oladilar.

Ko'pchilik Dori vositalarining gematoensefalik to'siq orqali o'tishlari o'ta qiyin. Bu narsa miya kapillyarlarining o'ziga xos tuzilishi bilan chambarchas bog'liq.

Chunki ularning endoteliylarida tirqishlar mavjud emas. Shuningdek, ularda pinotsitoz jarayoni umuman bo'lmaydi. Hamda miya kapillyarlarida qo'shimcha lipid membrana vazifasini bajaruvchi kapillyarlarni tashqi tomonidan o'rab turuvchi glial qismlar (astrogliyalar) o'ziga xos muhim o'ringa ega. Gematoensefalik to'siq orqali qutbli birikmalar yomon o'tadi. Lipofil birikmalar esa miya to'qimasiga nisbatan osonroq o'tadilar. Mazkur to'siq orqali moddalar asosan diffuziya yo'li bilan o'tadilar, faqat ayrim birikmalargina aktiv transport usuli yordamida o'tishlari aniqlangan. Bosh miyaning ayrim kichkina bo'laklarida (epifizda, gipofizning orqa bo'lagida, uzunchoq miyada va b.) gematoensefalik to'siq deyarlik bo'lmaydi. Shuni ham e'tiborga olib qo'yish lozimki, ayrim patologik holatlarda (masalan, miya pardalarining yallig'lanishlarida) ko'pincha mazkur to'siqning o'tkazuvchanligi oshib ketadi.

Gematoensefalik to'siq orqali Moddalarning o'tiriR-glikoproteinli transporter orqali ham amalga oshiriladi. U Moddalarning miya to'qimasidan qonga o'tishini ta'minlaydi, ammo ayrim birikmalarning miya to'qimasiga kirishiga esa to'sqinlik qiladi.

Faqat homiladorlik paytidagina faoliyat ko'rsatadigan yo'ldosh to'sig'ining biologik ahamiyati juda beqiyosdir. Undan asosan lipofil birikmalar diffuziya usuli orqali o'tadilar. Ionlangan qutbli birikmalar yo'ldosh to'sig'i orqali yomon o'tadilar. Mazkur to'siqda ham R-glikoproteinli transporter faoliyat ko'rsatishi aniqlangan.

Dori moddalarining organizmda taqsimlanishi avvalo preparatning qaysidir a'zo yoki to'qima bilan o'xshashligiga bog'liq. Bundan tashqari a'zo va to'qimalarning qon bilan ta'minlanish darajasi ham o'ziga xos ahamiyatga ega. Ko'pchilik dori preparatlari ularning organizmdan ajratilish joylarida to'planish xususiyatiga egalar. Shuningdek organizmda faoliyat ko'rsatadigan depolar ham o'ziga xos ahamiyat kasb etadilar. Ularning 2 turi mavjud: hujayradan tashqari (ekstratsellyulyar) depo; hujayra (sellyulyar) deposi.

Ekstratsellyulyar depolarga zardob oqsillari (asosan albuminlar)ni kiritish mumkin. Ular bilan ko'pchilik birikmalar juda kuchli bog'lanishadi (hatto 90 % dan ham yuqori). Shuningdek, unga biriktiruvchi to'qima deposi (ayrim qutbli birikmalar, shu jumladan, to'rtlamchi ammoniyli tuzlar ham), suyak deposi (tetratsiklinlar), yog' deposi (lipofilbirikmalar), uglevod deposi ham kiradi.

Ayrim preparatlar (akrixin) yuqori konsentratsiyalarda hujayra deposida aniqlanadi. Ularning hujayralardagi bog'lanishlari oqsillar, nukleoproteinlar va fosfolipidlar hisobiga amalga oshirilsa kerak.

Preparatlarning depolanishi odatda qaytar bog'lanish orqali amalga oshiriladi. Ularning to'qima depolarida ushlanib qolish davri anchagina katta bo'lishi mumkin.

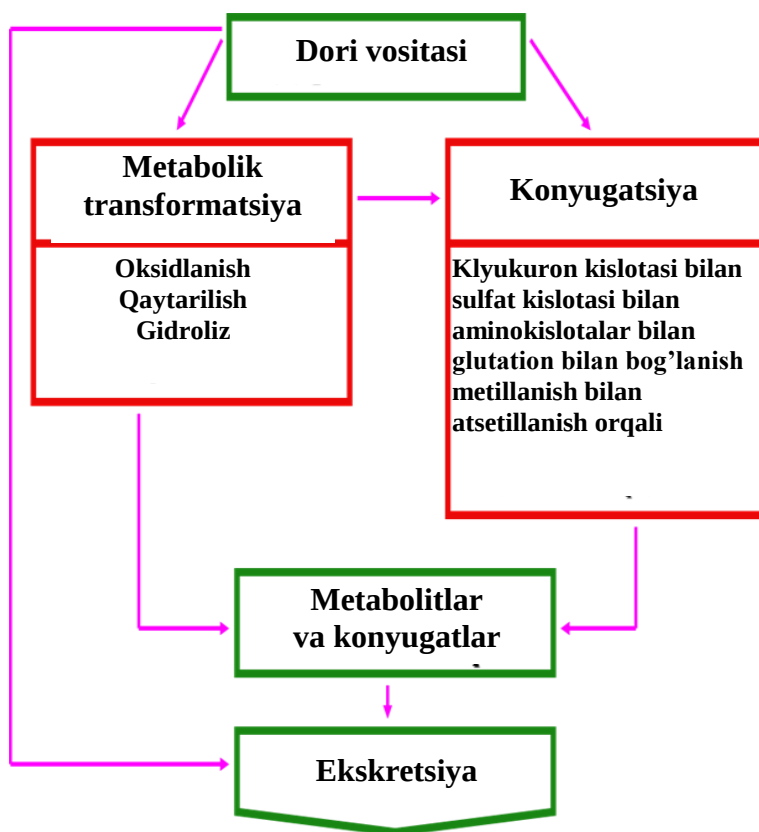
4.Dori vositalarining organizmda parchalanishi (bio transformatsiyasi, metabolizmi):

Kiritilgan ko'pchilik Dori vositalari organizmda bio-transformatsiyaga uchraydi. Faqat ayrim birikmalargina o'zgarmagan holda chiqarib yuborilishi mumkin. Bularga asosan yuqori gidrofil ionizatsiyalangan birikmalar kiradi. Lipofil birikmalardan esa faqat ingalyasion narkoz vositalarigina organizmda kimyoviy reaksiyalarga kirishmaganliklari tufayli nafas yo'llari orqali o'zgarmagan holda chiqarib yuboriladilar. Dori vositalarining parchalanishi katta ko'pchilik holatlarda jigarda uning mikrosomal fermentlari ta'sirida amalga oshiriladi.

Ular organism uchun yot bo'lgan lipofil birikmalarni nisbatan gidrofillariga aylantirib beradilar. Bundan tashqari gidrofil birikmalarning parchalanishida organizmdagi nomikrosomal fermentlar(jigardagi, ichaklar devoridagi, qon zardobidagi va b.) hamma ma'lum darajada ahamiyatga ega. Dorilarning organizmda parchalanishining ikkita turi mavjud: metabolik transformatsiya; kon'yugatsiya.

Metabolik transformatsiya – bu Dori vositalarining oksidlanish, qaytarilish va gidroliz yordamida bir turdan ikkinchi turga aylanishi. Bunda sof kimyoviy parchalanish reaksiyasi yuzaga chiqadi. Hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlari *gametabolitlar* deyiladi. Ular yoki chiqarib yuboriladi, yoki kon'yugatsiya jarayoniga uchrab, qayta parchalanadi va shundan keyingina organizmdan chiqarib yuboriladi. Konyugatsiya – bu biosintetik jarayon bo'lib, u Dori vositasiga yoki uning metabolitlariga qator kimyoviy guruhchalarning yoki endogen birikmalar molekulalarining birikishi orqali yangi, organizmdan chiqarib yuborilishi yengillashgan birikmalarning paydo bo'lishi bilan kechadi. Bunda dori vositalari metillanish, atsetillanish yoki glyukuron kislotasi, sulfatlar, glutation, aminokislotalar kabilar bilan birikishi orqali biotransformatsiyaga uchraydi.

Hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlariga *kon'yugatlar* deyiladi va ular boshqa kimyoviy jarayonlarga uchramasdan, organizmdan chiqarib yuboriladi. Biologik biotransformatsiya jarayoniga uchragan Dori vositalari o'zlarining biologik samaradorligini yo'qotadilar.



Dori vositalarining organizmda parchalanish yo‘llari (sxema)

5.Dori vositalarining organizmdan chiqarilish yo‘llari:

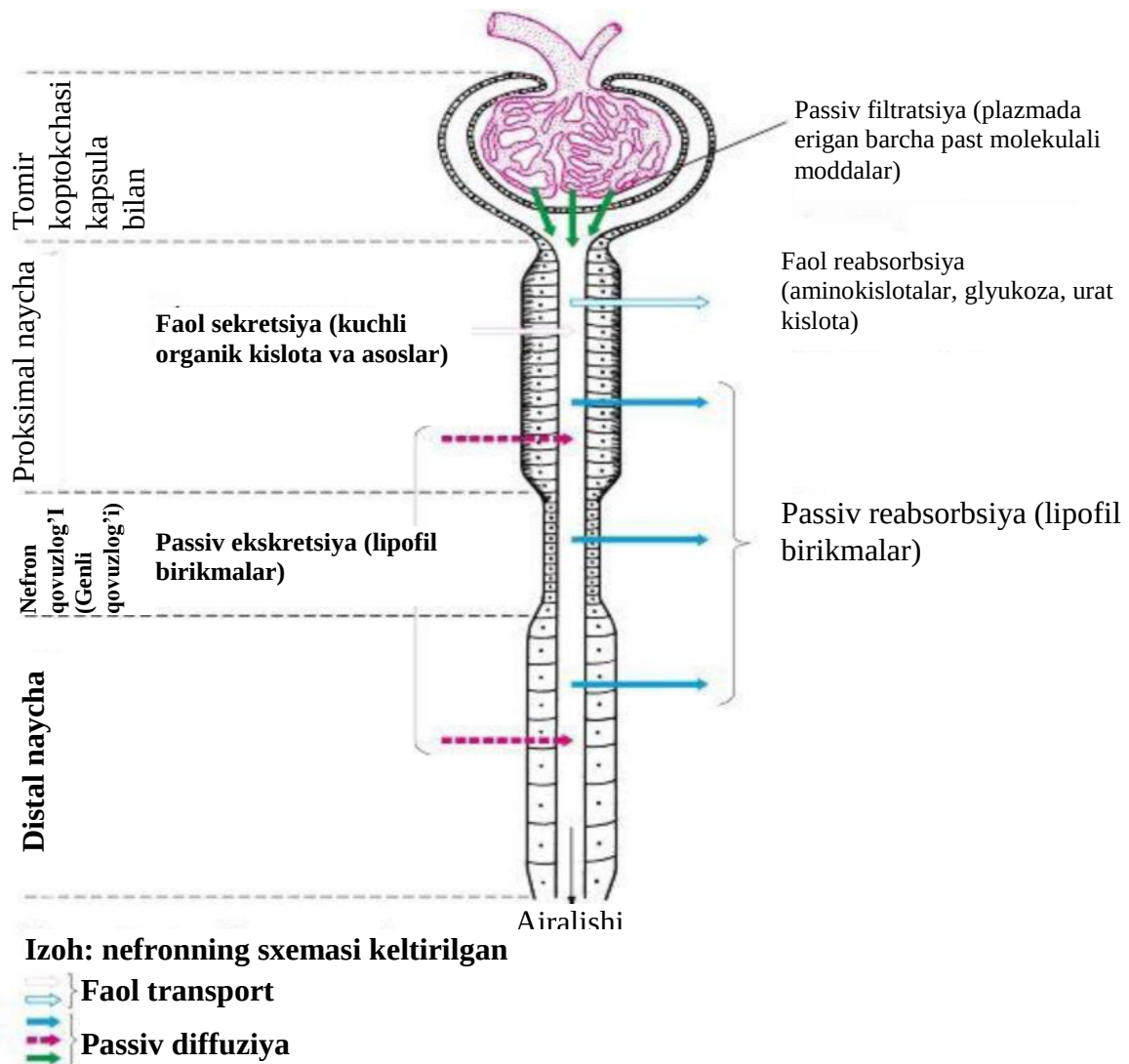
Dori vositalari, ularning metabolitlari va kon’yugatlarini organizmdan quyidagi yo‘llar orqali ajratiladi: buyraklar orqali; o‘t orqali; ichak orqali; bezlar orqali (so‘lak bezlari, me‘da bezlari, ichak bezlari, ko‘z yosh bezlari, ter bezlari, emizikli davrda sut bezlari); o‘pka orqali (gazsimon vositalar, ingalyasion narkoz vositalari, etil spirti va Buyraklar orqali qon zardobi erigan, undagi oqsillar bilan birikmagan past moleklyar birikmalar nefronning kapillyarlari membranasi orqali filrlanadi. Bundan tashqari, Dori vositalarining buyrak proksimal kanalchalarida transport tizimlari ishtirokida aktiv sekretiya usuli bilan chiqarilishi ham muhim o‘rin egallaydi. Ayrim lipofil birikmalar qon tomirlar devori orqali oddiy diffuziya usuli yordamida buyrakning proksimal hamda distal kanalchalariga o‘tishi mumkin.

Dori vositalarining chiqarilishi ularning buyrak kanalchalaridagi reabsorbsiyasi bilan chambarchas bog‘liq. Biologik membranalar orqali oson o‘ta oladigan lipofil qutbsiz (nopolyar) birikmalarning reabsorbsiyasi asosan oddiy diffuziya usuli orqali amalga oshiriladi. Qutbli (polyar) birikmalar esa buyrak kanalchalarida yomon reabsorbsiyalanadilar. Shuning uchun ham kuchsiz kislota va asoslarning chiqarilishida siydikning pH muhiti katta ahamiyat kasb etadi. Bulardan tashqari, ayrim endogen moddalar (aminokislotalar, glyukoza, uratkislotasi) ning reabsorbsiyasida aktiv transport usuli ham ishtirok etadi. Qator dori vositalari va ularning parchalanish mahsulotlari ko‘pincha o‘t orqali ichakka ajratiladi. Ularning bir qismi ichak orqali chiqarib yuboriladi, bir qismi esa ichakdan qayta so‘rilib, yana ta’sir ko‘rsatishi mumkin va keyin yana ichakka tushib (jigar-ichak bo‘ylab aylanma harakat) chiqarib yuboriladi. Ayrim Dori vositalari so‘lak bezlari, ko‘z yosh bezlari, ter bezlari, me‘da va ichak bezlari va shuningdek, emizikli davrda sut bezlari orqali ham ajratilishi mumkin. Gazsimon va uchuvchan vositalar asosan o‘pka orqali chiqarib yuboriladi. Bunga etil spirti va ingalyasion narkoz vositalarini misol qilib keltirish mumkin.

Moddalarning organizmdan chiqarilish tezligiga xolisona baho berish uchun ularning “yarim chiqarilish davri” – $t_{1/2}$ ham katta ahamiyatga ega bo‘lib, u Moddalarning qon plazmasidagi konsentratsiyasining 50 foizga kamayishi uchun zarur bo‘lgan vaqt orqali ifodalanadi:

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K_{elim}} = \frac{0,693 \cdot V_d}{Cl_T}$$

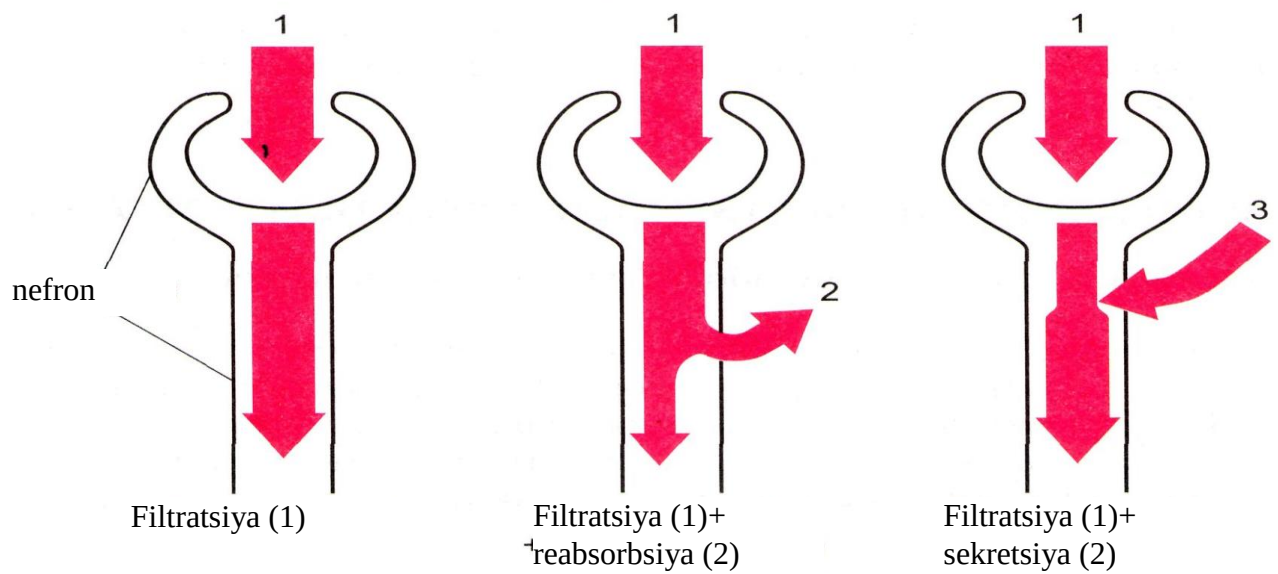
Mazkur parametr Moddalarning dozalarini va preparatlarning qondagi konsentratsiyasini bir xilda ushlab turish maqsadida ularning kiritish oraliqlarini tanlash uchun ishlatiladi.



farmakologik moddalarning buyraklar orqali chiqarilishiga ta'sir etuvchi asosiy jarayonlar (sxema).

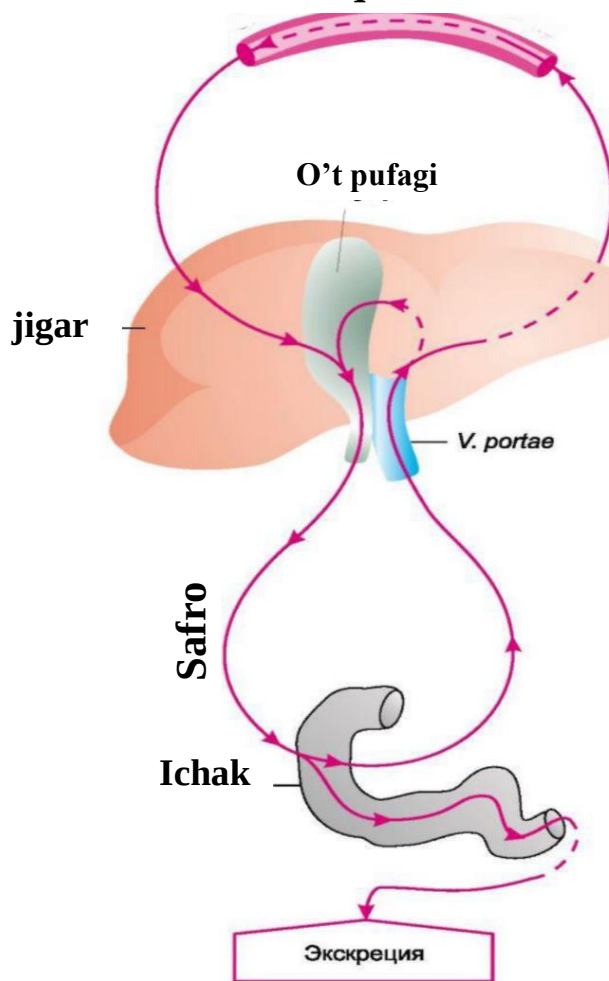
Bundan tashqari, Moddalarning organizmdan eliminatsiya qilinishining miqdoriy tavsifi uchun klirens (Cl) parametri ham ishlatiladi. Ushbu parametr qon plazmasining dori moddasidan tozalanish tezligini aks ettiradi va qo'yidagi o'lchov birliklari orqali ifodalanadi: ml/daq, ml/kg/daq, l/m²/soat va b. Uning quyidagi turlari tafovut qilinadi: umumiy (total) klirens (Cl_T), buyrak klirensi (Cl_R) va jigar klirensi (Cl_H).

$$Cl_T = \frac{\text{Moddalar eliminatsiya tezligi}}{\text{Moddalarning qon plazmasidagi konsentratsiyasi}}$$



Buyraklar orqali moddalarning ajralish tamoyillari

Tizimli qon aylanishi



Moddalarning ichak-jigar sirkulyasiyasi (sxema).

Umumiy klirensning miqdori taqsimlanish hajmi (V_d), “yarim chiqarilish davri” ($t_{1/2}$) va eliminatsiya tezligi konstantasi (C_{elim}) kabi parametrlar bilan chambarchas bog‘liq holda aniqlanadi. Buyrak klirensi filtratsiya, sekretsia va reabsorbsiya jarayonlariga bog‘liq. Buyrak klirensi to‘g‘risida moddaning qon plazmasidagi va siydikdagi konsentratsiyasini o‘zaro taqqoslash orqali xulosa qilish mumkin.

$$Cl_T = V_d \cdot K_{elim} = \frac{V_d \cdot 0,693}{t_{1/2}}$$

Jigar klirensi esa Moddalarning gepatotsitlar yordamida ushlab olinishiga va biotransformatsiya qilinishiga hamda preparatlarning o‘t yo‘llari orqali sekretsia qilinishiga bog‘liq.

6.Dori vositalarining farmadinamik parametrlari

6.1.Dori vositalarining ta’sir mexanizmi va lokalizatsiyasi. Ta’sir turlari

Farmakodinamikaning asosiy maqsadi – u yoki bu ta’sir samarasini keltirib chiqaruvchi Dori vositasining qaerga va qanday qilib ta’sir ko‘rsatishini aniqlashdan iborat. Zamonaviy tibbiyotning kundan-kunga takomillashib borayotganligi tufayli mazkur masalani hal etish faqat tizimlar yoki a’zolar faoliyati orqali emas, balki hujayra, hujayra osti, molekulyar va molekula osti darajalar orqali hal etilmoqda. Bunda asosiy e’tibor Dori vositasining organizmdagi ma’lum biologik substratlar hisoblanuvchi “nishon” hujayralar bilan o‘zaro ta’sirlashishiga qaratiladi. Dori vositalari uchun “nishon” sifatida retseptorlar, ion kanallari, fermentlar, transport tizimi va genlar xizmat qilishi mumkin.

Moddalarning o‘zaro ta’sirlashuvchi substratlari makro molekulalarining faol guruhchalariga **retseptorlar** deyiladi. Hozirda ularning 4 turi mavjud.

I. Ion kanallari faoliyatining bevosita nazoratini amalga oshiruvchi retseptorlar. Bularga misol qilib n-xolinoretseptorlarni, GAMK_A-retseptorlarni, glutamat retseptorlarini keltirib o'tish mumkin.

II. "G-oqsillar – ikkilamchi o'tkazgichlar " yoki " G-oqsillar – ion kanallari" tizimlari orqali effektor hujayra bilan birikuvchi retseptorlar. Bunday retseptorlar ko'pchilik gormonlarda hamda mediatorlarda (m-xolinoretseptorlar, adrenoretseptorlar va b.) mavjud.

III. Effektor ferment faolligini to'g'ridan-to'g'ri amalga oshiruvchi retseptorlar. Ular bevosita tirozinkinaza bilan bog'langan holda oqsillarning fosforlanishini boshqaradi. Insulin hamda o'sishning qator omillari retseptorlari mazkur tipda tuzilgan.

IV. DNKning transkripsiyasini boshqaruvchi retseptorlar. I-III turdagi membrana retseptorlaridan farqli ravishda ular hujayra ichi (eruvchan sitozoldagi yoki oqsillar yadrolaridagi) retseptorlaridir. Bunday retseptorlar bilan steroid va tireoid gormonlar o'zaro ta'sirlashadilar.

Keyingi yillarda har bir turdagi retseptorlarning yana mayda turchalarining aniqlanishi va o'rganilishi farmakologiyaning rivojlanishida juda katta yutuqlarga turki bo'lmoqda. Masalan, M-xolinoretseptorlar (m_1 , m_2 -, m_3 -xolinoretseptorlar), adrenoretseptorlar (α -, β -, presinaptik va postsinaptik adrenoretseptorlar), gistaminga sezgir bo'lgan N-retseptorlar (N_1 -, N_2 -, N_3 -va N_4 -) va hakoza. Dori moddasining retseptorga o'xshashligi natijasida "modda-retseptor" kompleksi hosil bo'lishi "affinitet"²atamasi bilan belgilanadi. Bunda moddaning retseptor bilan o'zaro ta'sirlashishi natijasida uning kuchayishi yuzaga chiqadi va u yoki bu samarani chaqiradi, bu samara esa *ichki faollik* deyiladi.

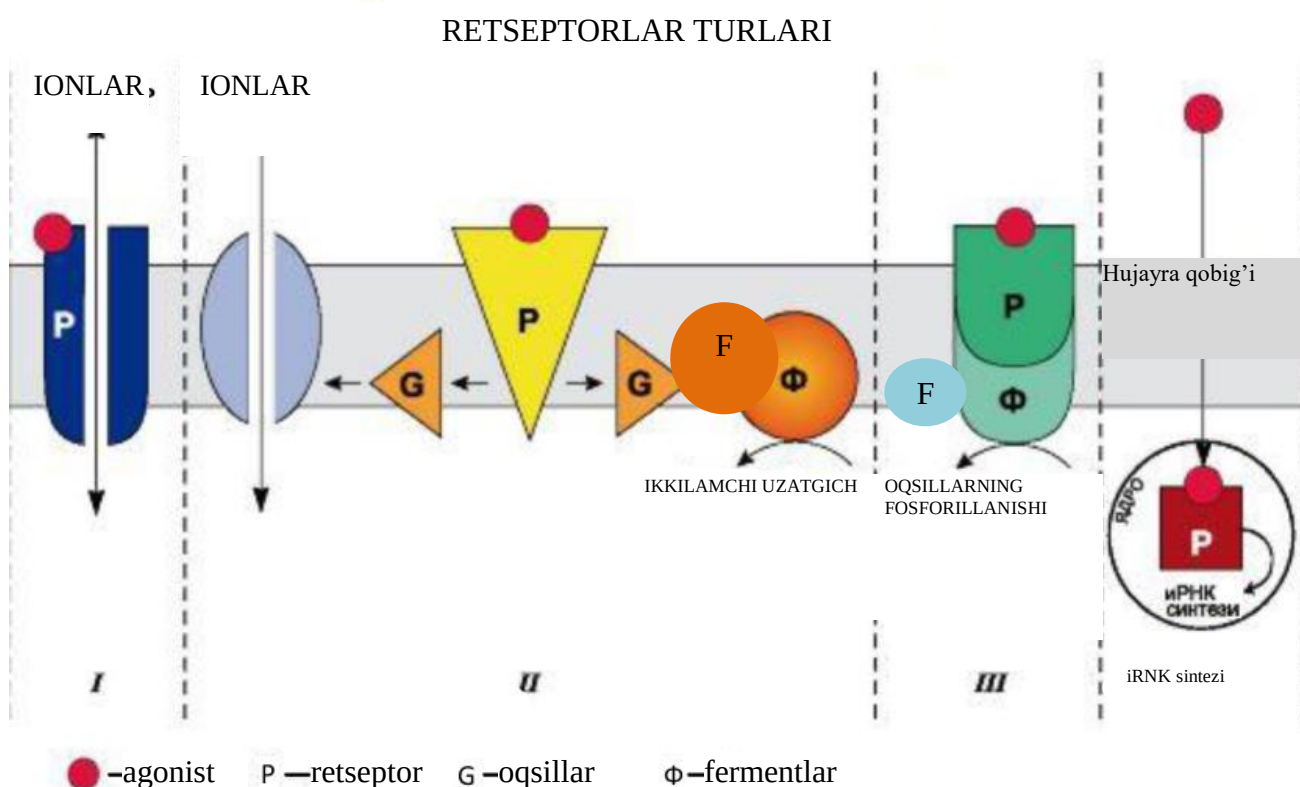
Spetsifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqaruvchi o'zgarishlarga olib keluvchi moddalarni **agonistlar**³

²Lotinchadan *affinis* – qarindoshlik, o'xshashlik

³Yunonchadan *agonistes* – raqib (*agon* – kurash, kurashish)

deyladi. Agonistning retseptorga nisbatan kuchaytiruvchi samarasi hujayra faoliyatining oshishiga yoki pasayishiga olib kelishi mumkin.

Spetsifik retseptorlar bilan o‘zaro ta’sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqarmaydigan moddalarni **antagonistlar**⁴ deyiladi. Agarda antagonistlar agonistlar birikadigan retseptorlar bilan biriksa, ularni *raqobatlashgan antagonistlar*, agarda makromolekulaning boshqa qismlari bilan biriksa, *raqobatlashmagan antagonistlar* deyiladi. Agarda bir paytning o‘zida modda spetsifik retseptorning bitta turiga agonistik, boshqa turiga esa antagonistik ta’sirqilsa, unda uni *agonistant agonist yoki sinergoantagonist* deyiladi.



12–rasm. Retseptorlar orqali boshqariluvchi jarayonlarga agonistlarning ta’sir tamoyillari. I – ion kanallari o‘tkazuvchanligiga bevosita ta’sir (n-xolinoretseptorlar, GAMK_A-retseptorlar); II – ion kanallarining o‘tkazuvchanligiga (G-oqsillari orqali) yoki ikkilamchi

⁴Yunonchadan *antagonisma* – kurashish, raqobatlashish (*anti* – qarama-qarshi, *agon* – kurash, kurashish)

o'tkazgichlar hosil bo'lishini boshqaruvchi fermentlar faolligiga bilvosita ta'sir (m-xolinoretseptorlar, adrenoretseptorlar); III – tirozinkinaza effektor fermenti faolligiga bevosita ta'sir (insulin retseptorlari, o'sish omillarining qator retseptorlari); IV – DNK transkripsiyasiga ta'sir (steroid gormonlar, tireoid gormonlar).

Dori moddalarining tashqi yuzasidan ularning ichkarisiga signallarni o'tkazib beruvchi membrana retseptorlariga baho berish bilan birga, retseptor bilan effektorni bir-biri bilan ulovchi oraliq bo'g'in mahsulotlarini ham esdan chiqarmaslik lozim. Mazkur tizimning asosiy komponentlariga G-oqsillar, fermentlar guruhlar (adenilatsiklaza, guanilatsiklaza, fosfolipazaS) hamda ikkilamchi o'tkazgichlar (sAMF, sGMF, IF_3 , Ca^{2+}) kiradi. Ikkilamchi o'tkazgichlar hosil bo'lishining ortishi proteinkinazalarning faollashuviga olib keladi, bu esa, o'z navbatida muhim boshqarib turuvchi oqsillarning hujayra ichidagi fosforlanish jarayonlarini ta'minlaydi.

Dori moddalarining ta'sir lokalizatsiyasi yuqorida ta'kidlab o'tilgan retseptorlarning qaysi a'zo yoki to'qimada joylashganligiga bog'liq ravishda aniqlanadi. Masalan, m-xolinoblokator hisoblanuvchi atropinning ta'sir ko'rsatadigan retseptorlari m-xolinoretseptorlar bo'lib, ular ko'zda, yurakda, ichki a'zolarida va h. joylashgan. Demak, atropinning m-xolinoretseptorlarga bevosita bloklovchi ta'siri uning ta'sir mexanizmi bo'lsa, m-xolinoretseptorlarning turli a'zo va to'qimalarda joylashganligiga qarab uning ta'sir lokalizatsiyasini aniqlash mumkin.

6.2.Dori vositalarining quyidagi ta'sir turlari tafovut qilinadi:

1. Mahalliy yoki chegaralangan ta'sir – dori vositasining ta'sir qiluvchi moddasi faqat ishlatilgan joygagina mahalliy ta'sir qiladi. Masalan, mahalliy anestetiklarning yoki o'rab oluvchi vositalar sezuvchi – afferent nerv oxirlariga ta'sir qilib, ularning sezuvchanligini susaytirib qo'yishi hisobiga faqat chegaralangan yoki mahalliy samara yuzaga chiqaradi.

2. Umumiy yoki rezorbtiv⁵ ta'sir – katta ko'pchilik dori vositalari organizmga so'rilganidan keyin qonga tushib, barcha a'zo va to'qimalarga umumiy ta'sir ko'rsatadi. Mazkur ta'sir dori moddalarining organizmga kiritish yo'llariga hamda biologik to'siqlar orqali o'ta olish qobiliyatiga bog'liq holda yuzaga chiqadi.

3. Asosiy ta'sir – Dori vositasi qaysi maqsadni amalga oshirish uchun qo'llanilgan bo'lsa, o'sha ta'siri asosiy hisoblanadi. Masalan, dimedrol preparatini allergiyaga qarshi vosita sifatida qo'llanilganda uning H₁-retseptorlarni bloklashini asosiy ta'sir deb hisoblanadi, ammo , u uxlatuvchi vosita sifatida qo'llaniladigan bo'lsa, unda MNSni susaytiruvchi xossasini asosiy ta'sir deb hisoblanadi.

4. Nojo'ya yoki noxush ta'sir – Dori vositasining asosiy ta'siridan tashqari yuzaga chiqadigan barcha boshqa keraksiz ta'sirlari nojo'ya yoki noxush ta'sir deyiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST, VOZ) ekspertlari tomonidan e'tirof etilishicha, kasalliklarning oldini olish, ularni diagnostika qilish yoki davolash maqsadida qo'llanilgan dori preparatlari ta'sirida kelib chiqadigan barcha keraksiz samaralari nojo'ya ta'sir deb yuritiladi.

5. Bevosita yoki to'g'ridan-to'g'ri ta'sir – bunda dori preparatining samarasi bevosita sezuvchi a'zoning yoki nishon hujayraning ma'lum bir substrati bilan o'zaro birikishi orqali yuzaga chiqadi.

6. Bilvosita yoki biror narsa orqali ta'sir qilish– bunda dori preparati sezuvchi a'zoning yoki nishon hujayraning ma'lum bir substrati bilan to'g'ridan-to'g'ri ta'sirlasha olmaydi, buning uchun u boshqa birorta substratga ta'sir qiladi va shundan keyin u orqali asosiy ta'sirlashishi lozim bo'lgan nishon hujayra bilan o'zaro ta'sirlashadi.

7. Reflektor ta'sir – mazkur ta'sir turida dori vositasi eksterio- yoki intero retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi orqali samara yoki tegishli nerv markazlarining, yoki ijro a'zosining holatida o'zgarishlarga olib keladi.

⁵Lotinchadan *resorbeo* – yutaman

Masalan, validolning tilostidagi sovuqni sezuvchi retseptorlarini qo'zg'atishi orqali reflektor ravishda koronar qon tomirlardagi spazm bartaraf etiladi.

8. Ta'sir mexanizmi deb dori moddaning organizmdagi maxsus retseptorlar yoki ularning qaysidir substratlari bilan qanday qilib birikishiga aytiladi. Masalan, pilokarpin gidroxlid m-xolinoretseptorlar bilan bevosita birikadi, atropin sulfati esa m-xolinoretseptorlarni bevosita bloklaydi. Yurak glikozidlari kardiomiotsitlardagi $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATF-aza}$ bilan birikishi natijasida ularning kardiotonik samarasi yuzaga chiqadi va h.

9. Spetsifik ta'sir – dori moddalarning organizmdagi spetsifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi natijasida paydo bo'ladigan, qo'llanilayotgan dori moddasigagina xos bo'lgan samaralarning yuzaga chiqishi.

10. Tanlab ta'sir qilish deb dori moddasining faqat ma'lum a'zo yoki to'qimalardagi bir xildagi retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishiga va boshqa birorta ham retseptorga ta'sir ko'rsatmasligiga aytiladi. Masalan kuraresimon vositalar asosan tanlab xolinoretseptorlarning oxirgi plastinkalarini bloklashlari hisobiga skelet mushaklarining bo'shashishiga sabab bo'ladilar.

11. Qaytar ta'sir– bu “modda-retseptor” orasidagi bog'lanishning mustahkamligiga bog'liq holda ko'pchilik dori moddalariga xos tarzda ta'sir turidir. Masalan, prozerinning yoki galantaminning atsetilxolinesteraza fermenti bilan bog'lanishi.

12. Qaytmas ta'sir – ayrim dori moddalarida “modda-retseptor” orasidagi bog'lanishning kovalent bog'lar orqali amalga oshirilishi natijasida mustahkam bog'lanish paydo bo'lishi. Bu holda dori moddasining ta'siri juda ham uzoq davom etishi mumkin. Masalan, armin preparatining atsetilxolinesteraza fermenti bilan bog'lanishi “qaytmas” ta'sirga asoslangan.

13. Allergik⁶ ta'sir – organizmga kiritilayotgan dori moddasini organizm antigen sifatida qabul qilishi natijasida yuzaga chiqadigan o'ziga xos samara hisoblanadi. Ko'pincha allergik reaksiyalar ko'rinishida namoyon bo'ladi.

⁶Yunonchadan *allos* – boshqa, *ergon* – ta'sir, samara

Allergik reaksiyaning yuzaga chiqishi kiritilayotgan dori moddasining dozasi bog'liq emas. Bunda dori moddasi antigen (allergen) vazifasini bajaradi. Dori allergiyasining odatda 4 turi mavjud:

I turi– tezkor turdagi allergik reaksiyalar. Mazkur yuqori sezuvchanlik allergik reaksiyaga IgE – antitanachalarning jalb qilinishiga bog'liq. U eshakem, tomirlar shishi, tumov, bronxospazm va anafilaktik shok orqali namoyon bo'ladi. Bunday reaksiyalar ko'pincha penitsillinlar, sefalosporinlar, sulfanilamidlar va b. qo'llanilganida yuzaga chiqishi mumkin.

II turi-Allergik reaksiyaning mazkur turida komplement tizimini faollashtiruvchi IgG- va IgM-antitanachalar qonda aylanib yuruvchi hujayralar bilan o'zaro ta'sirlashib, ularning lizisini chaqiradi. Masalan, analgin qo'llanilganda agranulotsitoz, metildofada esa gemolitik anemiya paydo bo'lishi mumkin.

III turi-Mazkur turdagi allergik reaksiyaning yuzaga chiqishida shubhasiz IgG-, shuningdek, IgM- va IgE-antitanachalar (+komplement) ishtirok etadi. Ular "antigen–antitanacha–komplement" kompleksini hosil qiladilar va u qon tomirlar endoteliysi bilan o'zaro ta'sirlashib, ularni shikastlaydi. Natijada zardob kasalligi deb nomlanadigan kasallik paydo bo'ladi. Ushbu kasallik eshakem, artralgiya, artrit, limfadenopatiya, tana haroratining oshishi kabilar bilan kechadi. Zardob kasalligini penitsillinlar, sulfanilamidlar va b. chaqirishi mumkin.

IV turi- Ushbu turdagi allergik reaksiya immunitetning hujayra mexanizmlari orqali ifodalanadi va unda sensibilizatsiyalangan T-limfotsitlar hamda makrofaglar ishtirok etadilar. Ko'pincha dori moddasini mahalliy qo'llanilganda yuzaga chiqadi va dermatit bilan namoyon bo'ladi.

14. Idiosinkraziya⁷ – bu dori moddasiga nisbatan organizmning atipik reaksiyasi bo'lib hisoblanadi. Bunda organizmdagi fermentopatiyalar natijasida qo'llanilayotgan dori moddasiga nisbatan ko'tilmagan og'ir ko'rinishdagi

⁷Yunonchadan *idios* – o'ziga xos, *synkrosis* – aralashish, siljish

nojo'ya ta'sir paydo bo'lishi mumkin. Masalan, agarda bemor qonida fermentopatiya natijasida psevdoxolinesteraza fermenti etishmovchiligi bo'ladigan bo'lsa, u holda miorelaksantlar guruhiga mansub bo'lgan ditilin preparatining ta'sir davomiyligi odatdagi 5-7 daqiqa o'rniga 6-8 soatgacha cho'zilib ketishi mumkin. Bunday nojo'ya ta'sirlar to'g'risida shifokor oldindan bilib qo'ymasa, keyin bemorga yordam ko'rsatishda katta qiyinchiliklarga uchrashi mumkin.

Ko'pincha dori moddalarning dozasini behosdan yoki suitsedal maqsadlarda o'ta oshirib yuborish yohud ularni homiladorlik paytida noo'rin ishlatish oqibatida turli salbiy oqibatlar kuzatilishi mumkin. Bularda yuzaga chiqadigan ta'sir turlarini alohida keltirib o'tishni lozim deb hisoblaymiz.

15. Mutagen⁸ ta'sir – bu dori moddasi ta'sirida embrionning hujayralarini hamda genetik apparatini kuchli darajada izdan chiqarib tashlashi natijasida uning o'zidan keyingi nasli genotipining ham o'zgarishlariga sabab bo'lishidir. Bunday ta'sir yangi dori vositalarini yaratish jarayonida eksperimental hayvonlarda o'rganiladi va agarda yangi yaratilayotgan preparatning mutagen ta'siri borligi aniqlanadigan bo'lsa, u holda bunday preparatni klinik sinovdan o'tkazishga ruxsat berilmaydi.

16. Kanserojen⁹ ta'sir – dori moddasi ta'sirida xavfli o'smalar paydo bo'lishi. Bunday ta'sir ham yangi yaratilayotgan dori vositalarini eksperimental hayvonlarda o'rganish bosqichida aniqlanadi va agarda preparatning kanserojen ta'siri borligi aniqlansa, bunday preparat klinik sinovdan o'tkazilmaydi.

17. Embriotoksik¹⁰ ta'sir deb dori moddasini homiladorlikning dastlabki 12 haftasigacha bo'lgan davrda qabul qilinganda yuzaga chiqadigan toksik yoki zaharli ta'siriga aytiladi.

⁸Lotinchadan *mutatio* – o'zgarish, *genos* – kelib chiqish

⁹Lotinchadan *cancer* – qisqichbaqa (rak), xavfli o'sma

¹⁰Yunonchadan *embryon* – homila, murtak

18. Fetotoksik¹¹ ta'sir – dori moddasining homiladorlikning 12 haftasidan boshlab u tug'ilganiga qadar qabul qiliganida yuzaga chiqadigan toksik yoki zaharli ta'siridir.

19. Teratogen¹² ta'sir – dori moddasini homiladorlik paytida qabul qilinishi oqibatida uning homilaga nisbatan salbiy ta'siri tufayli bolaning turli anomaliyalar bilan mayib-majruh bo'lib tug'ilishidir.

Farmakoterapevtik samaraning dori vositasi xususiyatiga va uning qo'llanilish shart-sharoitlariga bog'liqligi

A) Dori vositalarining kimyoviy tuzilishi, ularning fizik-kimyoviy va fizikaviy xossalari

Dori vositalari ta'sirining yuzaga chiqishi ko'pincha ularning kimyoviy tuzilishiga, tarkibidagi funksional faol guruhchalarining mavjudligiga, molekulalarining shakli va o'lchamlariga bog'liq. Moddaning retseptor bilan o'zaro samarali ta'sirlashishi uchun dori vositasi tuzilishi shunday bo'lishi kerakki, bu tuzilish uning retseptor bilan jips holda birikishiga yordam berishi lozim. Ularning orasidagi molekulalararo bog'ning mustahkamligi moddaning retseptor bilan qanchalik yaqin birikishi bilan uzviy bog'liq.

Moddaning retseptor bilan o'zaro ta'sirlashishida ularning bir-biri bilan fazoviy mos kelishi katta ahamiyatga ega. Bu narsa stereoizomerlarning faoligi bo'yicha bir-birlaridan farq qilishlari orqali namoyon bo'ladi. Masalan, arterial qonbosimini oshirishda D(+)-adrenalinning ta'siri L(+)-adrenalinga nisbatan bir necha marta kuchsizdir.

Agar moddada bir nechta funksional faol guruhchalar mavjud bo'lsa, u holda ular orasidagi masofaning ham ahamiyati katta hisoblanadi. Masalan, qator $(\text{CH}_3)_3\text{H}^+ - (\text{CH}_2)_n - \text{H}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot 2\text{X}^-$ formuladagi bis-to'rtlamchi ammoniyli birikmalarda gangliobloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun $n=6$ optimal

¹¹Lotinchadan *fetus* – homila

¹²Yunonchadan *teras* – mayib-majruh

variant bo'lsa, mushaklarni bloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun esa $n=10$ va 18 bo'lishi kerak.

Moddalarning juda ko'p miqdoriy va sifatiy xususiyatlari ularning suvda va moylarda eruvchanligi, sochmasimon moddalar uchun – maydalanish darajasi, uchuvchan moddalar uchun – uchuvchanlik darajasi kabi qator fizik-kimyoviy hamda fizikaviy xossalari ham bog'liq. Shuningdek, ionlanish darajasi ham muhim ahamiyat kasb etadi. Masalan, kimyoviy tuzilishi bo'yicha ikkilamchi va uchlamchi aminlar guruhiga kiruvchi miorelaksantlar to'liq ionlanuvchi to'rtlamchi ammoniyli birikmalarga nisbatan kamroq ionlanadilar va faolliklari ham past.

B) Doza va konsentratsiya

Dori vositalarining ta'sir samaralari ko'pincha ularning organizmga kiritilayotgan dozasiga bog'liq holda namoyon bo'ladi. Dozaga (yoki konsentratsiyaga) bog'liq holda samarasining yuzaga chiqish tezligi, kuchining ifodalanganligi, ta'sir davomiyligi, ba'zida xususiyatlari ham ifodalanadi.

Doza bu dorivor moddaning bir marta qabul qilishga mo'ljallangan miqdori (odatda uni bir martalik doza deyish mumkin). Bundan tashqari sutkalik, kurslik va zarb dozalar ham tafovut qilinadi. Dozani grammlarda yoki grammning ulushlarida o'lchanadi. Yanada aniqroq dozalash uchun dori moddaning dozasi inson tanasining 1 kilogrammiga nisbatan aniqlanadi (1 mg/kg yoki 1 mkg/kg). Ayrim holatlarda dorining dozasini tananing yuzasiga nisbatan ham aniqlash mumkin (1 m^2).

Bundan tashqari dozaning quyidagi turlari ham tafovut qilinadi:

minimal yoki bo'sag'a doza; terapevtik yoki o'rta doza, td ; maksimal yoki yuqori doza, md ; toksik yoki zaharli doza; letal yoki o'lim chaqiradigan doza, Ld . Ulardan amaliy tibbiyotda eng ko'p qo'llaniladigani terapevtik doza hisoblanadi. Ingalyasion kiritiladigan vositalar uchun esa asosan ularning nafas olayotgan havodagi konsentratsiyasi katta ahamiyatga egadir.

Dori vositalarini organizmga qayta kiritish

Dori vositalarini organizmga qayta kiritganda ularning samarasi ortishi tarafiga ham, kamayishi tarafiga ham o'zgarishi mumkin.

Ayrim dori moddalarini organizmga qayta kiritganda ular samarasining kuchayishi asosan **kumulyasiya**¹³ hisobiga amalga oshadi. Kumulyatsiyaning ikkita turi mavjud:

moddiy kumulyasiya – bunda organizmda dori moddasining o'zi to'planib qoladi. Bu uzoq vaqt davomida ta'sir qiluvchi ko'pchilik preparatlar uchun xos bo'lib, bunday birikmalar qon zardobidagi oqsillar bilan kuchli birikadilar va organizmda uzoq vaqt mobaynida aylanib yuradilar. Masalan, angishvonagul preparatlaridan digitoksin. Moddiy kumulyasiyalanadigan preparatlarni muntazam ravishda qo'llash natijasida ko'pincha preparatlar bilan zaharlanish holatlari kelib chiqishi mumkin. Funksional kumulyasiya – bunda organizmda dori moddasining ta'sir samarasi to'planib qoladi, moddaning o'zi esa qonda umuman aniqlanmaydi. Masalan, alkogolizm MNS tomonidan zo'rayib boruvchi o'zgarishlar oq alahlashga olib keladi. ammo qonda etil spirti aniqlanmaydi, Chunki u organizmda tezda oksidlanadi va chiqarib yuboriladi. Faqat uning neyrotrop ta'sirlarigina boshmiyada yig'ilib, to'planib boradi xolos.

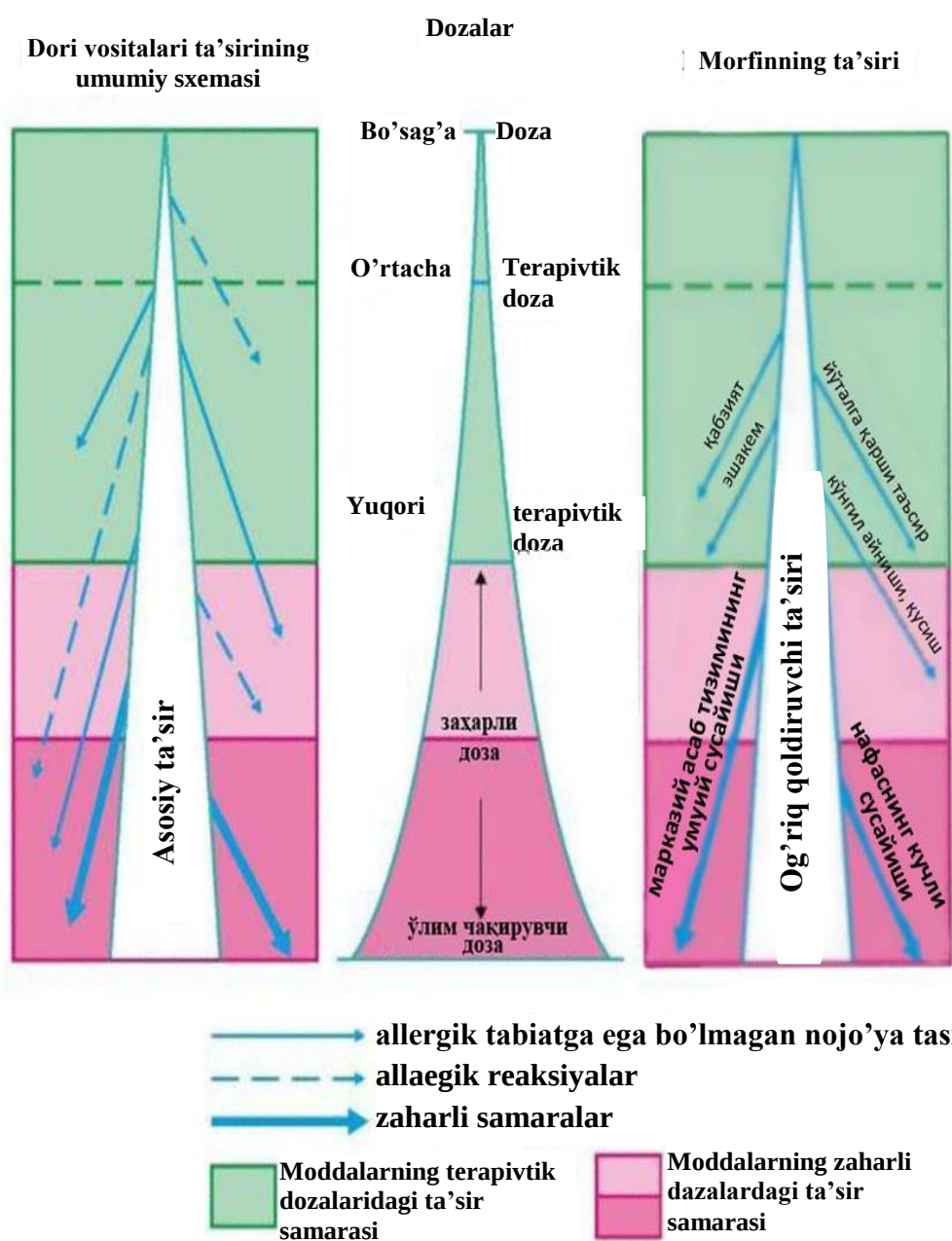
Dori moddalarini organizmga qayta kiritganda ular samarasining pasayishiga **o'rganib qolish (tolerantlik)**¹⁴ deyiladi. O'rganib qolish juda ko'p preparatlar ta'sirida yuzaga chiqadi va unda dori preparatining kundalik kiritilib turilgan dozasi ta'sirida oldingi samaraning yuzaga chiqmasligi kuzatiladi. Oldingi samaraning yuzaga chiqishi uchun preparatning dozasini oshirish lozim bo'ladi. O'rganib qolish moddalar so'rilishining kamayishi, parchalanishing oshishi yoki chiqarilishining tezlashishi hisobiga sodir bo'lishi mumkin. Ayrim preparatlarda esa ularga sezgir bo'lgan retseptorlar sezuvchanligining pasayishi ham muhim ahamiyatga ega.

Ba'zi bir guruh preparatlarida boshqa guruh preparatlari bilan, ayrim hollarda esa guruh ichidagi preparatlarda *kesishuvchi o'rganib qolish* yuzaga

¹³Lotinchadan *cumulatio* – ko'payish, oshish

¹⁴Lotinchadan *tolerantia* – sabr, bardosh

chiqishi mumkin. Bunda har ikkita preparat ham o‘zaro ta’sirlashuvchi bir xil retseptorlarga yoki ularning substratlariga ta’sir qiladi. Bunday holatlar yuzaga chiqishi ehtimolini o‘rganib qolish yuzaga chiqqan preparatni boshqasiga almashtirishda inobatga olish lozim. O‘rganib qolishning o‘ziga xos turi – *taxifilaksiya*¹⁵ deb yuritiladi. Bunda prepratga nisbatan o‘rganib qolish juda qisqa vaqt mobaynida yuzaga chiqishi mumkin, hatto ayrim paytlarda preparatni ikkinchi marta kiritganda ham.



¹⁵Yunonchadan *tachys* – tez, *phylaxis* – xushyorlik, qo‘riqlash

Dozalar, dori vositalarining farmakoterapevtik va nojo'ya ta'sirlari
(misol tariqasida morfinning asosiy, nojo'ya va toksik samaralari
keltirilgan)

Masalan, efedrin gidrokloridini 10-20 daqiqalik interval bilan qayta-qayta kiritilganda u arterial qon bosimini dastlabkisiga nisbatan kamroq darajada ko'taradi. 30-40 daqiqadan keyin esa arterial qon bosimiga umuman ta'sir qilmay qo'yadi.

Ayrim dori moddalar organizmga qayta kiritilganda ularga nisbatan *qaramlik* paydo bo'ladi. Mazkur holat bemor tomonidan vaqti-vaqti bilan o'zining kayfiyatini ko'tarish, nohush kechinmalarini bartaraf etish va boshqa maqsadlarda dori moddasini qayerdan, qanday qilib bo'lsa ham topib, qabul qilishga intilish hissi orqali namoyon bo'ladi. Ikki xil turi farqlanadi: ruhiy va jismoniy. Ruhiy qaramlikda dori moddasining bemor organizmiga vaqtida tushmasligi unda faqat emotsional diskomfort keltirib chiqaradi xolos. Bunday dori vositalariga kofein, nikotin, kokain, Hindiston kandiri (marixuana, gashish), LSD-25 (lizergin kislotasining dietilamidi) kabi moddalar kiradi. Jismoniy qaramlik o'ziga xos og'ir darajada kechadi. Unda bemorga kiritilayotgan modda uning organizmiga o'z vaqtida tushmasa yoki prepartni kiritish birdaniga bekor qilinsa, u holda o'ta og'ir kechuvchi bekor qilish – *abstinensiya*¹⁶ *sindromi* yuzaga chiqadi. Bunda bemorning umumiy ahvoli o'ta og'ir, kuchli ruhiy buzilishlar, ko'pchilik a'zo va tizimlar faoliyatining keskin izdan chiqishi bilan kechuvchi har xildagi va jiddiy somatik buzilishlar hatto o'limga ham olib kelishi mumkin. Jismoniy qaramlik ko'pincha narkotik analgetiklar (morfin, kodein, promedol va b.), gerain, qoradori (afyun), narkotik turdagi uxlatuvchi vositalar (fenobarbital, barbital, barbamil va b.) kabi moddalar ta'sirida tez yuzaga chiqadi.

¹⁶Lotinchadan *abstinentia* – nafsni tiyish, saqlanish

Hozirgi kunda butun yer yuzida dorilarga nisbatan kelib chiqadigan qaramlikning oldini olish va davolash o'ta murakkab tibbiy va ijtimoiy muammo hisoblanadi.

Dori vositalarining o'zaro ta'sirlari:

Amaliy tibbiyotda bemorlarni davolashda ko'pincha bir nechta preparat birdaniga qo'llaniladi. Bunda ular bir-birlari bilan o'zaro ta'sirlashishlari, bir-birlarining ta'sir davomiyligini oshirishlari yoki kamaytirishlari, farmakologik samaralarini kuchaytirishlari yoki pasaytirishlari, nojo'ya va zaharli ta'sirlarini oshirishlari yoki kamaytirishlari ehtimoli yuzaga chiqadi.

Shularga asoslangan holda dori vositalarining o'zaro ta'sirlarini quyidagicha tasniflash mumkin:

I. Farmakologik o'zaro ta'sir (dori vositalarining inson organizmiga tushgandan keyingi o'zaro ta'siri):

1. Dori vositalarining farmakokinetikasidagi o'zgarishlarga asoslangan o'zaro ta'sir yoki farmakokinetik o'zaro ta'sir;
2. Dori vositalarining farmakodinamikasidagi o'zgarishlarga asoslangan o'zaro ta'sir yoki farmakodinamik o'zaro ta'sir;
3. Dori vositalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan o'zaro ta'sir.

II. Farmatsevtik o'zaro ta'sir (dori vositalarining inson organizmiga tushguniga qadar bo'ladigan o'zaro ta'siri).

Turli xil dori vositalarini birgalikda qo'llash tibbiyot amaliyotida ularning foydali ta'sirlarini oshirishga qaratilgan holda samaralarini kuchaytirish yoki qo'shish uchun ishlatiladi. ammo , har doim ham ijobiy samaralar kelib chiqavermaydi. Ba'zan dorilarning o'zaro ta'siri natijasida kutilmagan samaralar kelib chiqishi mumkin va buni *dorilarga nisbatan nomutanosiblik* deb yuritiladi. Odatda nomutanosiblik dori ta'sir samarasining pasayishi, to'liq yuzaga chiqmasligi yoki farmakoterapevtik samaraning mutlaqo boshqachaga o'zgarib yohud nojo'ya va toksik ta'sirlarining ortib ketishi bilan kechishi mumkin. Buni

farmakologik nomutanosiblik deyiladi. Bunday holat bir paytning o'zida ikkita yoki undan ko'proq preparatlarni bir paytning o'zida qo'llash oqibatida yuzaga chiqishi mumkin. Ayrim hollarda esa dorilarning nomutanosibligi ularni tayyorlash, saqlash va transportirovka qilish jarayonlarida ham yuzaga chiqishi mumkin. Bunda uni *farmatsevtik nomutanosiblik* deyiladi.

Farmakologik o'zaro ta'sir:

Yuqorida ta'kidlab o'tilganiday, farmakologik o'zaro ta'sirda bir dori vositasi ikkinchi bir dori vositasining farmakokinetik yoki farmakodinamik parametrlarini o'zgartiradi.

Farmakokinetik tipdagi o'zaro ta'sir quyidagi parametrlar orqali namoyon bo'ladi:

– Dori vositalarining organizmdagi *so'rilish bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Bunday o'zaro ta'sir oshqozon-ichak yo'lida absorbsiyalovchi vositalar yoki anion almashinuvchi qoramoylar tomonidan dori moddalar so'rilishining buzilishi (gipolipidemik vositalar bilan xolestiramin), so'rilmaydigan xelat birikmalar paydo bo'lishi (tetratsiklinlar guruhi antibiotiklari bilan antatsid birikmalar, temir, kalsiy va magniy preparatlari), pH muhitining buzilishi (kuchsiz kislotali va kuchsiz asosli birikmalar hazm shirasi bilan reaksiyaga kirishib, undagi fermentlar faolligini buzadi), ichak peristaltikasining ortishi (xolinomimetiklar) yoki kamayishi (xolinoblokatorlar) hisobiga amalga oshiriladi. Ayrim moddalar oshqozon-ichak yo'li shilliq qavati yuzasida yupqa parda hosil qilishi hisobiga ham boshqa dorilarning so'rilishini izdan chiqarib qo'yishi mumkin. Masalan, almagel, kraxmal shilimshig'i, vazelin moyi va b.

– Dori vositalarining organizmdagi *tarqalish (oqsillar bilan birikish) bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Ko'pchilik dori vositalari qonga tushganidan keyin undagi oqsillar bilan turli darajada birikadilar. Ularning oqsillar bilan kuchli birikadiganlari kuchsiz birikadiganlarini bog'lanishdan siqib chiqaradi va oqsil bilan kuchsiz birikadigan dori moddasining qondagi erkin konsentratsiyasi ortib ketadi. Buning natijasida ma'lum vaqtdan keyin kuchsiz birikadigan preparatdan

zaharlanish kelib chiqishi mumkin. Masalan yallig‘lanishga qarshi vositalardan butadion peroral gipoglikemik vositalarni oqsil bilan bog‘lanishdan siqib chiqaradi va natijada bir necha kundan keyin bemorda gipoglikemiya holati yuzaga chiqadi.

– Dori vositalarining *biotransformatsiya bosqichidagi o‘zaro ta’siri*. Dori moddalarining asosiy biotransformatsiyasi jigarda amalga oshirilishi to‘g‘risida yuqorida aytib o‘tilgan edi. Shunday ekan, ayrim dori vositalari jigarning mikrosomal va nomikrosomal fermentlari faolligini oshirishi yoki kamaytirishi hisobiga boshqalarining biotransformatsiyasiga jiddiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Masalan, jigar mikrosomal fermentlari induktorlari hisoblanuvchi fenobarbital, difenin, rifampitsin kabi preparatlar bilan birgalikda qabul qilinadigan, asosan jigarda parchalanuvchi preparatlar (digitoksin) ning ta’sir davomiyligi kamayib ketishi hisobiga undan odatiy qabul qilingandagi kutilayotgan terapevtik samara yuzaga chiqmaydi. Samara yuzaga chiqishi uchun keyingi preparatning kiritishlar sonini oshirish lozim. Yoki aksincha, jigar mikrosomal fermentlari ingibitorlari (MAO ingibitorlari, simetidin va b.) bilan birga qabul qilingan jigarda parchalanuvchi preparatlar (digitoksin) ning organizmda ushlanib qolish davri oshib ketishi hisobiga ma’lum vaqtdan keyin undan zaharlanish kelibchiqishi mumkin. Teturam preparati etil spirti bilan birgalikda qabul qilinganida u organizmda aldegid degidrogenaza fermentini bloklab qo‘yishi hisobiga spirtning parchalanishini atsetaldegid bosqichida to‘xtatib qo‘yadi. Natijada organizmda katta miqdorda atsetaldegid yig‘ilib qoladi va u organizmni kuchli zaharlaydi.

– Dori vositalarining *eliminatsiya bosqichidagi o‘zaro ta’siri*. Yuqorida aytib o‘tilganiday, buyrak kanalchalarida quyi kislotali yoki quyi asosli birikmalarning reabsorbsiyasi ko‘pincha siydikning pH muhitiga bog‘lik holda amalga oshiriladi. Uning reaksiyasini o‘zgartirgan holda moddalarning ionizatsiya darajasini oshirish yoki kamaytirish mumkin. Moddalarning ionizatsiya darajasi qanchalik past bo‘lsa, ularning lipofilligi shunchalik yuqori

bo‘ladi va buyrak kanalchalari orqali uning reabsorbsiyasi jadal amalga oshiriladi. Aksincha, yuqori ionizatsiyalangan birikmalar esa yomon reabsorbsiyalanadi va katta miqdorda siydik tarkibida chiqarib yuboriladi. Siydik tarkibini kislotalik muhitga o‘tkazish uchun asosan ammoniy xloridi, ishqoriy muhitga o‘tkazish uchun esa choy sodasi (natriy gidrokarbonati) ishlatiladi. Ayrim dori vositalarini birgalikda qo‘llagan paytda ular birlarining sekretsiasini ham buzib qo‘yishi mumkin. Masalan, probenetsid preparati penitsillinlarning sekretsiasini susaytirib qo‘yishi hisobiga ularning ta’sir davomiyligini va antibakterial ta’sir samarasini oshirib yuboradi. Ayrim dori vositalari bir paytning o‘zida bir nechta farmakokinetik parametrga ta’sir qilishi mumkinligini ham esdan chiqarmaslik lozim. Masalan, barbituratlar bir paytning o‘zida neodikumarinning ham so‘rilishiga, ham biotransformatsiyasiga ta’sir qilishlari aniqlangan.

Farmakodinamik tipdagi o‘zaro ta’sir. Agarda dorilarning o‘zaro ta’siri retseptor darajasida amalga oshadigan bo‘lsa, bunda u faqat turli retseptorlarga nisbatan agonistlarga hamda antagonistlarga taalluqli bo‘ladi. Bunday holatda bir modda ikkinchisining ta’sirini kuchaytiradi yoki pasaytiradi.

Bir dori modda ikkinchi bir dori moddasining ta’sirini kuchaytiradigan bo‘lsa, u holda buni ***sinergizm***¹⁷ deyiladi. Sinergizmning quyidagi turlari tafovut qilinadi:

– sensitizatsiyalangan sinergizm. Ta’sir mexanizmi bo‘yicha bir-biriga mos kelmaydigan (o‘zaro befarq) bir dori moddasi ikkinchi dori moddasining ta’sirini oshiradi ($0+1=1,5$). Masalan, bronxial astmada bronxlardagi beta-2-adrenoretseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga nisbatan sezuvchanligi pasayib ketishi natijasida astmatik holat (status) kelib chiqadi. Bunda beta-2-adrenoretseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga sezgiriligini oshirish uchun dastlab bemorga glyukokortikosteroidlarni, undan keyin esa beta-2-adrenomimetiklik xossasiga ega preparatlarni tavsiya qilish lozim.

¹⁷Yunonchadan *synergos* – birgalikda ta’sir qiluvchilar

– additiv¹⁸ sinergizm . Ikki va undan ortiq dori vositalarini bir paytda qo‘llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi farmakologik samara ularni alohida qo‘llanilgandagisiga qaraganda kuchliroq, ammo ularning kutilayotgan ta’sirlari yig‘indisidan past darajada ($1+1=1,75$) yuzaga chiqadi. Masalan, furosemid va tiazidli diuretiklarni, nitroglitserin va beta-adrenoblokatorlarni, beta-adrenomimetiklar va teofillinni bir paytda birgalikda qo‘llashda additiv sinergizm kuzatiladi.

– summar sinergizm. Mazkur sinergizmda dori vositalarini birgalikda qo‘llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi farmakologik samara har bir dorining alohida samarasi yig‘indisiga teng ($1+1=2,0$) bo‘ladi. Masalan, furosemid va etakrin kislotasini birgalikda qo‘llash natijasida summar sinergizm yuzaga chiqadi.

– potensirlangan sinergizm. Dori vositalarini birgalikda qo‘llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi samara har bir dorining alohida samarasi yig‘indisidan yuqori ($1+1=2,0$ dan ortiq) bo‘ladi. Masalan, penitsillin va novokainni, analgin va dimedrolni, morfin va aminazinni birgalikda qo‘llash natijasida potensirlangan sinergizm kelib chiqadi. Ayrim hollarda potensirlash natijasida xavfli nojo‘ya samaralar ham kelib chiqishi mumkin. Masalan, etil spirti ta’sirida klofelin ta’sirining potensirlanishi qon bosimining tushib ketishiga, kollapsga va o‘lim yuzaga chiqishiga olib kelishi mumkin.

Bir dori moddasi ta’sirida ikkinchi bir dori moddasi samarasining qisman yoki to‘liq susayishiga yoki bartaraf etilishiga **antagonizm** deyiladi. Antagonizm-ning raqobatlashgan (bevosita) va raqobatlashmagan (bilvosita) turlari tafovut qilinadi. Bundan tashqari ayrim dori vositalarining o‘zaro ta’sirlashishi natijasida sinergoantagonizm ham yuzaga chiqadi (bular to‘g‘risidagi ma’lumot retseptorlarga taalluqli qismda batafsil bayon etilgan).

Dori moddalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan o‘zaro ta’sir: Dori vositalarining mazkur turdagi o‘zaro ta’sirlaridan asosan

¹⁸Lotinchadan *additio* – ustida qo‘shilish

ularning dozasi oshib ketganda yoki dorilar bilan o'tkir zaharlanishlarda keng miqyosda foydalaniladi. Bunda dorilarning o'zaro ta'siri:

- adsorbsiyalanish;
- musbat zaryadli dori moddalarini manfiy zaryadli birikmalar bilan neyt-rallash va aksincha;
- kompleksonlar hosil qilish kabi turlar orqali namoyon bo'ladi.

Yuqorida adsorbsiyalovchi vositalarning me'da-ichak yo'lidan boshqa moddalarni o'ziga adsorbsiya qilishlari sababli ularning so'rilishini qiyinlashtirishi to'g'risida aytib o'tilgan edi. Bevosita antikoagulyant hisoblanuvchi geparin o'z molekulasida sulfat kislotasi qoldig'i saqlaganligi uchun manfiy zaryad saqlaydi, uning dozasi oshib ketganida antagonist sifatida qo'llaniladigan protaminsulfati esa musbat zaryad saqlaydi va ular bir paytda organizmga kiritilganda o'zaro birikib, murakkab komplekson hosil qilish orqali chiqarib yuboriladilar. Bular dori moddalarining fizik-kimyoviy o'zaro ta'sirlariga misol bo'ladi.

Bulardan tashqari, qonda kalsiy ionlari miqdori oshib ketganida ularni o'ziga biriktirib olish uchun etilendiamintetra sirkakislotasining dinatriyli tuzi (trilon-B) preparati ishlatilishi va bunda kompleksonlar hosil bo'lishi sof kimyoviy o'zaro ta'sirga misol bo'la oladi.

Farmatsevtik o'zaro ta'sir:

Dori preparatlarini tayyorlash bosqichida, saqlash va transport qilish bosqichida, bevosita qo'llanilishidan oldin bitta shpritsga torttirib olishi yoki bitta flakonga kiritish jarayonida ular o'zaro ta'sirlashishi mumkin. Bunda ko'pincha ularning farmatsevtik nomutanosibligi yuzaga chiqadi. Mazkur o'zaro ta'sir natijasida ko'zga ko'rinadigan va ko'rinmaydigan o'zaro ta'sirlar paydo bo'lishi mumkin.

Ko'rinadigan o'zaro ta'sirlar loyqalanish, cho'kma hosil qilish, rangining o'zgarishi, kristallanish, eruvchanligining buzilishi, konsistensiyasining o'zgarishi kabilar orqali namoyon bo'lishi mumkin.

Ko‘rinmaydigan o‘zaro ta’sirlar farmakologik xossalarning o‘zgarishi, sifat ko‘rsatkichlarining buzilishi, zaharliligining oshishi, pH-muhitining o‘zgarishi, hidining o‘zgarishi kabilar orqali yuzaga chiqadi.

6.3.Dori vositalari ta’sirining yuzaga chiqishida organizm individual xususiyatlarining va holatining ahamiyati:

1. Yoshning ahamiyati

Dori vositalariga sezgirlik yoshga bog‘liq holda o‘zgarib boradi. Shuning uchun ham farmakologiyaning yoshga bog‘liq bo‘lgan quyidagi turlari tafovut qilinadi:

– perinatal farmakologiya – homiladorlikning 24-haftasidan boshlab yangi tug‘ilgan chaqaloq hayotining 4-haftasigacha bo‘lgan davrda qo‘llanilgan dori vositalarining ta’sirini o‘rganadi. Homiladorlikning so‘nggi uch oyligida homilaning va yangi tug‘ilgan chaqaloqning o‘z hayoti dastlabki oyi mobaynida dorilarga sezgirligi katta yoshdagilarga nisbatan o‘ta yuqori bo‘ladi. Bu ularda dorilarni parchalovchi fermentlarning etishmasligi, buyraklarning ayirish faoliyatining past ekanligi, gematoensefalik to‘siqning yuqori o‘tkazuvchanlik xususiyatiga ega ekanligi va MNSning to‘liq shakllanibmaganligi bilan izohlanadi.

– pediatrik farmakologiya – yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning dastlabki bir oyidan boshlab to 18 yoshga qadar bo‘lgan bolalar organizmiga dori vositalarining ta’siridagi o‘ziga xosliklarni o‘rganadi. Bunda yosh bolalarga dori preparatlarining dozasini aniqlash uchun turli formulalar mavjud bo‘lib, ularning bir nechtasi mazkur dasrlikning umumiy retseptura bo‘limida qismida keltilib o‘tilgan. Bundan tashqari, Davlat Farmakopeyasida har bir zaharli va kuchli ta’sir ko‘rsatadigan preparatning yosh bolalar uchun mos tarzdagi dozalari keltirib o‘tilgan. Boshqa dori preparatlari uchun esa bolaning har bir yoshiga nisbatan kattalar dozasining 1/20 qismi miqdoridagi dozani hisoblash lozimligi to‘g‘risida ta’kidlab o‘tilgan.

– geriatrik¹⁹ farmakologiya – dori preparatlarining keksa yoshdagi bemorlar organizmiga ta’sirini o’rganadi. Bemorning yoshi ulg’aygan sari uning organizmi turli dori preparatlariga nisbatan yuqori sezgirlikka ega bo’lib boshlaydi, Chunki keksa yoshdagi organizmda retseptorlarning miqdori kamayadi hamda ularni parchalovchi fermentlar faolligi pasayadi, dorilarning so’rilishi, metabolizmi va ularning chiqarilish jarayonlari ham o’ziga xos tarzda sekinlashadi. Bu esa, mazkur bemorlarda dorilarning dozasini kerakli darajagacha kamaytirib borishni taqozo etadi.

2. Jinsning ahamiyati

Dori vositalari ta’sirining yuzaga chiqishida jinsning ahamiyati oxirigacha o’rganilgan emas. ammo , eksperimental hayvonlarda o’tkazilgan tadqiqotlar natijalarining ko’rsatishicha, ayrim dori preparatlariga nisbatan ayollar organizmi erkaklarnikiga qaraganda ancha chidamsiz ekan. Masalan, nikotin, strixnin kabi preparatlarga. Bu borada ayrim klinik ma’lumotlar ham mavjud bo’lib, verapamilning bioerishuvchanligi ayollarda erkaklarnikiga qaraganda yuqoriroq ekanligi aniqlangan. Operatsiyalardan keyingi og’riqlarni qoldirish uchun erkaklarga morfinni ayollarga nisbatan yuqoriroq dozalarda qo’llash talab etilishi aniqlangan. Diazepamning oksidlanishi ayollarda erkaklardagiga qaraganda tezroq yuzaga chiqar ekan.

3. Genetik omillarning ahamiyati (farmakogenetika)

Organizmning dori vositalariga sezgirligi ko’pincha genetik omillarga bog’liq holda yuzaga chiqadi. Masalan, silga qarshi vositalardan izoniazidning atsetillanish tezligi har kimda turlicha davom etadi. Bunda uning parchalanishi tez va davomli kechuvchi bemorlar tafovut qilinadi. Ma’lum bo’lishicha, uning parchalanishi sekin kechuvchi bemorlar organizmida izoniazidning atsetillanishida ishtirok etuvchi fermentlar sintezini boshqarib turuvchi genlarning etishmasligi katta ahamiyat kasb etar ekan.

¹⁹Yunonchadan *geron* – keksa, qari, *iateria* – davolash

Ayrim dori vositalariga nisbatan atipik reaksiya sifatida idiosinkraziya yuzaga chiqishi to'g'risida yuqorida bayon etilgan edi.

Dori vositalarining ta'siri yuzaga chiqishida genetik omillarning ahamiyatini o'rganish – farmakologiyaning *farmakogenetika* nomli maxsus yo'nalishining asosiy vazifasi bo'lib hisoblanadi.

4. Organizm holatining ahamiyati

Ko'pchilik dori vositalarining asosiy samarasi organizm holatiga, ya'ni organizmda qanday patologik jarayon kechayotganligiga va qaysi kasallikda qo'llanilayotganligiga bog'liq holda yuzaga chiqadi. Masalan, atsetilsalitsilat kislotasi faqat organizmning harorati oshgandagina tana haroratini me'yorgacha tushiradi, boshqa paytlarda u tana haroratiga umuman ta'sir ko'rsatmaydi.

5. Sutkali ritmlarning²⁰ ahamiyati (Xronofarmakologiya)

Inson organizmidagi normal fiziologik faoliyat uchun sutkalik ritmlarning ahamiyati juda katta. Ma'lumki, organizmda uyqu va uyg'oqlik holatlarining bir-birlari bilan almashinib turishi nerv hamda endokrin tizim faolligiga va ular orqali boshqa a'zo va to'qimalar faoliyatiga ham katta ta'sir ko'rsatadi. O'z navbatida esa bu organizmning turli vositalarga sezgiriligiga ham o'ziga xos ta'sir qiladi. Dori vositalari samarasining sirkad ritmlarga bog'liq holda yuzaga chiqishi farmakologiyaning xronofarmakologiya deb ataluvchi yangi yo'nalishining asosiy vazifasi bo'lib qolmoqda. Xronofarmakologiya ham o'z navbatida xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika²¹ kabi qismlardan tashkil topgan. Dorilarning ta'sir samarasi ularni kunning qaysi paytida qabul qilinganligiga bog'liq holda turlicha namoyon bo'lishi mumkin va bunda ularning eng kuchli samaralari qabul qiluvchining maksimal faol davriga bog'liq

²⁰Bundan tashqari "sirkad (sutka atrofida) ritmlar" (lotinchadan *cirka* – atrofida, *dies* – kun) atamasi ham ishlatiladi. Bunda biologik jarayonlarning sirkad o'zgarishlari 20-28 soat orasida bo'lishi nazarda tutilgan.

²¹Keyingi yillarda xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika atamalari o'rniga shu ma'nolarni beruvchi boshqa ikkita – *xronokinetika* (dori farmakokinetik parametrlarining sutkalik ritmlar bilan bog'liqligi) hamda *xronesteziya* (dori vositalariga kunning turli paytlarida organizmning turlicha sezuvchanligi) atamalari taklif qilinmoqda.

boʻladi. Masalan, insonlarda eng faol davr – kunduz kuni boʻlsa, hayvonlarda – kechasi hisbolanadi. Shunga bogʻliq holda insonlarda morfinnig maksimal samarasi kunning ikkinchi yarmida namoyon boʻladi. Stenokardiyada nitroglitserin kunning birinchi yarmida yuqori faollikka ega boʻladi.

Xuddi shuningdek, sutkalik ritmlarga bogʻliq holda ayrim preparatlarning zaharliligi ham oʻzgarib turadi. Masalan, fenobarbitalning eksperimental hayvonlardagi oʻlim chaqirish darajasi kunning sutkalik ritmlariga bogʻliq holda 0 foizdan 100 foizgacha etishi mumkin.

Ayrim dorilarning farmakokinetik parametrlari ham sutkalik ritmlarga bogʻliq holda oʻzgarishi mumkin. Masalan, zamburugʻlarga qarshi vosita hisoblanuvchi grizeofulvin kuniga 3 mahal qabul qilinishiga qaramasdan, uning ichaklar orqali soʻrilishining maksimal darajasi kunduzgi 12.00 ga toʻgʻri keladi. Shuningdek, sutka davomida ayrim dorilarning metabolizm va buyraklar orqali ajralish jadalligi ham turlicha boʻladi. Masalan, fenamin asosan ertalabki soatlarda jadal ravishda ajratilsa, litiy preparatlari esa kunduz kuni koʻroq ajratiladi.

Bulardan tashqari, xronofarmakologik jarayonlarni oʻrganishda yana organizmning turli patologik holatlarida hamda kasalliklarida ham preparatlar farmakodinamikasining va farmakokinetikasining oʻzgarishlari ehtimolini inobatga olish lozim.

7. Dori bilan davolashning asosiy turlari:

Odatda dori bilan davolashning 4 ta turi tafovut qilinadi:

1. Profilaktik²² terapiya – bu kasallik kelib chiqishining oldini olishga qaratilgan davo turi boʻlib, bu maqsadda asosan dezinfeksiyalovchi va ximioterapevtik vositalar qoʻllaniladi. Shuningdek, turli kasalliklar kelib chiqishining oldini olishga qaratilgan profilaktik emlashlarni ham mazkur davolash turiga misol tariqasida keltirib oʻtish mumkin.

²²Yunonchadan *prophylaktikos* – saqlash, himoyalash

2. Etiotrop²³ (kauzal²⁴) terapiya – kasallikni keltirib chiqargan omilga qarshi kurashuvchi davo turi bo‘lib, unga antibiotiklarni, silga, zahmga, gijjaga, sodda jonivorlarga qarshi va turli kimyoviy tuzilishli antibakterial vositalarni qo‘llashni misol qilib keltirish mumkin.

3. Simptomatik terapiya – asosan kasallik yoki patologik holat keltirib chiqaradigan turli nohush simptomlarni (belgilarni) bartaraf etish uchun qo‘llaniladigan davo turi bo‘lib hisoblanadi. Masalan, og‘riqni bartaraf etish. Og‘riqning kelib chiqishida asosan prostaglandinlar sintezlanishi asosiy o‘rinni egallaydi. Preparatlar ta’sirida ular sintezining buzilishi esa *patogenetik*²⁵ *terapiya* bo‘lib hisoblanadi. Shuning uchun u ko‘pincha patogenetik terapiya rolini ham bajaradi.

4. O‘rin bosuvchi terapiya – organizmdagi biogen tabiatli moddalar etishmasligida qo‘llaniluvchi davo turi bo‘lib hisoblanadi. Masalan, qandli diabetda insulinning, gipotireozda yod preparatlarining, gipo- yoki avitaminozda vitamin preparatlarining qo‘llanilishi. Bunda o‘rin bosuvchi preparat kasallikning turiga bog‘liq holda oylar yoki yillar davomida qo‘llanilishi ham mumkin.

8.Dori vositalari bilan o‘tkir zaharlanishlarni davolashning umumiy tamoyillari:

Turli kimyoviy birikmalar bilan, shu jumladan dori vositalari bilan ham, o‘tkir zaharlanish holatlari juda ham ko‘p uchrab turadi. Bunday zaharlanishlar yoki dori vositalarining bilmasdan, yoki qasddan o‘z o‘zini o‘ldirish (*suitsidal*²⁶) maqsadida dozasini oshirib yuborish natijasida, yohud kasbga bog‘liq holatlarda yuzaga chiqishi mumkin. Ko‘pincha o‘tkir zaharlanishlar nikotindan, etil spirtidan, narkotik va nonarkotik analgetiklardan, narkotik turdagi uxlatuvchi

²³Yunonchadan *aitia* – sabab, *tropos* – yo‘nalish

²⁴Lotinchadan *causa* – sabab

²⁵Yunonchadan *pathos* – dard, azob, *genesis* – kelib chiqish

²⁶Lotinchadan *suicidum* – o‘z-o‘zini o‘ldirish (*sui* – o‘zini, *caedo* – o‘ldiraman)

hamda psixotrop vositalardan va shuningdek, hasharotlarga qarshi qo'llaniladigan fosfor organik birikmalardan va b. kelib chiqishi mumkin.

Hozirgi kunda turli kimyoviy birikmalardan zaharlangan bemorlarga zudlik bilan yordam ko'rsatish maqsadida Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazida va uning viloyatlardagi filiallarida toksikologiya bo'limlari tashkil qilingan. O'tkir zaharlanishlarda shifokorning asosiy vazifasi zaharlovchi moddani iloji boricha zudlik bilan organizmdan chiqib ketishiga erishishdir. O'ta og'ir zaharlanishlarda dastlab reanimatsiya bo'limlarida bemorni jonlantirish ishlari umumterapevtik davo bilan birgalikda olib boriladi va keyin zaharlovchi moddaning organizmdan chiqib ketishiga qaratilgan majmuaviy davo muolajalari o'tkaziladi. Bunda asosiy e'tibor hayot uchun zarur bo'lgan a'zolar (yurak-qon tomir va nafas tizimi) faoliyatini saqlab qolishga qaratiladi.

Zaharli moddalarni organizmdan chiqarib tashlashning asosiy tamoyillari quyidagilardan iborat:

- Zaharlovchi moddaning asosiy so'rilish joylaridan qonga o'tishiga to'sqinlik qilish;
- Agarda zaharlovchi modda qisman yoki to'liq so'rilgan bo'lsa, u holda uning organizmdan chiqarib yuborilishini tezlashtirish;
- Zaharlovchi moddaga nisbatan ziddizahar (antidot) larni qo'llash orqali uning faolsizlanishiga erishish;
- Zaharlovchi modda keltirib chiqargan salbiy oqibatlarni bartaraf etish;
- Har qanday sharoitlarda dori moddalar bilan o'tkir zaharlanishlarning oldini olish.

Talabalarga tushinish oson bo'lishi uchun sanab o'tilgan har bir tamoyil to'g'risida batafsil to'xtalib o'tamiz.

Zaharlovchi moddaning qonga o'tishiga to'sqinlik qilish:

Ko'pchilik holatlarda o'tkir zaharlanish dori moddalarini ichish orqali qabul qilishda kuzatiladi. Bunday paytda asosiy e'tibor oshqozonni zaharlovchi

moddadan tozalashga qaratilishi lozim. Buning uchun yoki bemor qusdiriladi, yoki uning oshqozoni yuviladi. Qusish mexanik harakat yordamida (barmoqni halqumning pastki qismiga tekizish orqali) yoki qusdiruvchi vositalarni qo‘llash orqali amalga oshiriladi. Qusdiruvchi vosita sifatida natriy xloridining yoki natriy sulfatining yuqori konsentratsiyadagi eritmasi ichishga, apomorfin gidroxloridi eritmasi esa in‘eksiya yo‘li bilan kiritiladi. Oshqozon shilliq qavati butunligini shikastlovchi vositalar (kislotalar, ishqorlar, og‘ir metall tuzlari) bilan zaharlangan paytlarda bemorni qusishga majbur qilish mumkin emas, Chunki aytib o‘tilgan vositalar oshqozon shilliq qavatini battar shikastlab qo‘yishlari mumkin. Hattoki, og‘ir hollarda oshqozon devori teshilib ketishi ham mumkin. Ba‘zan qayt mahsulotlarining nafas yo‘llariga tushishi natijasida nafas yo‘llari shilliq qavatining kuyishi kuzatilishi ehtimoli ham mavjud. Shuning uchun bunday paytlarda eng xavfsiz va samarali chora – oshqozonni zond yordamida yuvish hisoblanadi. Bunda oshqozonni iliq suv, osh tuzining izotonik eritmasi yoki kaliy permanganatining past konsentratsiyali eritmasi bilan yuviladi. Hattoki yuvish jarayonida ularga faollashtirilgan ko‘mir yoki ziddi zaharlar ham qo‘shish mumkin. Bunda oshqozonni zaharlovchi moddadan to‘liq tozalangunigaqadar bir necha marotaba yuvish lozim.

Zaharlovchi moddaning ingichka ichakdan so‘rilishini kamaytirish yoki bartaraf etish uchun asosan faollashtirilgan ko‘mirdan va tuzli surji vositalardan hamda vazelin moyidan foydalaniladi. Zarur bo‘lgan paytlarda tozalovchi va sifon ho‘qnalar qilish mumkin.

Agarda zaharlovchi modda teriga yoki shilliq qavatlarga tushgan bo‘lsa, u holda shu joylarni jo‘mrakdan oqib turgan suv bilan yaxshilab yuvish lozim. Agarda nafas yo‘llari orqali tushgan bo‘lsa, darhol preparatni kiritishni to‘xtatish va bemorni bu joydan boshqa yerga olib o‘tish hamda gazlarga qarshi niqob (protivogaz) kiygizish lozim.

Agarda zaharlovchi modda teriostiga kiritilgan bo‘lsa, u holda kiritilgan joyning atroflariga adrenalin gidroxloridi eritmasini kiritish yoki o‘sha joyning

ustiga muzli xaltachalar qo'yish orqali uning so'rilishini kamaytirish mumkin. Ba'zi holatlarda (agarda iloji bo'lsa) o'sha joyni jgut bilan qisib bog'lash orqali venoz qon oqimi pasay tiriladi va zaharning organizmda tarqalib ketishi kamaytiriladi. Keltirib o'tilganlarning barchasi zaharlovchi moddaning butun organizm bo'ylab tarqalib ketishini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlardir.

Qonga tushgan zaharlovchi moddaning chiqarilishini tezlashtirish:

Agarda zaharlovchi modda qonga qisman yoki to'liq so'rilgan bo'lsa, u holda barcha asosiy chora-tadbirlar uni tezroq organizmdan chiqarib yuborishga qaratiladi. Buning uchun forsirlangan diurez, peritoneal dializ²⁷, gemodializ, gemosorbsiya, qon almashtirish va b. amalga oshirilishi lozim.

Forsirlangan diurez - usulida organizmga vena orqali katta miqdordagi suyuqliklar bilan birga yuqori faollikka ega bo'lgan diuretiklar (furosemid, etakrin kislotasi, mannit) ni kiritish tavsiya etiladi. Ayrim paytlarda zaharlovchi moddaning tabiatiga qarab siydikning pH muhitini kislotalik yoki ishqorlik tomonga siljitish orqali uning buyrak kanalchalaridan reabsorbsiya qilinishini kamaytirish ham mumkin. Bu usul yordamida oqsillar va yog'lar bilan bog'lanmagan zaharlovchi moddalarnigina chiqarish mumkin. Forsirlangan diurez usulida organizmda katta miqdorda elektrolitlar muvozanatining buzilishi kelib chiqishi tufayli uni o'tkazishning o'ziga xos qarshi ko'rsatmalari ham mavjud bo'lib, yurak-qon tomir o'tkir yetishmovchiligi, buyrak faoliyatining kuchli buzilishi, miya va o'pka shishi xavfi bo'lgan holatlar shular jumlasidandir.

Peritoneal dializ - usulida qorin bo'shlig'ga katta miqdordagi elektrolitlar eritmasi bilan yuviladi. Zaharlovchi moddaning tabiatiga bog'liq holda turli dializlovchi suyuqliklar ishlatiladi va qorin bo'shlig'iga infeksiya tushishining oldini olish maqsadida ularni antibiotiklar bilan birga tavsiya qilinadi. Mazkur

²⁷Yunonchadan *dialysis* – ajratib olish, Dializ – kolloid zarrachalarni erigan moddadan ajratib olish

usulning samaradorligi yuqori bo'lishi bilan birga, barcha kimyoviy birikmalar ham dializlanavermasligini ham unutmaslik lozim.

Gemodializ (sun'iy buyrak) - usulida qon yarim o'tkazgich membranali dializator orqali o'tkaziladi va katta miqdordagi oqsillar bilan bog'lanmagan zaharlovchi moddalarni ajratib oladi (masalan, barbituratlarni). Arterial qon bosimining keskin darajada tushib ketishi gemodializ uchun qarshi ko'rsatma bo'ladi.

Gemosorbsiya - usulida toksikatsiyaning bir turi bo'lib, unda qondagi zaharli moddalarni maxsus sorbentlar (masalan, qon oqsillari bilan qoplangan granulalangan faollashtirilgan ko'mir) yordamida absorbsiya qilinadi. Antipsixotik vositalar, anksiolitiklar va fosfororganik birikmalar bilan o'tkir zaharlanishlarda mazkur usulning samaradorligi juda yuqori. Bundan tashqari, zaharlovchi modda yomon dializlansa va gemodializ usuli yordam bermasa, ushbu usulni qo'llash orqali yaxshi natijalarga erishish mumkin.

Qon almashtirish - usuli – dori moddalari bilan o'tkir zaharlanishlarning og'ir kechishida ishlatiladi. Bunda bemordan qon olish bilan birga unga yangi qon ham quyiladi. Bu usul ko'pincha qonda metgemoglobin hosil qiluvchi birikmalar bilan zaharlanishlarda juda qo'l keladi, masalan, nitratlar, nitrobenzollar va b. Shuningdek, ushbu usul oqsillar bilan kuchli bog'lanuvchi yuqori molekulyar birikmalar bilan zaharlanishlarda ham juda foydalidir. Tromboflebitlarda va qon aylanishining kuchli ifodalangan buzilishlarida qon almashtirish usulini qo'llash mumkin emas.

Keyingi yillarda ayrim dori moddalari bilan o'tkir zaharlanishlarda *plazmoferez*²⁸ usuli ham keng qo'lanila boshladi. Bu usulda bemorning qoni tarkibidagi shaklli elementlarni to'liq saqlab qolgan holda plazmasi ajratib olinadi va keyin uning o'rniga donorlardan olingan yangi plazma yoki albumin bilan elektrolitlar eritmasi quyiladi.

²⁸Yunonchadan *plasma* – plazma, *aphairesis* – tortib olish, qo'lga olish

Agarda zaharlovchi modda nafas yo'llari orqali ajraladigan birikma bo'lsa (masalan, ingalyasion narkoz vositalari va b.), u holda bemorga kuchli – *forsirlangan nafas oldirish* orqali ham uning organizmini dezintoksikatsiya qilsa bo'ladi. Buning uchun o'pkagi perventilyasiyasini karbogen yoki boshqa nafas analeptiklari yordamida chaqirish mumkin yohud bemorga sun'iy nafas oldirish lozim. O'tkir zaharlanishlarni davolashda zaharlovchi moddaning organizmdagi parchalanish jarayonini tezlashtirish katta ahamiyatga ega emas.

Qonga so'rilgan moddaning zaharliligini bartaraf etish:

Agarda bemorning qaysi modda bilan zaharlanganligi aniq bo'lsa, unga nisbatan *ziddi zaharlar (antidot²⁹)* qo'llash orqali organizm detoksikatsiya qilinadi. Ziddi zaharlar – turli kimyoviy moddalar bilan zaharlanishlarni spetsifik davolovchi vositalardir. Ularga zaharlovchi moddalar bilan fizik yoki kimyoviy o'zaro ta'sirlashuvchi yohud farmakologik antagonizm (fiziologik retseptorlar va tizimlar) orqali ta'sir qiluvchi vositalar kiradi. Masalan, og'ir metall tuzlari bilan zaharlanishlarda ular bilan birikkandano toksik kompleksonlar hosil qiluvchi birikmalar (unitiol, D-penitsillamin, trilon-B va b.) qo'llaniladi. Bulardan tashqari, shunday ziddi zaharlar borki, ular zaharlovchi modda bilan reaksiyaga kirishadi va substrat hosil qiladi (oksikamlar – xolinesteraza reaktivatorlari, metgemoglobin hosil qiluvchi birikmalar bilan zaharlanishlarda qo'llaniluvchi ziddi zaharlar va b.). O'tkir zaharlanishlarda farmakologik antagonistlardan ham keng foydalaniladi (fosfor organik birikmalar bilan zaharlanganda atropinni, morfin bilan zaharlanganda naloksonni, kuraresimon vositalar bilan zaharlanganda pimadinni va b. qo'llash). Hozirgi kunda o'tkir zaharlanishlarni davolashda zaharlovchi moddaga qarshi spetsifik antitanachalar yaratish o'ta istiqbollidir (digoksinga qarshi spetsifik antitanacha – digibid).

Ziddi zaharlar bilan davolash zaharlanishdan keyin qancha erta boshlansa, samaradorligi shuncha yuqori bo'ladi. Agarda a'zo va to'qimalarda, tizimlarda

²⁹Yunonchadan *antidoton* – ziddi zahar, zaharga qarshi

shikastlanishlar, faoliyatining kuchli darajadagi buzilishlari kelib chiqqan paytlarda hamda zaharlanishning terminal bosqichlarida ziddizaharlarning samaradorligi yuqori bo'lmaydi.

O'tkir zaharlanishlarni simptomatik davolash:

Yuqorida keltirib o'tilgan davolash chora-tadbirlari bilan bir qatorda o'tkir zaharlanishlarni (ayniqsa, spetsifik ziddi zaharlari bo'lmagan dori moddalari bilan) davolashda ular keltirib chiqargan belgilarga qarshi simptomatik davo o'tkazish ham o'ziga xos ahamiyatga ega.

Bunda asosiy e'tibor hayot uchun zarur bo'lgan a'zolarining (yurak, nafas) faoliyatini ushlab turishga qaratilishi lozim. Bu maqsadda ko'pincha kardiotoniklar, arterial qon bosimini boshqaruvchi hamda periferik to'qimalarda mikrotsirkulyasiyani yaxshilovchi vositalar, nafas apaleptiklari va ba'zida oksigenoterapiya qo'llaniladi. Tortishish va titrashlarda diazepam, aminazin kabi tutqanoqqa qarshi vositalar, o'pka va miya shishida furosemid va mannit singari diuretiklar, kuchli og'riqlarda morfin va unga o'xshash analgetiklar qo'llaniladi. Kislotasi-ishkor muvozanati buzilishlarida tegishli preparatlarning eritmalari kiritiladi. Atsidozlarda natriy gidrokarbonat, alkalozlarda esa ammoniy xlorid eritmalari qo'llaniladi. Shuningdek, suv-elektrolit balansining muvozanatini ham nazorat qilib turish lozim.

Yuqorida ta'kidlanganlardan ko'rinib turibdiki, dori moddalardan o'tkir zaharlanishlarni davolashda majmuaviy detoksikatsion hamda simptomatik davo chora-tadbirlari bilan birga zarur paytlarda reanimatsion jonlantirish amaliyoti ham olib boriladi.

Dori moddalar bilan o'tkir zaharlanishlarning oldini olish:

Dori moddalar bilan o'tkir zaharlanishlarning oldini olish har bir shifokorning asosiy vazifasi hisoblanadi. Buning uchun har bir dori vositasini asosli ravishda tavsiya qilish va shuningdek, dori preparatlarini kasalxona hamda uy sharoitida saqlanishiga juda katta ahamiyat berish lozim. Dori vositalarini oziq-ovqat mahsulotlari bilan birgalikda shkaf va muzlatkichlarda saqlash mumkin emas.

Ularni yosh bolalarning qo‘li yetmaydigan joylarda saqlash kerak. Yaroqlilik muddati o‘tib ketgan dori preparatlarini darhol yo‘q qilish lozim, Chunki uni kasalxonada yoki uyda kimdir bilmasdan ishlatib qo‘yishi ehtimoli bor. Ko‘pchilik dori vositalarini faqatgina shifokorning tavsiyasi bo‘yicha qo‘llash va bunda ularning ishlatish bo‘yicha yo‘riqnomasi borligiga, yaroqlilik muddatining o‘tib ketmaganligiga, preparatlarning saqlanish holatiga hamda dozasiga katta ahamiyat berish kerak. Bu talab ayniqsa tarkibida zaharli hamda kuchli ta’sir ko‘rsatuvchi moddalar saqlovchi dori vositalari uchun o‘ta zarur hisoblanadi. O‘z-o‘zini davolash holatlariga ham imkoni boricha chek qo‘yish kerak, Chunki ko‘pchilik holatlarda ular o‘tkir zaharlanishlarga sabab bo‘ladilar.

Agarda barcha tibbiy xodimlar va tibbiy ma’lumotga ega bo‘lmagan oddiy insonlar yuqorida ta’kidlab o‘tilganlarga to‘liqrioya qiladigan bo‘lsalar, u holda dori moddalar bilan o‘tkir zaharlanishlarning oldi olinishiga 100 foiz kafolat berish mumkin.

III. XUSUSIY FARMAKOLOGIYA

Xususiyl farmakologiyada har bir guruh dori vositalariga alohida tavsif beriladi hamda ularning amaliyl tibbiyotda ko‘proq ishlatiladigan va killarining har birining farmakodinamikasi va farmakokinetikasiga etarlicha to‘xtalib o‘tiladi.

NEYROTROP VOSITALAR

Xususiyl farmakologiyaning kata qismini markaziy hamda periferik nerv tizimi faoliyatini boshqaruvchi – neyrotrop vositalar tashkil etadi. Ular MNS va periferik innervatsiyaning sezuvchi (markazga intiluvchi) – afferent va bajaruvchi (markazdan qochuvchi) – efferent yo‘llarida qo‘zg‘alishlarning o‘tkazilishiga ta’sir etuvchi vositalardir. Ularning guruhlarga bo‘linishi (ta’snifi) asosan ta’sir lokalizatsiyasiga, ya’ni markaziy va periferik nerv tizimiga ta’sir qilishiga qarab amalga oshiriladi.

1.Periferik nerv tizimiga ta'sir etuvchi vositalar

Periferik nerv tizimidagi reflector yoyning tuzilishiga bog'liq holda ushbu guruh vositalarini afferent va efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchilarga bo'lish mumkin.

1.1.Afferent nerv tizimiga ta'sir etuvchi vositalar

Mazkur guruh vositalarining o'zlari yana susaytiruvchi hamda kuchaytiruvchilarga bo'linadi:

- afferent nervlar oxirlarining sezuvchanligini susaytiruvchi yoki ularning qo'zg'alishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar

- afferent nervlar oxirlarini kuchaytiruvchi – ta'sirlovchi vositalar.

1.1.2.Afferent nervlar oxirlarining sezuvchanligini susaytiruvchi yoki ularning qo'zg'alishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar

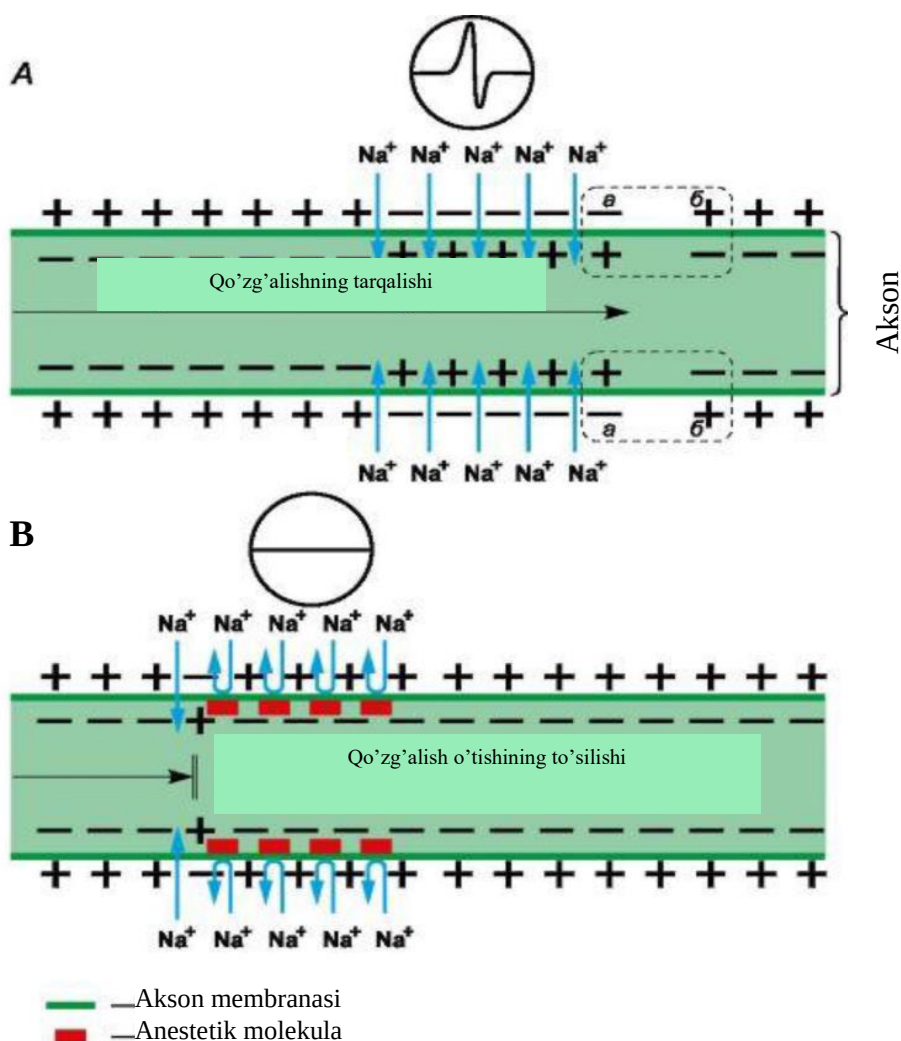
Mazkur guruhga anesteziyalovchi³⁰, burishtiruvchi, o'rab oluvchi va adsorbsiyalovchi vositalar kiradi.

Anesteziyalovchi vositalar (mahalliy anestetiklar):

Anesteziyalovchi vositalar mahalliy sezuvchanlikni bartaraf etadilar. Mazkur guruh vositalari birinchi navbatda og'riq sezgisini bartaraf etganliklari uchun ular asosan mahalliy og'riqni qoldirish (anesteziya) maqsadida qo'llaniladi. Anesteziyaning chuqurlashib borishi natijasida sezuvchanlikning haroratni sezish va boshqa turlari ham astasekinlik bilan yo'qolib boradi va oxirgi o'rinda taktil sezgi yo'qoladi.

Afferent nerv tolalari oxirlariga va nerv tolalariga ta'sir etish orqali ular qo'zg'alish impulslarining o'tkazilishiga va tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Ularning ta'sir mexanizmi asosan potensialga bog'liq bo'lgan natriy kanallarini bloklashlari orqali yuzaga chiqadi

³⁰Yunonchadan *anaesthesia* – beparvo, loqayd, sezmaslik (*an* – inkorqilish, *aesthesia* – sezuvchanlik)



Anestetiklarning nerv tolasi bo'ylab qo'zg'alishlarning o'tishiga ta'siri

A – anestetik qo'llanilishidan oldingi holat;

B – anestetik qo'llanilganidan keyingi holat.

. Buning natijasida esa ular harakat potensialining paydo bo'lishiga va uning tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Hidrofob (ionizatsiyalanmagan) birikmalar akson membranasini orqali o'tib, natriy kanallarini ichki tomonidan bloklaydilar. Hidrofil birikmalar esa ochiq natriy kanallari orqali o'tib, birmuncha bloklovchi ta'sir ko'rsatadilar. Shuning uchun ham kuchsiz asoslar hisoblanuvchi barcha anestetiklarning faolligi preparatlarning ionizatsiyalangan va ionizatsiyalanmagan qismlari mutanosibligini belgilovchi rN muhitga bog'liq. Masalan, turli yallig'lanish jarayonlarida rN muhitning past bo'lishi

(kislotalikmuhit) sababli anestetiklarning faolligi pasayadi, chunki bunda ularning ionizatsiyalanmagan qismlari konsentratsiyasi susayadi.

Mahalliy anestetiklarga qo'yiladigan talablar:

- 1) yuqori darajadagi tanlab ta'sir qilish xususiyatiga ega bo'lishi;
- 2) nerv tolalariga ham, ularning atrofidagi to'qimalarga ham noxush ta'sir ko'rsatmasligi (ta'sirlantirmasligi);
- 3) latent (yashirin) davrining qisqa bo'lishi;
- 4) anesteziyaning har xil turlarida ham yuqori faollikka ega bo'lishi;
- 5) etarli darajadagi ta'sir davomiyligiga ega bo'lishi;
- 6) qon tomirlarini toraytirishi yoki iloji boricha ularni kengaytirmasligi (agarda anestetik qon tomirlariga ta'sir qilmasa yoki ularni kengaytirsas, u holda unga adrenomimetik qo'shib tavsiya qilini shilozim, chunki bunda qon tomirlarini toraytirib, anestetik ta'sir davomiyligining uzayishiga erishiladi);
- 7) zaharliligining past bo'lishi;
- 8) nojo'ya ta'sirlarining bo'lmasligi yoki kam bo'lishi;
- 9) suvda yaxshi eruvchan bo'lishi;
- 10) saqlanganda va sterilizatsiyada buzilib ketmasligi;
- 11) sanoatda olinishi engil va oson bo'lishi;
- 12) narxining arzon bo'lishi.

Mahalliy anestetiklar anesteziyaning quyidagi turlarini yuzaga chiqarish maqsadida qo'llaniladilar:

– yuza yoki terminal anesteziya – bunda anestetik eritmasini shilliq qavatlarga tomizish hamda teriga, yaralar yuzasiga, jarohatlarga surtish yoki uning kukunini sepish uchun ishlatilganda shu joydagi sezuvchi nerv oxirlarining bloklanishi yuzaga chiqadi;

– infiltratsion yoki qatma-qat anesteziya – bunda anestetik eritmasini operatsiya o'tkaziladigan joydagi teri va teriostidagi to'qimalarga asta-sekinlik bilan ketma-ket, qavatma-qavat qilib kiritish orqali shu joylardagi nerv tolalarining hamda sezuvchi nerv oxirlarining bloklanishiga erishiladi;

– o‘tkazuvchi yoki regionar (sohali) anesteziya – bunda anestetik eritmasini ma’lum bir nerv tolasining o‘tish yo‘li bo‘ylab kiritiladi va shu nerv tolasidan innervatsiya qilinuvchi sohadagi to‘qimalarga nerv impulslari o‘tishining bloklanishiga erishiladi.

O‘tkazuvchi anesteziyaning o‘ziga xos turlari sifatida *orqa miya anesteziyasi* (bunda anestetik eritmasi subaraxnoidal kiritiladi) va *epidural yoki peridural anesteziya* (bunda anestetik eritmasi orqa miya qattiq pardasi oldidagi bo‘shliqqa kiritiladi) tafovut qilinadi. Anesteziyaning ushbu turlarida anestetik orqa miya kulrang moddasining oldingi yoki orqa shoxlariga ta’sir qiladi.

Amaliy tibbiyotda qo‘llanilishi bo‘yicha mahalliy anestetiklarni quyidagi uruhlarga bo‘lish mumkin:

1. Yuza yoki terminal anesteziyada qo‘llaniladigan vositalar:

Kokain	Dikain
Anestezin	Piromekain

2. Infiltratsion va o‘tkazuvchi anesteziyada qo‘llaniladigan vositalar

Novokain	Bupivakain

3. Anesteziyaning barcha turlarida qo‘llaniladigan vositalar

Lidokain	Trimekain

Ayrim preparatlarning faqat *yuza anesteziyasida* qo‘llanilishining asosiy sababi shundaki, ular yoki suvda yomon eriydi (anestezin), yoki o‘ta kuchli zaharlilikka ega (kokain, dikain).

Tibbiyot amaliyotida birinchi marta qo‘llanilgan mahalliy anestetik – **k o k a i n** bo‘lib, u Janubiy Amerikada o‘sadigan *Erythroxyton coca* o‘simligidan olinadigan

*a l k a l o i d*³¹hisoblanadi. Shuningdek, uni ekgonindan yarim sintetik usul bilan ham ajratib olinadi. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha benzoy kislotasi va metil

³¹Arabchadan *al-qili* – ishqor, yunonchadan *eidos* – tur. Alkaloidlar – asosan o‘simliklarda saqlanadigan azotli organik birikmalardir. Erkin alkaloidlar asos bo‘lib

Novokain

Dikain

O‘rin almashingan anilidlar

ekgoninning murakkab efiri hisoblanadi. O'ta kuchli anesteziyalovchi xossagaega, bu xossasi bo'yicha novokaindan bir necha marta ustun, ammo yuqori zaharlilikka ega bo'lganligi tufayli u faqat yuza anesteziyasida qo'llaniladi. Hatto, bunda ham o'ta ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak, chunki u shilliq qavatlardan oson so'rilib, ko'pchilik nojo'ya ta'sirlar va hatto o'tkir zaharlanish keltirib chiqarishi mumkin. Kokainni uning gidroxloridi sifatida asosan ko'z amaliyotida ko'zga tomizish uchun ishlatiladi. Bunda u ko'z oq pardasi qon tomirlarini toraytiradi, qorachiqni esa kengaytiradi, taxminan 1 sotagacha davom etadigan anesteziya chaqiradi. Odatda ko'z ichki bosimi pasayadi. Ammo, ba'zi bemorlarda ko'z ichki bosimini oshirishi ehtimoli ham mavjud (aftidan, ko'z ichki suyuqligining oqib chiqib ketishini qiyinlashtirishi hisobiga bo'lsa kerak). Uni davomli qo'llash oqibatida ko'z muguz pardasi epiteliysiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va buning natijasida epiteliyning ko'chib tushishi hamda yara paydo bo'lishi kuzatilishi mumkin.

Agarda kokain shilliq qavatlar orqali so'rilib, rezorbtiv ta'sir ko'satadigan bo'lsa, unda asosan MNSning qo'zg'alishi yuzaga chiqadi. Dastlab bosh miya po'stloq qismi funksional holatining o'zgarishi kuzatiladi. Bunda eyforiya³², bezovtalanish, psixomotor qo'zg'alishlar, charchash va och qolish sezgilarining yo'qolishi, gallyusinatsiyalar³³paydo

Agarda kokainning dozasi o'ta yuqori bo'lsa, u holda MNS tomonidan kuchayish o'rniga susayish yuzaga keladi. Uzunchoq miyadagi hayot uchun zarur bo'lgan markazlar (birinchi navbatda nafas markazi) faoliyatining keskin susayishi natijasida o'lim kelib chiqadi. Kokainning adrenergik innervatsiyaga ta'siri o'ziga xosdir. U adrenergic innervatsiyaning qo'zg'atuvchi samaralarini oshiradi, shuningdek, ayrim adrenomimetiklarning ta'sirini potensirlaydi.

hisoblanadilar. O'simliklarda ular tuzlar ko'rinishida saqlanadi. Ko'pchilik alkaloidlar juda yuqori faollik namoyon qiladi (masalan, morfin, atropin, nikotin, pilokarpin va b.).

³²Yunonch *adaneuphoria* –lazzatlanish, huzur-halovat qilish holati

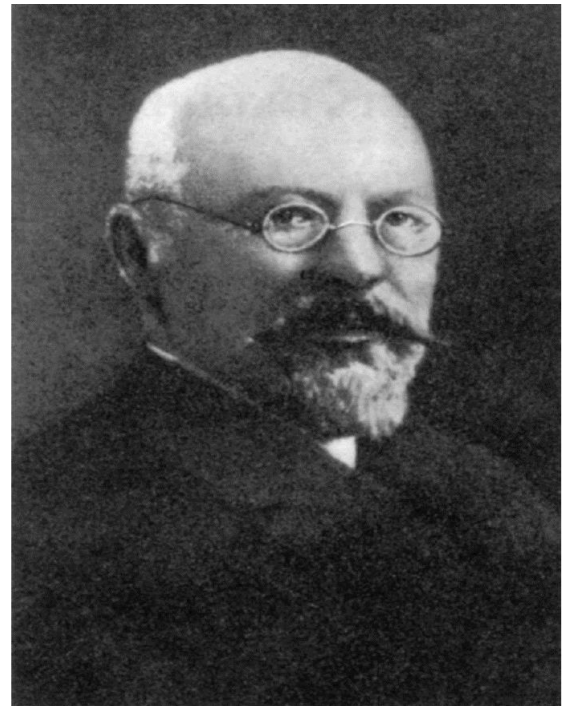
³³Lotinchadan *hallucinatio* – bema'ni ko'p gapirish, vasvasa

VASILIIY KONSTANTINOVICH
ANREP

(1852-1918 yy.)

Birinchi marta kokainning anesteziyalovchi xossasini ochgan va uni amaliy tibbiyotga mahalliy anestetik vosita sifatida ishlatishga tavsiya etgan(1879 y.)

bo‘lishi va b. kuzatiladi. Shuningdek, kokain uzunchoq miyadagi nafas, yurak-qon tomir



va qusish markazlarini ham kuchaytiradi, talvasa paydo bo‘lishi mumkin. Odatda kokain bilan o‘tkir hamda surunkali zaharlanish kuzatilishi mumkin. *O‘tkir zaharlanishda* asosiy e‘tiboruning kiritilgan joydan so‘rilishini kamaytirishga qaratilishi lozim. Agarda perparat ichilgan bo‘lsa, u holda oshqozon kaliy permanganatining 0,05-0,1 foizli eritmasi bilan yuviladi. Adsorbsiyaqiluvchi, o‘rab oluvchi hamda tuzli surgi vositalari tavsiya qilinadi. Agarda shilliq qavatlar orqali kiritilgan bo‘lsa, u holda shilliqqavatlar natriy xloridining izotonik eritmasi bilan yuvib tashlanadi. Agarda preparat organizmga in‘eksiya orqali kiritilgan bo‘lsa, u holda uning so‘rilishini kiritilgan joydan yuqoriroqqa jgut qo‘yish orqali kamaytirish mumkin. Bundan tashqari in‘eksiya qilingan joyga muzli idish qo‘yish tavsiya etiladi. O‘ta og‘ir zaharlanishlarda sun‘iy nafas oldirishga, zarur paytlarda traxeotomiya qilishga tayyor bo‘lish kerak.

Qo‘zg‘alishlarni bartaraf etish uchun esa diazepamning eritmasini in‘eksiya qilish lozim. Kokainni davomli qo‘llash (kukunini hidlash, barglarini chaynash, ba‘zida esa, vena orqali qayta-qayta kiritish) natijasida *surunkali zaharlanish*

kelib chiqadi. Bunda asosan ruhiy qaramlik (*k o k a i n i z m*) paydo bo'ladi, jismoniy qaramlik esa kelib chiqmaydi. O'rganib qolish yuzaga chiqmaydi yoki juda kam miqdorda paydo bo'lishi mumkin.

D i k a i n (tetrakain gidroxloridi) ham asosan yuza anesteziyasida qo'llaniluvchi vosita bo'lib, kimyoviy tuzilishi bo'yicha paraaminobenzoy kislotasining unumi hisoblanadi. Faolligi bo'yicha kokaindan taxminan 10 marta ustunroq, zaharliligi bo'yicha esa 2-5 marta kuchli.

Dikain ko'z amaliyotida qo'llanilganda ko'z ichki bosimiga va akkomodatsiyaga ta'sir qilmaydi, qorachiqni kengaytirmaydi.

Muguz parda shilliq qavatini ta'sirlantirishi mumkin. Dikain qon tomirlarini kengaytiradi, shuning uchun uning eritmalarini adrenomimetiklar bilan birga tavsiya qilish lozim. Ayrim paytlarda uni epidural anesteziya uchun ham ishlatiladi. Dikainni ishlatishda uning dozasiga kata e'tibor qaratish lozim, chunki u shilliq qavatlar orqali oson so'rilish xususiyatiga ega bo'lganligi tufayli kutilmaganda undan og'ir zaharlanishlar kelib chiqishi va hatto bu holat o'lim bilan yakunlanishi ehtimoli ham mavjud.

Yuza anesteziyasi uchun tuzilishi jihatidan trimekainga o'xshash bo'lgan *p i r o m e k a i n* preparati ham ishlatiladi.

A n e s t e z i n yuqoridagi preparatlardan farqli ravishda suvda yomon (spirda va moylarda yaxshi) eriydi. Shuning uchun ham uni asosan teriga sepishga hamda surtma va pasta shaklida jarohatlarga surtishga, ba'zan esa oshqozon-ichak yo'li kasalliklarida shilliq qavatni og'riqsizlantirish maqsadida sochma, tabletka va suspenziya shaklida ichishga ishlatiladi. Bundan tashqari, u orqa chiqaruv teshigi yorilishlarida hamda bivosilda shamcha shaklida ham ishlatiladi. Anestezinni qo'llashning barcha ko'rinishlarida u faqat yuza anesteziyasini yuzaga chiqarish uchungina qo'llaniladi.

N o v o k a i n (prokain gidroxloridi) asosan *qatma-qat* va *o'tkazuvchi anesteziya* uchun qo'llaniluvchi vositadir. U dietilaminoetanol va paraaminobenzoy kislotasining murakkab efiridir. Amaliy tibbiyotda gidroxlorid

shaklida qo'llaniladi. Etarli darajadagi anesteziyalovchi xossaga ega, ammo bu xossasi bo'yicha boshqa preparatlarga nisbatan ancha orqada qoladi. Uning va metabolitlarining zaharliligi juda past, ta'sir davomiyligi 30-60 daqiqani tashkil . Ayrim mahalliy anestetiklarning o'zaro qiyosiy taqqoslama

Faolligi va zaharliligi (shartli ta'sir birliklarda)

Preparat	Anesteziyadagi faolligi			Zaharliligi
	yuza	qatma-qat	o'tkazuvchi	
Kokain	1	3,5	1,9	3,5
Dikain	10-20	10-20	10-20	10-15
Novokain	0,1	1	1	1
Trimekain	0,4	3-3,5	2,5-3,5	1,2-1,4
Lidokain	0,5	2-4	2-3	1,5-2

etadi. Novokain shilliq pardalar orqali yomon o'tadi, shuning uchun ham yuza anesteziyasida faqat yuqori dozalardagina (otorinolarinologiyada 10 foizli eritmasi) kamdan-kam paytlarda qo'llanilishi mumkin. U qon tomirlarini biroz kengaytiradi. Shuning uchun ham uning eritmalariga adrenomimetiklar (masalan, adrenalinnig 0,1 foizli eritmasidan novokainning har 10 mlga 1 tomchi miqdorida) qo'shib tavsiya qilish lozim. Bunda adrenomimetiklar qon tomirlarini toraytirib, novokainning so'rilishini kamaytiradi. Natijada uning ta'sir davomiyligi potensirlanadi, zaharliligi esa kamayadi.

Rezorbtiv ta'siri natijasida novokain asab tizimiga susaytiruvchi va kamroq miqdordagi analgetik samaralar keltirib chiqaradi. Yuqori dozalarda esa talvasalar kelib chiqishi mumkin.

Yurak-qon tomir tizimiga ta'siri natijasidagi potenziv (asosan MNS faoliyatini hamda periferik simpatik gangliylarni susaytirishi tufayli) va qisqa muddatli antiaritmik (samarali refrakter davrni va yurakning o'tkazuvchi tizimi orqali impulslarning o'tish vaqtini oshiradi, qo'zg'aluvchanlik va avtomatizmni pasaytiradi) samaralar kuzatiladi.

Novokain qon plazmasidagi esterazalar ta'sirida tezda dietilaminoetanol va paraaminobenzoy kislotalarigacha metabolitlanadi. Ulardan oxirgisi sulfanilamidlar bilan raqobatlashgan antagonist bo'lib hisoblanadi va buularni bir paytda tavsiya qilmaslikni taqozo etadi. Metabolitlari buyraklar orqali ajratiladi.

Bupivakain gidroxlorigi (longokain, merkain) keying yillarda keng qo'llanilayotgan va kimyoviy tuzilishi hamda farmakologik xossalari bo'yicha lidokainga juda yaqin preparat bo'lib, yuqori faollikka ega va ta'sirda vomiyliги uzoq bo'lgan mahalliy anestetik hisoblanadi. Asosan o'tkazuvchi (orqa miya) va infiltratsion anesteziyalar uchun qo'llaniladi. Samarasi 5-10 daqiqadan keyin yuzaga chiqadi va epidural anesteziyada 3-4 soat, qovurg'alararo blokadada 7-14 soat, ba'zan esa 24 soatgacha va undan ortiq davom etadi. Dozasi oshib ketgan paytlarda kuchli kardiotoксik (qorinchalar aritmiyalari kelib chiqishi mumkin) va neyrotoksik (uyquchanlik, nistagm, tremor, talvasavab. Kelib chiqishi ehtimoli mavjud) samaralar kelib chiqishi mumkin.

Lidokain (ksikain, ksilokain) mahalliy anesteziyaning barcha turlarida qo'llaniladi. Uning anesteziyalovchi faolligi novokaindan 2,5 marta yuqori va ta'sir davomiyligi 2 marta uzoqroq davom etadi. Agarda novokainni adrenomimetiklar bilan birga qo'llanilganda ta'sir davomiyligi taxminan 1,5-2 soatgacha davom etadigan bo'lsa, bu narsa lidokainda 2-4 soatni tashkil etadi (har ikkalasining ham 0,5 foizli eritmalarida). Zaharliligi deyarlik novokainniki bilan bir xilda yoki salgina yuqoriroq bo'lishi mumkin. To'qimalarga ta'sirlantiruvchi xossaga ega emas. Ko'zga tomizilganda qorachiqqa va tomirlar tarangligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Uni asosan adrenalin gidroxlorigining 0,1 foizli eritmasi bilan birga qo'llash tavsiya etiladi.

Dozasi oshib ketganda zaharlanish kelib chiqadi va bunda uyquchanlik, ko'rishning buzilishi, ko'ngil aynishi, tremor, talvasalar paydo bo'ladi. Og'ir

holatlarda yurak-qon tomir buzilishlari, nafas etishmasligi paydo bo'lishi mumkin.

Boshqa preparatlardan farqli ravishda lidokain qorinchalar aritmiyasida ham yuqori samaradorlikka ega.

Trimekain – kimyoviy tuzilishi bo'yicha lidokainga yaqin preparat bo'lib, u ham anesteziyaning barcha turlarida keng qo'llaniladi. Faolligi bo'yicha novokaindan 2-3 marta yuqori, zaharliligi bo'yicha ham undan biroz ustunroq. Ta'sir davomiyligi 2-4 soatni tashkil etadi. Yuza anesteziyasida faolligi pastroq, buning uchun nisbatan yuqori, 2-5 foizli eritmalari qo'llaniladi. Trimekain bosh miya po'stlog'iga va miya o'zagining ko'tariluvchi retikulyar formatsiyasiga kuchli susaytiruvchi samara ko'rsatadi. Shuning uchun ham u tinchlanintiruvchi, uyqu chaqiruvchi va tutqanoqqa qarshi samaralar keltirib chiqaradi. Preparatni vena orqali kiritilganda aritmiyaga qarshi samara kelib chiqadi.

Qatma-qat va o'tkazuvchi anesteziyalarda terapevtik dozalarda qabul qilinganida yurak-qon tomir va nafas tizimlari tomonidan deyarlik nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqarmaydi. Ba'zan nojo'ya ta'sir sifatida preparat kiritilgan sohada achishish hissi, ko'ngil aynishi, qusish, zaharlanishlarda esa klonik tortishishlar paydo bo'lishi mumkin.

1.2.Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar

Efferent innervatsiyaning o'zi vegetativ (ichki a'zolari, qon tomirlarini va bezlarni innervatsiya qiluvchi) nervlardan va skelet mushaklarini innervatsiya qiluvchi harakatlantiruvchi nervlardan tashkil topgan.

Vegetativ innervatsiya neyroeffektorlarda ajralib chiquvchi mediator-larga bog'liq holda xolenergik – parasimpatik (mediator – atsetilxolin) va adrenergik – simpatik (mediator – noradrenalin) nervtolalariga bo'linadi.

Vegetativ nerv tolalarning efferent yo'li 2 ta neyronidan iborat: preganglionar va postganglionar. Xolenergik innervatsiyasida neyronlarning

tanalari kranio-sakral joylashgan. Kranial yadrolar o'rta va uzunchoq miyada joylashgan. Bunda xolinergik nerv tolalari bosh miyaning 12 juft nerv tolalaridan quyidagilari juftlari tarkibida ajralib chiqadi: III (*n.oculomotorius*), VII (*n.facialis*), IX (*n.glossopharyngeus*) va X (*n.vagus*). Sakral qismda esa preganglionar nervlar yadrolari orqa miya kulrang qismi dumg'aza sohasidagi 2-4 nervlarining yonaki shoxchalaridan boshlanadi va m kichik chanoq a'zolarini innervatsiyz

Adrenergik innervatsida neyronlarning tanalari torakolyumbal joylashgan bo'lib, ular orqa miya kulrang qismining bo'yin sohasi 8 (C₈), ko'krak sohasi 1-12 (Th₁₋₁₂) va bel sohasi 1-3 (L₁₋₃) nervlarining yonaki shoxchalaridan chiqadi.

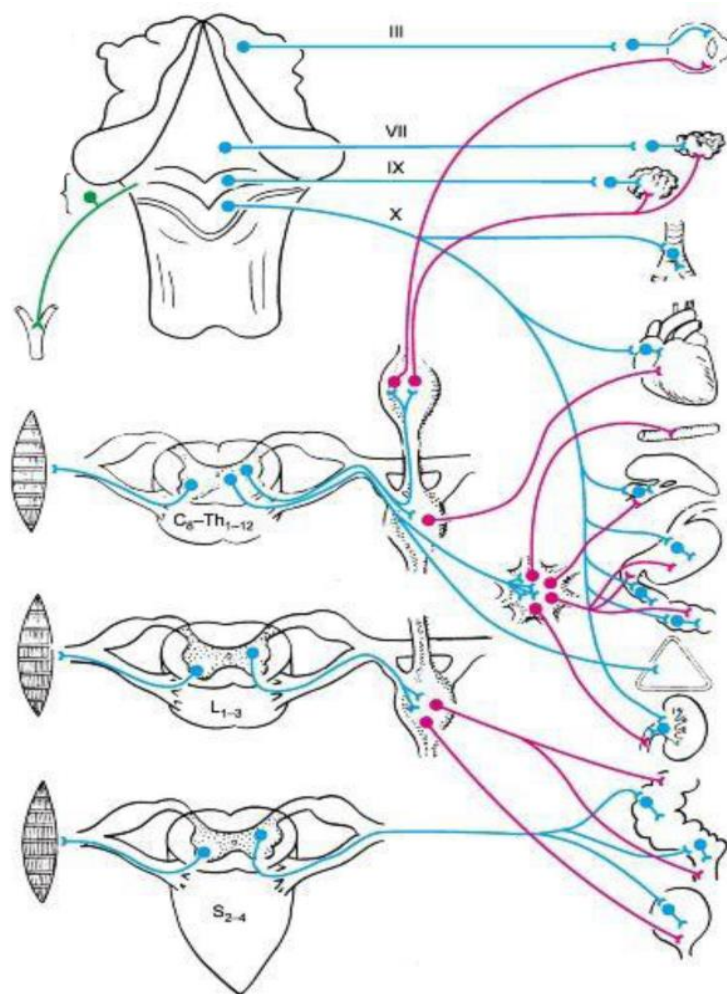
Parasimpatik nerv oxirlarida, presinaptik membranada, mediator sifatida atsetilxolin, simpatik nerv oxirlarida esa noradrenalin hosil bo'ladi

Xolinergik va adrenergik nerv tolalarining preganglionar nerv aksonlari vegetative gangliylarda yakunlanadi. Parasimpatik nerv tolalarida gangliylar a'zolarga yaqin yoki ularning ichida, simpatik nerv tolalarida esa orqa miyadan chiqish joyida joylashgan bo'ladi. Har ikkala gangliyda ham mediator vazifasini atsetilxolan bajaradi. Parasimpatik nerv tolalarida preganglionar tola uzun, postganglionar tola qisqa, simpatik nerv tolalarida esa preganglionar tola qisqa, postganglionar tola uzun bo'ladi. Bulardan tashqari, embriogenetik jihatdan simpatik nerv tolalariga o'xshash bo'lgan yana bir tola borki, u tola buyrak usti mediator vazifasini atsetilxolin bajaradi. Nerv impulse ta'sirida har bir bezining xromaffin hujayralarini innervatsiya qiluvchi tola bo'lib, tashqi ko'rinishi jihatidan harakatlantiruvchi nerv tolasiga, bajaradigan vazifasiga ko'ra esa vegetative nerv tolasiga o'xshaydi. Bunda faqat preganglionar tolalar mavjud bo'lib, xromaffin

Ajralib chiqishiga olib keladi. Hosil bo'lgan adrenalin qon oqimiga gormon sifatida

Hujayradagi n-xolinoretseptorlarga presinaptik membranadan atsetilxolin ajralib chiqishi yordamida retseptor qo'zg'aladi va xromaffin hujayralardan

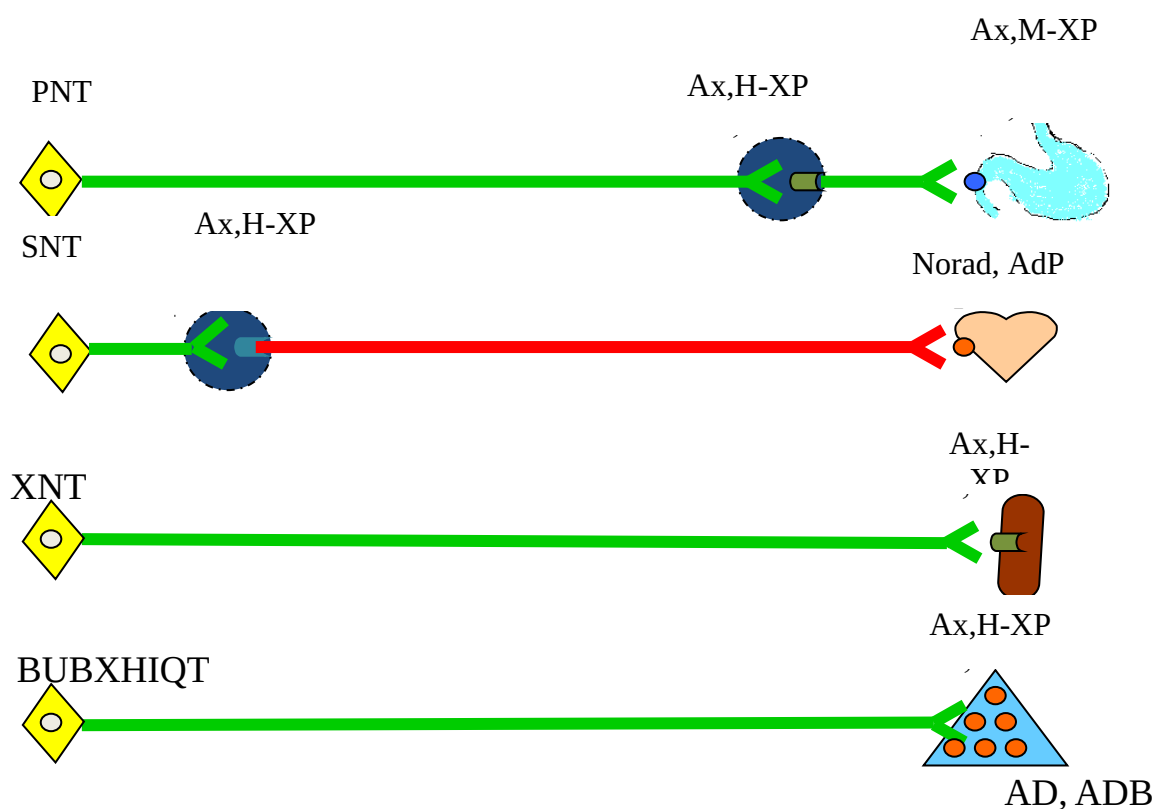
adrenalin tushadi va qon tomirlarining nerv bilan innervatsiya qilinmaydigan qismlari bo‘lmish intimasida joylashgan postsinaptik alfa-2 adrenoretseptorlarni qo‘zg‘atadi va tomirlarning torayishiga sabab bo‘ladi.



Xolinergik va adrenergik innervatsiyaning umumiy sxemasi.

C, Th, L, S – orqa miyaning segmentlari 15–rasm. Efferent innervatsiyaning tuzilishi (sxema). PNT – parasimpatik nerv tolasi, SNT – simpatik nerv tolasi, HNT – harakatlantiruvchi nerv tolasi, BUBXHIQT – buyrak usti bezi xromaffin hujayralarini innervatsiya qiluvchi tola, Ax – atsetilxolin, Norad – noradrenalin, Ad – adrenalin, M-XR – m-xolinoretseptor, N-XR – n-xolinoretseptor, AdR – adrenoretseptor.

Shu bilan birga, ichki a'zolar innervatsiyasida *purinergic* tizim ham ishtirok etishi aniqlangan. Ma'lumki, xolinergik nerv oxirlarida va adrenergik nerv vezikulalarida ATF (adenozin uch fosfat kislotasi) saqlanadi va u ko'pincha mediator (yoki komediator) vazifasini bajaradi. Periferik nerv oxirlarida (varikoz kengayishlarda) ATF va uning parchalanish mahsulotlari (jumladan, adenozin) ajralib chiqadi va u ichak silliq mushak-larga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, bronxial silliq mushaklarni ham bo'shashtiradi, qovuq qisqarishiga hamda tomirlar kengayishiga olib keladi. Bundan tashqari, maxsus *purinergic* (posganglionar) tolalarning mavjudligi ham



ehtimoldan xoliemas. 2 turdagi purin retseptorlari mavjud deb hisoblashadi: R_1 (ATFga qaraganda adenozinga nisbatan yuqori sezgirlikka ega) va R_2 (adenozinga qaraganda ATFga nisbatan yuqori sezgirlikka ega). O'z navbatida R_1 retseptorlar ham adenozinning A_1 (adenilatsiklazani bloklaydi) hamda A_2 (adenilatsiklazani faollashtiradi) retseptorlariga bo'linadi. Adenozin presinaptik membranaga ta'sir qilib, mediatorlar ajralib chiqishini susaytiradi. Shuningdek,

adenozinning efferent nerv oxirlaridagi notsitseptorlarni ham qo'zg'atishi aniqlangan.

Bulardan tashqari, periferik *dofaminergik neyronlar* ham bor. Dofamin retseptorlarining 5 ta kichik turi aniqlangan: D₁-retseptorlar guruhi (D₁, D₅ kichik turlar) va D₂-retseptorlar guruhi (D₂, D₃, D₄ kichik turlar). D₁-retseptorlar (adenilaksiklazani faollashtiradi va sAMFmiqdorini oshiradi) asosan postsinaptik tormozlanishni (ayniqsa MNSda) chaqiradi. D₂-retseptorlar (adenilatsiklazani susaytiradi) esa pre- va post-sinaptik tormozlanishni chaqiradi.

Asosan katta miqdorda (90 foiz atrofida) xromaffin hujayralarda saqlanuvchi *serotonin* periferik innervatsiyada (va MNSda) ham o'ziga xos ahamiyatga ega. U ma'lum miqdorda neyronlarda ham aniqlangan (serotoninergik neyronlar). Serotonin retseptorlarining quyidagi turlari tafovut qilinadi:

- 1) periferik neyronlardagi serotonin retseptorlari (5-NT₃-retseptorlar);
- 2) serotoninning periferiyadagi va MNSdagi presinaptik retseptorlari (5-NT₁-retseptorlar);
- 3) serotoninning MNSdagi va silliq mushaklardagi postsinaptik reseptorlari (5-NT₂-retseptorlar).

Keyingi yillarda ichki a'zolar faoliyatini boshqarishda va moddalar alamshinuvida ishtirok etuvchi qator kimyoviy birikmalar ham nerv o'tkazuvchanligiga o'ziga xos ta'sir ko'rsatishi aniqlangan bo'lib, bunday moddalarga *azotoksidi (NO)*, *R substansiyasi*, *neuropeptid Y* va b. kiradi.

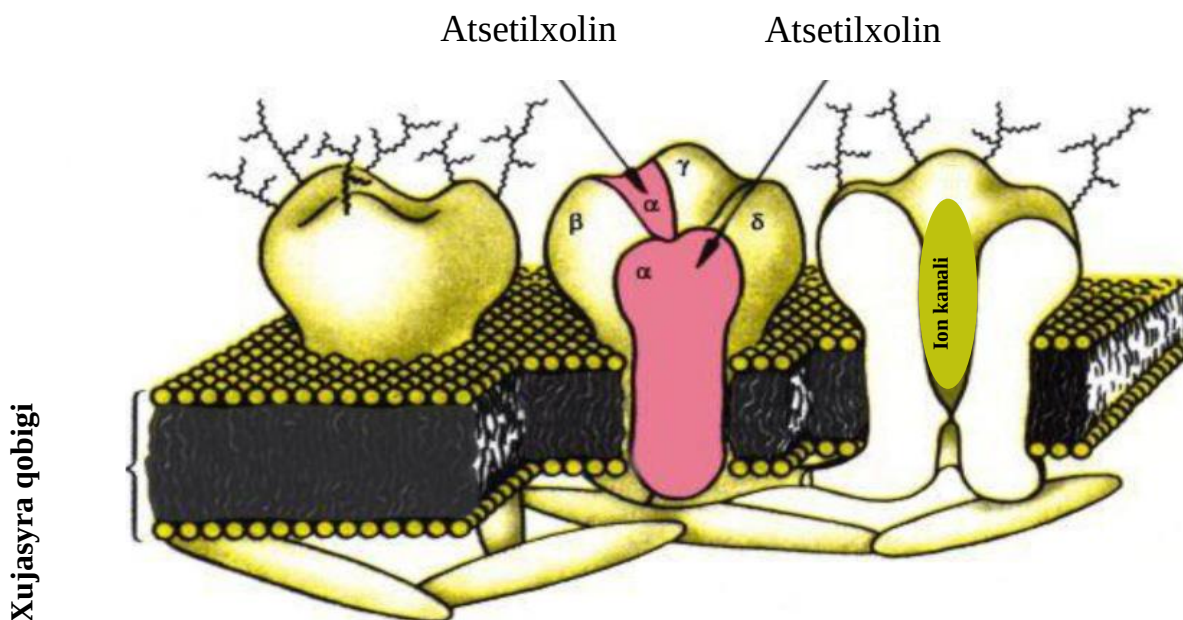
Skelet mushaklarini innervatsiya qiluvchi nerv tolalari *xolinergik* tolalarga mansubdir. Ularning yadrolari orqa miya kulrang qismining oldingi shoxlaridan hamda ayrim bosh miya nervlari yadrolaridan chiqadi va aksonlari gangliy hosil qilmasdan, to'g'ridan-to'g'ri skelet mushaklariga borib, nerv-

mushak sinapsi hosil qiladi. Ular uchun mediator atsetilxolin, retseptor esa n-xolinoretseptorlar hisoblanadi.

1.2.1.Xolinergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalar

Xolinergik sinapslarda qo'zg'alishlar atsetilxolin yordamida amalga oshiriladi. Atsetilxolin xolin va atsetilkoenzim –A dan xolin atsetilaza fermenti yordamida xolinergik neyronlarning oxiridagi sitoplazmasida sintezlanadi va sinaptik pufakchalarda yig'iladi. Ajralib chiqqan atsetilxolin xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashadi va nerv impulsining o'tkazilishiga yordam beradi.

Xolinoretseptorlarning tuzilishi oxirigacha o'rganilgan emas. Aniqlanishicha, nerv-mushak sinapsining butun lipidmembranasi orqali o'tuvchi ion (natriy) kanalchalarini o'rab oladigan 5 ta oqsilli tarkibiy qismi (α , α , β , γ , δ) mavjud (-rasm). Atsetilxolinxolinoretseptorning α -qismlari bilan o'zaro ta'sirlashib, ion kanalining ochilishiga va postsinaptik membrananing qutbsizlanishiga (depolyarizatsiyasiga) olib keladi.



Atsetilxolin ta'sirining n-xolinoretseptor modelidagi lokalizatsiyasi. α -, β -, γ -, δ -lar – n-xolinoretseptorning tarkibiy qismlari.

Izoh: Ion kanali 2 molekula atsetilxolinning n-xolinoretseptordagi 2 ta α -tarkibiy qismi bilan o'zaro ta'siri natijasida ochiladi.

Turli joylashuvga ega bo'lgan xolinoretseptorlar farmakologik moddalarga sezuvchanligi bo'yicha bir-birlaridan farq qiladi. Shuning uchun ham ular muskaringa (m-) va nikotinga (n-) sezuvchan xolinoretseptorlarga³⁴bo'lingan. M-xolinoretseptorlar effektor a'zoning parasimpatik nerv tolalari postganglionar tolasi oxiridagi presinaptik membranada joylashgan. Bundan tashqari ular sinapsdan tashqarida joylashgan vegetativ gangliylarning neyronlarida hamda MNSda ham bor. Har xil lokalizatsiyaga ega bo'lgan m-xolinoretseptorlar ham turli farmakologik vositalarga sezgirliigi bo'yicha bir-biridan farq qilganligi sababli, ular m_1 -, m_2 -, m_3 -, m_4 - va m_5 -xolinoretseptorlarga bo'linadi. M_1 -xolinoretseptorlarning asosan vegetative gangliylarda va MNSda, m_2 -xolinoretseptorlarning yurakda, m_3 -xolinoretseptorlarning silliq mushaklarda va ko'pchilik ekzokrin bezlarda, m_4 -xolino-retseptorlarning yurakda, o'pka alveolalari devorida va MNSda, m_5 -xolino-retseptorlarning esa MNSda, so'lak bezlarida, qonning mononuclear hujay-ralarida joylashganligi aniqlangan. Ko'pchilik vositalarning asosiy sama-ralari ularning m_2 - va m_3 -xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi sababli yuzaga chiqadi. Shuning uchun mazkur darslikda m-xolinoretseptorlar-ning turlariga alohida e'tibor qaratilmasdan, faqat m-xolinoretseptorlar bo'yicha umumiy tushunchalar berib ketilishi maqsadga muvofiqdir.

N-xolinoretseptorlar barcha simpatik va parasimpatik gangliylardagi postsinaptik membranalarda, buyrak usti bezi miya qismining xromaffin hujayralarida, sinokarotid zonada, skeletmushaklari oxiridagi plastinka-larda va MNSda joylashgan. N-xolinoretseptorlarning ham turli moddalarga nisbatan sezgirliigi har xil. Ganglionar hujayralarning n-xolinoretseptorlari (neyronal

³⁴*Muskarin*(muxomor (pashshalarni o'ldiruvchi) kabi zaharli zamburug'lardan olinadigan alkaloid) va *nikotinlar* (tamaki bargidan olinadigan alkaloid) tegishli xolinoretseptorlarga tanlab ta'sir qiladilar.

turdagi n-xolinoretseptorlar) skelet mushaklarining n-xolinoretseptorlaridan (mushakliturdagi n-xolinoretseptorlar) keskin farq qiladi va shu orqali ganglioblokatorlarning va miorelaksantlarning tanlab ta'sir qilishini izohlash mumkin.

Atsetilxolinning m-xolinoretseptorlar orqali nerv impulslerini o'tkazishida G-oqsillarning va ikkilamchi o'tkazgichlarning (siklik adenzin monofosfat – sAMF; 1,2-diatsilglitserol; inozitol (1,4,5) trifosfat) ahamiyati katta. Atsetilxolin n-xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashish va ularning konformatsiyasini o'zgartirish orqali esa postsinaptik membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi. Uning qo'zg'atuvchi samarasi ta'sirida natriy ionlari hujayra ichiga o'tadi va postsinaptik membrananing qutbsizlanishiga olib keladi.

Atsetilxolinning ta'sir davomiyligi juda qisqa, chunki u nerv-mushak sinapslarida tezda atsetilxolin esteraza fermenti yordamida parchalanib ketadi yoki vegetativ gangliylarda sinaptik oraliqdan chiqarib yuboriladi. Atsetilxolinning gidrolizi natijasida hosil bo'lgan xolinning katta qismi (tahminan 50 foizi) presinaptik membrana orqali qayta ushlab olinadi va yangidan atsetilxolin sintezlanishi uchun sitoplazmaga transportirovka qilinadi.

Nerv-mushak sinapslarida xolinergik o'tkazuvchanlikning bosqichlari - rasmda keltirib o'tilgan.

Sinaptik o'tkazuvchanlikka aloqador moddalar har xil jarayonlarga ta'sir qilishi mumkin: 1) atsetilxolinsinzeziga; 2) mediator ajralib chiqishiga; 3) atsetilxolinning xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishiga; 4) atsetilxolinning atsetilxolinesteraza yordamida parchalanishiga; 5) atsetilxolinning parchalanishidan hosil bo'ladigan xolinning presinaptik membrana orqali ushlab olinishiga. Dori vositasi sifatida xolinoretseptorlarga va atsetilxolinesterazaga ta'sir qiluvchi vositalar keng qo'llaniladi.

Xolinoretseptorga ta'sir qiluvchi moddalar ularni kuchaytiruvchi (xolinomimetik samara) va susaytiruvchi (xolinobloklovchi samara) ta'sir etishi mumkin

Sxemaning o'ng tarafidagi aylanalarda nerv-mushak o'tkazuvchanligining (oxirstinka potensialining registratsiyasi) har bir bosqichiga xos bo'lgan elektrofiziologik o'zgarishlar berilgan. Vertikal chiziqlar – potensiallar amplitudasining shkalasi.

a – tinch (harakatsiz) holat. Postsinaptik membrana qutblangan. Kam miqdordagi atsetilxolinnig beixtiyoriy ajralishi kuzatilmoqda. Oxirgi plastinkaning juda ham past darajadagi potentsiali registratsiya qilinmoqda. Mushakda qisqarish yuz bergani yo'q; b – nerv impulsi ta'sirida katta miqdordagi atsetilxolinning ajralishi kuzatilmoqda. Postsinaptik membrana qutbsizlangan. Oxirgi plastinka bilan chegaralangan sinaptik potentsial yuzaga chiqmoqda. Mushakda qisqarish yuz bergani yo'q; v – lokal (chegaralangan) sinaptik potentsial mushakning harakat potentsialiga aylanadi. Tarqalib borayotgan qo'zg'alish mushakning qisqarishiga olib keladi; g – mushak qisqaradi. Postsinaptik membrananing qayta qutblanishi (repolyarizatsiyasi) yuzaga chiqadi. Atsetilxolinning deposi qayta tiklanadi. Sinaps qo'zg'aluvchanlikni o'tkazishga tayyor.

Ular tasnifining asosini preparatlarning ma'lum xolinoretseptorlarga ta'sir yo'nalishlari tashkil etadi. Shulardan kelib chiqqan holda xolinergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalarni quyidagicha tasniflash mumkin.

1. M- van-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar

- *M- van-xolinomimetiklar*

Atsetilxolin, Karbaxolin

- *M- van-xolinolitiklar*

Siklodol

2. Antixolinesteraz vositalar: Fizostigmin gidrokloridi, Prozerin, Galantamin gidrobromidi, Armin

3. M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar: *M-xolinomimetiklar (muskarinomimetiklar)*, Pilocarpin gidrokloridi, Atseklidin

- *M-xolinoblokatorlar (atropinsimon vositalar:)* Atropin sulfati, Metatsin
Platifillin gidrotartrati, Ipratropiy bromidi, Skopolamin gidrobromidi, Tiotropiy

4. N-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar

- *N-xolinomimetiklar (nikotinomimetiklar)* Sititon, Lobelin gidroxloridi
- *N-xolinoretseptorlarning yoki ular bilan birikkan ion kanallarining blokatorlari*
Ganglioblokatorlar: Benzogeksoniy, Pentamin, Gigrioniy, Pirilen, Arfonad
Kuraresimon vositalar (periferik ta'sirli miorelaksantlar)
Tubokurarin xloridi, Pankuroniy bromidi, Pipekuroniy bromidi, Anatruxsoniy, Ditolin, Melliktin

1.2.2. Muskaringa va nikotinga sezgir xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar

M- va n-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (m-, n-xolinomimetiklar)

M- va n-xolinomimetiklarning bevosita ta'sirida vegetativ nerv sistemasining gangliylaridagi n-xolinoretseptorlar va parasimpatik nerv sistemasi oxirida joylashgan m-xolinoretseptorlar qo'zg'aladi. Bunda asosan m-xolinoretseptorlar qo'zg'alishi tufayli yuzaga keluvchi o'zgarishlar ustunlik qiladi, ya'ni ko'z qorachig'i torayadi, ko'z bosimi pasayadi, akkomodatsiya spazmi kuzatiladi va boshqalar.

Mazkur guruhga asosan *atsetilxolin* va uning unumlari kiradi.

Atsetilxolin – xolinergik sinapslarning mediator bo'lib, xolinning murakkab efiri hamda sirka kislotasidan tashkil topgan va kimyoviy tuzilishi

bo'yicha mono-to'rtlamchi ammoniyli birikmalarga mansub. Ta'siri qisqaligi sababli tibbiyotda qo'llanilmaydi, ammo, eksperimental farmakologiya va fiziologiyada keng qo'llaniladi. U m va n-xolinoreseptorlarga bevosita qo'zg'atuvchi samara keltirib chiqaradi va buning natijasida impuls o'tkazuvchanligi kuchayadi. Tizimli ta'siri natijasida asosan m-xolinomimetiklik samaralari kuzatiladi, n-xolinoretseptorlarga ta'sirini namoyon qilish uchun esa uning m-xolinoretseptorlarga bo'lgan qo'zg'atuvchi samarasini pasaytirib turish lozim. Buning uchun m-xolinoblokatorlardan foydalaniladi. Juda yuqori konsentratsiyalarda atsetilxolinxolinergik o'tkazuvchanlikni susaytiribqo'yadi.

Xolinergik nervlarning ta'sirlanishida kuzatiladigan asosiy samaralar

Kuchaytiruvchi samaralar	Susaytiruvchi samaralar
Yurakda	
Bo'lmachalarda o'tkazuvchanlikning ortishi	Bradikardiya, yurakning to'xtab qolishi. Bo'lmachalar qisqaruvchanlik faoliyatining pasayishi. Atrioventrikulyar tugunchaning susayishi va blokadasi. Yurak o'tkazuvchi tizimidan qo'zg'alishlar o'tish tezligining susayishi
Qon tomirlarda	Skelet mushaklari va so'lak bezlari qon tomirlarining kengayishi
Silliqliq mushaklarida Bronx (motorikasi va tarangligining ortishi), oshqozon, ichak, o't pufagi va o't yo'llari, ko'z kamalak pardasi aylanasi mushagi, ko'zning kipriksimon mushagi, qovuq mushaklarining qisqarishi	Oshqozon, ichak va qovuq sfinkterlarining bo'shashishi
Bezlarda Bronxial, oshqozon, ichak, so'lak, ko'zyosh va burun-yutqun bezlari sekreti yasining ortishi	

Atsetilxolinning M-xolinomimetik ta'siriuning N-xolinomimetik ta'sirini to'sib qo'yadi. Agar M-xolinoretseptor atropin bilan falajlantirilsa, unda

atsetilxolining N-xolinomimetik ta'siri sezilarli bo'ladi. Shu yo'sinda agar atsetilxolin yuqori dozalarda qo'llasak u qon tomir bosimini tushurish o'rniga aks ta'sir ko'rsatadi, ushbu effekt buyrak usti bezining mag'iz qavati va simpatik gangliyalardagi N-xolinoretseptorlar qo'zgalishlar hisobiga namoyon bo'ladi.

Atsetilxolin skelet mushaklaridagi N-xolinoretseptorlariga stimulovalovchi ta'sir ko'rsatadi. MNSda ham xolinoretseptorlar mavjud bo'lib, ular atsetilxolining sezgir bo'ladi. Shuni yodda tutish kerakki, atsetilxolining yuqori konsentratsiyasi xolinoergik o'tkazuvchanlikni tormozlaydi. Meditsina amaliyotida glaukomada atsetilxolin analogi **karbaxolin** ishlatiladi. Karbaxolin atsetilxolindan ta'sir davomiyligi bilan farqlanadi. U atsetilxolin esteraza ta'sirida gidrolizlanmaydi shuning uchun atsetilxolining nisbatan davomli ta'sir ko'rsatadi. (1-1,5 soat). Karbaxolin nafaqat xolinomimetik ta'sir ko'rsatibgina qolmay balki presinaptik tolalardan atsetilxolin ajralishini istimullaydi. Karbaxolinning farmakologik ta'siri atsetilxolinikiga o'xshash bo'ladi. M va N-xolinoretseptorlarga ta'siri bilan aniqlanadi.

1. Antixolinesteraz vositalar

Atsetilxolinning (parchalanishini) inaktivatsiyalanishini amalga oshiruvchi asosiy ferment atsetilxolinesterazadir. Ma'lumki, xolinesteraza fermenti atsetilxolin ajraladigan joylarda, (xolinergik postganglionar tolalarning oxirlarida, harakatlantiruvchi nervlarning oxirlarida, MNS da, vegetativ gangliyalarda va boshqalar) postsinaptik membranalarda mavjud.

Bu atsetilxolinni tez enzimatik gidroliziga, ya'ni, atsetilxolinni xolin va sirka kislotaga parchalanishiga olib keladi.

Atsetilxolinesteraza atsetilxolin molekulasiining 2 ta joyida anion va esteraz markazlari bilan bog'laydi. Anion markazi bilan atsetilxolinning musbat zaryadlangan to'rtlamchi azot atomi, esteraz markazi bilan karbonil turkumining uglerodi bog'lanadi, ushbu bog'lanishlar tufayli atsetilxolin parchalanib ketadi.

turkumining uglerodi bog'lanadi, ushbu bog'lanishlar tufayli asetilxolin parchalanib ketadi.

Shuayonki, xolinergik o'tkazuvchanlik ajraladigan asetilxolinni konsentratsiyasi va asetilxolinesterazaning aktivligi nisbatiga yuqori darajada bog'liq. Impulslarni o'tish imkoniyatlarini yengillashtirish asetilxolinesteraza fermentini bloklashdan iboratdir. Shu maqsadda antixolinesteraza vositalari qo'llaniladi. Ularning asosiy ta'sirlari asetilxolinesterazani bloklash bilan bog'liq bo'lib, asetilxolinni gidrolizlanishiga to'sqinlik qiladi. Bu esa asetilxolinning xolinoreseptorlarga samarali va davomli ta'siri bilan namoyon bo'ladi. Shunday qilib, preparatlar M-, N- xolinomimetiklarga o'xshash, lekin antixolinesteraz vositalarining ta'siri asetilxolin orqali namoyon bo'ladi. Alohida preparatlar (masalan, prozerin) ba'zi bevosita xolinomimetik ta'sirlarni ko'rsatadi.

Atsetilxolinestraz fermenti bilan hosil qiladigan birikmasining tabiatiga qarab antixolinesteraz vositalar 2 gabo'linadi:

-I-qaytarta'sir ko'rsatuvchi preparatlar: fizostigmin salitsilat, prozerin, galantamin gidrobromid.

-II-qaytmasta'sir ko'rsatuvchi preparatlar: armin, fosfakol, fosfororganik birikmalar.

Antixolinesteraz vositalarining atsetilxolinesterazani falajlashi fermentning asetilxolin bilan bog'lanuvchi joylarida yuz beradi. Ba'zi bir preparatlar anion va esteraz markazlar (prozerin) bilan bog'lansa, boshqalari faqat anion (edrofon) yoki faqat esteraz markaz (fosfor organik birikmalar) bilan bog'lanadi. Bundan tashqari antixolinesteraz vositalarining asetilxolinesteraza bog'lanishida gidrofob o'zaro ta'sirlar muhim rol o'ynaydi. Asetilxolinesteraz vositalar asetilxolin gidroliziga to'sqinlik qilib, uning muskaringa va nikotinga o'xshash ta'sirlarini uzaytiradi. M-xolinomimetik ta'sir birqator silliq muskullar (ko'zning aylana va kipriksimon muskullari, bronxlar, MIT va boshqa muskullar) ning tonusi va qisqarish aktivligini oshirishi bilan namoyon bo'ladi.

Antixolinesteraz vositalar terapevtik dozalarda bradikardiya chaqiradi, yurak ishining pasaytiradi, yurakning o'tkazuvchi yo'llari bo'yicha impuls o'tishini sekinlashtiradi, arterial bosim pasayadi. Yuqori dozalarda esa taxikardiya chaqirishi mumkin (uni yurak qisqarishlari chastotasiga ta'siri, uning faqat M-xolinoreseptorlarni qo'zg'alishlari bilan bog'liq bo'lmasdan, balki simpatik gangliyalarda xolinoreseptorlarini, buyrak usti bezi mag'iz moddasini va uzunchoq miya markazini stimullash bilan ham bog'liq bo'ladi). Antixolinesteraz vositalar xolinergik innervatsiyaga ega bo'lgan bezlarni (bronx, ovqat hazm qilish, ter va boshqa bezlarni) sekretsiasini kuchaytiradi. Antixolinesteraz vositalarning nikotinsimon ta'siri nerv-mushak sistemasi o'tkazuvchanligi va vegetativ gangliyalarda namoyon bo'ladi. Kichik dozalarda antixolinesteraz vositalar skelet mushaklarida va vegetativ gangliyalarda qo'zg'alishlar o'tishini osonlashtiradi, katta dozalarda esa susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Antixolinesteraz vositalar kichik dozalarda MNS (elektroensefalogrammaning disinxronizatsiyasi vujudga keladi, qator reflektor reaksiyalar vaqti qisqaradi) nistimullaydi. Katta dozalarda, ayniqsa toksik dozalarda bu moddalar MNS ni susaytiradi. Antixolinesteraz vositalarni ko'zning ba'zi funksiyalariga, MIT va siydik pufagining tonusi va motorikasiga, nerv-muscul o'tkazuvchanligiga va MNS ga ta'sirlari tibbiyot amaliyotida katta ahamiyatga ega.

Antixolinesteraz vositalar ko'zga quyidagicha ta'sir ko'rsatadi:

- a) qorachiqni toraytiradi (mioz) bu rangdor pardada joylashganki ko'zning aylana muskullaridagi M-xolinoreseptorlarni qo'zg'alishi va muskulning qisqarishi bilan bog'liq;
- b) ko'zni ichki bosimini pasaytiradi. Bu miozning natijasidir. Bunda rang parda yupqalashadi, ko'zning oldingi kamerasi burchagi kattalashadi va buning natijasida ko'zning ichki suyuqligi oqishi Fontan bo'shlig'idan Shlemov kanaliga oqishi osonlashadi;
- c) akkomadatsiya spazmini chaqiradi. Bu holatda modda ko'zning kipriksimon muskuli M-xolinoreseptorlarini stimulyatsiyasi tufayli yuz beradi, chunki bu

yerdan faqat xolinergik innervatsiya mavjud. Ko'zning aylana mushaklari bo'shashi, ko'z gavharini qavariqligini oshiradi. Ko'z yaqin masofadan ko'rishga moslashadi;

Antixolinesteraz vositalarning ko'zni ichki bosimini pasaytirishi glaukomaning davolashda keng qo'llaniladi. MIT motorikasiga antixolinesteraz vositalar stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Siydik qopi muskullarining tonusi va qisqarish faolligi kuchayadi. Bu ta'sirlar ichak va qovuq atoniyasini bartaraf etish uchun qo'llaniladi.

Antixolinesteraz vositalar nerv-mushak o'tkazuvchanligini osonlashtirganligi sababli miosteniyada, shuningdek antidepolyarizatsiyalovchi (raqobat) turidagi kuraresimon vositalar bilan zaharlanishda antagonist sifatida qo'llaniladi. Preparatlarni tanlashda, ularni faolligi, zaxarliligi, dozasi, ta'sirini davomiyligi, har-xil bar'arlardan o'tish qobiliyatiga ahamiyat berish kerak. Glaukomaning davolashda prozerin (neostigmin metilsulfat), fizostigmin, armin ishlatiladi. Galantamin bu maqsadda qo'llanilmaydi, chunki u konyuktivaga ta'sirlovchi ta'sir ko'rsatib, konyuktivani shishiga olib keladi.

Rezorbtiv ta'siri uchun (miosteniyada, ichak va siydik pufagi atoniyalarida, polimiyelitda antidepolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarining antagonist sifatida) preparatlarning kam toksik vositalar prozerin va galantamin, kamroq hollarda fizostigmin tanlanadi. Galantamin (nivalin) va fizostigmin (uchlamchi amin) gemato ensefalik baryerdan o'tadi. Shuning sababli o'tkazilgan polimiyelitning qoldiq asoratlarini davolashda, qachonki xolinergik o'tkazuvchanlikni faqat periferiyada emas, balki MNS daham faallashtirish lozim bo'ganda, asosan galantamin qo'llaniladi. Mavjud ma'lumotlar ko'ra, progressiv dementsiyani boshlang'ich bosqichida (Altsgeymer kasalligida) keksalarda fizostigmin xotirani yaxshilaydi. Bu maqsadda galantamin ham qo'llash mumkin. Rezorbtiv ta'siri maqsadida piridostigmin bromid (mesti-non) va oksazil (ambenoniya xlorid) qo'llash mumkin. Bular prozeringa nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi.

Edrofoniya (tenzil) juda qisqa muddat ta'sir ko'satadi va antidepolyarizatsiyalovchi miorelaksantlar antoganisti sifatida ishlatiladi. Ba'zan antixolinesteraz preparatlar bilan zaharlanish kuzatiladi. Bu asosan organizmda atsetilxolinni katta konsentratsiyada to'lanishi, yokixolinoretseptorlarning qo'zg'alishi bilan bog'liq. Ko'p hollarda zaharlanish FOB (fosfor organik birikmalar) qo'llanilishi tufayli kuzatilishi mumkin, chunki ular yuqori darajadagi lipofilikka ega bo'lib, juda tez organizmga so'riladi va uzoq muddatga atsetilxolinesterazni faolsizlantiradi. FOB bilan o'tkir zaharlanish vrachning kechiktirib bo'lmaydigan yordamini talab qiladi. Eng birinchi qilinadigan ish FOBni tushgan joyidan chiqarib tashlash. Bu teri yoki shilliq qavatlar bo'lsa, ularni 3-5% li natriy gidrokarbonat eritmasi bilan tozalab yuvish lozim agar modda MIT ga tushsa me'da yuviladi, sifon xuqna, adsorbsiyalovchi va surgi vositalar buyiriladi. intoksikatsiya simptomlari yo'qolguncha bu tadbirlar bir necha marotaba takrorlanadi. Agar FOB qonga so'rilgan bo'lsa uni siydik orqali chiqarilishini tezlashtirish lozim. Qonni FOBdan tozalashning samarali usullariga gemosorbsiya gemodializ peritoneal dializ kiradi. FOBdan o'tkir zaharlanishni davolashning muhim omillaridan biri M-xolinoblokatorlar (atropine va atropinsimon moddalar) vaxolinesteraza reaktivatorlaridan foydalanishdir. Ularga molekulasida oksim(-NOH) guruhini tashkil qiluvchi bir qator birikmalar kiradi: dipiroksim (trimedoksimbromid, TMV-4) izonitrozin. Ular atsetilxolinesteraza bilan bog'langan FOB qoldiqlari bilan birikib fermentni erkin holatga o'tkazib, fiziologik aktivligini qayta tiklaydi. Dipiroksim to'rtlamchi ammoniyli birikma bo'lib MNS dan yomon, uchlamchi amin izonitrozin yaxshi o'tadi. Xolinesteraza reaktivatorlari zaharlanishning ilk davrlarida qo'llanilganda yuqori ta'sirga ega bo'ladi. Keyinroq esa ular faqat atsetilxolinning oz miqdorini qayta tiklaydi. Shuning uchun FOB dan o'tkir zaharlanganda xolinesteraza reaktivatorlarini M-xolinoblokatorlari bilan birga qo'llash yuqori samara beradi. Xolinesteraza reaktivatorlari parenteral qo'llaniladi. Kerakli holatlarda ularni bir necha

marotaba qo'llash lozim. Bundan tashqari simptomatik davo choralarini qo'llash lozim. Bemorni nafas olishini doimo tekshirib turish lozim. FOB so'lak bezlarining gipersekratsiyasini yuzaga keltirganligi sababli og'iz bo'shlig'i, traxea va bronxlarni so'lakdan tozalab turish lozim. Kerakli holatlarda sun'iy nafas oldirish lozim. Psixomotor qo'zg'alishlarda aminozin, diazepam, natriy oksibutirat va boshqa preparatlarni yuborish lozim.

1.2.4.M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar

M-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar: M-xolinomimetiklar m-xolinoretseptor- larga to'g'ridan-to'g'ri stimullovi ta'sir ko'rsatadi. Alkaloid muskarin – m-xolino -retseptor larga tanlab ta'sir qiluvchi moddalarning etaloni bo'lib xizmat qiladi. Muxomor qo'ziqorinning tarkibida bo'luvchi muskarin o'tkir zaharlanishlarning sababchisi bo'lishi mumkin. Dori modda sifatida ishlatilmaydi. Tibbiyot amaliyotida m-xolinomimetiklardan pilokarpin va atseklidin juda keng qo'llanadi, ular uchlamchi aminlarga kiradi.

Pilokarpin – alkaloid, Janubiy Amerikada o'sadigan *Pilocarpus pennatifolius* Jaborandi o'simligidan olinadi. Sintez yo'li bilan ham olingan bo'lib, metilimidazol hosilasi hisoblanadi. Bevosita m-xolinomimetik ta'sir ko'rsatadi. Vegetativ xolinergik nervlar ta'sirlanganda kuzatiladigan holatlar uning ta'sirida ham namoyon bo'ladi.

. Tibbiyot amaliyotida pilokarpin faqat mahalliy ko'z tomchilari ko'rinishida glaukomaning davolashda qo'llaniladi. Zaharliligi yuqori bo'lganligi sababli parenteral qo'llanilmaydi.

Atseklidin – bevosita ta'sir qiluvchi sintetik m-xolinomimetik. U 3-oksixinuklidinning murakkab efiridir. Mahalliy va rezorbtiv ta'sirlari uchun ishlatiladi. Atseklidin glaukomada(konyuktivani biroz ta'sirlashi mumkin), MIT, siydik pufagi va bachadon atoniyalarida buyuriladi. Atseklidin va boshqa m-xolinomimetiklarning dozasi oshirib yuborilganda antagonist sifatida M-xolinoblokatorlar(atropin va atropinsimon moddalar) qo'llaniladi.

M-xolinoretseptorlari agonist va antagonistlarining ayrim ta'sirlari.

A'zolar	Ko'rsatkichlar	Samara	
		agonistlar	antagonistlar
Ko'z	Rangdor parda aylana muskulining tonusi	Oshadi (mioz)	Pasayadi (midriaz)
	Ko'zning ichki bosimi	Pasayadi	Ko'tariladi
	Kipriksimon muskulning tonusi	Oshadi (akkomodatsiya spazmi, yaqindan ko'rish)	Pasayadi (akkomodatsiya paralichi, uzoqdan ko'rish)
So'lak bezlari	Sekreksiya	Oshadi	Pasayadi
Yurak	Ritm	Pasayadi (bradikardiya)	Oshadi (taxikardiya)
	Bo'lmachalar qisqaruvchanligi	Pasayadi	Oshadi
	Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik	Pasayadi (atrioventrikulyar blokadagacha)	Yengillashadi
Tomirlar	Silliq mushaklar tonusi	Pasayadi	
Traxeya, bronxlar	Silliq mushaklar tonusi	Oshadi	Pasayadi
	Bronxial bezlar sekretiysi	Oshadi	Pasayadi
Oshqozon va ichaklar	Motorika Ekskretor bezlar sekretiysi	Kuchayadi Kuchayadi	Susayadi Susayadi
O't pufagi va yo'llari	Silliq mushaklar tonusi	Oshadi	Pasayadi
Siydik pufagi	Devorining tonusi va motorikasi	Oshadi	Pasayadi

1.2.5.M-xolinoretseptorlarni falajlovchi vositalar.

(M-xolinoblokatorlar yoki atropinsimon vositalar)

M-xolinoblokatorlar – m-xolinoretseptorlarni bloklovchi moddalardir.

Ulardan eng yaxshi o'rganilgani atropin – buguruhning tipik vakili hisoblanadi.

Shuning uchun M-xolinoblokatorlarni atropinsimon moddalar deyiladi. M-xolinoblokatorlarning asosiy ta'sirlari, ularni m-xolinoretseptorlarning effektor hujayralari membranalarini bloklashi bilan bog'liqdir (xolinergik nervlarning postganglionar tolalari oxirlarida). Bundan tashqari, ular MNS dagi m-xolinoretseptorlarni ham bloklaydi (agar gematoensefalik baryerdan o'tsa).

M-xolinoblokatorlarning ta'sir prinsipi shundan iboratki, ular m-xolinoretseptorlarni bloklaganligi sababli mediator atsetilxolinning retseptor bilan o'zaro ta'siriga to'sqinlik qiladi.

M-xolinoblokatorlar xolinergik (parasimpatik) nervlarning ta'sirlanish xususiyatlariga va m-xolinomimetik faollikka ega bo'lgan moddalarning (atsetilxolin va uning analoglari, antixolinesteraz vositalar, shuningdek muskarinomimetik moddalar) ta'sirlariga to'sqinlik qiladi.

Kimyoviy jihatdan m-xolinoblokatorlar uchlamchi aminlar va to'rtlamchi ammoniyli birikmalar hisoblanadi.

Atropin – yuqori tanlab ta'sir ko'rsatuvchi, m-xolinoblokator bo'lib, belladonna (*Atropa belladonna*), mingdevona (*Hyoscyamus niger*), bangidevona (*Datura stramonium*) kabi o'simliklardan olinadigan alkaloiddir. Keyinchalik sintetik yo'l bilan ham olingan. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha tropin va D, L-tropokislotasining murakkab efiri bo'lib hisoblanadi. Ayniqsa atropinda spazmolitik xususiyat kuchli ifodalangan. M-xolinoretseptorlarni falajlab, atropin xolinergik (parasimpatik) nervlarning silliq mushakli organlarga ko'rsatadigan stimullovchi ta'sirini bartaraf etadi. Atropin ta'sirida MIT, o't yo'llari va o't qopi, bronxlar, siydik pufagi mushaklarining tonusi pasayadi. Atropin ko'z mushaklarining tonusiga ham ta'sir qiladi. Ko'zning rangdor pardasi aylana mushaklarining m-xolinoretseptorlarining bloklanishi natijasida qorachiq kengayadi (midriaz). Ko'z oldingi kamerasidan suyuqlik oqishi qiyinlashadi va ko'zning ichki bosimi ortadi (ayniqsa glaukomada). Kipriksimon mushaklar m-xolinoretseptorlarining bloklanishi uni bo'shashtiradi, qin boylami

taranglashib, ko'z gavhari qavariqligi kamayadi. Akkomodatsiya falaji vujudga keladi va ko'z uzoqdagi buyumlarni aniq ko'rib, yaqindagilar xiralashadi.

Atropinning yurak-qon tomir sistemasiga ta'siri, asosan yurakka ta'sirida namoyon bo'ladi. Adashgan nervning yurakka bo'lgan xolinergik ta'sirining pasayishi tufayli taxikardiya yuz beradi. Bu holatda adrenergik (simpatik) innervatsiyaning tonusi ustun turadi. Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik yaxshilanadi. Qon tomirlariga va arterial bosimga atropin ta'sir qilmaydi, lekin xolinomimetik vositalarning gipotenziv ta'siriga qarshilik qiladi.

Atropinning muhim xususiyatlaridan biri bezlar sekretsiasini kamaytirishidir (bronxlar, burun-halqum, so'lak, MIT, ter va ko'z yosh bezlari). Bu esa og'iz, terining qurishiga, o'zgarishiga olib keladi. Ter ajralishining kamayishi tana haroratining oshishiga olib kelishi mumkin. Bezlarning xolinergik innervatsiasining blokadasidan tashqari, atropin ularga xolinomimetik vositalarning stimullovi ta'sirini ham yo'qotadi. Ba'zi bir bezlar sekretsiasini boshqa mexanizm bilan stimullanadi. Bunday holatlarda atropin yuborilganda o'zgarish ro'y bermaydi. Shu sababli, gormonlar bilan boshqariluvchi sut bezlari sekretsiasini o'zgarmaydi. Atropin anestetik faollikka ega ekanligini mahalliy ishlatilganda ko'rish mumkin. Atropin endogen atsetilxolin va antixolinesteraz vositalarning MNS m-xolinoretseptorlarining qo'zg'alishi bilan bog'liq bo'lgan ta'sirlarini yuzaga chiqishiga to'sqinlik qiladi. Atropin markaziy xolinoblokatorlik ta'siri bilan birga ba'zi bir harakat buzilishlarida (parkinsonizm) ekstrapiramidal sistemaning xolinoretseptorlarini blokada qilib, shifobaxsh ta'sir ko'rsatadi.

Atropin MIT dan, shilliq qavatlardan yaxshi so'riladi. Atropin va uning metabolitlari asosan buyraklar orqali chiqariladi. Rezorbtiv ta'sirining davomiligi – 6 soat. Ko'zning shilliq pardasiga tomizilganda akkomodatsiyaning buzilishi 3-4 kun davom etadi, midriaz 7 kun va undan ortiq saqlanadi.

Atropin spazmolitik vosita sifatida MIT, o't yo'llari kolikalarida qo'llaniladi. Og'riqlar (kolikalar) bilan kuzatiladigan spastik holatlar atropin

qabul qilingandan so'ng kamayadi yoki yo'qoladi. U bronxospazmlarda ham samarali. Atropinning bezlar sekretsiasini pasaytirish xususiyati parkinsonizm, og'ir metal tuzlari bilan zaharlanganda, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, o'tkir pankreatit kabi kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Atropinni premedikatsiyada keng qo'llanilishi, uning so'lak, burun-halqum va traxo-bronxial bezlarning sekretsiasini pasaytirishi bilan bog'liq. Bundan tashqari yurakning M-xolinoretseptorlarini bloklay (vagolitik ta'sir), atropin uning reflektor to'xtab qolishiga olib keluvchi salbiy reflekslarning oldini oladi (masalan, yuqori nafas yo'llarini ta'sirlovchi ingalyatsion narkoz vositalar qo'llanilganda).

Ko'z amaliyotida atropin diagnostika maqsadida (ko'zning to'r pardasini tekshirishda, ko'zoynak tanlashda) va ko'zning bir qator kasalliklarini davolashda (iridotsiklit va boshq.) ishlatiladi.

Atropin m-xolinomimetiklar va antixolinesteraz vositalar bilan zaxarlanishlarda qo'llaniladi.

Atropinni nojo'ya ta'sirlari uning m-xolinoblokatorlik ta'siri tufayli yuzaga chiqadi. Ko'p hollarda og'iz qurishi, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya kabilar bilan namoyon bo'ladi. Ko'z ichki bosimining ko'tarilishi (atropinni glaukoma da ishlatib bo'lmaydi), obstinensiya, siydik ajralishining buzilishi kuzatilishi mumkin.

Atropin bilan zaxarlanish simptomlari, uning xolinergik innervatsiyani bloklay va MNS ga ta'siri bilan bog'liq bo'ladi. Og'iz, tomoqni qurishi, yutishning, nutqning buzilishi, terining qurishi, tana temperaturasining ko'tarilishi, ko'z qorachig'ining kengayib ketishi, fotofobiya (yorug'likdan qo'rqish). Harakat va nutqning qo'zg'alishidan hotira va orientatsiyaning buzilishi, golyutinatsiyalar kuzatiladi. Zaxarlanish o'tkir psixoz shaklida o'tadi. Atropin bilan o'tkir zaxarlanish bolalar o'rtasida ko'proq uchraydi, chunki ular atropinga sezuvchan bo'ladilar. Bu preparat dozasini oshirib yuborilganda, yoki ushbu alkaloid saqlovchi o'simlik (bangidevona, mingdevona) mevalarini

iste'mol qilishdan yuzaga chiqadi. Davolash hazm bo'lmagan atropinni MIT dan chiqarib tashlash (oshqozonni yuvish, tannin, aktivlangan ko'mir, tuz surgi vositalari), moddani organizmdan chiqarishni tezlashtirish (diurezni oshirish, gemosorbsiya) va fiziologik antagonistlarini (masalan, MNS dan yaxshi o'tuvchi antixolinesteraz vositalar) Kuchli ifodalangan qo'zg'alishlarda diazepam(sibazon), ba'zi hollarda qisqa ta'sir qiluvchi barbituratlar buyuriladi. Yurakning tez urishini kamaytirish uchun β -adrenoblokatorlar qo'llaniladi. Xaroratni tushirish uchun tashqi sovutish choralari ko'riladi. Kerak bo'lsa sun'iy nafas oldirish yo'lga qo'yiladi. Yorug'likdan qo'rqish xolati bo'lganligi sababli bemor qorong'i xonaga joylashtiriladi. Atropin saqlovchi dori vositalaridan belladonna ning quruq ekstrakti spazmolitik va og'riq qoldiruvchi modda sifatida oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yarasida, o't pufagi yallig'langanda- xolesistitda va boshqa silliq mushakli a'zolar qisqarishida qo'llaniladi.

Tabiiy atropinsimon alkaloidlarga skopolamin (L-giotsin) kiradi. Kimyoviy tuzilishi jixatidan skopin va L-trop kislotaning murakkab efiri xisoblanadi. Skopolamin Mandragora Scopolia carniolica va oz miqdorda atropine saqlovchi o'simliklar tarkibida bo'ladi. Kuchli ifodalangan M-xolinoblokatorlik xususiyatiga ega. Agar atropin yurakka, bronxlarga, MIT ga kuchliroq ta'sir qilsa, skopolamin ko'zga va ekskretor bezlar sekretsiyasiga ta'sir qiladi. Skopolamin atropinga nisbatan qisqaroq ta'sir qiladi. Skopolamin MNS ga ta'siri bo'yicha atropindan farq qiladi. Terapevtik dozalarda skopolamin asabni tinchlantiradi, uyqu keltiradi. Ekstrapiramid sistemaga va pyramid yo'llardan mononeyronlarga qo'zg'alish o'tkazishga to'sqinlik qiladi.

Qo'llanilishi atropinga o'xshash, operatsiyalardan oldin premedikatsiya maqsadida (odamda morfin bilan birga), shuningdek dengiz va xavo kasalliklari profilaktikasi uchun ("Aeron" tabletkalari tarkibiga kiradi), ba'zan parkinsonizm da. Ko'z amaliyotiga sintetik atropinsimon preparat gomotropin (tropin va mindal kislotaning murakkab efiri) taklif etilgan. U ko'z qorachig'ini

kengaytiradi va akkomodatsiya falajini keltirib chiqaradi. Atropinga nisbatan qisqaroq ta'sir qiladi (15-20 soat). Tropikamid preparati yanada qisqa ta'sir qiladi (2-6 soat). O'simliklardan olinuvchi tabiiy alkaloidlar guruhiga platifillin kiradi. U keng bargli krestovnik (*Senecio platyphyllus*) o'simligi tarkibida bo'ladi. M- xolinoblokatorlik aktivligi atroindan pastroq o'rtacha. Kamroq me'yorda gangliylarni falajlaydi va bevosita lipotrop-spazmolitik (papaverinsimon) ta'sirga ega. Qon tomirlarni qo'zg'atuvchi markazni tinchlantiradi. Platifillin asosan spazmolitik sifatida oshqozon, ichak, o't-safro yo'llari qisqarganda, miya, toj tomirlari tonusi oshib ketganda- gipertoniyada, stenokordiyada hamda miya tomirlari qisqarganda qo'llaniladi. Ba'zan platifillin oftalmologiyada ishlatiladi. U qisqa muddatga qorachiqni kengaytiradi. Akkomodatsiyaga kamroq ta'sir etadi. Glaukomada, jigar, buyrak kasalliklarida platifillin qo'llash man etiladi. Ko'zga bo'lgan ta'sirning davomiyligiga qarab preparatlar quyidagicha joylashadi: atropin>skopolamin gomatropin>platifillin >tropikamid.

Metatsin sintetik modda bo'lib, atropindan kuchli xolinolitik xususiyatga ega. U to'rtlamchi ammoniyli birikma bo'lganligi uchun gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi. Shuning uchun faqat periferik M-xolinoblokatorlik xususiyatga ega. MNS ga ta'sir etmaydi. Metatsinning bronxolitik ta'siri atropinga nisbatan kuchliroq ifodalangan. Uning ko'zga ta'siri atropindan pastroq. Metatsin bronxlar, qizilo'ngach, oshqozon, ichak silliq mushaklarini bo'shashtiradi. So'lak va bronxial bezlar sekretsiasini kamaytiradi. U bronxial astma, oshqozon o'n ikki barmoqli ichak yaralarida jigar va buyrak sanchiqlarida keng qo'llaniladi. Premedikatsiya uchun atropinga nisbatan metatsinni qo'llash afzalroq, chunki bronx silliq mushaklarini atropinga nisbatan yaxshiroq bo'shashtiradi, yurak urishini atropinga nisbatan kamroq tezlashtiradi.

To'rtlamchi ammoniyli birikmalarga iprotropiya bromid va traventol kabi preparatlar kirib, bronxlarni kengaytirish uchun ishlatiladi. Yuqorida aytib o'tilgan preparatlar tanlamasdan ta'sir ko'rsatadigan M-xolinoblokatorlardir.

Shunday preparatlar sintezlanganki, ular ko‘proq M-xolinoretseptorlarni falajlaydi (masalan, pirenzepin). Bu preparat oshqozon va o‘n ikki barmoqli ichak yara kasalligini davolash maqsadida qo‘llaniladi.

1.2.6.N-xolinoretseptorlarga ta’sir qiluvchi vositalar

Nikotinga sezgir xolinoretseptorlar (N-xolinoretseptorlar) turli xil lokalizatsiyaga ega. Ular vegetativ gangliylarda, buyrak usti bezi mag‘iz qismida, nerv mushak sinapslarida, karotid koptokchalarida va MNS da efferent impulslarni o‘tkazishda ishtrok etadi. Har xil lokalizatsiyadagi N-xolinoretseptorlar turli strukturaviy tuzilishga ega ekanligi sababli ximiyaviy moddalarga turlicha sezgir bo‘ladi. Vegetativ gangliyalarga nerv-mushak sinapslarining xolinoretseptorlariga, MNS ga tanlab ta’sir ko‘rsatuvchi dori vositalarini olish imkoniyati shunga asoslangan. N-xolinoretseptorlarni stimullovchi vositalar n-xolinomimetiklar (nikotinomimetiklar), falajlovchilar esa n-xolinobloklarorlar (nikotinoblikatorlar) deyiladi.

N-xolinoretseptorlarni qo‘zg‘atuvchi vositalar. (N-xolinomimetiklar)

Ushbu guruhga quyidagi alkaloidlar mansub *nikotin*, *lobelin* va *tsitizin* kiradi. Bu guruh dori vositalarini n-xolinoretseptorlarga bo‘lgan ta’siri 2 bosqichli bo‘lib, avval qo‘zg‘atadilar, keyin esa falajlaydilar.

Nikotin- tamaki bargi (*Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*) alkaloidi bo‘lib, piridin metil pirrolidin hosilasi hisoblanadi. Zaxarli bo‘lgani uchun tibbiyotda qo‘llanilmaydi. Eksperimental farmakologiyada dori vositalarini ta’sir mexanizmini o‘rganishda qo‘llaniladi. Bundan tashqari, tamaki chekish keng tarqalganligi sababli nikotinni farmakodinamikasi va farmakokinetikasini o‘rganish katta ahamiyatga ega. Nikotin ham periferik ham markaziy xolinoretseptorlarga ta’sir etadi. Ayniqsa, unga vegetativ gangliylardagi N-xolinoretseptorlar sezgirdirlar, bunda nikotin 2 ta fazali ta’sir ko‘rsatadi. 1-faza (qo‘zg‘alish) ganglionar neyronlar membranalarining depolyarizatsiyasi bilan xarakterlansa, 2-faza (tormozlanish) atsetilxolinga nisbatan raqobatli antagonist sifatida belgilanadi. Nikotin atsetilxolinning sinteziga, ajralib chiqishiga va

gidrolizlanishiga ta'sir qilmaydi. Nikotin sinakarotit sohaning xemoretseptorlariga stimullovchi ta'sir qilib nafas va tomirlarni harakatlantiruvchi markazlarni reflektor qo'zg'atadi. Tormozlanish fazasi qonda nikotin katta konsentratsiyada yig'ilganida vujudga keladi. Kichik dozalarda nikotin buyrak usti bezi xromaffin hujayralarini N-xolinoretseptorlarini qo'zg'atadi shu sababli adrenalinni ajralishini ko'paytiradi, katta dozalarda-teskari ta'sir ko'rsatadi. Vegetativ gangliyalarga ta'sir qiluvchi dozaning oshib ketishi ta'sirining boshlanishida nerv-mushak o'tkazuvchanligini osonlashtiradi, so'ngra susaytiradi.

Markaziy nerv sistemasiga nikotin juda sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bunda ham 2 ta fazali ta'sir namoyon bo'ladi: uni kichik dozalarda ishlatilganda qo'zg'alish ustun kelsa, katta dozalarda- tormozlanish. Bosh miya po'stlog'iga nikotinning ta'siri tufayli subyektiv holatni yaqqol o'zgartiradi. Nikotin nafas markazini kuchli qo'zg'atadi (katta dozalarda uni tormozlaydi). Katta dozalarda nikotin tirishishni keltirib chiqiradi. Nikotinni antidiuretik ta'siri uning markaziy ta'siri bilan bog'lanadi (Gipofizni orqa bo'lagidan antidiuretik gormon ajralishi kuchayadi). Nikotinni xar xil organlarga va sistemalarga ta'siri uning ham periferik ham markaziy ta'siriga bog'liq. Yurakning qisqarishlar chastotasi boshida sekinlashadi (adashgan nerv markazi va intramural parasimpatik gangliyalarning qo'zg'alishi) so'ngra tezlashadi (moddaning simpatik gangliyalarga ta'siri va buyrak usti bezi mag'iz qavatidan adrenalinning ajralishi). Kichik dozalarda nikotin arterial bosimni oshiradi. Bu preparatning simpatik gangliyalarni va tomir harakatlantiruvchi markazning qo'zg'alishi, adrenalin ajralishining kuchayishi va to'g'ridan-to'g'ri miotrop tomirlarni qisqartirish ta'siri bilan bog'liq. Nikotin ta'sirida ko'pincha ko'ngil aynish (markaziy), qusish kuzatilishi mumkin. Ichak motorikasi kuchayadi. Katta dozalarda nikotin ichak tonusini pasaytiradi. So'lak va bronxial bezlarning sekretor funksiyasi avval kuchayadi, so'ngra tormozlanish fazasiga o'tadi. Sekinlik bilan nikotinga o'rganish paydo bo'ladi. Nikotin shilliq qavat va terida

yaxshi so'riladi. Uning katta miqdori asosan jigarda, shuningdek o'pka va buyraklarda biotransformatsiyaga uchraydi. Nikotin va uning hosilalari 10-15 soat mobaynida siydikdan ajraladi. Emizish davrida nikotin sut bezlari orqali chiqariladi.

Nikotindan o'tkir zaxarlanishdagi persalivatsiya, ko'ngilaynishi, qusish, diareya kuzatiladi. Bradikardiya taxikardiya bilan almashinadi. Arterial bosim ko'tarilgan, nafas olish yetishmovchiligi yo'qolishiga almashinadi. Dastlab qorachig'lar torayadi, keyin kengayadi. Ko'rishning, eshitishning pasayishi, shuningdek tirishishlar kuzatiladi. Beriladigan yordam asosini nafas olishni taminlashdan iborat, chunki nafas markazining falajlanishida o'lim kuzatilishi mumkin. Nikotin organizmdan batamom chiqib ketgunga qadar sun'iy nafas oldirishni davom ettirishi lozim.

Nikotindan surunkali zaxarlanish tamaki chekish bilan bog'liq. Shuni esda tutish lozimki, tamaki tutuni bilan nikotindan tashqari boshqa zaxarli moddalar – fenol, uglerod oksid, sinil kislota ajraladi. Tamaki tutunida radiaktiv moddalarning izlari va benzpiner borligi aniqlangan, ular esa kanserogen modda xisoblanadi. Surunkali zaxarlanishning simptomotikasi xar xil bo'lishi mumkin. Nafas yo'llari shilliq pardalari yallig'lanish xolatlari bo'ladi, gipersalivatsiya kuzatiladi. Oshqozon shirasining kislotaligi kamayadi. Yo'g'on ichak motorikasi kuchayadi.

Qon aylanish sistemasidagi o'zgarishlar – arterial bosim ko'tarilshi va yurak qisqarishlar ritmining tezlashishlaridan tashqari, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya bo'lishi mumkin. Nikotin stenokardiya xurujlarini keltirib chiqarishga sabab bo'ladi, bazida so'rishni pasaytiradi. Oliy nerv faoliyati tomonidan jiddiy o'zgarishlar kuzatiladi.

Tamaki chekish sog'liqqa katta zarar keltiradi. U yurak ishemik kasalliklari, o'pka rakni, surunkali bronxit emfizemasi va boshqa kasalliklarni keltirib chiqaradi. Chekishning oqibatida shaxsning barvaqt o'limi va

invalidlanishi kuzatiladi. N- xolinomimetiklardan dori modda sifatida lobelin va sitizin ishlatiladi, ular reflaktor ta'sir qiluvchi nafas analeptiklari xisoblanadilar. Lobelin – Lobelia inflata o'simligi tarkibidagi alkaloiddir. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha uchlamchi aminlarga mansubdir. Preparat karotid koptokchalar retseptorlariga xolinomimetik ta'sir ko'rsatib, reflektor tarzda nafas markazini qo'zg'atadi (uzunchoq miyada joylashgan boshqa markazlarni ham). Avval, qisqa muddatga arterial bosimni pasaytiradi (markazlarni va adashgan nerv gangliyalarni aktivlaydi), so'ngra uni ko'taradi (asosan simpatik gangliyalari va buyrak usti bezi mag'iz moddasiga stimullovchi tasir tufayli). Kuchli ifodalangan nafasning qo'zg'alishi nafasning qo'zg'alishi rakitnik (Cytisus labumum) va termopsis (Thermopsis lanceolata) o'simliklari tarkibida saqlanuvchi alkaloidlar sitizin qo'llanilganda namayon bo'ladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha sitizin ikkilamchi aminlar guruxiga kiradi. Uning ta'siri N-xolinoretseptorlarning stimulyatsiyasiga bog'liq bo'lib, lobelinga o'xshaydi. Katta konsentratsiyalarda bu alkaloidlar N-xolinoretseptorlarni falajlaydi. Sitizinning 0.15% li eritmasi Sititon nomi bilan chiqariladi. Ikkala preparat ham nafasni stimullash uchun qo'llaniladi (agar nafas markazining reflektor qo'zg'aluvchanligi saqlangan bo'lsa). Vena ichiga yuboriladi. Ta'sir davomiyligi juda qisqa. Bundan tashqari, bu ikki alkaloid chekishga bo'lgan xumorlikni chalg'itish maqsadida beriladigan preparatlarning asosiy konponentidir (sitizin “Tabeks”, lobelin esa “Lobesil” tabletkalari tarkibida bo'ladi).

Nikotinga sezgir xolinoretseptorlarni falajlovchi vositalar:

Ushbu guruxga ganglioblokatorlar, nerv – mushak sinapslarini falajlovchi va ayrim markaziy ta'sir etuvchi xolinoblokatorlar mansub. Vegetativ gangliyalarda qo'zg'alish o'tishini bloklovchi vositalar (ganglioblokatorlar):

Ganglioblokator vositalar simpatik va parasimpatik gangliyalarni, shuningdek buyrak usti bezi mag'iz moddasi hujayralari va karotid koptokchalari N- xolinoretseptorlarini falajlaydi.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ganglioblokatorlar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Bis - to'rtlamchi ammoniyli birikmalar - benzogeksoniy, pentamin, gignoniy.
2. Uchlanchi aminlar – pirilen, paxikarbin gidroyodid.

Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan ganglioblokatorlar ta'sir mexanizmi bo'yicha antidepolyarizatsiyalovchi muddatlar hisoblanadi. Shunday ma'lumotlar borki, bir qator ganglioblokatorlar (geksoniy, pirilen) n-xolinoretseptorlarni emas, baki ochiq ion kanallarini bloklaydi. Shu bilan birga ba'zi ganglioblokatorlar (masalan afonad) n- xolinoretseptorlarni bloklaydi. Ganglioblokatorlarning vegetativ gangliylarni bloklovchi ta'siri ichki a'zolarining reflektor reaksiyalari susayishiga sabab bo'ladi. Ganglioblokatorlik effektni ifodalaniishi shu sohani boshqaruvchi markazlarning boshlang'ich tonusiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikdir. Agar tajribada tomirlarni harakatantiruvchi markazlarni ishini buzilsa, ganglioblokatorlar arterial bosimni tushirmaydi. Aksincha, adrenergik innervatsiyani tonusi yuqori bo'lsa, bu ta'sir aniq ko'rinadi.

Preparatlarning ikki xil turi mavjud. Ulardan biri uzoq ta'sir qilish uchun tavsiya qilinadi. Bu vositalarga qo'yiladigan talablar quyidagilardir. Ular har-xil kiritish yo'llarida ham yuqori aktivlikka ega bo'lishlari, uzoq ta'sir muddatga, past toksiklikka ega bo'lishlari va jiddiy nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lmasliklari lozim. Iloji boricha preparatga o'rganib qolish sekin rivojlanishi yoki butunlay bo'lmasligi lozim. Yuqorida ketirilgan uzoq muddat ta'sir qiluvchi preparatlardan uchlamchi aminlar, masalan pirilen (pempidin tonzilati)ni qo'llanishi qulay. U me'da ichak traktida yaxshi so'riladi, yuqori aktivlikka va uzoq ta'sir muddatiga (8 soat va undan ortiq) ega. Aktivligi bo'yicha benzogeksoniyga o'xshash, lekin kam zaharli. Uchlanchi aminlarni tavsiya etilganda to'rtlamchi ammoniy tuzlaridan farqli, ular gematoensefalik to'siqdan oson o'tishlarini hisobga olish lozim. Bu xususiyat ularning MNS ga salbiy

ta'sirining sababi bo'lishi mumkin (pirilenn qabul qilinganda ba'zida tez o'tadigan psixik buzilish, tremor va boshqalar). Uchlamchi aminlarga ganglioblokatorlardan paxikaroin gidroyodid ham taaluqli. Bu alkaloid tuzi semiz mevali Sofora (*Sophora pachycarpa*) tarkibida bo'ladi. Past ganglioblokatorlik va uzoq bo'lmagan ta'sir davomiyligi bilan xarakterlanadi. Miometriyaga stimullovi ta'sir ko'rsatadi. Ingichka ichakda yaxshi so'riladi.

Bis to'rtlamchi ammoniyli tuz – benzogeksoniy yuqori aktivlikka, ifodalangan tanlab ta'sirga ega, lekin ta'sir davomiyligi uzoq emas (3-4 soat). Bundan tashqari, me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. Shuning uchun faqat parenteral qo'llaniladi, bu uning asosiy kamchiligi xisoblanadi. Pentamin (azameton bromid, pendiamid) benzogeksoniyga o'xshash xususiyatlarni namoyon qiladi. U aktivligi va ta'sir davomiyligi bo'yicha benzogeksoniydan past.

Ko'rib o'tilgan ganglioblokator me'da va o'n ikki barmoqli yara kasalligida, obliteratsiyalovchi endoartritda, o'pka shishida, arterial emboliyada, kam xollarda xafaqon kasalligida (asosan gipertonik krizlarda) qo'llaniladi.

Tibbiyot amaliyotida qisqa ta'sir etuvchi preparatlar kata ahamiyatga ega. Bunday holatlarda asosan qisqa muddat ta'sir etuvchi (10-20 minut) ganglioblokatorlar ishlatiladi. Ularga gigrioniy va arfonad (trimetafan kamforsulfonat) kiradi. Boshqa ganglioblokatorlar singari, ular asosan simpatik gangliyalarni susaytirishi natijasida arterial bosimni pasaytiradilar. Arfonad gistamin ajralishini ta'minlaydi va bevosita miotrop tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ega. Gigrioniy tanlab ganglioblokatorlik ta'sirga ega ekanligi bilan xarakterlanadi. Bundan tashqari u arfonadga nisbatan 5-6 marta kamroq zaxarli.

Qisqa ta'sir qiluvchi ganglioblokatorlar boshqariluvchi gipotenziya xosil qilishda ishlatiladi. Venaga tomchilab yuboriladi. Preparatni kiritish to'xtatilsa tezda (10-15 minutdan so'ng) qon bosimi o'z xolatiga qaytadi. Xirurgiyada boshqariluvchi gipotenziya yurak-qon tomirlarda o'tkaziladigan operatsiyalarda yaxshi natija beradi va periferik to'qimalarning qon bilan taminlanishini

yaxshilaydi. Arterial bosimni pasayishi va operatsiya maydonidagi qon tomirlarda qon ketishining kamayishi tireoidektomiya, mastektomiya kabi operatsiyalarni amalga oshirishni osonlashtiradi. Neyroxirurgiyada shu muxumki, bu vositalarning gipotenziv effekti bosh miya shishi paydo bo'lish imkoniyatini kamaytiradi. Bundan tashqari, ganglioblokatorlarning ishlatilishi jarroxlik jarayonlarida yurak, qon tomirlar va boshqa ichki organlarga boruvchi salbiy reflekslarni ma'lumdarajada oldini oladi.

Ganglioblokatorlar qo'llanganda kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlar vegetative gangliyalarning susayishi bilan bog'liq. Ganglioblokatorlarning tipik nojo'ya ta'sirlaridan biri ortostatik kollaps hisoblanadi. U tana holatini birdan o'zgarishidan vujudga keladi (masalan, tanani gorizontal holatdan vertical holatga tezda o'tilishi arterial bosimni tez va ko'p miqdorga tushib ketishiga olib keladi). Miyyada qon keskin kamayishi va gipotenziya sababli hushdan ketish kuzatiladi.

Ortostatik kollapsni oldini olish maqsadida bemorga preparat qabul qilingandan so'ng ikki soat mobaynida yotish tavsiya qilinadi. Ganglioblokator qo'llagan vaqtda me'da-ichak tizimi matorikasi susayishi mumkin, bu esa qabziyat (obstipatsiya)ga olib keladi. Bulardan tashqari arterial bosimning keskin tushib ketishi, paralitik ileus (ichak tutilishi), midriaz, akkomodatsiyaning buzilishi, dizatriya va disfagiya (nutq va yutishning buzilishi) va siydik to'xtashi mumkin.

Ganglioblokatorlar qo'llanilganda jiddiy asoratlar kam uchraydi. O'lim xolati nafas susayishi bilan bog'liq bo'ladi.

Ganglioblokatorlarning dozasi oshib ketganda beriladigan yordam kislorod berish, sun'iy nafas oldirish, bu moddalarning antogonisti bo'lmish analeptiklar va prozerin yuborishdan iboratdir. Arterial bosimni ko'tarish maqsadida α -adrenomimetiklardan foydalanish lozim. M-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (masalan, karboxolin, atseklidin) ni akkomodatsiya buzilganda,

qorachiq kengayib ketganda, shuningdek, meda-ichak trakti matorikasi susayganda, siydik pufagi atoniyasida qo'llash foydali hisoblanadi.

Ganglioblokatorlarni uzoq muddat qo'llanilganda odatda ularga o'rganish rivojlanadi (to'rtlamchi ammoniyli birikmalarga qaraganda pirilenga o'rganish sekin kechadi). Ganglioblokatorlarni gipotenziya xolatlarida, aterosklerozda, koronar qon aylanish yetishmovchiligida, glaukomada, buyrak funksiyasi buzilganda, miokardning organik buzilishlarida qo'llash mumkin emas.

1.2.7.Kuraresimon vositalar yoki periferik ta'sir etuvchi miorelaksantlar

Bu farmakologik vositalar guruhining asosiy xususiyati nerv-mushak o'tkazuvchanligiga bloklovchi ta'siri tufayli skelet mushaklarining bo'shashishidir. Birlamchi bunday xususiyat kurareda topilgan, shuning uchun, bu guruh moddalari kuraresimon vositalar deyiladi. Kurare Janubiy Amerikada o'sadigan Strychnos u Chondadendron turlariga turlariga mansub o'simliklardan olingan ekstrakt hisoblanadi. Bir necha yuz yilliklar davomida kurare kamon o'qini zahari sifatida ishlatishgan. XX asrning 40-yillarida tibbiyotda ishlata boshlaganlar. Kurare turli xil alkaloidlar saqlagan bo'lib, asosiylaridan biri tubokurarin hisoblanadi (ushbu o'simlik mahsulotidan olinadi). Bundan tashqari, kuraresimon preparatlarning boshqa turlari mavjud bo'lib ular sintetik, yarimsintetik va o'simliklardan olingan. Ularning hammasi harakatlantiruvchi nervlardan skelet mushaklariga qo'zg'alish o'tishini bloklaydilar. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra ko'pchilik kuraresimon vositalar to'rtlamchi ammoniyni birikmalaridir. Keng qo'llaniladigan preparatlar quyidagilardir: tubokurarin xlorid (tubarin), pankuroniyl bromid, pipekuroniyl bromid, atrakuriyl, ditilin (dixlorid va dibromidlari: suksuksametoniyl xlorid, listekon, miorelaksin, suksinilxolin xlorid va boshqalar).

To'rtlamchi ammoniyli birikmalarda 2 ta kationli markaz mavjud bo'lib (musbat zaryadli azot atomi). Kuraresimon vositalarning aktivligi kation markazlardagi zaryadlarning konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Moddalarning N-xolinoretseptorlar anion strukturalari bilan qutbli bog'lanishi kation

markazlari hisobiga yuzaga keladi. Bundan tashqari, qutbsiz bog'lanishlar ham ma'lum rol o'ynaydi. Ko'pchilik kuraresimon vositalar uchun azot atomlari orasidagi optimal masofa 1,4-1,5 nm.

Kuraresimon vositalar N-xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sir qilib, postsinaptik membrane sohasida nerv-mushak o'tkazuvchanligini susaytiradi. Har xil kuraresimon vositalar chaqirgan nerv-mushak to'siq har xil kelib chiqishga ega bo'lishi mumkin. Kuraresimon vositalar tasnifi shunga asoslangandir.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra ular quyidagi guruhlariga bo'linadilar:

- 1) Antidepolyarizatsiyalovchi (depolyarizatsiyaga qarshi) vositalar – tubokurarin xlorid, pankuroniyl bromid, pipekuroniyl bromid.
- 2) Depolyarizatsiyalovchi vositalar – ditilin.
- 3) Aralash ta'sirga ega vositalar – dioksoniy

Antidepolyarizatsiyalovchi preparatlar - N-xolinoretseptorni bloklaydi va atsetilxolinning depolyarizatsiyalovchi ta'siriga to'sqinlik qiladi.

Ion kanallariga bloklovchi ta'sir ikkilamchi ahamiyatga ega. Antidepolyarizatsiyalovchi vositalar raqobatli va raqobatsiz N-xolinoblokatorlarga bo'linadi. Shunday, haqiqiy raqobatli antagonizm N-xolinoretseptorlarga ta'siri bo'yicha kuraresimon vositalar (m-n Tubokurarin) va atsetilxolin o'rtasida bo'ladi. Tubokurarin bilan chaqirilgan nerv-mushak blokadasida fonida N-xolinoretseptorlar sohasining oxirlaridagi plastinkalarida atsetilxolin konsentratsiyasini sezilarli darajada ko'tariladi, bu nerv-mushak o'tkazuvchanligi qayta tiklanishiga olib keladi (raqobatli ta'sir qiluvchi atsetilxolin xolinoretseptorlar bilan bog'langan tubokurarinni siqib chiqaradi). Agar bu holatda yana ma'lum miqdorda tubokurarinning konsentratsiyasini oshirilsa, yana bloklovchi ta'sir rivojlanadi. Shu prinsip asosida ta'sir qiluvchi moddalar raqobat turidagi kuraresimon vositalar deyiladi. Raqobat turidagi preparatlarga pankuroniyl (pavulon), pipekuroniyl (arduan), vekuroniyl, atrakuriylar kiradilar. Bundan tashqari, raqobatsiz turidagi preparatlar mavjud (m-n, prestonal). Raqobatsiz turdagi antidepolyarizatsiya ta'siriga ega

preparatlarning miorelaksatsiya chaqirish xususiyati atsetilxolin konsentratsiyasiga bog'liq emas. Bunda kuraresimon preparat va atsetilxolin n-xolinoretseptorlarning har xil, lekin o'zaro bog'liq bo'lgan joylari bilan bog'lansa kerak.

Antidepolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarning ta'sir faolligi va davomiyligi narkoz vositalari ta'siri ostida o'zgarishi mumkin. Efir va ozroq darajada ftorotan antidepolyarizatsiyalovchi vositalarning mioparalitik ta'sirini kuchaytiradi va davomiyligini uzaytiradi; azot (I) oksidi va siklopropan esa ular faolligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Geksenal yoki tiopental-natriy fonida antidepolyarizatsiyalovchi preparatlarning bloklovchi ta'siri qisman kuchayishi mumkin.

Depolyaziratsiyalovchi vositalar (m-n, ditilin) n-xolinoretseptorlarni qo'zg'atadi va postsinaptik membrananing turg'un depolyaziratsiyasini keltirib chiqaradi, retseptorlarning atsetilxolinga nisbatan sezuvchanligi yo'qoladi. Membrana repolyarizatsiya xolatiga o'tolmaydi, kelayotgan yangi impulslarni qabul qilolmay qoladi. Depolyaziratsiyasining rivojlanishi mushaklarni biroz qisqarishi (fibrillyatsiya) – fastsirkulyatsiya (nerv mushak o'tkazuvchanligi qisqa muddatga osonlashadi) ko'rinishida nomoyon bo'ladi. qisqa vaqt o'tgandan so'ng mioparalitik ta'sir boshlanadi (depolyaziratsiya bloke hosil bo'ladi). Bazi bir kuraresimon vositalar aralash turda ta'sir qilishi bilan karakterlanadi (depolyaziratsiyalovchi va antidepolyarizatsiyalovchi xususiyatlari birlashadi). Masalan, dioksoniy avval qisqa muddatlidepolyaziratsiyalovchi falajlab, keyin kankurent blok paydo qiladi. Yuqorida aytilganidek, kuraresimon vositalarning mioparalitik ta'sira ularning asosiy hususiyati hisoblanadi. Aktivligi bo'yicha (moddalar dozalari solishtirilganda) asosiy preparatlarni quyidagi tarkibda joylashtirish mumkin: pipekuroniy > pankuroniy > tubokurarin > ditilin > milliktin.

Kuraresimon vositalar mushaklarni ma'lum tartibda bo'shashtiradi ularning ko'pchilgi birinchi navbatda yuz va bo'yin, so'ngra qo'l-oyoq va tana

mushaklarinig nerv mushak sinapslarini bloklaydilar. Nafas mushaklari preparatlar ta'siriga chidamli. Eng oxirida diafragma mushaklari falajlanadi, natijada nafas olish to'xtaydi. Mioparalitik ta'sir kengligi preparatlar uchun muhim harakterli hususiyat hisoblanadi. Bu preparatning mushaklarini unga eng sezgir dozasi bilan nafas olishni to'liq to'xtatuvchi dozasi orasidagi diapazondir. Qo'laniladigan preparatlar mioparalitik ta'sir kengligining kamligi bilan harakterlanadi (masalan, tubokurarin, pankuroni, pipekuroni). Kuraresimon vositalar mioparalitik ta'siri davomilgi bo'yicha shartli uch guruhga bo'linadi: qisqa muddatli ta'sir qiluvchilar (5-10 daq.) – ditilin; o'rtacha muddatli ta'sir qiluvchilar (20-30 daq.) – atrakuri, vekuroni; uzoq muddatli ta'sir qiluvchilar (30-40 daq. va uzoq) – tubokurarin, pipekuroni, pankuroni.

Kuraresimon moddalarga antagonist tanlash miorelaksantlarning ta'sir mexanizmiga asoslanadi. Antidepolyarizatsiyalovchi (raqobatli) vositalarga antixolinesteraz vositalar (prozerin, galantamin) aktiv antagonistlardir. antixolinesteraz vositalar atsetilxolinesterazani bloklay, senaptik yoriqlarda atsetilxolin konsentratsiyasini anchagina oshiradi. Bu, aytib o'tilganidek, n-xolinoretseptorlar bilan bog'langan kuraresimon birikmalarni siqib chiqaradi va nerv- mushak o'tkazuvchanligini qayta tiklaydi. Bundan tasqqari, antagonist sifatida pimadindan (4-aminopiridin) foydalanish mumkin, u harakatlantiruvchi nerv oxirlaridan atsetilxolin ajralishini taminlaydi.

Depolyarizatsiyalovchi miorelaksant vosialarning antoganisti yo'q. Antixolinesteraz vositalar bu maqsadda ishlatilmaydi, chunki ular depolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarni bloklovchi ta'sirini yo'q qilibkina qolmay, uni kuchaytiradi ham. Tibbiyotda keng qo'laniladigan depolyarizatsiyalovchi vosita ditilinning ta'siri yangi sitratli qon quyish yo'li bilan yo'xtatiladi. Qon plazmasi tarkibida xolinesteraza mavjud bo'lib, detileni gidro'lizyadi. Ko'pchilik kuraresimon vositalar asosan nerv-mushak sinapslarigd yuqori darajada tanlab ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga ularning bazilari boshqa xolinergik sinapslarga ham ta'sir qiladi. Bir qator

antidepolarizatsiyalovchi vositalar kuchsiz gangliobloklovchi t'sir ko'rsatadi (asosan tubokurarin), buning ko'rinishlaridan biri arterial bosimning pasayishi, shuningdek sinokorotid soxa va buyrak usti bezi mag'iz qavatining n-xolinareseptorlariga susaytiruvchi ta'siridir. Ba'zi bir vositalarda (masalan, pankuroniy) yurakga nisbatan kuchli ifodalangan m-xolinoblokatorlik (vagolitik) ta'sir kuzatilib, bu taxikardiyaga olib keladi. Tubokurarin va ba'zi boshqa preparatlar gistamin ajralishini kuhaytirishi mumkin, bu esa arterial bosimning pasayishiga Bronx mushaklari tonusini oshoshiga olib keladi.

Depolarizatsiyalovchi kuraresimon vositalar elektrolit muozanatiga ma'lum miqdorda ta'sir ko'rsatadi. Postsinaptik membrananing depolarizatsiyasi natijasida kaliy ionlari skelet mushaklaridan ajralib chiqadi va ekstrassellyulyar suyuqlikda va qon plazmasida ularning miqdori oshadi. Bu yurak aritmiyasiga saba bo'lishi mumkin.

Narkozdan keying davrda depolarizatsiyalovchi vositalar qo'lanilganda ba'zan mushaklarda og'riqlar kuzatilishi mumkin. Bu depolarizatsiyalovchi preparatlar ta'siri bilan bog'liq bo'lgan ularning fastsikulyatsiyasi vaqtidagi mushaklarning mikrotravmasi natijasi hisoblanadi. Depolarizatsiyalovchi vositalar ganglioblokatorlik ta'sir ko'rsatmaydi. Katta dozalarda ular gangliyalarning va buyrak usti bezi mag'iz qavati n-xolinoretseptorlarini qo'zg'atib, arterial bosimni oshiradi. Depolarizatsiyalovchi kuraresimon vositalar skelet mushaklarining annuspiral oxirlarini stimulyaydi. Bu propriotseptiv tolalarning afferent impulsatsiyasini kuchaytiradi va monosinaptik reflekslarni susayishini chaqirishi mumkin. To'rtlamchi ammoniyli birikmalar guruhidagi kuraresimon vositalarning ko'pchiligi MNSga ta'sir qilmaydi (gematoensefalik to'siqdan yomon o'tadi). Bu guruh preparatlari MITda yomon so'riladi, shuning uchun ular parenteral qo'laniladi, asosan vena ichiga. Ba'zi preparatlar organizmda fermentative parchalanishlarga uchraydilar. Yuqorida aytib o'tilganidek, detalini qon plazmasining xolinesterazasi bilan

gidrolizlanishi uni qisqa muddat ta'sir qilishiga sabab bo'ladi. Kuraresimon vositalar va ularning metabolitlari asosan buyraklar orqali chiqariladi.

Kuraresimon preparatlar anestezalogiyada jarrohlik muolajalarini bajarish uchun keng qo'llaniladi. Ular skelet mushaklarini bo'shashini taminlab, ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'i a'zolari, shuningdek qo'l va oyoqlardagi ko'pgina operatsiyalarni bajarilishini onsonlashtiradilar. Ular traxeya intubatsiyasida, bronxoskopiyada, chiqan va singan suyaklarni o'z joyiga joylashtirishda ishlatiladi. Bundan tashqari bu preparatlar qoqshol kasaligini davolashda, elektrotirishish muolajasida qo'llaniladi. Jarrohlik muolajasini qancha muddat davom etishi hisobga olgan holda preparatning kerakli ta'sir davomiyligiga ega bo'lgani qo'llaniladi.

Kuraresimon vositalarning nojuya ta'sirlari havfli hususiyatga ega emas. Arterial bosim ularning ta'sirida pasayishi (tubokurarin) va ko'tarilishi (ditilin) mumkin. Bir qator preparatlarga taxikardiya hosil bo'lishi harakterli (pankuroniy). Gohida yurak aritmiyasi (ditilin), bronxospazm (tubokurarin), ko'zning ichki bosini oshishi (ditilin) kuzatiladi. Depolyarizatsiyalovchi vositalar uchun mushak og'riqlari harakterli. Qon plazmasidagi xolinesterazaning genetik yetishmovchiligi bo'lgan shaxslarda ditilin uzoq mudatli apnoyini chaqiradi (odatdagi 5-10 daqiqa o'rniga, 6-8 soatgacham va undan ortiq). Kuraresimon vositalarning jigar, buyrak kasaliklarida hamda keksa yoshli insonlarda qo'lashda extiyot bo'lish lozim. Shuni esda tutish keraki, yuqorida ko'rsatilgan vositalar nafasni susaytirishi va butunlay to'xtatishi mumkin. Shuning uchun ular tibbiyot amalyotida ishlatilganida ularning antagonistlari va suniy nafas oldirishga kerakli sharoit bo'lishi lozim.

1.3.Adrenergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalar

Simpatik nervlarning postganglionar tolasi oxirida joylashgan neuro-effektor sinapslarda qo'zg'alish impulsining o'tkazilishi mediator-noradrenalin (NA) vositasida amalga oshadi. Simpatik nerv tolalarinig oxiri effektor a'zo ichida tarmoqlanib, nozik to'r hosil qiladilar. Ularning uchlari kengaygan bo'lib,

u erda NAning sintezi kechadi va NA to'planadi. NA fenilalaninidan hosil bo'ladi (fenilalanin-tirozin-DOFA-NA-adrenalin), bunda bir qator fermentlar ishtirok etadi. DOFA va dofamin neyronlar, NA bo'lsa, vezikulalarda hosil bo'ladi, chunki dofamin β -gidoksilaza faqat vezikulalarda uchraydi. Adrenergik nerv tolalarida NA uch xil turdagi zahira sifatida yig'iladi:

- (labil) o'zgaruvchan-vezikulalarda;
- (stabil) turg'un-vezikulalarda;
- erkin-sitoplazmada;

Simpatik nervlarni qitiqlaganda ularning oxiridan sinaptik yoriqchaga NA ajraladi va postsinaptik membranada joylashgan adrenoretseptorlar bilan bog'lanib, ularning depolyarizatsiyalaydi. Adrenoretseptorlarning har-xil kimyoviy birikmalarga sezgirliги bir xil emas, shuning uchun quyidagi adrenoretseptorlar tafovut qilingan:

α_1 -adrenergik sinapsning postsinaptik membranasida joylashgan.

α_2 -adrenergik sinapsning presinaptik membranasida (uni qo'zg'atilsa NA ajralishi kamayadi), sinapslardan tashqarida, asosan tomirlarning nerv tolalari etmagan ichki qavatida joylashgan (intima), xoynaxoy qondagi adrenalin bilan qo'zg'alsa kerak.

β -adrenoretseptorlar postsinaptik membranada joylashgan bo'lib, β_1 -yurakda, β_2 -bronxlar, tomirlarda, bachadonda bor.

Presinaptik membranada joylashgan β_2 -adrenoretseptorlar xam, bo'lsa kerak deb taxmin qilinadi (uni qo'zg'atilsa NA ajralishi ortadi).

Adrenoretseptorlarning qo'zg'alishi, ularga xos bo'lgan o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Odatda α - adrenoretseptorlar qo'zg'alganda a'zoning faolligi ortadi (ichak mushaklardan tashqari, ularning tonusi pasayadi). β -adrenoretseptorlar qo'zg'alganda, a'zoning faolligi susayadi (yurakdan tashqari:-taxikardiya, qisqarish kuchi ortadi, avtomatizm ortadi, o'tkazuvchanlik engillashadi). To'qimalarda α va β -adrenoretseptorlarning nisbati har xil. Teri,

buyrak, ichak qon tomirlarda, me'da-ichak traktining sfinkterlarida, qorataloqning trabekulalarida α -adrenoretseptor ustunlik qiladi.

Bronxlar va sklet mushaklari tomirlarida, hamda yurakda asosan β -adrenoretseptorlar bor. Uglevod va yog' almashinuvini boshqaruvchi funksional faol makromlekulalarda xam β -adrenoretseptorlar bor, chunki adrenomimetiklar ta'sirida adrenilatsiklaza faollashadi, ATFdan sAMF hosil bo'lishi ortib, u proteinkinaza va fosforilaza fermentlarining faolligini navbatma-navbat oshiradi. Natijada glikogen parchalanishi tezlashadi-giperglikemiya yuzaga keladi.

sAMFning ko'payishi triglitseridlipaza fermentini ham faolligini oshiradi. Natijada, triglitseridlar parchalanib, glitserin va yog' kislotalarining miqdori oshib ketadi. NA adrenoretseptoplarga qisqa ta'sir ko'rsatadi, chunki uning 75-80% presinaptik membranaga tez qayta so'riladi (neyronal yutilishi) va zahira qilinadi. NAning qolgan qismi effektor xujayralarga yutiladi (ekstraneyronal yutilish – asosan silliq mushaklar) va KOMT (katexol-o-metiltransferaza) va MAO (monoaminoksidaza) ta'sirida parchalanadi.

Presinaptik membranadagi NA xam mitoxondriyalarning MAO si ta'sirida parchalanadi.

Sinaptik (tirqish) yoriqqa ajralgan katexolaminlar, asosan effektor xujayralarning sitoplazmasidagi KOMT fermenti ta'sirida parchalanadi.

α -Adrenoretseptorlarni qo'zg'atganda yuzaga keladigan o'zgarishlar:

- teri, shilliq qavat, buyrak, ichak, qon tomirlarining qisqarishi;
- ko'zning rangdor pardasidagi radial mushaklarning qisqarishi (midriaz);
- me'da-ichak traktidagi sfinkterlarning qisqarishi;
- qorataloq trabekulalari (mushaklarining qisqarishi(qorataloq kichrayadi);
- bachadon mushaklarining (miometriy) qisqarishi.

β -Adrenoretseptorlarini qo'zg'atilganda yuzaga keladigan o'zgarishlar:

- ko'ngdalang targ'il mushaklar, jigar, o'pka, bosh miya, miokard qon tomirlarining, silliq mushaklari bo'shashadi, tomir kengayadi (β_2);

- bronxlarning silliq mushaklari bo'shashadi (β_2);
- mimetriy tonusi susayadi (β_2);
- glyukogenoliz (glikogenning parchalanishi) tezlashadi;
- lipoliz kuchayadi (β_2);
- yurak qisqarishining soni va kuchi ortadi (β_1);
- me'da-ichak trakti a'zolarining harakati va tonusi susayadi (β_1).

Farmakologik vositalarning adrenergik sinapslarda qo'zg'alish impulslarining o'tkazilishiga ta'siri quyidagi yo'nalishlarda bo'lishi mumkin:

- NAning sinteziga ta'siri (*al'fa-metil-p-tirozin susaytiradi*) ;
- NAning zaxira qilinishiga ta'siri (*rezerpin kamaytiradi*) ;
- NAning parchalanishiga ta'siri (*iprazid, nialamid-MAO faolligini pasaytiradi*) ;
- NAning sinaptik yoriqqa chiqishiga ta'siri (*ornid, oktadin pasaytiradi*) ;
- NAning neyronal yutilishiga ta'siri (*imizin, kokain pasaytiradi*) ;
- NAning ekstroneyronal yutilishiga ta'siri (*meganefrin, fenoksibenzamin pasaytiradi*);
- Effektor a'zolarining adrenoretseptorlariga ta'siri.

Tibbiyotda ko'proq effektor a'zolar adrenoretseptorlariga ta'sir etuvchi vositalar qo'llaniladi. Bu vositalar ikkiga bo'linadi:

1. Adrenomimetiklar (adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar)
2. Adrenoblokatorlar (litiklar)-adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar.

Ta'sir etish joyi va tabiatiga asoslanib adrenergik sinapslarga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Adrenoretseptorlariga bevosita ta'sir etuvchi moddalar:
 - a) bevosita ta'sir etuvchi adrenomimetiklar-NA, adrenalin;
 - b) adrenoblokatorlar-fentolamin, anaprilin va boshqalar.

2. Adrenoretseptorlariga bilvosita ta'sir etuvchi moddalar:

- a) bilvosita ta'sirli adrenomimetiklar (simpatomimetiklar)-tiramin, efedrin;
- b) bilvosita ta'sirli adrenolitiklar (simpatolitiklar)-oktadin, rezerpin, ornid.

Adrenoblokatorlar va adrenomimetiklarning α va β adrenoretseptorlarga tanlab ta'sir ko'rsatishini inobatga olib, ular quyidagi guruxlarga bo'linadi:

Adrenomimetik vositalar:

- α va β adrenoretseptorni qo'zg'atuvchilar
adrenalin gidroxlorid (β_1 , β_2 , α_1 , α_2)
noradrenalin gidrotartarat (α_1 , α_2 , β_1)
- asosan α adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchilar
mezaton (α_1), naftizin (α_2), galazolin (α_2)
- asosan β adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchilar
izadrin (β_1 , β_2), salbutamol (β_2), terbutalin (β_2), dobutamin (β_1), fenotdiol (β_2).

Adrenolitik (adrenoblokator) vositalar:

- α - adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (α –adrenoblokatorlar)
tropfen (α_1 , α_2) prazosin (α_1), fentolamin (α_1 , α_2), digidroergotoksin (α_1 , α_2)
- β - adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (β -adrenoblokatorlar)
anapirilin (β_1 , β_2) metoprolol (β_1), oksiprenolol (β_1 , β_2), talinolol (β_1).
- α va β - adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (α , β adrenoblokatorlar) mavlol, labetalol (β_1 , β_2 , α_1).

Adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar

(α , β -adrenomimetiklar)

Adrenalin - buyrak usti bezining miya qismidagi xromaffin xujayralarida hosil bo'ladigan gormon. Sintetik yo'l bilan ham olingan. So'yilgan qora mollarning buyrak usti bezidan ajratib olinadi.

Adrenalin α va β -adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atadi. Fiziologik konsentratsiyalarida faqat β -adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi, katta konsentratsiyalarda α adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atadi. Buning natijasida yurak qisqarishlarining soni va kuchi ortadi (yurakning minutlik va sistolik hajmi ortadi), qon bosimi ko'tariladi, ko'z qorachig'i kengayadi, lekin ko'zning ichki bosimi oshmaydi, chunki tomirlar torayadi va suyuqlik ishlab chiqish pasayadi. Bronxlarning silliq muskullari bo'shashadi. Agar bronxospazm bo'lsa yo'qoladi, MITning sfinkterlari tonusi oshadi, lekin a'zolar tonusi va harakati pasayadi. Qorataloq qisqaradi, undagi qon tomirlarga o'tadi. Teri, ichak, buyrakning qon tomirlari torayadi, bosh miya, o'pka, skelet mushaklar, yurak qon tomirlari kengayadi. Giperglikemiya va giperlipidimiya rivojlanadi. YUrak mushaklarining O_2 ga bo'lgan talabi ortadi. Qonda sut kislotasi miqdori ortadi. MNSni adrenalin qo'zg'atadi (bezovtalanish, tremor yuzaga keladi), MITda adrenalin parchalanib ketishi tufayli, uni faqat mahalliy yoki parenteral yo'l bilan kiritiladi - (t/o, m/i, t/i), adrenalinning ta'siri davomli emas (5 min tomirga, 30 min mushakga kiritilsa), chunki ekstraneyronal yutiladi va parchalanadi.

Qo'llanilishi:

- anafilaktik shok (bronxlarni kengayishi, qon bosimi ko'tarish uchun)
- bronxial astma hurujlarini daf etish
- gipoglikemik koma
- mahalliy anesteziyada (qon tomirlarni toraytirish uchun)
- ochiq burchakli glaukomada, ko'z qorachig'ini kengaytirish uchun.

Adrenalin yurak qorinchalari ekstrosistoliyasiga olib kelishi mumkin, ayniqsa miokardni unga sezgirligini oshiruvchi moddalar ta'sirida (ftorotan, siklopropan).

Noradrenalin - α va β adrenoretseptorlarni (kuchsizroq β_2) bevosita qo'zg'atadi. qon bosimi kuchli, lekin qisqa oshadi (bir necha minut), chunki teri, shilliq qavatlari, MIT a'zolarini, buyrak qon tomirlarini toraytirib, ularning umumiy periferik qarshiligini oshiradi. β_2 -adrenoretseptorlarni

qo'zg'atmaganligi sababi-dan NA ta'sirida adrenolinnikiga o'xshab keyinroq qon bosimi pasaymaydi.

NA bradikardiyaga olib keladi, chunki karotid koptokchasidagi baroretseptorlar qo'zg'alib, reflektor yo'l bilan adashgan nerv markazi qo'zg'aladi, lekin yurakning sistolik hajmi ortadi. MNS, ichki a'zolarining mushaklariga va modda almashinuviga NA adrenalina o'xshab, lekin kuchsizroq ta'sir ko'rsatadi. MITda NA parchalanganligi uchun uni parenteral yo'l bilan kiritiladi. Teri ostiga kiritilganda, tomirlarni kuchli toraytirganidan, nerkozga olib keladi, shuning uchun t/i tomchilab, qon bosimini e'tiborga olgan holda kiritiladi.

Organizmida NA tez parchalanadi va uning qoldiqlari buyrak orqali peshob tarkibida ajraladi.

Organizmdagi NAning asosiy miqdori presinaptik membranada hosil bo'ladi. Faqat 15% buyrak usti bezining miya qismida sintezlanadi.

Qo'llanilishi: qon bosimini keskin pasaygan holatlarida (travmatik shoklar, xirurgik muolajalar va hokazo).

Noxush ta'sirlar: kamdan kam uchraydi (bosh og'rig'i, aritmiya, nafas olishning buzilishi).

Asosan α -adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar

(α -adrenomimetiklar)

Mezaton- asosan postsinaptik membranada joylashgan α_1 adrenoretseptorlarni to'g'ridan-to'g'ri qo'zg'atadi, bundan tashqari oz miqdorda presinaptik membranadan NA ajralishini kuchaytiradi.

Adrenalindan kimyoviy strukturasi 1ta gidroksil radikalining kamligi bilan farq qiladi, shuning uchun KOMT ta'sirida parchalanmaydi, davomli ta'sir ko'rsatadi, me'da ichak traktida parchalanmaydi. Adrenomimetik ta'siri adrenalinnikidan sustroq. Lekin kichik konsentratsiyalarida ham faqat α -adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi, qon bosimini ko'taradi

(t/i –20min.t/o-40-50 minut). Reflektor yo‘l bilan bradikardiya olib keladi. MNSni kuchsiz qo‘zg‘atadi.

Qo‘llanilishi: gipotonik holatlarda (NA o‘xshab), rinitlarda (mahalliy).

Naftizin - Imidazolin hosilasi bo‘lib, NA va mezatonga nisbatan davomliroq qon tomirlarni toraytiradi. MNS tinchlantiruvchi ta’sir etadi. Rinitlarda (mahalliy qo‘llaniladi), ko‘p qo‘llanilganda ta’siri susayadi, 5-7 kundan keyin bir necha kun dam berish kerak.

Galazolin - Bu preparat ham naftizin kabi imidazolin hosilasi bo‘lib, ta’siri jihatidan naftizinga o‘xshash. qon tomirlarni toraytirib, shilliq qavat shishlarini kamaytiradi.

Qo‘llanilishi: rinitlar, laringitlar, sinusitlar, gaymoritlar, burun bo‘shlig‘ining allergik xastaliklarida. Preparat qo‘llanilganda burun va tomoqqa qichish va kuyganga o‘xshab ta’sir etadi. Surunkali tumovda qo‘llab bo‘lmaydi. Naftizin kabi xafaqonlikda, taxikardiyalarda va kuchli rivojlangan aterosklerozlarda qo‘llanilmaydi.

Asosan β -adrenoretseptorlarni qo‘zg‘atuvchi vositalar

(β -adrenomimetiklar)

Izadrin - Sintetik preparat bo‘lib fenilalkil aminlar hosilasi (izopropil noradrenalin), β_1 va β_2 adrenoretseptorlarni bevosita qo‘zg‘atadi. Natijada yurak qisqarishi tezligi va kuchi ortadi (β_1). Yurak avtomatizmi va o‘tkazuvchanligi tezlashdi. Skelet mushaklarining qon tomirlari (β_2) kengayadi qon bosimi pasayadi. Bronxlar, me‘da-ichak trakti, bachadonning silliq mushaklarini bo‘shashtiradi. Bronxiolitik ta’siri tez boshlanadi va 1 soat davom etadi. MNSni qo‘zg‘atadi. Modda almashinuviga adrenalina o‘xshash, lekin kuchsizroq ta’sir ko‘rsatadi (ayniqsa giperglikemiya).

Qo‘llanilishi: bronxospazmlarda, (aerozol shaklida ingalyasiya), atrioventrikulyar blokada (til ostiga).

Noxush ta’siri: taxikardiya, bosh og‘riq, tremor, aritmiya (kamdan-kam).

Sulbutamol- asosan β_2 -adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. β_1 ga ta'sir etmaganligi uchun taxikardiya rivojlanmaydi. Qon bosimini o'zgartirmaydi. Ichakdan yaxshi so'riladi, ta'siri davomliroq.

Qo'llanilishi: bronxospazmlarda, bachadon qisqarishini susaytirish uchun.

Terbutalin, fenoterol- (barotek) - salbutamolga o'xshab ta'sir etadilar, ya'ni β_2 -adrenomimetiklardir. Bronxolitik sifatida qo'llaniladi.

Dobutamin - β -adrenoretseptorlarni tanlab qo'zg'atadi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha dofaminga o'xshaydi. β -adrenoretseptorlarga bevosita ta'sir etadi. YUrak mushaklariga kuchli inotrop ta'sir ko'rsatadi. Aritmiya chaqirmaydi (kamdan-kam). YUrakning sistolik hajmini oshiradi. Buyrakda qon aylanishini kuchaytiradi va shuning hisobiga peshob ajralishini oshiradi (ayniqsa, yurak etishmovchiligida). Dobutamin yurakning toj tomirlarida qon aylanishini oshiradi, periferik qon tomirlar qarshiligini pasaytiradi, lekin qon bosimini o'zgartirmaydi.

Qo'llanilishi: yurak faoliyatini dekompensatsiyasida, ayniqsa organik jarohatlanishida, yurak faoliyatini qisqa vaqtga kuchaytirish uchun.

ADRENORETSEPTORLARNI FALAJLOVCHI VOSITALAR.

(ADRENOBLOKATORLAR)

Bu guruh dorilari postsinaptik membranadagi adrenoretseptorlarni qamal qilib, NAning va boshqa bevosita adrenomimetiklarni depolyarizatsiya chaqirishiga to'sqinlik qiladilar. NAning sinteziga adrenoblokatorlar ta'sir etmaydilar.

α – adrenoblokatorlar: α -adrenoblokatorlar ta'siri ostida, adrenalín faqat β -adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. Tomirlar (skelet mushaklarining, jigar, o'pka, bosh miya, yurak mushaklarining qon tomirlari) kengayadi, qon bosimi pasayadi, adrenalínning odatdagi ta'sirini teskarisi yuzaga chiqadi.

Fentolamin -Postsinaptik membranadagi α_1 va presinaptik α_2 -adrenoretseptorlarni baravariga blokalaydi. Natijada postsinaptik

adrenoretseptorlar bloklanishiga qaramay, presnaptik membranada NA ajralishi ortib ketadi va sinapsdan qo'zg'alish impulslarini o'tishi tez tiklanadi. SHu sababli fentolamin qisqa ta'sir etadi (10-15min. v/v), α_2 retseptorlar bloklanganligi uchun taxikardiya yuzaga keladi. Fentalamin arteriola va prekapilyarlarni kengaytirgani uchun qon bosimi pasayadi. Simpatik nerv tolalari bloklanganligidan, parasimpatik nerv sistemasining tonusi ortadi va shu sababdan MIT-a'zolarining harakati va sekretiysi kuchayadi. Fentolamin ichakdan yaxshi so'rilmaydi (suvda yomon eriydi).

Qo'llanilishi:

- periferik qon aylanishining buzilishida (reyno-xastaligi, obliteratsiyalanuvchi endoarteritlar, aterosklorozli gangrenaning boshlang'ich bosqichida),
- feoxromotsitoma
- gipertonik krizlarda (xafaqonlik hurujlarida)
- sekin bituvchi yaralarda (trofik yaralarda, ayniqsa, oyoqlarda, chunki qon aylanishini yaxshi qiladi, hamda insulinni ajralishini oshiradi).

Noxush ta'siri: bosh aylanish, burun shilliq qavatini shishi, ko'ngil aynash, qayt qilish, ba'zan ich ketishi.

Fentolaminni parenteral yo'l bilan yuborish mumkin bo'lgan shakli ham bor.

Digidroergotoksin-qoramug' o'simligining suvda erimaydigan alkaloidlarini qisman qaytarilish yo'li olingan alkaloid bo'lib, degidroergokriptin, digidroergokornin va digidroergokristinlarning aralashmasidir. Qoramug' o'simligining tabiiy alkaloidlaridan farqli ularoq, digidroergotoksin bachadonga ta'sir etmaydi, balki aksincha qon tomirlarining silliq mushaklarini bo'shashtirish va qon aylanish markazi faolligini susaytirishi hisobiga qon bosimi pasaytiradi.

Qo'llanilishi:

- xafaqon xastaligi

- xomiladorlar toksikozi
- periferik qon aylanishining buzilishi (reyno xastaligi)
- feoxromatsitoma, feoxromoblastoma
- migren.

Tropafen - tropin va fenilpropion kislotasining murakkab efiri hisoblanadi, ya'ni atropinga o'xshash strukturaga ega. Kuchli α -adrenoblokator va kuchsiz M-xolinolitik ta'siriga ega. Adrenergik nervlarni yoki adrenomimetiklarni ta'sirini to'la bartaraf etadi, periferik qon tomirlarini kengaytirib, qon bosimini pasaytiradi. Fentolamin va digidroergotoksindan ta'siri davomlilik bilan farq qiladi(soatlar).

Qo'llanilishi: yuqorida zikir etilgan preparatlarnikiday.

Sermion (nitsergolin)- kimyoviy jihatdan qoramug' alkaloidining hosilasi bo'lib, tarkibida nikotin kislotasining qoldig'i bor. Spazmolitik (α -adrenoblokatorlik) ta'siriga ega, ayniqsa bosh miya va periferik tomirlariga nisbatan.

Qo'llanilishi:

- bosh miyaning o'tkir va surunkali qon aylanishining buzilishi
- diabetik retinopatiya
- ko'z shox pardasining distrofik kasalliklarida

Noxush ta'siri: gipotenziya, bosh aylanishini, uyquni buzilishi terining qichishishi (nikotin kislota).

Prazozin-asosan α_1 -adrenoretseptorlarga ta'sir ko'rsatuvchi adrenoblokator hisoblanadi. Faolligi bo'yicha fentolamindan 10 marta kuchli. U baravariga arteriya va vena qon tomirlarini kengaytirib, yurakga qon kelishini kamaytiradi, shu sababli miokardga yuklamani kamaytirib, yurak ishini engillashtiradi. Taxikardiya chaqirmaydi, Fosfodiesteraza faolligini pasaytiradi natijada s-AMF to'planib qoladi, hujayra ichidagi Ca^{2+} konsentratsiyasini pasaytiradi. Ta'siri taxminan 30-60 min. dan keyin boshlanib, ichilganda 6-8 soat davom etadi.

Qo'llanilishi:

- xafaqon xastaligi;
- yurak etishmovchiligi (ayniqsa aylanishining dimlanganligi tufayli yuzaga kelgan bo'lsa);
- prostata bezining adenomasida (gipertrofiya)- α adrenoretseptorlar bor.

Noxush ta'siri: kollaps (birinchi doza fenomeni), bosh aylanishi, bosh og'rig'i, xolsizlik, madori qurishi, uyquni buzilishi, ko'ngil aynash, qayt qilish, kabziyat. Preparatning dozasini xar bir bemorga aloxida belgilash kerak.

β -adrenoretseptorlarni qamallovchi vositalar

(β -adrenoblokatorlar)

Bu guruh moddalarning ko'pchiligi kimyoviy tuzilishi jihatidan izadringa (β -adrenomimetik) o'xshab ketadilar, lekin ular β -adrenoretseptorlar bilan birikib, qo'zg'atish chaqirmaydi, aksincha bloklaydilar va shu tufayli NAni retseptorlarga ta'sir qilishga yo'l qo'ymaydilar.

Anapirilin - β_1 va β_2 - adrenoretseptorlarni qamal qiladi. Yurakdagi β -adrenoretseptorlarni qamal qilish tufayli yurakning urish tezligi va kuchini pasaytiradi, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni va avtomatizmni susaytiradi. Skelet mushaklari, jigar va boshqa tomirlarning β -adrenoretseptorlarni qamal qilgani uchun, tomirlarning umumiy periferik qarshiligini kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi. Bunda preparatning yurak sistolik hajmini kamaytirish, renin miqdorini kamaytirish va MNS faolligini susaytirish kabi ta'sirlari ham muhim ahamiyat kasb etadi. Bronxlarning β_2 -adrenoretseptorlarni bloklanishi tufayli anaprilin bronxospazmni rivojlantiradi, lekin miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi. Preparat bachadon qisqarishini kuchaytiradi, glikoliz va lipolizni sekinlashtiradi. MITdan anaprilin tez so'riladi. Qonda maks. konsentratsiyasi 1-1,5 soatdan keyin yuzaga chiqadi. Platsentar bar'erdan oson o'tadi. Anaprilin bilan davolash davomli bo'ladi.

Qo'llanilishi:

- yurak ishemik xastaligida;

- xafaqonlik xastaligida;
- sinus va paraksizmal taxikardiya kabi aritmiyalarda;
- ekstrasistoliyalarda;
- tireotoksikoz (taxikardiya daf etadi);
- diffuz toksik buqoq xastaligida (yurak-tomir, neyro-psixik o'zgarishlarni daf etadi);
- bachadonni birlamchi xolsizligida, uni qisqarishini kuchaytirish va qo'zg'atish maqsadida;
- tug'ishdan keyingi asoratlarni oldini olish maqsadida (qon ketishini);
- ochiq burchakli glaukomada, suyuqlik ishlab chiqarish susaytiradi (alohida dori formasi TOPIM ko'z tomchisi).

Noxush ta'siri: umumiy xolsizlik, ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya, bradikardiya, bosh aylanishi, broxospazm, allergik reaksiyalar (teri qichishi) parishonxotirlik va fikr tezligini susayishi (mashina xaydash mumkin emas).

Qo'llash mumkin bo'lmagan xollar: Sinus bradikardiyasi, atrioventrikulyar qamal, gipotenzivlar, kuchli rivojlanagan yurak etishmovchiligida, bronxial astma, qandli diabet, homiladorlik, periferik qon aylanishining buzilishida, spastik kolitlarda. Oksprenolol (trazikor) - Ta'siri ji xatidan anaprilinga yaqin, lekin yurak qisqarishining tezligi va kuchiga ta'siri sustroq. Simpatolitik faollikka ega. Bronxospazmni kamroq yuzaga keltiradi. Anaprilinga qaraganda, oksprenololni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Anaprilinga o'xshab qo'llaniladi, noxush ta'siri ham unga o'xshash.

Metoprolol- β_1 -adrenoreaktiv strukturalarni tanlab qamallovchi hisoblanadi. (kardioselektiv ta'siri). MITdan tez so'riladi. Ta'siri taxminan 12 soat davom etadi. jigardan o'tish jarayonida ko'p qismi parchalanadi, metabolitlari peshob tarkibida chaqiriladi.

Qo'llanilishi: xafaqonlik, stenokardiya, aritmiyalar (supraventrikulyar taxikardiya-lar, bo'lmachalar fibrilyasiyasi, korinchalar ekstrosistoliyasi), gipertireoidizm, infarktni oldini olish.

Noxush ta'sirlari: bosh og'rig'i, charchash, uyquni buzilishi, bronxlar tonusini oshishi, ayniqsa bronxial astmada.

. α va β -adrenoretseptorlarni qamallovchi vositalar

(α , β -adrenoblokatorlar)

Lobetalol- binar ta'sir ko'rsatadi, ya'ni bir vaqtning o'zida xam β , xam α_1 -adrenoretseptorlarni qamal qiladi, lekin β -adrenoretseptorlar α ga nisbatan lobetalol ta'siriga sezuvchanroq. Lobetalol NA ni neyronal yutilishini susaytiradi. Ta'sir kuchi bo'yicha anaprilin va fentolamindan kuchsizroq. Preparat yurak qisqarishining soni va kuchiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Lekin β -blokatorlik xususiyati bilan periferik qon tomirlarni kengaytirish qobiliyati preparatni gipotenzivlik ta'sirini ishonchli bo'lishiga omil bo'ladi. Preparat tomirlarning periferik qarshiligini yaxshi tushiradi. β -blokatorlarga nisbatan qon bosimini tushirish ta'siri tez rivojlanadi va 8-10 soat davom etadi, bronxospazm chaqirmaydi. MITdan tez so'riladi, ko'p qismi jigarda parchalanadi, faol bo'lmagan metabolitlari peshob tarkibida ajraladi. Venaga kiritilishi bemorni yotqizib amalga oshiriladi, chunki qon bosim tez tushib ketadi.

Qo'llanilishi: xafaqonlik (antigipertenziv vosita).

Noxush ta'siri: boshylanishi, bosh og'rig'i, ko'ngil aynash, qaytqilish, qabziyat yoki ich ketish, quvvatsizlik, terining qichishishi.

Qo'llab bo'lmaydigan holatlar: kuchli rivojlanganda, yurak qon tomir etishmovchiligi, atrioventrikulyar qamal. Proksodolol- α va β -adrenoblokator. Antigipertenziv, antiaritmik va antiishemik ta'sirga ega. Qon tomirlarning periferik qarshiligini kamaytiradi. YUrakning sistolik hajmini kamaytiradi. Ko'zning ichki bosimini pasaytiradi. (suyuqlik ishlab chaqirishni ozaytiradi). Lobetalolga o'xshash ko'rsatmalarda qo'llaniladi.

.Bilvosita ta'sir etuvchi adrenomimetiklar

1. Simpatomimetiklar.
2. Simpatolitiklar.

Simpatomimetiklar

Efedrin-efedra yovvoyi o'simligi tarkibidagi alkaloid (kuzmicheva trava) - Ma xuan (xitoy). O'simlikda efedrin chapga aylantiruvchi izomer bo'lib, faolligi sintetik efedrindan ancha kuchli. Efedrin presinaptik membranaga ta'sir etib, NA ajralib chiqishini kuchaytiradi. Undan tashqari efedrin postsinaptik membranadagi adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atadi. NA ajralishni kuchaytirishi va NA bir qismi adrenalining aylanganligi xisobiga efedrin α va β adrenoretseptorlar qo'zg'alganligida kelib chiqadigan o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. YA'ni yurak faoliyatini oshiradi, tomirlar torayadi, qon bosimi ko'tariladi, bronxlar kengayadi, MIT a'zolarining harakati va sekretiysi susayadi, qorachiq kengayadi (ko'zning ichki bosimi o'zgarmaydi), giperglikemiya, giperlipidemiya, rivojlanadi. Efedrinning ta'siri kuchi adrenalinnikiga qaraganda 50-100 marta sust, asta-sekin va davomli ta'sir ko'satadi. M-n: gipertenziv ta'siri davomligi adrenalinnikidan 7-10 marta uzoqroq. Efedrin ketma-ket organizmga kitritilsa (10-30min.). qon bosimi ko'tarilish o'rniga pasayadi (taxifilaksiya), chunki efedrin presinaptik membranadagi NA zahiralarini kamaytiradi. Efedrin MAO faolligini susaytiradi. SHuning uchun u MNS ni adrenalin va NA ga nisbatan kuchli qo'zg'atuvchi (uyquni yo'qolishi, ko'tarinki kayfiyat, giperglikemiya, ishtaxani yo'qolishi) ta'sir etadi. Efedrin NA va Adrenalindan farqli o'laroq MITda parchalanmaydi, MAO ta'siriga chidamli, jigarda parchalanadi, taxminan 40% o'zgarmagan xolda peshob tarkibida ajraladi.

Qo'llanilishi: bronxial astma (bronxolitik), gipotoniyalarda, rinitlarda (maxalliy), orqa miya anesteziyasida gipotoniyani oldini olishda, qon yo'qotish, travmalarda qon bosimini ko'tarish uchun, allergik holatlarda, uyqu chaqiruvchi va narkotik moddalar bilan zaharlanganda, oftalmologiyada tashxis qo'yishda.

Noxush ta'siri: hayajonlanish, uyqusizlik, qo'l-oyoqlarni titrashi, giperglikemiya, ishtaxani yo'qolishi.

Efedrinni davomli ishlatish man etiladi. Qo'llash mumkin emas: tiriotsikoz xafaqonlik, uyqusizlik, ateroskleroz, feoxromotsitoma.

Simpatolitiklar

Bu guruh dori vositalari adrenergik sinapslarning presinaptik membranasi ta'sir etib, qo'zg'alish impulsini o'tishiga to'sqinlik qiladilar. Ular postsinaptik membranada joylashgan α , β , β_2 -adrenoretseptorlarga ta'sir ko'rsatmaydilar. Simpatolitiklar ta'sir mexanizmining asosida, NA miqdorini kamaytirish yotadi. Lekin buni kelib chiqishi xarhil, ya'ni simpatolitiklar NA miqdorini turli xil yo'l bilan kamaytiradilar.

Oktadin- guanitidin hosilasi bo'lib, kuchli simpatolitik hisoblanadi. Ta'sirining boshlanishida oktadin presinaptik membranadan sinaps yorig'iga NA ni ajralishini kamaytiradi, shu bilan birga NA neyronal yutilishini susaytiradi, chunki NA ni yutilishida qatnashadigan transport tizimi bilan o'zi qayta yutiladi. SHu yo'l bilan oktadin zahiradagi NA o'rnini egallab uni miqdorini kamaytiradi. Erkin NA esa interaneyronal MAO ta'sirida parchalanadi. Demak, presinaptik membranada oktadin miqdori ortadi, NA niki kamayadi. SHuning uchun qo'zg'alish impulsi ta'sirida presinaptik membranadan etarli miqdorda NA ajralmaydi va impuls o'tmaydi. Gematoensefalik barerdan oktadin o'tmaydi, shuning uchun u erdagi NA miqdori o'zgarmaydi. Buyrak usti bezining mag'iz qavatida ham shunday bo'ladi. Oktadin ta'sirida qon bosimi asta-sekin (bir necha kun), lekin turg'un pasayadi. Bunda vujudga kelgan bradikardiya va yurakning sistolik hajmini kamayishi xam ahamiyatga egadir. Oktadinni davolash ta'sirida periferik qon tomirlarning qarshiligi pasayadi, shu bilan birga preparat qisqa muddatli ganglioblokatorlik xususiyatga ega. Ta'sirining boshida oktadin taxikardiya va yurakning sistolik hajmini oshirganligi sababidan qisqa vaqt qon bosimi ortadi. (tranzitor gipertenziya). Lekin asta-asta 2-3 kun ichida qon bosimi pasayadi. 7-8 kunda bunday ta'sir cho'qqisiga chiqaradi va dori ichishini to'xtatilishiga qaramay yana 4-14 kun saqlanadi. MITdan oktadin sekin so'riladi(taxminan 50

%), preparat dozasini har bemorga alohida tanlash kerak. (individual), chunki bemorlarning oktadinga bo'lgan sezgirligi bir xil emas.

Qo'llanilishi: xafaqonlik xastaligining turli ko'rinishlarida, og'ir formalarida ham, katta burchakli glaukomada ham.

Noxush ta'siri: bosh aylanishi, quvvatsizlik, kam harakatlik, ko'ngil aynash, qayt qilish, burunning shilliq qavatining shishib ketishi, ich ketish (MIT motorikasini ortganligida), organizmda suyuqlikni yig'ilib qolishi, (chunki preparat buyrakda qon aylanishini va filtratsiyasini, ayniqsa dori ichishni boshlaganda kamaytiradi). Preparat bilan davolanishning birinchi haftalarida ortostatik gipotoniya va kollaps bo'lishi mumkin. Oktadinni qo'llash mumkin bo'lmagan xolatlar:

- kuchli rivojlangan ateroskleroz
- miya qon aylanishining o'tkir buzilishi
- feoxromatsitoma (chunki oktadin avval qon bosimini ko'taradi)
- miokard infarktida, gipotonik holatlari
- buyrak filtratsiyasining buzilishida (chunki peshob tarkibida o'zgarmagan dori ajraladi yoki uning metabolitlari).

Rezerpin - yaqqol simpatolitik xususiyatga ega, Rauwolfiaserpentina o'simligining bargi va ildizidan olinadigan alkaloid, rezerpin kislotasining murakkab efiridir, indol hosilasi. Rezerpin NA ni zahira qilinishini buzadi, aksoplazmadagi NA zaxirasiga eng boy bo'lgan vezikulalarda mediator miqdorini keskin kamaytiradi. Preparat ta'sirida presinaptik membranadagi zaharlardan NA ajrab chiqishi kuchayadi, lekin MAO ta'sirida parchalanib ketadi va sinaps yorig'iga etarli miqdorda NA chiqmaydi. Buning natijasida tomirlarga adrenergik ta'sir bo'lmaydi, qon bosimi tushib ketadi va bunday natija uzoq muddat saqlanadi. Rezerpin qon bosimini asta-sekin tushiradi (maks. effekt bir necha kundan keyin yuzaga keladi). U bir hisobdan yurakning sistolik hajmini va periferik qon tomirlar qarshiligini kamayishi bilan bog'liq bo'lsa, ikkinchi tomondan pressor reflekslarning susayishi bilan bog'liqdir. Rezerpin

bevosita adrenolitik va ganglioblokatorlik xususiyatiga ega emas, lekin simpatik nerv tonusining pasayishi, parasimpatik nervlar ta'sirining ustunligiga olib keladi. bradikardiya, MIT a'zolarining sekretsiyasi va harakatining kuchayishi, qorachiq torayishi va bosh og'rig'i yuzaga keladi. Rezerpin MNS ga tinchlantiruvchi ta'sir etadi (neyroleptik), buyrakda qon aylanish va filtratsiyani kuchaytiradi, yog' va oqsil almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (ayniqsa, xafaqon, yurak toj tomir aterosklerozi bor bemorlarida).

Qo'llanilishi:

- xafaqon, yurak tomir etishmovchiligining engil ko'rinishida
- homiladorlikning kech toksikozlarida
- tireotoksikozda (antitireoid preparatlarning dozasini kamaytiradi)
- asab ruhiy buzilishlarda (shizofreniya, alkogol psixozida)
- uyqusizlikda.

Noxush ta'siri :ko'z shilliq qavatining qizarishi, oshqozonda og'riq paydo bo'lishi, diareya, xolsizlik, bosh aylanish, ko'ngil aynash, qayt qilish, yomon tush ko'rish, bronxospazm (ayniqsa, bronx.astmali bemorlarda) xurjini kuchaytirish. Uyquchanlik (uyqusirash), parkinsonizm, ishtaxani ochilib ketishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan xolatlar:

- yurak tomir sistemasining og'ir va organik jarohatida (dekompensatsiya)
- bradikardiyada
- nefrasklerozda
- me'da va 12 barmoq ichakning yara kasalligida
- bronxial astma va boshqa allergik holatlarda
- serebral sklerozda.

Raunatin- rauvolfiya o'simligining ildizi tarkibidagi alkaloidlar yig'indisidan iborat (rezirpin, aymolin, serpentin va boshqalar ...), farmakologik ta'siri asosan tarkibidagi rezerpin bilan bog'liq. Asosiy ta'sir bu qon bosimini tushirish va antiaritmik xususiyatidir. MNS ga rezerpinga nisbatan kuchsizroq tinchlantiruvchi ta'sir qiladi. Rezerpinga nisbatan gipotenziya

chaqirishi asta sekin boshlanadi. Noxush ta'siri: kamroq, rezerpinga nisbatan yaxshiroq ta'sir ko'rsatadi.

Ba'zan terlash, uyqusirash, xolsizlik, burun shilliq qavatining shishi kuzatiladi. qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Ornid- simpatolitik ta'sir mexanizmi oktadin va rezirpindan farq qilib, asosan presinaptik membranadan mediatorni ajralishini susaytiradi. MAO faolligini kamaytiradi, neyronal yutilishni kamaytiradi.

Faqat uzoq vaqt qo'llanilgandagina qon bosimini mo'tadil tushiradi. Adrenergik nerv tolalarining oxirida NA miqdorini kamaytiradi. Rezerpin va oktadinga nisbatan kamroq ta'sir etadi. (5-6 soat). Kuchli antiaritmik ta'sirga ega. (simpatolitik xususiyati bilan bog'liq). MITdan yomon so'riladi, tez o'rganish rivojlanadi.

Qo'llanilishi: yurak qorinchalarining aritmiyasi (taxikardiya, ekstrasistoliya). Noxush ta'siri: ortastatik gipotoniya, xolsizlik, tana qizishi, burun shilliq qavatining shishib ketishi, ko'rishni mo'tadil buzilishi, boldir mushaklarida og'riq sezish.

Qo'llash mumkin bo'lmagan xolatlar: miyada o'tkir qon aylanishining buzilishi, gipotenziya, kuchli rivojlangan buyrak etishmovchiligi.

Narkotik moddalar tanlab ta'sir ko'rsatmaydilar, chunki ular turli xil neyronlarni susaytiradilar. Buning asosida postsinaptik membranalardagi ionlar kanalining (K^+) o'tkazuvchanligini, shu tufayli depolyarizatsiya va harakat potensialining paydo bo'lish jarayonini buzilishi yotsa kerak.

Narkotik vositalar ta'sirida MNS turli bo'limlari faolligini susayishi bir vaqtda yuzaga chiqmaydi: avval sezuchanligi yuqori bo'lganlari, keyin kam sezuvchan bo'lganlarning faolligi susayadi

. SHu sababli narkoz jarayonida ketma-ket keluvchi va narkotik moddaning konsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq bir necha bosqichlar yuzaga chiqadi.

Jadval adrenotrop vositalarning chiqarilish shakli

Nomi	Kattalar uchun oʻrtacha terapevtik doza va kiritish yoʻli	Chiqarish shakli
Adrenomimetiklar		
<i>Adrenalinihydrochlori- dum</i> – Adrenalin gidroxlorid	t/o 0,0003-0,00075 g; kon'yunktiva bushligiga 1— 2 tomchi 1-2% li eritma	Ampula 1 ml 0,1% li eritma; flakon 10 ml 0,1 % li eritma (tashki kullash uchun)
Noradrenalin gidrotartrat - <i>Noradrenalinehydrotar- tras</i>	t/i tomchi 2-4 ml 0,2% li eritma (0,004-0,008 g) 1 l 5% li eritma	Ampula 1 ml 0,2% li eritma
Mezaton - <i>Mesatonum</i>	Ichishga 0,01-0,025 g; t/o va mushshakka 0,003-0,005 g; kuk tomirga 0,001-0,003 g; burun bushligiga 2-3 tomchi 0,25-0,5% li eritma; kon'yunktiva bushligiga 2— 3 tomchi 1—2% li eritma	Kukun; ampula 1 ml 1% li eritma
Naftizin - <i>Naphthyzinum</i>	Burun bushligiga 1-2 tomchi 0,05 0,1% li eritma	Flakon 5, 10 va 20 ml 0,05% va 0,1% li eritma
Izadrin - <i>Isadrinum</i>	Ingalyaion 0,1-0,2 ml 0,5— 1% li eritma; til ostiga 0,005 g	Kukun; flakon 25 va 100 ml 0,5% va 1% li eritma; tabletk 0,005 g
Salbutamol— <i>Salbutamolium</i>	Ichishga 0,002 g; ingalyaion 0,0001 g	Tabletk 0,002 g; ingalyasiya aerosol (1 ingalyasiya -0,0001 g); flakon 0,5% li eritmada (respirator uchun)
Simpatomimetiklar		

Efedrin gidroklorid - <i>Ephedrinhydrochloridum</i>	- Ichishga, t/o, m/o va t/i 0,025 g; burun bushligiga 2-3% li eritma (2—4 tomchi)	Kukun; tabletka 0,025 g; ampula 1 ml 5% li eritma; flakon 10 ml 2% va 3% li eritma
Adrenoblokatorlar		
Fentolamin <i>Phenroiaminum</i>	- Ichishga 0,05g	Kukun; tabletka 0,025 g
Tropafen <i>Tropaphenum</i>	— t/o va m/o 0,01 -0,02 g; kuk tomirga 0,01 g	Kukun; ampula, tarkibi 0,02 g preparat (qo‘llashdan oldin eritilsin)
Digidroergotoksin - <i>Dihydroergotoxinum</i>	Ichishga 5-40 tomchi 0,1% li eritma	Flakon 10 ml 0,1% li eritma
Prazozin <i>Prazosinum</i>	— Ichishga 0,0005-0,002 g	Tabletka 0,001; 0,002 va 0,005 g
Anaprilin <i>Anaprilinum</i>	— Ichishga 0,01-0,04 g; t/i 0,001 g	Tabletka 0,01 va 0,004 g; ampula 1 va 5 ml 0,1% li eritma
Metoprolol — <i>Metoprolol</i>	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka 0,05 va 0.1 g
Talinolol — <i>Talinololum</i>	Ichishga 0,05—0,1 g	Draje 0,05 g
Atenolol – <i>Atenolol</i>	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka 0,1 g
Labetalol — <i>Labetalol</i>	Ichishga 0,1 g; t/i 5-0,2g	Tabletka 0,1 va 0,2 g; ampula 5 ml 1% li eritma
Simpatolitiklar		
Oktadin - <i>Octadinum</i>	Ichishga 0,025-0,05 g	Kukun; tabletka 0,025 g
Rezerpin – <i>Reserpine</i>	Ichishga 0.00005-0,0001 g	Kukun; tabletka 0,0001 va 0,00025 g

2.Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi vositalar

2.1.Narkoz vositalari. Etil spirti. Uxlatuvchi vositalar

Bu guruh moddalar umumiy og'riqsizlantirishda qo'llaniladi. Narkoz deganda MNS funksiyalarining qaytar susayishi tushunilib, u es-xushning yo'qolishi, turli xil sezuvchanlikni va birinchi navbatda og'riq sezishni keskin pasayishi, reflektor qo'zg'aluvchanlik va skelet mushaklari tonusini kamayishi bilan kechadi. Narkoz jarrohlik muolajalarni o'tkazish uchun qulay sharoit yaratadi. Narkoz chaqiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi: MNSda qo'zg'alishni neyronlararo sinapslardan o'tkazilishini buzilishi yoki kamayishi bilan bog'liq. Buni tushuntiruvchi ko'pgina nazariyalar (biofizik, bioximik, adsorbsion, lipid, oqsil, gidratlangan mikrokristallar) mavjud, lekin birortasi ham to'liq yoritib berolmaydi. MNS har-xil bo'limlarining narkoz vositalariga sezgirligi bir xil emas. Jumladan, eng sezuvchani bu miyaning po'stloq qavati va retikulyar formatsiyadir, eng past sezuvchani bu uzunchoq miyada joylashgan hayot uchun muhim markazlarning sinapslaridir.

Narkoz bosqichlari:

1. Analgeziya bosqichi
2. Qo'zg'alish bosqichi
3. Jarrohlik bosqichlari:
 - yuzaki narkoz,
 - engil narkoz,
 - chuqur narkoz,
 - juda chuqur narkoz
4. Agonal bosqich

Bu bosqichlar asosan efir ta'siridagi narkozga xos bo'lib, boshqa narkotik moddalar bilan chaqirilgan narkozda bosqichlarning rivojlanish darajasi turlicha bo'ladi. Narkoz chaqiruvchi moddalarning kimyoviy tuzilishi va ta'sir kuchi orasida ma'lum qonuniyat yo'q, chunki ular turli kimyoviy birikmalar turkumiga mansubdir.

Narkoz vositalarining organizmga kiritish yo'liga qarab, narkotik moddalar quyidagilarga bo'linadilar:

- ingalyasion narkoz vositalari
- noingalyasion narkoz vositalari

Narkoz uchun qo'llaniladigan vositalar quydagi talablarga javob berishlari kerak:

- kuchli narkotik faollikga ega bo'lishlari kerak, ya'ni narkoz tez rivojlanishi, qo'zg'alish davrining bo'lmasligi yoki qisqa bo'lishi, narkoz chuqur bo'lishi kerak;
- narkoz oson boshqariladigan, ya'ni preparatning konsentratsiyasini o'zgartirish bilan narkoz chuqurligi o'zgaradigan bo'lishi kerak;
- ta'sir kengligi (narkotik kengligi) katta bo'lishi kerak, ya'ni preparatning narkoz chaqiruvchi va uzunchoq miyada joylashgan markazlarni falajlovchi miqdori orasidagi farq katta bo'lishi kerak;
- noxush va ortiqcha ta'siri bo'lmasligi, bo'lsa ham juda kam bo'lishi kerak;
- ta'sir kaytar bo'lishi, narkozdan keyingi davr asoratsiz kechishi, narkotik modda berish to'xtagach narkozdan chiqish tez bo'lishi kerak;
- o't olish va portlashdan hafsiz bo'lishi kerak.
- moddiy jihatdan (ishlab chiqarish va xarid ma'nosida) arzon va qulay bo'lishi kerak.

Ingalyasion narkoz uchun ishlatiladigan vositalar

Bu guruhga engil uchuvchan suyuqliklar va gazsimon moddalar kiradi. Ularni maxsus narkoz apparatlari bilan nafas yo'llari orqali organizmga kiritiladi (intubatsion va maska yordamida). Bunda narkotik moddalar diffuziya yo'li bilan o'pka orqali qonga o'tadilar. Preparatning adsorbsiyasi nafas olinayotgan havodagi konsentratsiyasi, nafasning hajmi va tezligi, alveolalarning yuzasi va o'tkazuvchanligi, o'pkadagi qon aylanish tezligiga bog'liqdir. Narkoz holatining yuzaga kelish vaqti qonda narkotik vosita konsentratsiyasining ortishiga

bog'liq. Narkoz vositalari o'pka orqali (ayniqsa gazsimon narkotiklar) chiqariladi.

Uchuvchan suyuq narkotik vositalar

Efir – (dietil efir) kuchli narkotik bo'lib, ta'sir kengligi katta, kam zahar. U bilan chaqiriladigan narkoz oson boshqariladi. Lekin bemorlarning efir ta'siriga sezuvchanligi turlicha. Odatda nafas yo'llariga kirayotgan havoda efirning konsentratsiyasi 2-12 hajm % bo'lganda narkoz rivojlanadi va u quyidagi 4 ta bosqichdan iborat:

1. Analgeziya bosqichi (algos-og'riq). 2-3 daqiqa davom etadi. Bunda miyaning pustoq qavati va retikulyar formatsiya faolligi keskin susayadi va sezuvchanlik (ayniqsa org'iqni) yo'qoladi. Es-xush saqlanadi, ya'ni bemor savollarga javob beradi, sanashi mumkin, atrof-muhitni sezish buziladi. SHartsiz reflekslar saqlangan bo'ladi. Nafas olish, yurak urishi, qon bosimi deyarli o'zgarmaydi, lekin xotira (amnesia) yo'qoladi. Og'riq sezish keskin kamayganligidan (yoki butunlay yo'qolganligidan) qisqa muddatli jarrohlik muolajalarini o'tkazish (masalan, chipqon, absesslarni yorish, yopishib qolgan boylamlarni ajratish, iplarni olish va boshqalar).
2. Qo'g'alish bosqichi miyaning po'stloq qavati falajlanishi tufayli quyidagi joylashgan markazlarini boshqaruvchi subordinatsiya mexanizmining susayishidan kelib chiqadi, ya'ni po'stloq qavatining po'stloq osti markazlarini tormozlovchi ta'siri yo'qoladi va po'stloq osti markazining qo'zg'alishi yuzaga keladi. Es-xush butunlay yo'qoladi. Bemorlarda nutq va harakatning kuchli qo'zg'alishi kuzatiladi. (baqirish, xaqorat qilish, ashula aytish, yig'lash va hokazo). Mushaklar kuchi ortadi. Yo'tal va qayt qilish reflekslari kuchayadi. Nafas olish va yurak urishi tezlashadi. Qon bosimi bir tekis bo'lmaydi. Orqa miya reflekslari kuchayib ketadi. So'lak va yuqori nafas yo'llari bezlarining sekretsiyasi kuchayadi. YUrak va nafas olish to'xtashi mumkin. Bu bosqich 10-20 daqiqa davom etadi.

3. Jarrohlik narkoz bosqichida es-xush, og'riq sezish, reflekslar keskin susayadi. Yuzaki narkoz davridayoq bradikariya, ravon nafas olish va turg'un qon bosimi kuzatiladi. Efir konsentratsiyasining qonda oshishiga mos ravishda narkoz chuqurlashadi: miorelaksatsiya yuzaga keladi, qon bosimi asta sekin pasayadi, qorachiq kengayadi. Bu bosqichni kerakli vaqtgacha ushlab turish mumkin, lekin efir berish to'xtatilsa, asta-sekin uyg'onish davri boshlanadi (taxminan 20-40 minutdan keyin). Lekin MNSning faoliyati yana bir necha soat tiklanmaydi. Uning tiklanishi falajlanish tartibiga teskari bo'lib, eng oxiri og'riq sezish asliga qaytadi. Analgeziya uzoq vaqt saqlanadi. Narkozdan keyingi davrda bronxopnevmoniya, qayt qilish yuzaga kelishi mumkin. Odatda bu davrda bemorlar uzoq vaqt uxlaydilar (narkozdan keyingi uyqu).
4. Agonal bosqich narkotik moddaning organizmda katta miqdorda yig'ilganligidan va shu tufayli nafas va qon aylanish markazlarining falajlanganligidan kelib chiqadi. Qon bosimi pasayadi, qorachiq kengayadi. Asfiksiya. Nafas olish va yurak urishi to'xtaydi.

Efir ta'sirida qonda adrenalin miqdori oshadi, atsidoz rivojlanadi (keton tanachalari oshadi). Buyrak faoliyati susayadi. Efir mahalliy qitiqlash xususiyatiga ega. Oson alangalanadi. Havo bilan aralashmasi portlaydi. Demak efirning yaxshi va noxush xususiyatlari bor.

Ftorotan -(galotan)-tarkibida ftor atomi bo'lgan alifatik birikma bo'lib, narkotik ta'siri efirnikidan 3-4 marta kuchli, narkotik kengligi efirnikiday. Narkoz 3-5 daqiqadan keyin boshlanadi. Qo'zg'alish bosqichi qisqa bo'lib, nutq va harakatning ortishi sust bo'ladi. Ftorotan miqdori 4 hajm % bo'lgan aralashmadan nafas olinganda narkoz tez rivojlanadi va uni 0,5-2,5 hajmi % miqdorida davom ettiriladi. Narkozni boshqarish engil. Etarli darajada mushaklarning bo'shashi kuzatiladi. Simpatik gangliyalari va qon aylanish markazni qamal qilganligidan qon bosimi pasayadi. Ftorotan berish to'xtatilsa 5-10 daqiqadan so'ng bemor uyg'onadi, ya'ni efirnikidan kam vaqtda. Bundan

tashqari narkozdan keyingi uyqu davomsiz bo'ladi, so'lak, nafas yo'llari va oshqozon bezlarining sekretsijasini kuchaytirmaydi. Lekin ftorotan ta'sirida miokardning adrenalina sezuvchanligi ortib, aritmiya chaqiradi. Ko'ngil aynash, qayt qilish va atsidoz chaqirmaydi.

Enfluran- tarkibida ftor bo'lgan karbon suv, ta'siri va xususiyatlari bo'yicha ftorotanga o'xshash. Lekin narkotik faolligi yuqori.

Metoksifluran- ham xuddi shunday, farqi buyrak faoliyatini buzadi. Ftorotan, enfluran, metoksifluran alanganishdan xavfsiz. Xloroform, xlor etil zaharliligi yuqori, narkotik kengligi tor bo'lganligidan hozirda narkoz uchun ishlatilmaydi.

Gazsimon narkotik vositalar

Azot (I)-oksid -rangsiz, hidsiz gaz bo'lib, mahalliy qitiqlantiruvchi xususiyati yo'q, zaharsiz modda hisoblanadi. Narkotik kuchi sust. Narkoz rivojlanishi uchun uni nafas yo'llariga 94 hajm % miqdorida kiritish kerak, lekin bunda gipoksiya vujudga keladi. Agar 80-86% miqdorda berilsa, yuzaki narkoz rivojlanadi ("shodlantiruvchi gaz"). Anesteziologiyada 80% azot (I)-oksidi va 20% kislorod aralashmasidan foydalaniladi. Bunda tez, qo'zg'alish bosqichi qisqa bo'lgan, oson boshqariladigan narkoz yuzaga keladi. Lekin narkoz chuqur bo'lmaydi, mushaklar bo'shashmaydi. Preparatni berishni to'xtatish bilan bemor uyg'onadi. Noxush ta'sirlari yo'q. Alanganmaydi, lekin efir bilan aralashmasi portlashi mumkin. Odatda bu preparatni boshqa faolligi yuqori bo'lgan narkotiklar bilan (ftorotan), kuraresimon vositalar bilan qo'shib qo'llaniladi. Faqat jarrohlikda emas, balki kuchli og'riqlarni daf etishda ham ishlatiladi. (miokard infarkti). Preparat nafas yo'llari orqali o'zgarmagan holda organizmdan ajraladi.

Siklopropan- Azot (I)-oksididan narkotik va og'riqsizlantirish kuchi yuqoriligi bilan farq qiladi.

Narkotik ta'sir kengligi katta. Tez yuzaga chiquvchi (3-5 min), chuqur, qo'zg'alish bosqichi juda sust va qisqa bo'lgan narkoz chaqiradi. Bunda skelet

mushaklari yaxshi bo'shashadi, narkozni boshqarish engil, narkozdan uyg'onish qisqa (bir necha daqiqa). Preparatning asosiy kamchiligi bu kardiotsik ta'siri, ya'ni siklopropan har turli aritmiyalarni, xatto qorinchalar (ekstrosistoliyasi, bradikardiya) mushaklarining titrashini chaqiradi, chunki u miokardni adrenalina bo'lgan sezuvchanligini oshirib yuboradi. Bundan tashqari siklopropan qon bosimini oshiradi, giperglikemiya, glyukozuriyani rivojlantiradi, nafas olishni yomonlashtiradi. Preparat o'pka orqali ajraladi. Narkozdan keyingi davrda analgeziya bo'lmaganligidan bemorlar og'riqni sezadilar, bosh og'rig'i, ichak parezi, qayt qilish kuzatiladi.

Ko'pincha boshqa narkotiklar bilan birga qo'llaniladi (azod-oksidi,efir) nafas yo'llari bezlari sekretsiyasini kuchaytirmaganligi sababli o'pka kasalliklari bor bemorlar siklopropan bilan chaqirilgan narkozni yaxshi o'tkazadilar.

Noingalyasion narkoz vositalari

Bu guruh vositalarini venaga tomchilab kiritiladi. Noingalyasion yo'l bilan chaqirilgan narkoz ingalyasion yo'l bilan chaqiriladigan narkozga nisbatan bir qator ustunliklarga ega:

- amalga oshirilishi murakkab emas (narkoz apparatlari, intubatsiya kerak emas).
- narkozning qo'zg'alish bosqichi rivojlanmaydi.
- narkotik moddaning qondagi miqdorini aniq belgilash mumkin, lekin bu yo'l bilan chaqirilgan narkozni boshqarish qiyin, chunki tomirga kiritilgan moddalar buyrak orqali ajraladi va uni tezlashtirish oson emas. SHuning uchun noingalyasion narkoz uchun qo'llaniladigan vositalar organizmda tez parchalanadigan yoki tez eliminatsiyalanadigan bo'lishlari kerak, chunki faqat shu yo'l bilan narkotik moddaning qondagi konsentratsiyasini va binobarin narkoz chuqurligini tez pasaytirish mumkin.

Noingalyasion narkoz vositalari ta'sir davomligiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadilar:

- qisqa muddatli (15 daqiqagacha)-propanidid, ketamin.
- o'rtacha muddatli (20-50 daqiqa)-tiopental-Na, predion.
- uzoq muddatli (60 daq.va undan uzoq)-oksibutirat natriy.

Propanidid – Tomirga kiritilgach, narkoz tez (30-40 sek) rivojlanadi. Qo'zg'alish bosqichi bo'lmaydi. Jarrohlik narkoz davri 3-5 min davom etadi. Xolinesteraza ta'sirida tez gidrolizlanadi. Narkozning jarrohlik davri tugagach 2-3 daqiqadan so'ng bemorni es-xushi joyiga keladi, yana 20-30 daqiqadan keyin bemorning psixomotor funksiyalari butunlay tiklanadi.

Qo'llanilishi: kirish narkozi uchun, qisqa muddatli operatsiyalarda chiqqan va singan suyaklarni o'z joyiga joylashtirishda, bronxografiya, katetr kirgizishda, choklar ipini olishda, biopsiya, bronxoskopiya va boshqalar.

Noxush ta'sirlari: narkoz boshlanishida mushaklarning tirishishi, qisqa muddatli apnoe giperventilyasiya, taxikardiya, qon bosimini pasayishi, xiqchoq tutishi, terlash, tomir yo'lining qizarishi og'rishi, tromblar hosil bo'lishi.

Shoklarda, jigarning xastaliklarda, buyrak etishmovchiligida, yurak-tomir etishmovchiligida, qon bosimi ortgan xollarda qo'llash mumkin emas.

Ketamin– umumiy og'riqsizlantirish va yuzaki uyqu chaqiradi, es-xushni chala yo'qotadi, ya'ni haqiqiy chuqur narkoz rivojlanmaydi (dissotsiativ anesteziya,). Tomirga kiritilganda 30-60 sek keyin ta'siri boshlanib 5-10 daqiqa davom etadi. Mushak ichiga kiritilganda 2-6 daqiqadan keyin boshlanib 15-30 daqiqa davom etadi. Lekin og'riqsizlantiruvchi ta'siri taxminan 2-3 soatgacha saqlanadi. Preparat ko'proq somatik og'riq sezuvchanlikni susaytiradi, visseral, ya'ni ichki a'zolarida keluvchi og'riq impulslarini kuchsiz kamaytiradi. Skelet mushaklari bo'shashmaydi. Reflekslar (tomoq, yo'tal, halqum-yutish) saqlanadi. Qon bosimi oshadi, taxikariya, so'lak ajralishi kuchayadi, ko'zning ichki bosimi ortadi. Narkoz vaqtida ixtiyorsiz harakatlar, gipertonus, gallyusinatsiyalar bo'ladi. Narkoz tugagach, ruhiy qo'zg'alish va harakatchanlik kuzatiladi, uzoq muddat qaerda ekanligini aniqlay olmaydi.

Qo'llanilishi: kombinirlangan anesteziyada (kirish narkozi), bemorlarni evakuatsiya qilishda, endoskopik muolajalarda, qisqa muddatli jarrohlik muolajalarida oftalmologiya, stomatologiya, LOR, doyachilikda.

Miya-qon aylanishining buzilishi, gipertenziya, eklampsiya, qon aylanishining dekompensatsiya bosqichlarida, tutqanoq xastaligida qo'llash mumkin emas. Barbituratlar bilan qo'shilganda cho'kmaga tushadi.

Tiopenal- natriy tomirga kiritilganda 1 daqiqadan keyin qo'zg'alish davri bo'lmagan narkoz rivojlanadi va u 20-30 daqiqa davom etadi. Preparatning katta qismi yog' to'qimasida to'planib asta-sekin jigarda parchalanadi. Skelet mushaklarini yaxshi bo'shashtiradi. Adashgan nervni qo'zg'atib, laringospazm chaqiradi, so'lak va nafas bezlarining faoliyatini kuchaytiradi. Tomirga tez kiritilsa, kollaps va apnoe rivojlanadi, chunki preparat nafas va qon aylanish markazlariga salbiy ta'sir etadi. Narkozdan keyin, davomli uyqu chaqiradi.

Qo'llanilishi: kirish narkozida, qisqa muddatli jarrohlik muolajalarida, tirishish va ruhiy qo'zg'alishlarni bartaraf etishda. Jigar va buyrakning organik xastaliklarida, diabet, bronxial astma va o'tkir, tez o'tuvchi porfiriyalarda qo'llash mumkin emas.

Geksenal – barbitur kislotasining hosilasi. Tomirga kiritilgach, qo'zg'alish davri bo'lmagan, chuqur, tez rivojlanuvchi, jarrohlik davri 15-25 daqiqa davom etuvchi narkoz rivojlanadi. Jigarda tez parchalanadi. Tiopental natriyga o'xshash, lekin unga nisbatan ko'proq asoratlar chaqiradi (yurak faoliyatini susaytiradi, tirishish kuzatiladi, uyg'onish davrida harakat keskin kuchayadi). Asosan kirish narkozida qo'llaniladi.

Predion - (viadril)-kimyoviy tuzilishi steroid gormonlarga o'xshasa ham, gormonal ta'siriga ega emas. Predionning narkotik ta'siri 3-5 daqiqadan so'ng boshlanib, 30-40 daqiqa davom etadi. U skelet mushaklarini yaxshi bo'shashtiradi. Nafas, yurak-tomir sistemasiga deyarli ta'sir etmaydi. Miorelaksantlar ta'sirini kuchaytiradi. Asosiy kamchiligi, bu tomirlarga ta'sir etib, og'ritadi va flebitga olib keladi. Buni oldini olish uchun, kiritishning

oxirida glyukoza yoki osh tuzi eritmalaridan 10-20 ml kiritiladi (venalar yuviladi). Odatda kattaroq venalarga kiritiladi. Teri ostiga kiritish mumkin emas. Barbiturlarni qo'llash mumkin bo'lmaganda, kirish narkozi uchun qo'llaniladi. Predionni bazis narkozda ham qo'llaniladi.

Natriy oksibutirat - Gamma-oksi moy kislotasining (GOMK) natriyli tuzi bo'lib, o'zining farmakologik xususiyatlari bo'yicha MNSning tabiiy metaboliti (GAMK)-gamma amino moy kislotasiga o'xshaydi. Natriy oksibutirat gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi, tinchlantiruvchi va markaziy miorelaksantlik ta'sirga ega. Katta dozalarda uyqu va narkoz chaqiradi. Og'riqsizlantirish ta'siri kuchsiz, lekin narkotik va analgetiklar ta'sirini kuchaytiradi. Antigipoksantlik xususiyati yaxshi rivojlangan. Narkotik faolligi etarli bo'lmaganligidan katta dozalarda qo'llaniladi. Bir daqiqada 1-2 ml. tezlikda venaga kiritilganda 5-7 daqiqadan keyin bemor uyquga ketadi, qo'zg'alish davri rivojlanmaydi. Jarrohlik bosqichi 30-40 daqiqadan keyin yuzaga keladi va 2-4 soat davom etadi. Narkoz uchun venaga, mushaklarga va og'iz orqali kiritish mumkin. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, yurak qon tomir, nafas sistemasiga, jigar, buyrakga salbiy ta'sir etmaydi. Lekin tomirga tez kiritilsa harakat qo'zg'alishi, oyoq va qo'llar hamda til mushaklarining ixtiyorsiz tortishishlari, nafas olish to'xtab qolishi mumkin. Uyg'onish bosqichida nutq va harakat qo'zg'alishi yuzaga chiqishi mumkin. MITdan yaxshi so'riladi va ichilgandan keyin 40-60 min. so'ng narkoz rivojlanadi va u 1,5-2,5 soat davom etadi. Zaharliligi past.

Qo'llanilishi: kirish va bazis narkozda, tug'ishni og'riqsizlantirishda, bosh miyaning gipoksiyali shishida, shoklarda, uyqu chaqiruvchi va tinchlantiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Narkoz vositalarini qo'shib, (hamjixat) qo'llash mumkin. Bunda 2 va 3ta narkoz vositalarining birga yoki ketma-ketlik bilan qo'llash mumkin. Bundan maqsad qo'zg'alish bosqichini rivojlantirmaslik, narkozni tez yuzaga chiqarish, narkotik moddalarni zaharli va nojuya ta'sirlarini kamaytirish, chunki ular

kichik dozalarda ishlatiladi. Tiopental natriy+ftorotan+azod-oksidi. Lekin narkozlarni boshqarish oson bo'lgan preparat bilan o'tkazishga ahamiyat beriladi.

Narkoz vositalarini boshqa farmakologiya guruh vositalari bilan qo'llab ishlatish: tinchlantiruvchi, og'riqsizlantiruvchi, atropinsimon, kuraresimon, ganglioblokator va boshqalarni har xil kombinatsiyalarda qo'llash mumkin.

Ingalyasion narkoz vositalari		
Efirnarkozuchun - <i>Aether pro narcosi</i>	2-4 xajm % - analgeziyavaes-xushni yo'qotish; 5-8 xajm% - yuzanarkozda; 10-12 xajm% - chuqur narkozda	Flakon 100 va 150 ml
Ftorotan - <i>Phihoroihanum</i>	3-4 xajm% - narkozga kiritish uchun; 0.5-2 xajm % -narkozni xirurgik davrinicho'zish uchun	Flakon 50 ml
Azot (I) oksid – nitrogenium oxydulatum-	70-80 xajm %	Metall ballonlar
Noingalyaion narkoz vositalari		
Propanidid — <i>Propanidid</i>	t/i 0,005-0,01 g/kg	Ampula 10 ml 5% li eritma
Tiopental-natriy - <i>Thiopentalum-natrium</i>	t/i 0.4-0.6 g	Flakon 0,5 va 1 g
Natriy oksibutirat <i>Natriioxybutyras</i>	t/i 0,07-0,12 g/kg; Ichishga 0,1-0,2 g/kg	Kukun; ampula 10 ml 20% li eritma; 5% sirop flakonda 400 ml
Ketamin gidroxlorid – <i>Ketaminihydrochloridum</i>	m/o 0,006 g/kg; t/i 0.002 g/kg	Flakon 20 ml (1 ml 0,05 g preparat bilan birga); ampula 2,5 va 10 ml 5% li eritma

Etil spirti

Etil spirti rangsiz, oson alangalanadigan, o'ziga xos hidli, engil suyuqlik. Tibbiyot amaliyotida asosan antiseptik vosita sifatida qo'llaniladi. Lekin spirtli

ichimliklarni hayotda qo'llanilishi uni organizmga ta'sirini (rezorbtiv) chuqur bilishni taqozo qiladi.

Etil spirti MNSga umumiy susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi (narkotik ta'sir turi). Och qoringa ichilgan spirt tez so'riladi. (20 % me'dada, qolgani ichakda). Ovqat mahsulotlari, yog' va uglevodlar spirtni so'rilishini susaytiradilar. Lekin spirtning juda oz miqdorini ham miyaning po'stloq qismida tormozlanish jarayonini susaytiradi va shuning natijasida soxta qo'zg'alish yuzaga chiqadi (qo'zg'alish davri-mast bo'lish). Bundan insonlarning o'ziga nisbatan tanqidiy qarashi kamayadi, yoki umuman yo'qoladi, his-hayajon va harakat kuchayadi, fikrlash va xotira keskin susayadi.

Alkagol ta'sirining boshida analgeziya chaqiradi. Lekin alkogolning qondagi miqdori ortishi bilan uzoq davom etuvchi qo'zg'alish davri yuzaga chiqadi, undan keyin jarrohlik davri boshlanadi. Bunda MNSning faolligi, harakatni boshqarish keskin kamayadi. Es-xush chalkashadi keyin butunlay yo'qoladi.

Alkogolning narkotik ta'sir kengligi juda tor bo'lganligidan jarrohlik davri tez agonal davriga o'tadi: nafas va qon aylanish markazlarning falajlanish belgilari yuzaga chiqadi, nafas olish qiyinlashadi, qon bosimi pasayadi. Keyinchalik bu markazlarning faoliyati to'xtaydi. SHu sababli alkogol narkoz chaqirish uchun qo'llanilmaydi.

Alkogol ta'sirida teri tomirlari kengayadi va issiqlikni ajratish (tarqatish) kuchayadi (bemor qizib ketganga o'xshaydi) va tana harorati pasayadi (sovuq kunda muzlab qolish alkogol ichgan odamlarda tezroq bo'ladi).

Alkogolning mahalliy ta'siri uning konsentratsiyasiga bog'liq: 40% mahalliy tomirlarni kengaytirib giperemiya chaqiradi, 95%-burushtiradi (jarroh) qo'lini ishlov berishda (antiseptik sifatida) qo'llaniladi. Kesuvchi asboblarni dezinfeksiyalashda ham foydalaniladi.

Organizmga alkogolning 90% suv va SO₂ ga parchalanadi, bunda katta miqdorda energiya ajraladi (7,1 kkal/g). Bu uglevod parchalanishidan ko'proq

va yog‘lar parchalanishiga teng keladi. Lekin hosil bo‘lgan quvvat to‘planmaydi (zaxira qilinmaydi) va u organizmdan bekorga ajraladi. O‘zgarmagan alkohol o‘pka orqali, peshob va ter tarkibida ajraladi. Gipofizdan antidiuretik gormonni ishlab chiqarishni susaytirganligi sababidan alkohol peshob ajralishini oshiradi. MIT a‘zolariga ham kuchli ta’sir etib, (ruxiy, reflektor va bevosita) me‘da shirasini ishlab chiqarishini oshiradi. Lekin alkoholning konsentratsiyasi 20% dan ortgandan keyin shira tarkibida xlorid kislotasini va pepsinni ishlab chiqarish susayadi, ovqat xazm qilish buziladi. Bundan tashqari oshqozon xarakati keskin kamayadi, 12 barmoqli ichakka ochiladigan qism mushaklari tirishadi (spazm prevratnika).

Alkohol ozuqa va plastik material bo‘lib xizmat qilmaydi va shu bilan bir qatorda zaharli bo‘lganligidan organizmga faqat zarar etkazadi. Davomli ichilsa, unga o‘rganish va qaramlik (ruhiy va jismoniy) rivojlanadi.

Agar qonda alkoholning miqdori 300-400 mg% etsa o‘tkir zaharlanish kuzatiladi, 500-800 mg% bo‘lganda inson halok bo‘ladi. Mast bo‘lgan odamda spirtning qondagi miqdori 100-200 mg% bo‘ladi. O‘tkir zaharlanishni davolash uchun oshqozon yuviladi, analeptiklar, kislorod kiritiladi. Og‘ir hollarda gemodializ va simptomatik davolash o‘tkaziladi.

Alkoholizm-bu spirt bilan surunkali zaharlanishdir. Bundan MNS funksional holati keskin buziladi. Odamning aqliy mexnat qobiliyati, xotirasi, fikrlash qobiliyatlari susayib, ruhiy o‘zgarishlar yuzaga chiqadi (Korsakov psixoz, belaya goryachka-oq istmalash). Bundan tashqari polinevrit, surunkali gastrit, surunkali gepatit, sirroz, yurak va buyrakning yog‘li distrofiyasi rivojlanadi. Alkoholizmida insonning ruhiy va jismoniy emirilishi rivojlanadi. Uning birinchi belgisi rashk bo‘lib, oilaning buzilishiga sabab bo‘ladi. Davolash statsionarlarda olib boriladi. Alkoholga shartli, salbiy refleks chaqiriladi, ya’ni apomorfin kiritilgach(bemorda qayt qilishni qo‘zg‘atadi) ozgina etil spirti beriladi. Biroz o‘tgach, bemorni ko‘ngli aynab, davomli qayt qiladi. Bu bir necha marta takrorlansa, shartli refleks paydo bo‘ladi va bemor aroq hidi kelsa

qusadi.. Teturam (antabus) etil spirtini atsetaldegid hosil bo'lish bosqichida to'xtatadi, u yig'ilib-zaharlanishga olib keladi: o'lim havfi, yurakda og'riq, nafas siqish, qon bosimining pasayishi, kuchli terlash, qusish, kuchli bezovtalanish kuzatiladi.

Espiral -(ratoder)-teturamning davomli ta'sir etuvchi shakli bo'lib, teri ostiga tikib (implantatsiya) qo'yiladi.

Ming afsus alkogolizmni davolashning samarali vositasi yo'q.

Uyqu chaqiruvchi vositalar

Bu turkum vositalar uyquni turli xil buzilishlarini bartaraf etishda qo'llaniladi, chunki ular mudroq bosish va mo'tadil davomli uyquni rivojlantiradilar. Uyqu bu bosh miya po'stloq qavatining va uni ostidagi markazlar faolligini keng ko'lamda keskin susayishi (tormozlanishi)dir. U MNSning holsizlanishi, madori qurishidan saqlaydi (muhofaza qiladi). Albatta uyquni rivojlanishi uchun ma'lum shart-sharoitlar kerak.

Inson umrini 1/3 qismini uyquda o'tkazadi. Bolalar va keksalar ko'proq uxlashlari kerak. Uyqu buzilishini uch turi mavjud:

- mudroq bosish va uyquni boshlanishini buzilishi
- uyqu davomligini buzilishi (boshida yaxshi uxlaydi, 2-3 soatdan keyin uyg'onadi)
- uyqu chuqurligini buzishi (yuzaki uyqu).

Eng yaxshi uyqu chaqiruvchi vosita quyidagicha bo'lishi kerak:

- fiziologik uyquni tiklashi kerak, uyquning tarkibini o'zgartirmasligi kerak.
- barcha turdagi xastaliklarda yaxshi natija berishi kerak.
- ta'siri tez boshlanishi va mo'tadil vaqt uyqu chaqirishi kerak.
- nafas va qon aylanish markazlariga, xotira va boshqa funksiyalarga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak.
- o'rganish va tobe (jismoniy va ruxiy) lik chaqirmasligi kerak.

SHu kungacha bu talablarning barchasini qoniqtira oladigan uyqu dorisi yaratilmaganligi sababdan bu borada izlanishlar davom etmoqda.

MNSga ta'siri jihatidan uyqu chaqiruvchi vositalar (ayniqsa klassiklari) narkotik dorilar turiga kiradilar, ya'ni kichik miqdorlari – tinchlantiruvchi, o'rtacha miqdorlari-uyqu, katta miqdorlari-narkoz rivojlantiradilar. Lekin narkoz uchun, ular yaroqsizdirlar, chunki narkotik kengligi tor. Har-xil kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan uyqu vositalarning ta'sir etish makoni turli, ya'ni ular MNSni har-xil bo'limlarida sinaps o'tkazuvchanligini buzadilar. SHuning uchun asosan bosh miyaning po'stloq qavatiga ta'sir etuvchi, bosh miya o'zagiga (stvol) ta'sir etuvchi, limbik sistemaga ta'sir etuvchi va boshqa turdagi uyqu vositalari tafovutlanadi.

Hozirda uyqu vositalarining quyidagicha tasnifi qabul qilingan.

I. Anksiolitiklar guruhi (*nitrazepam, sibazon, diazepam* va boshqa *benzodiazepinlar*)

II. Narkotik tipdagi ta'sir etuvchilar guruhi:

1. geterotsiklik birikmalar (barbituratlar) *fenobarbital, barbital natriy, barbamil, etaminal natriy*)
2. alifatik birikmalar (*xloralgidrat, bromizoval*)

III. Turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan birikmalar (*dimedrol, natriy-oksibutirat*)

Uyqu chaqiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi aniq emas, chunki uyquning kelib chiqish mexanizmi ham oxirigacha xal etilmagan. Uyqu faol jarayon bo'lib, unda retikulyar formatsiyaning rostal qismi faoliyati susayib (bosh miya po'stloq qismini kuchaytiruvchi), gipnogen bo'limlariniki esa ortadi, deb hisoblanadi. Balki uyqu vositalari gipnogen qismlarga ta'sir qilsa kerak. Barbituratlar bosh miyaning o'zak qismidan po'stloq qismiga qo'zg'atish impulslerini o'tishini kamaytirsalar, anksiolitiklar limbik qismiga ta'sir etadilar. Balki uxlatuvchi vositalar uyquni rivojlantiruvchi endogen birikmalarni (delta peptid) ajralishini oshirsalar kerak. Lekin fiziologik uyqu, uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyqudan farqlanadi, chunki ular ta'sirida uyquning "tez" (odatda uning davomliligi "sekin" kechuvchi fazadan 4 marta qisqaroq) va

”sekin” davrlarni davriy almashinishlari va ularning davomliligi buziladi. Bu organizmga salbiy ta’sir ko’rsatadi. M-n: barbituratlar ta’sirida uyquning “tez” o’tuvchi davri qisqaradi. Anksiolitiklarning bu kabi ta’siri sustroq.

Anksiolitiklar guruhidagi uxlatuvchi vositalar

Anksiolitiklarning (anxius-bezovtalanish, qo’rquv bilan qamralgan, lysis-eritish) ko’plari hayajonni kamaytirish hisobiga uyquni rivojlanishiga yo‘l ochib beradilar. Bu borada benzodiazepin hosilalarining uzoq (sibazon) va mo‘‘tadil ta’sir etuvchilari (nitrozepam, fenazepam) ko‘proq ahamiyatlidir.

Benzodiazepinlarning ta’sir mexanizimi GAMK-A repseptorlarga GAMKning affinititining (mosligini) oshirib, GAMKning tormozlovchi ta’sirini orttirishidan iborat. Bunda xlor ionoforlarining davomliroq ochilishi (yoki ularning sonini ortishi) kuzatilib, neyronlar ichiga ionlar ko‘proq kiradi va postsinaptik membranada tormozlanish potensiali ortadi, gipokampda va limbik sistema impulsdan keyingi gipotalamusga ta’sir etish rivojlanmaydi.

Nitrozepam(Nitrazepamum) - uxlatish, anksiolitik, tinchlantiruvchi, tirishishga qarshi va miorelaksantlik ta’siriga ega. Ichilgandan 30-60daqqa keyin, uyqu boshlanadi va 6-8 soat davom etadi. Ta’siri tugagach, salbiy o‘zgarishlar kuzatilmaydi. YUrak-tomir va parenximatoz a’zolarga salbiy ta’sir ko’rsatmaydi. Alkogol va narkotik moddalarning ta’sirini kuchaytiradi. MITdan yaxshi so‘riladi. Jigarda parchalanadi. Organizmda yig‘ilib qolmaydi.

Qo‘llanilishi: uyquni turli xil buzilishlarida, nevrozlarda, qo‘rquv bilan kechadigan ruhiy xastaliklarda, travmalarda, miyada qon aylanishining buzilishida, surunkali alkogolizmning abstinent sindromida, tutqanoqda, operatsiyalardan oldin va keyin. Nitrazepam qabul qilganlar, avtotransport haydashlari mumkin emas. Homiladorlik, miasteniya, jigar va buyrak xastaligida qo‘llash mumkin emas.

Sibazon (Sibazonum) - tibbiyotda keng qo‘llaniluvchi anksiolitik. Mo‘‘tadil uxlatuvchi ta’sirga ega. Narkotik, uxlatuvchi, og‘riqsizlantiruvchi va alkogol ta’sirini kuchaytiradi. Miorelaksant va tirishishni daf etish xususiyatiga

ega. Me'daning tungi sekretsiasini pasaytirganligidan oshqozon va 12 barmoqli ichak yara xastaligida ahamiyatlidir. Antiaritmik ta'siriga ega. Sibazonni qon tomir, mushaklarga kiritish va ichish mumkin. Uyqudan oldin 1-2 tabl. ichiladi.

Reladorm(tarkibiga siklobarbital 0,1+sibazon 0,01 kiradi)- Nitrazepam qo'llash mumkin bo'lmagan holatlarda, kuchli qichish bilan kechuvchi dermatozlar qo'llaniladi.

Fenazepam (Fenazepam). YUksak faollikka ega bo'lgan anksiolitik bo'lib, benzodiazepining boshqa hosilalaridan ustunlikka ega. YUqorida keltirilgan xastaliklarda qo'llaniladi.

Anksiolitiklar guruhidagi uxlatuvchi vositalar, barbitur kislotasining hosilalaridan quyidagi belgilari bilan farqlanadilar:

- uyquning tarkibini kamroq buzadilar.
- terapevtik ta'sir kengligi kattaroq
- zaharlanish va doriga tobelikni kam rivojlantiradilar
- MOSni induksiyalash qobiliyati pastroq.

Narkotik tipda ta'sir etuvchi uxlatuvchi vositalar

Barbitur kislotasining hosilalari. Bu guruhga Fenobarbital, Barbamil, Barbital, Barbital-ntriy, Etaminal kiradi.

Barbitur kislotasi hosilalarining uyqu chaqirish hususiyalari ularning GAMK-A retseptorlarining faolligini oshishi bilan bog'liq. Bunda nafaqat xlor, balki boshqa ionlar (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}) kanallarning ham ishi o'zgaradi. Bundan tashqari avtonom nerv sistemasini boshqaruvchi gipotalamik markazlarning faolligi susayib, retikulyar formatsiyaning bosh miya po'stloq qismini qo'zg'atuvchi ta'siroti susayadi. YAna barbituratlar bilan qo'zg'atuvchi mediatorlar (glutamat va boshqa) orasida qarama-qarshilik borligi ahamiyatga ega.

Uxlatuvchi vositalar sifatida asosan o'rtacha va uzoq ta'sir etuvchi barbituratlar qo'llaniladi, taxminan 6-8 soat. Ta'sir davomlilikgi ularning jigarda parchalanish va buyrak orqali ajralish tezligiga bog'liq.. Barbituratlar o'zlarini

parchalovchi MOS faolligini keskin kuchaytiradilar. SHuning uchun ularga tolerantlik ortadi. SHu bilan bir qatorda jigar va buyrakning etishmovchiligida barbituratlarni qo'llash noxush oqibatlarni keltiradi. Barbituratlarni qabul qilingandan keyingi kun bir qancha asoratlar yuzaga chiqadi. Jumladan bo'shashish, kuchli charchoq, psixomotor o'zgarishlar, ayniqsa organizmda yarim yashash davri katta va ajralish sekin bo'lgan preparatlar ta'sirida (fenobarbital), jumladan, uning $\frac{1}{2}$ ajralish davri 3,5 kun (asoratlar ko'p), etaminal natriyniki 1,5-2 kun (asoratilari kam). Davomli qabul qilganda, barbituratlar organizmda to'planadi (mat. kumulyasiya) (ayniqsa, fenobarbital, barbital natriy), ruhiy va jismoniy tobelik rivojlanadi. Barbituratlar uyqu fazalarini (davrlarini) buzadilar, tana haroratini tushiradilar, me'da shirasini ajralishini sekinlashtiradilar, peshob ajralishini buzadilar.

Tobelik rivojlanganda barbituratlar qabul qilinmasa, abstinensiya sindromi yuzaga chiqadi. Barbituratlar uyqudan 30-60 daqiqa avval ichiladi. Fenobarbital tutqanoq xurujlarini oldini olishda ham qo'llaniladi. Terapevtik dozalarda barbituratlar ichki a'zolar tomonidan sezilarli o'zgarishlar chaqirmaydilar (ba'zan allergik reaksiyalar).

Barbituratalar bilan o'tkir zaharlanish tasodif tufayli yoki o'z joniga qasd qilish tufayli bo'ladi. Bunda koma rivojlanadi, ya'ni bemorning es-xushi yo'qoladi, reflekslar so'nadi, nafas olish keskin buziladi, qon bosimi pasayadi, buyrak ishdan chiqadi. Agar vaqtida yordam ko'rsatilsa, o'lim kam bo'ladi. Yordam ko'rsatish maqsadida me'da yuviladi, surgilar beriladi, tomirga ishqoriy eritmalar quyish kerak. Bemorid, kofein qo'llaniladi.

Noksiron (Noxiron) piperidin hosilasi, kimyoviy tuzilish bo'yicha fenobarbitalga o'xshash (ortiqcha NN2 guruhi bor). Uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Uyqu 8 soat davom etadi. Barbituratlarga nisbatan faolligi past. Uyquning "tez" davrini qisqartiradi. Atropinsimon ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. MITdan yaxshi so'riladi. Gematoensefalik barerdan oson o'tadi. Uxlashdan 15-30 daqiqa oldin ichiladi. Bemorlar bu preparatni

ta'sirini yaxshi o'tkazadilar. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar rivojlanadi.

Xloralgidrat (Chlorali hidras)- Birinchi bo'lib qo'llanilgan ishonchli uxlatuvchi birikma. Kuchli uyqu chaqirish vositasidir. MITdan oson so'riladi. Ta'siri 5-10 daqiqadan keyin boshlanadi, 6-7 soat davom etadi. Ta'siri tugagach, noxush oqibatlar rivojlanmaydi, lekin unga o'rganish rivojlanadi. Organizmda to'planmaydi (kumulyasiya bo'lmaydi).

Xloragidratning kamchiliklari mavjud, ular quyidagilardir: mahalliy kuydiruvchi ta'sirga ega (ichilganda og'iz bo'shlig'ini juda achishtiradi) shuning uchun shilliqlar bilan qo'shib beriladi.

- parenximatoz a'zolarga zaharli ta'sir qo'rsatadi.
- qon aylanish markazi faolligiga salbiy ta'sir etadi.

Organizmdan xloralgidrat peshob orqali faqat glyukuronid holatida ajraladi. Xloradgidrat uxlatuvchi va tutqanoqa qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Bromizoval (Bromizovalum)- Mochevina hosilasi. Juda kam zaharli, kuchsiz tinchlantiruvchi va mo'tadil uyqu vositasi. Uyquni boshlanish davrini buzilishida qo'llaniladi.

Bromizoval xloralgidratga o'xshab tana harorati, me'da-ichak sekretsiasiga, buyrak faoliyatiga barbituratlarga nisbatan kam ta'sir etadi.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	CHiqarish shakli
Nitrazepam— <i>Nitrazepam</i>	Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 va 0,01 g
Zolpidem — <i>Zolpidem</i>	Ichishga 0,01 g	Tabletka 0.01 g
Etaminal-natriy— <i>Aethaminalum natrium</i>	Ichishga 0,1-0,2 g; rektal 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 g
Xloralgidrat — <i>Chtorali hydras</i>	Ichishga va rektal (xuqna) 0,5-1 g	Kukun

2.2. Analgetiklar

Og'riqni qoldirish shifokorning amaliyotida muhim vazifadir. Chunki u bemorga azob beruvchi, xastalik belgisi bo'libgina qolmay, dardini og'irlashtiradi va uning oqibatiga salbiy ta'sir etadi. Jumladan, jarrohatlarda u karaxtlik va o'limga sabab bo'ladi. SHuning uchun ham shifokor og'riqni susaytiruvchi yoki uni daf etuvchi dorilar ta'sirini va ularni qo'llashni yaxshi bilishi kerak.

Og'riqni sezish organizmda teri, tomir, bo'g'im, mushak va a'zolarida joylashgan, alohida retseptorlar-notsitseptorlar orqali amalga oshadi. Bu retseptorlar ekzogen (mexanik, kimyoviy, termik) va endogen (bradikinin, gistamin, serotonin, prostoglandin E_2 , K^+) ta'sirotlari natijasida qo'zg'aladi. Bosh miya po'stloq qavatiga og'riq impulslari, alohida o'tkazuvchi yo'llar orqali etadi. Lekin MNSda og'riqqa qarshi turuvchi, uni kuchini kamaytiruvchi, tizim mavjud (antinotseptiv sistema xavorang dog', chokning katta yadrosi, retikulyar yadrolar). Bu tizim yuqoridan pastga qarab ta'sir etadi va og'riq sezishini susaytiradi. Bundan tashqari organizmda bir qator faol biologik moddalar bo'lib ular og'riqni sezishini o'zgartiradilar (og'riqsizlantiruvchilari): endogen peptidlar-enkefalin, β -endorfin, dinorfin. Og'riqni kuchaytiruvchi: r-susbstansiya.

Neyrogormonlar ham faqat mediator (vositachi) bo'libgina qolmay, notsitseptiv qo'zg'alishining modulyatori (o'zgartiruvchisi) vazifasini ham bajaradi. Og'riqni qoldiruvchi peptidlar, opioitlar o'zlariga hos bo'lgan va har-xil funksional ahamiyatga ega bo'lgan, retseptorlar bilan bog'lanadilar $-\mu$, $-\lambda$, $-\kappa$, $-\delta$, $-\xi$. Demak organizmda murakkab antinotsitseptiv tizim bo'lib, uning faolligi pasaygandagina og'riqsizlantiruvchi vositalarni qo'llash zaruriyati tug'iladi. Og'riqsizlantiruvchi vositalar, faqatgina og'riq sezishni kamaytirib, boshqa sezuvchanlikka, es-xush va harakatlarga terapevtik dozalarda ta'sir etmaydilar, ya'ni ular tanlab ta'sir ko'rsatadilar. Ta'sir mexanizmi va

farmakodinamikaga asoslanib, hozirgi zamon analgetiklari quyidagi 2 ga guruxlarga bo‘linadilar:

I. Asosan markaziy ta’sirli vositalar

1. Narkotik analgetiklar (opioidlar):

- agonistlar ***morfin, promedol, fentanil, sufentanil, alfentanil***
- agonist-antagonist ***pentozotsin, nalorfin, nalbufin, butorfanol, buprenorfin***
- antagonist ***nalokson, naltrekson***

2. Noopioid analgetiklar: *paratsetamol, klofelin amitriptilin, dimedrol, karbamazepin*

3. Aralash ta’sir mexanizmli analgetiklar: *tramadol*

II. Asosan periferik ta’sir etuvchi vositalar:

- nosteroid tuzilishli yallig‘lanishga qarshi preperat

Narkotik analgetiklar va ularning antagonistlari

Narkotik analgetiklar uchun quyidagilar xosdir:

- kayf chaqirish, tobelik, qaramlik (jismoniy va ruhiy), o‘rganish.
- kuchli og‘riqsizlantirish, ayniqsa jarohatlar va kuchli og‘riqlarda (infarkt, saraton va boshqalar).
- o‘rganib qolganda berilmasa, abstinensiya sindromini yuzaga chiqishi.

Og‘riqsizlantirish va zaharli ta’sirini, ularning o‘zigagina xos bo‘lgan antagonistlari yo‘qotadi.

Narkotik analgetiklarning ta’sir mexanizmi, ularning opiat retseptorlariga ta’sir etishi bilan bog‘liq. Ana shu retseptorlar bilan bog‘lanish turiga qarab narkotik analgetiklar quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

Morfin–opiy-qoradori tarkibiga kiruvchi alkaloid. Qoradori bu ko‘knorining pishmagan ko‘sagi qobig‘ini tirnaganda chiqadigan, shirasi havoda qurishi natijasida, hosil bo‘ladi. Uni uzoq vaqtdan beri kayf beruvchi, yo‘talga

qarshi va ichni to'xtatish vositasida sifatida qo'llashgan. Qoradori tarkibi murakkab bo'lib 20 dan ortiq alkaloidlar ajratilgan. Alkaloidlar opiy vazni 20% tashkil etadi. Undan tashqari oqsillar, polisaxaridlar va boshqalar bor. Kimyoviy tuzilishiga qarab, opiy alkaloidlari, piperidin fenantren va benzil izoxinolin hosillariga kiradilar. Qoradorining asosiy alkaloidi bo'lib, morfin hisoblanadi. Qoradorining farmakodinamikasi morfin bilan bog'liq. Opiyda morfin miqdori 10%ni tashkil etadi. MNSga morfin bir xil ta'sir etmaydi: ba'zi markazlarni qo'zg'atadi, ba'zilarini esa susaytiradi, chunki morfin tarkibida 2ta gidroksil radikali bor bo'lib, biri fenol gidroksili (susaytiruvchi), ikkinchisi alkogol gidroksili (qo'zg'atuvchi). Narkoz chaqiruvchi vositalardan farq qilib, morfin ta'siri faqat, bosh miyasi kuchli rivojlangan jonivorlardagina yuzaga chiqadi va u MNSni falojlovchi ta'siri bilan bir qatorda uni qo'zg'atadi ham.

Og'riqsizlantirish morfin farmakodinamikasining asosini tashkil etadi, morfin boshqa sezuvchanliklar (taktil, harorat, eshitish, ko'rish, hid bilish)ga ta'sir ko'rsatmaydi, bu uni tanlab, faqat og'riq sezishga ta'sir ko'rsatishga asosdir. Ko'p jihatdan morfinning og'riqsizlantirish ta'siri, bemorning og'riqqa bo'lgan munosabatini o'zgartirish bilan bog'liqdir, chunki morfin MNS ga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Morfinning ta'sir mexanizmi: opiat retseptorlari bilan bog'lanib, antinotsitseptiv sistemaning faolligini oshiradi, hamda MNS (supraspinal yadrolar)da neyronlararo sinapslarda og'riq impulslerini o'tkazilishini buzadi. Bunda morfin orqa miya neyronlariga bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Umuman morfin pastga tushuvchi, tormozlovchi sistema ta'sirini kuchaytiradi. Morfin terapevtik dozalarda yuzaki va yorqin tushlar ko'rish bilan kechuvchi uyqu chaqiradi. Morfinning tinchlantiruvchi ta'siri miyaning po'stloq qavatidagi neyronlar, retikulyar formatsiya, limbik sistema va gipotalamusga ta'siri bilan bog'liq bo'lsa kerak. Morfinning tinchlantiruvchi ta'siri kayf bilan kechadi, ayniqsa qayta qabul qilinganda, lekin ba'zan uning aksi bo'ladi. Morfin

faqat katta dozalarda tana haroratini tushiradi (haroratni boshqarish markazini susaytirish hisobiga).

- peshob ajralishini (antidiuretik gormon) kamaytiradi.
- ishtaxani (adrenalinni buyrak usti bezidan ajralish kuchaytirib, giperglikemiya chaqiradi) pasaytiradi.
- parasimpatik nervlar tonusini (mioz, bradikardiya, bronxospazm, MIT sfinkterining tonusi ortadi, qabziyat, bachadon qisqarishini) kuchaytiradi.
- nafas olish markazini susaytiradi, uning SO_2 ga bo'lgan ta'sirchanligini pasaytiradi (nafas kamayadi, lekin chuqur bo'ladi, keyin ortadi, lekin yuzaki bo'ladi, keyin davriy nafas yuzaga chiqadi).
- qayt qilish markazini susaytiradi.
- peshob xaltasini sfinkteri tonusini oshiradi (peshob ajratish qiyinlashadi).
- katta va zaharlovchi dozalarda, morfin qon aylanish markazi faoliyatini susaytiradi. Qon bosimini pasayishida, tomirlar kengayishida, gistamin miqdorini ortishi muhim rol o'ynaydi.

MIT dan morfin yaxshi so'riladi, lekin jigarda parchalanadi, shuning uchun uni parenteral yo'l bilan kiritiladi (teri ostiga). Morfinning og'riqsizlantirish ta'siri 4-6 soat. Morfin ta'sirida tizza refleksi u bilan o'tkir zaharlanganda ham saqlanadi. Morfin terida qichishish, shilliq qavatlarining shishi kabi allergik reaksiyalar chaqiradi, chunki uning ta'sirida semiz hujayralardan gistamin ajralishi ortadi.

Morfinga o'rganish rivojlanishining (tolerantlikni ortishi) sababi enkefalin va endorfinlarni hosil bo'lishini kamayishi yoki ularning parchalanishini kuchayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak.

Morfin bilan o'tkir zaharlanish: koma, lekin tizza reflekslari saqlangan bo'ladi, tana harorati, nafas olish kam, yuzaki bo'ladi. Og'ir hollarda Cheyn-Stoks davriy nafasi kuzatiladi. Yurak etishmovchiligi va o'pka shishi o'limga sabab bo'ladi. O'lim 6 soat ichida ro'y beradi. Agar bemor 12 soat ichida o'lmasa, u tirik qoladi, chunki morfin organizmda tez parchalanadi.

Birinchi yordam: oshqozon permanganat kaliy eritmasi bilan yuviladi, (morfinni oqsillaydi). Kislorod ingalyasiyasi, korazol, kerak hollarda suniy nafas oldiriladi. Nalorfin-morfinning antogonisti kiritiladi.

Morfin bilan surunkali zaharlanish-morfinizm deb ataladi. Davolash og'ir masala bo'lib, ruhiy xastaliklar shifoxonasida o'tkaziladi.

Omnopon-qora dori tarkibidagi hamma alkaloidlaridan iborat preparat. 50%-ni morfin tashkil etadi, tarkibida papaverin (spazmolitik vosita) bor. Bu preparatga ham humorlik, o'rganish, tobelik rivojlanadi.

Kodein-opiy alkaloidi(0,5%). Kayf chaqirmaydi, o'rganish rivojlanmaydi, og'riqsizlantirish qobiliyati morfinnikidan 7 marta sust. Nafas markaziga salbiy ta'siri etmaydi, MIT ga ta'siri yo'q, yo'tal markazini susaytiradi, lekin morfindan sustroq.

Etil morfin (**dionin**)-yarim sintetik modda, kodeinga o'xshash ta'sirga ega.

Promedol- sintetik modda. Og'riqsizlantiruvchi ta'siri morfinga nisbatan 2-4 marta sust, ta'siri 3-4 soat davom etadi. Nafasni unchalik susaytirmaydi, bronxospazm chaqirmaydi, peshob yo'llarini bo'shashtiradi, lekin MITdan yaxshi so'riladi, uning sfinkterlarini tonusini oshiradi. Bachadonni qisqarishini kuchaytiradi,

Fentanil- sintetik modda, fenil piperidin hosilasi. Juda kuchli og'riqsizlatirish ta'siriga ega (morfindan 100marta kuchli), lekin ta'siri qisqa: venaga yuborilgandan so'ng 1-3 daqiqada ta'siri boshlanib, 15-30 daqiqa davom etadi. Nafas olishni buzadi (apnoe). Bronxospazm, qon bosimini tushiradi, bradikardiya, harakat qo'zg'alishi, ko'krak nafasi mushaklarning keskin qisqarishini chaqirishi mumkin. Fentanilga o'rganish va humorlik rivojlanadi. Neyrolepanalgeziya. Kombinirlangan narkoz, miokard va o'pka infarkti, stenokardiya, buyrak va jigar kolikalarida og'riq qoldiruvchi vosita sifatida qo'llaniladi..

Sufentanil va alfentanil - Ikkala preparat, fentanilga o'xshash bo'lsa ham ta'siri tezrok boshlanadi va kamroq davom etadi. Jumladan fentanilning $T_{1/2}=3,6$, sufentanilning $T_{1/2}=2,7$ va alfentanil $T_{1/2}=1,3$ soat.

To'liq bo'lmagan agonistlar (agonist-antagonistlar)

Bu guruhga ta'siri aralash bo'lgan dorilar kiradi. Ular opiat retseptorlari qismlari bilan turlicha bog'lanadilar, shu sababli ba'zi ta'sirlari bo'yicha agonistik effektlar, ba'zi ta'sirlari bo'yicha antagonistik effektlarni yuzaga keltiradilar.

Pentazotsin- sintetik preparat. Og'riqsizlantirish kuchi morfinnikidan past, lekin unga nisbatan nafasni kamroq susaytiradi, kamroq qabziyat va peshob ajralishini buzadi, qon bosimini oshiradi, taxikardiya chaqiradi. MITdan yaxshi so'riladi. Mahalliy yallig'lanish qo'zg'atadi. Narkomanlarga kiritilsa, abstinensiya sindromini rivojlantiradi. Pentazotsinni davomli qo'llaganda, unga tobelik rivojlanish havfi past, lekin o'rgangan bemorga kiritilmasa, abstinetsiya sindromi rivojlanadi. Morfin ishlatiladigan holatlarda qo'llaniladi.

Butorfanol- Pentazotsinga o'xshash xossalarga ega. κ -retseptorlarini agonisti va μ -retseptorlarini kuchsiz antagonist. Morfinga nisbatan 3-5 marta kuchli. $T_{1/2}=3$ soat. Pentazotsin kabi o'pka arteriyasida bosimni oshiradi, yurak ishini kuchaytiradi. SHuning uchun yurak infarktida qo'llash mumkin emas. Morfinga nisbatan nafasni kamroq buzadi, tobelikni kamroq rivojlantiradi, parenteral yoki intranazal qo'llaniladi.

Nalorfin-kimyoviy tuzilishi bo'yicha morfinga o'xshaydi. Og'riq qoldirish ta'siriga ega, bunday ta'siri morfinnikidan kuchsizroq, lekin analgetik sifatida qo'llanmaydi, chunki shaytonlash (ruhiy qo'zg'alish) chaqiradi. Nafas olishni biroz buzadi, bradikardiya va mioz chaqiradi. MIT sfinkterlarini tonusini oshirmaydi, qabziyat chaqirmaydi. Unga tobelik rivojlanmaydi. Nalorfin morfinning antagonist sifatida narkotik analgetiklar ta'sirida rivojlangan nafasning buzilishi, bradikardiya, qayt qilish, MIT sfinkterini kuchli qisqarishi daf etish uchun qo'llaniladi. Lekin narkotik analgetiklarining antidiuretik va

gipotermik effektlariga ta'siri etmaydi. Ta'siri 1-4 soat davom etadi. morfinistlarda qo'llansa abstineniya sindromi hurujini rivojlantiradi. Asosan opiatlarning antidoti sifatida qo'llaniladi.

Nalbufin- κ_1 va κ_3 retseptorlarining agonisti va μ - retseptorlarining kuchsiz antogonisti. Ta'sir kuchi bo'yicha morfinga teng. $T_{1/2}$ = 2-3 s. Gemodinamikaga ta'siri yo'q. Parenteral yo'l bilan qo'llaniladi. Unga tobelik kam rivojlanadi.

Buprenorfin- μ - va κ -retseptorlarini kisman agonisti va δ -retseptorlarini agonisti. Og'riqsizlantirishkuchi morfinnikidan 20-30 marta kuchli va davomliroq (opioid retseptorlaridan sekin ajraladi).Lekin ta'siri sekinroq rivojlanadi. MITdan yaxshiroq so'riladi.Parenteral va sublingval qo'llaniladi. Abstenent sindromi engilroq kechadi.

Antogonistlar.

Bu guruh preparatlari retseptorlar bilan bog'lanib, endogen va ekzogen opiatlar ta'sirini daf etadilar.

Nalokson-og'riq qoldiruvchi ta'siri yo'q. Morfin va u kabi agonistlar chaqiradigan o'zgarishlarni daf etadi, ya'ni nafas buzilishini, MIT sfinkterining spazmini, mioz va boshqalarni, chunki agonistlar bilan raqobat qilib ularni opiat retseptorlaridan siqib chiqaradi. Nalokson ayniqsa μ va κ retseptorlariga yaxshi ta'sir etadi: μ retseptorlar analgeziya, kayf, nafasni susaytirish va jismoniy tobelikni chaqiradilar. κ retseptorlar esa spinal analgeziya, mioz, tinchlantiruvchi (uyqu) chaqiradilar. Naloksonni mushak va tomir ichiga kiritiladi, chunki ichilganda samaradorligi juda past. Parenteral yo'l bilan kiritilganda, ta'sir 1-3 daqiqadan keyin boshlanib 3-4 soat davom etadi.

Qo'llanilishi:

- nalokson narkotk analgetiklar bilan o'tkir zaharlanganda,
- alkogol komasida, turli xil shoklarda (bunda endogen opiat sistemasi faollashadi, nalokson qon bosimini tushishini susaytiradi).

Narkomanlarga nalokson kiritilsa, abstinensiya sindromi huruji rivojlanadi. Bu narkomaniyani tashxisida qo'llaniladi. Narkotik analgetiklarni saqlash, tavsiya etish va aptekalarda sotilishida qattiq nazorat talab etiladi. Bu haqida O'zbekiston Respublikasining «Psixotrop vositalar to'g'risida» qonuni bor («Oila shifokori», 1999 yil, oktyabr).

Naltrekson- Opioid analgetiklarning universal antogonisti hisoblanadi. Naloksondan ikki marta faolroq va davomli ta'sirga ega (24-48 s). Faqat enteral qo'llaniladi. Uyqusizlik, ko'ngil aynash, qorinda spastik og'riqlar, artralgiya (bo'g'imlarni og'rishi) chaqiradi.

Tromadol - Opioid retseptorlari bilan bog'lanadi xamda og'riq impulslerini o'tkazishda qatnashuvchi monoaminergik sistemaga ta'sir etadi. Analgeziyaning noopioid ta'sir mexanizmi serotonin va noradrenalinni neyronal yutilishini kamaytirish bilan bog'liq, chunki uning ta'sirida serotoninergik va adrenergik nervlarda neyronlar aro notsitseptiv impulslerini orqa miyada o'tkazilishining tormozlanishi kuchayadi. Nafas sistemasi va MITga kam ta'sir ko'rsatadi. MIT dan yaxshi so'riladi, ta'siri 3-5 s davom etadi. Enteral va parenteral, analgetik sifatida qo'llaniladi. Tramadolning antidoti nalokson.

Anilin unumlari

Bu guruh birikmalari, asosan og'riqsizlantirish va isitma tushirish ta'siriga egadirlar. Yallig'lanishga qarshi ta'siri juda sust. Fenatsetin isitma tushirishi bo'yicha, atsetilsalitsilat kislotasidan kuchsiz. Fenatsitin organizmda paratsetamolga aylanadi va u farmokologik ta'sirni yuzaga chiqaradi. Anilin unumlari MITdan yaxshi so'riladi. 25-35 % qon oqsillar bilan birikadilar. Paratsetamolning $T_{1/2} = 2$ soat. Buyrak orqali konyugatlar holida ajraladi. Bemorlar paratsetamolni yaxshi o'zlashtiradilar, chunki u qon aylanish, nafas olish, qon hosil bo'lish jarayonlariga, me'daning shilliq qavatiga salbiy ta'sir etmaydi. Fenatsetin paratsetamolga nisbatan zaharliroq va shuning uchun noxush ta'sirlarga ega.

- metgemoglobin hosil bo'lishi (ko'karishi, qon bosimini pasayishi, hansirash)
- fenatselinli nefrit.
- gemolitik anemiya
- sariqlik, terida toshmalar. CHuqur zaxarlanishda kollaps rivojlanadi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi; yuborish yo'li	Chiqarilish shakli
Opioid (narkotik) analgetiklar		
Morfin gidroklorid- <i>Morphini hydrachloridum</i>	Teri ostiga, mushak orasiga, ichish uchun 0,01g	Ampula va shpirts-tyubeklarda 1%li 1ml eritma
Promedol- <i>Promedolum</i>	Ichishga 0,025g; teri ostiga 0,01-0,02 g	Kukun;tabletk 0,025 gdan; Ampula va shpirts-tyubeklarda 1% va 2%li 1ml eritma
Fentanil- <i>Phentanylum</i>	Mushak orasiga va vena ichiga 0,00005-0,0001gdan	Ampula 0,005%li 2 va 5mldan eritma
Butorfanol- <i>Butorphanol</i>	Mushak orasiga 0,001-0,004g;vena ichiga 0,0005-0,002g	Ampula 0,002g modda saqlagan 1ml
Buprenorfin- <i>Buprenorphine</i>	Ichishga va tilostiga 0,0002gdan;mushak orasiga 0,0003g/kg	Tabletk 0,0002g;ampula 1 va 2mldan 0,03%li
Aralash ta'sir mexanizimli analgetiklar		
Tramadol- <i>Tramadol</i>	Ichishga, rektal va parenteral 0,05-0,1gdan	Kapsula 0,05gdan, ampula 0,05-0,1g, rektal suppositore 0,1gdan
Antagonist opioid analgetiklar		
Nalokson gidraxlorid- <i>Naloxoni hydrachloridum</i>	Teri ostiga, mushak orasiga va vena ichiga 0,0004-0,008gdan	Ampula 1ml(0,4mg/ml)dan
Noopioid (nonarkotik)analgetiklar		
Paratsetamol- <i>Paracetamol</i>	Ichishga 0,2-0,4g	Kukun;tabletk 0,2g,0,325g va0,5gdan

Tutqanoqqa qarshi moddalarTalavasaga qarshi moddalar talvasa va ularga mos keluvchi (jadalligi va tez tez kelib chiqishi bo'yicha), davriy ravishda takrorlanadigan, turli xil sabablar natijasida kelib chiquvchi (es xushni buzilishi

va yo'qolishi, xulq atvor va vegetativ o'zgarishlar), talvasasimon xolatlarni oldini olish va kamaytirish uchun qo'llaniladi.

Bunday preparatlarni ta'sir qilish mexanizmi no aniq va tutqanoqni kelib chiqish sabablari ham etarli aniq emas. Bu moddalar epileptogen o'choqlardagi neyronlarning qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Ko'pgina tutqanoqqa qarshi moddalarning patologik o'choqlardan impulslarni tarqalishini kamaytirish xususiyati ustunroq turadi.

Tutqanoqqa qarshi moddalarni neyronlararo o'tkazuvchanlikni pasayishi, neyronlarning qo'zg'aluvchanlik jarayonini pasayishiga ,tormozlovchi jarayonlarni kuchayishiga xamda tormozlovchi neyronlarning stimullanishiga bog'liq.

Tutqanoqni talvasali va talvasasiz turlari mavjud bo'lib, har biri o'ziga xos klinik ko'rinishga ega bo'lib, EEG da ma'lum bir o'zgarishlarni chaqiradi (EEG natijasi katta diagnostik ahamiyatga ega). Tutqanoq surunkali kasallik bo'lib, asosan quyidagi turlari kuzatiladi: katta tutqanoqlar (***grand mal***¹), kichik tutqanoqlar (***petit mal***²), mioklonus –epilepsiya³ , fokal (parstial) tutqanoqlar va boshqalar.

¹ Fransuz tilidan ***grand*** – katta, ***mal*** –kasallik ma'nosini bildirib tonik –klonik talvasalar es xush yo'qolishi bilan birgalikda keladi, va bir necha minutdan so'ng MNS i umumiy tormozlanishi kuzatiladi.Uzoq davom etuvchi , qisqa vaqt ichida tutqanoq xurujlarini ketma ket tutishi «epileptik status» deb aytiladi

¹ Fransuzchadan . ***petit*** - kichkina, katta bo'lmagan ma'noni bildirib; qisqa vaqt es-xushni yo'qolishi bilan ifodalanadi. Bir vaqtda yuz mushaklari va boshqa mushaklarni tortishishlari kuzatiladi.

² Bemor juda oz vaqt, bir necha daqiqa talvasada bo'ladi, xushdan ketadi, savollarga javob bermaydi.

³ Fokal tutqanoqni murakkab formasida es-xush yo'qolishi mumkin

⁴ Es –xush yo'qolmagan xolda qisqa vaqtli mushaklarni tirishishlari kuzatilishi

mumkin

⁵ Umumiy talvasa bo'lmaydi, bemor o'zi bilmagan xolda ayrim murakkab kutilmagan harakatlar qiladi, lekin xuruj tamom bo'lgandan so'ng qanday harakatlar qilganini eslay olmaydi. Tutqanoqni har bir formasini davolash ma'lum bir tutqanoqqa qarshi preparatlar bilan oboriladi. Tutqanoqqa qarshi preparatlarga bir qancha talablar qo'yiladi. Avalam bor, bu moddalar tutqanoq xurujlarini oldini olish uchun ishlatilishi kerak, yuqori faollikga ega bo'lishi va uzoq vaqt ta'sir qilishi talab qilinadi. Bunday preparatlarni oshqozon ichak tizimidan yaxshi so'rilishi kerak bo'lgan xususiyatlaridan biridir. Iloji boricha bu preparatlar tutqanoqni turli formalarida samarador bo'lishi, xamda aralash formalarini davolashda ahamiyatga ega. Tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va boshqa allergik va noallergik tabiatdaginojo'ya effektlarni chaqirmasligi kerak, chunki bu preparatlar bir necha oy, va yillar davomida doimiy qo'llaniladi. Preparatlar qo'llanilganda kumulyastiya, o'rganib qolish va dori vositasiga qaramlik kelib chiqmasligi kerak. Tabiiyki, tibbiyot amaliyotida kam zaxarli va keng terapevtik doirasiga ega bo'lgan preparatlar qulay hisoblanadi. Ammo, zamonaviy tutqanoqqa qarshi dorilar bu talablarni ayrimlariga javob beradi.

I.Tutqanoqqa qarshi moddalar tutqanoqni turlarida qo'llanilishiga qarab quyidagicha tavsiflanadi:

Generalizovanniy forma

Katta xurujli talvasalar (grand mal; tonik-klonik talvasalar)

Natriya valproat, Lamotridjin Difenin Topiramat Karbamazepin Fenobarbital
Geksamidin

Epileptik status

Diazepam Klonazepam Difenin-

Lorazepam Fenobarbital-natriy Sredstva dlya narkoza

Kichik xurujli tutqanoqlar (petit mal; absense epilepsia) Etosuksimid

Klonazepam Trimetin

Natriya valproat Lamotridjin

Mioklonus-epilepsiya

Klonazepam Natriya valproat Lamotridjin

II. Fokal (parstial) tutqanoq formalarida

Karbamazepin Lamotridjin Klonazepam Tiagabin Natriya valproat Fenobarbital Topiramat Vigabatrin Difenin Geksamidin Gabapentin Bundan tashqari, tutqanoqqa qarshi dori vositalarini ta'sir qilish prinsipiga ko'ra ham tavsiflash mumkin.

Natriy kanallarini falajlovchi moddalar:

Difenin Lamotridjin Topiramat Karbamazepin Natriya valproat

T-tipdagi kalstiy kanallarini falajlovchi moddalar.

Etosuksimid Trimetin Natriya valproat

GAMK ergik tizimni faollashtiruvchi moddalar (9.1rasm)

-GAMK ni GAMK resteporlariga ta'sirini oshiruvchi moddalar: *Benzodiazepinlar, fenobarbital, (diazepam, lorazepam, klonazepam) Topiramat*

-GAMK xosil bo'lishini kuchaytiruvchilar va ularni faolsizlantiruvchilarni susaytiruvchilar. *Natriya valproat*

-GAMK ni faolsizlanishiga to'sqinlik qiluvchilar *Vigabatrin*

-GAMKni neyronal va gial xujayralar tomonidan qamrab olinishini falajlovchilar *Tiagabin*

-Glutametrik tizim faolligini susaytiruvchi moddalar

-Presinaptik nerv oxiridan glutamat ajralib chiqishini kamaytiruvchi moddalar *Lamotridjin*

-Glutamat (AMRA) resteporlarini falajlovchi moddalar *Topiramat*

Katta xurujli talvasalarni oldini oluvchi preparatlarga - karbamazepin, difenin, natriya valproat, fenobarbital, lamotridjin kiradi.

Fenobarbital (lyuminal) barbiturat kislotasining xosilasi bo'lib, uxlatuvchi ta'sirga ham ega. Tutqanoqni davolash uchun subgipnotik dozadan

foydalaniladi. Fenobarbitalni ta'sir qilish mexanizmi GAMK ergik tizimni faollashtirishga bog'liq. GAMK ning makromolekulyar barbiturat resteptorlariga, resteptor kompleksiga ta'sir qilib, GAMK faoliyatini oshiradi (7 bo'lim). Fenobarbitalni tutqanoqa qarshi ta'siri epileptigen o'choqda neyronlar qo'zg'aluvchanligini va neyronlardan impulslarni tarqalishini kamaytiradi. Natijada preparatni tinchlantiruvchi va uxlatuvchi ta'sirlari namoyon bo'ladi. Fenobarbital kumulyastiya xususiyatiga ega bo'lib, uzoq muddat qo'llanilganda o'rganib qolish va tobelik rivojlanadi. Gidantoin xosilalaridan **difenin** (fenitoin, difenilgidantoin, dilantin,) tanlab tutqanoqqa qarshi ta'sirga ega. Preparat natriy kanallarini falajlab, epileptigen o'choqdan impulslarni tarqalishiga to'sqinlik qilib, talvasa rivojlanishini oldini oladi. Difenin oshqozon ichak tizimidan yaxshi so'riladi. Biotransformastiya jarayoni jigarda kechadi. Shu bilan birga difenin fenobarbital kabi jigar mikrosomal fermentlarini faolligini oshiradi. Difeninni metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali chiqib ketadi. Difenin ham ahamiyatsiz darajada kumulyastiya xususiyatiga ega. Difenin fenobarbitaldan farq qilib, MNS faoliyatini susaytiruvchi xususiyatga ega emas (terapevtik dozada uyquchanlik chaqirmaydi, tinchlantiruvchi ta'siri yo'q yoki kam namoyon bo'ladi). Difenin qo'llanilganda neyrogen buzilishlar kuzatilishi mumkin (bosh aylanishi, ataksiya, titroq, nistagm, diplopiya va boshqalar). Ba'zan giperplastik gingivit kuzatilishi mumkin (milkn shilliq qavatini o'sishi). Difenin qitiqllovchi ta'sirga ega bo'lganligi tufayli ko'ngil aynash, qayd qilish, turli xil teri toshmalari kuzatilishi mumkin.

¹ Ko'z olmasini noaniq xarakati. (grekchadan - *nystagmos uyqu, dremota*)

² Buyumlarni ikkitadan ko'rinishi (grekchadan *diploos* - ikkita, *ops* – nigox).

Tutqanoqni epileptik status turida (uzoq vaqt to'xtamaydigan katta tutqanoq xuruji) benzodiazepin xosilasidan diazepam (sibazon), lorazepam va klonazepamni vena ichiga yoki rektal yuborish juda yaxshi natija beradi. Bu preparatlarni ta'sir qilish mexanizmi GAMK –ergik sistemani

faollashtirishiga bog‘liq. Tutqanoqqa qarshi moddalarning GAMK –ergik sistemaga yo‘naltirilgan ta’siri. Fokal tutqanoq turida **karbamazepin**, topiramat, difenin, vigabatrin, gabapentin, geksamidin, fenobarbital va boshqalar qo‘llaniladi. **Karbamazepinni** uzoq ta’sir qiluvchi tegretol StR preparati ishlab chiqarilgan. Tutqanoqni bu turida karbamazepin keng qo‘llaniladi (stazepin, tegretol, finlepsin). Kimyoviy strukturasi bo‘yicha dibenzazepin xosilasiga kiradi. Uning tutqanoqqa qarshi ta’siri natriy kanallarini falajlanishiga bog‘liq. Bu preparatni avzalligi shundan iboratki, tutqanoqqa qarshi ta’siri psixotrop ta’sir bilan birga namoyon bo‘ladi. **Karbamazepin** qabul qilgan bemorlarda kafiya yaxshilanadi va atrofdagilar bilan muloqat oshadi. Bu esa sosial va professional tiklanishni engillashtiradi. Karbamazepin katta tutqanoq xurujlarida xamda tutqanoqni aralash formalarida ham qo‘llaniladi. Karbamazepin qo‘llanilganda ba’zi bir nojo‘ya xolatlar kuzatilishi mumkin: dispeptik o‘zgarishlar, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, uyquchanlik, akkomodastiyani buzilishi va boshqalar. Preparat psixomotor reakstiyalarni susaytiradi, shuning uchun transport haydovchilariga buyurilmaydi. Karbamazepin ta’sirida bemorlarni etil spirtini ko‘taruvchanligi pasayadi. Allergik reakstiyalar, leykopeniya, yoki trombositopeniya kuzatilsa preparat buyurilishi to‘xtatiladi. Shuning uchun periferik qon taxlili doimiy ravishda o‘tkazib turilishi lozim. Tutqanoqqa qarshi topiramat (topamaks) preparati sulfamat o‘rnini bosuvchi monosaxarid (d-fruktoza xosilasi) hisoblanadi. Bu preparat xujayra membranasi potentsialiga bog‘liq bo‘lgan natriy kanallarini falajlaydi, xamda GAMK ni GAMK_a-resteporlariga ta’sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari bu preparat glutamat (AMRA) resteporlarini faolligini susaytiradi. Preparat fokal va umumiy tonik –klonik talvasalarda qo‘llaniladi. Nojo‘ya effektlariga MNS funkstiyasini buzilishi, (ataksiya, bosh aylanishi, charchoqlik, uyquchanlik) gepatotoksik ta’sir, urolitiaz.

Tiagabin (nipekot kislota xosilasi) fokal epilepsiyada qo‘llaniladi. Bu modda

neyronlar va gliya tomonidan GAMK ni qayta tutib qolinishini falajlaydi. Bu esa sinaptik yoriqlarda GAMK konstantasini oshiradi va uning tormozlovchi effektini davomli qiladi. Ichakdan yaxshi soʻriladi. Bosh aylanish, asab buzilishi, depressiya, uyquchanlik kabi nojoʻya effektlar kuzatilishi mumkin. Fokal tutqanoqda vigabatrin (U-vinil GAMK) ham samara beradi. Vigabatrin GAMK - transaminaza ni qaytmas falajlaydi, GAMK inaktivastiyasiga toʻsqinlik qiladi. Shunga javoban GAMK ni tormozlovchi taʼsiri kuchayadi. Hazm qilish tizimidan yaxshi va tez soʻriladi, biosamaradorlik -60%, $t_{1/2} \sim 6-8$ soat. Nojoʻya effektlariga uyquchanlik, bosh aylanish, es xushni chalkashligi, koʻrish qobiliyatini buzilishi. Odatda boshqa preparatlar samaradorsiz boʻlganda qoʻllaniladi. Fokal tutqanoqni davolash uchun GAMK ning yangi analogi – gabapentin (neyrontin) tavsiya qilingan. Bu preparat stiklogeksansirka kislotasining xosilasi boʻlib, taʼsir qilish mexanizmi noaniq. Preparat anksiolitik va ogʻriq qoldiruvchi xususiyatga ega. Kichik tutqanoq xurujlarini oldini olish uchun asosan etosuksimid, natriy valproat, klonazepam, lamotridjin va trimitin qoʻllaniladi. Karbamazepin uch shoxli nervni nevrалgiyasini davolash uchun qoʻllaniladigan modda sifatida maʼlum. **Etosuksimid** (suksilep) suksinimidlar guruxiga kiradi, T-tipdagi kalstiy kanallarini falajlaydi. Kichik tutqanoq xurujlarini profilaktikasi uchun asosiy preparat hisoblanadi. Etosuksimid trimetinga qaraganda kam zaxarli, lekin qoʻllanilganda (kam xolatda) qon yaratish aʼzolarida va buyrak faoliyatida jiddiy oʻzgarishlarni chaqirishi mumkin. Bundan tashqari dispeptik oʻzgarishlar, bosh aylanishi, boʻshashishlik, charchoqlik kuzatilishi mumkin. Etosuksimid bilan davolanganda albatta qon tarkibini nazorat qilish shart.

Trimetin (trimetadion, tridion oksazolidin xosilasi). Orqa miya polisinaptik reflekslarini susaytiradi.) Trimetin T-tipdagi kalstiy kanallarini falajlab (14.3 boʻlim), kalstiy ionlarini neyronlar ichiga kirish jadalligini susaytiradi. Trimetin oshqozon ichak tizimidan yaxshi soʻriladi, jigarda metabolizmga uchrab, metabolitlari buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Trimetinga xos

bo'lgan nojo'ya effektlar tinchlantiruvchi ta'sir va gernalopiya. Og'ir asoratlar qoldirishi mumkin ya'ni: terini allergik jaroxatlanishi, qon yaratilish a'zolarida o'zgarish (aplastik anemiya, agranulostitoz), jigar va buyrak funkstiyalarining buzilishi. Shuning uchun trimetin bilan davolanayotgan bemorlarda doimiy ravishda qon yaratilish a'zolarini, jigar, buyrak faoliyatini nazorat qilish lozim. Kichik tutqanoq xurujlarida **valproat natriy** qo'llaniladi. Kichik tutqanoq xurujida va tutqanoqning boshqa formalarida benzodiazepin unumlaridan klonazepam (antelepsi) keng ishlatiladi. Preparat ta'sir qilish mexanizmiga ko'ra boshqa benzodiazepin moddalariga o'xshash. **Lamotridjin** (lamiktal) yangi preparatlar qatoriga kiradi. Kimyoviy strukturasi bo'yicha feniltriazin unumiga kiradi. Ta'sir qilish mexanizmi natriy kanallarini falajlanishiga, xamda presinaptik membranalardan qo'zg'atuvchi aminokislotalarni ajralishini kamayishiga bog'liq. Preparatni enteral yuborilganda to'liq so'riladi, uzoq vaqt ta'sir ko'rsatadi. Demak, jigar va buyrak funkstiyalarini xisobga olib, dori dozasi olinadi. Ayniqsa, lamotridjinni jigar mikrosomal fermentlari faoliyatiga ta'sir qiluvchi preparatlar bilan kombinirlangan xolda qo'llanilganda ahamiyatga ega.. Preparat katta tutqanoq va kichik tutqanoq xurujlarida, fokal tutqanoqda qo'llaniladi. Nojo'ya effektlariga bosh aylanishi, ko'ngil aynashi, ataksiya, diplopiya, allergik reakstiyalar kiradi. Mioklonus-epilepsiya dori vositalari bilan davolashga chidamli, bunday xolatda benzodiazepin xosilalaridan klonazepam, diazepam (sibazon, seduksen) va nitrazepam samarador ta'sir ko'rsatadi. Klonazepam tutqanoqning turli xil turlarida ijobiy ta'sirga ega bo'lib, kamroq nojo'ya effektlarni chaqiradi (uyquchanlik, ataksiya, ishtaxani susayishi). Nitrazepam kichik tutqanoq turlarida ham qo'llaniladi. Benzodiazepinlarni titroqqa qarshi ta'siri GAMK mimetik effektiga bog'liq. Tutqanoqni bu turlarida valproat natriy (depakin) qo'llaniladi, bu preparat katta va kichik tutqanoq xurujlarida ham faol ta'sirga ega.

¹ Shom vaqtida ko'rish qobiliyatini pasayishi (shap ko'rlik). Grekchadan. **hemera**

- kun, **alaos** - ko'rlik, qorong'i, **ops** - nigoh, ko'z.

Jadval. tutqanoqqa qarshi vositalarning farmakokinetikasi

Preparatlar	Enteral yuborilganda	Qon plazmasida	Qon plazmasida	Qon plazmasida	Jigar mikrosomal	Preparatlarni jigarda	Buyrak orqalich
Difenin	87-93	3-12	70-90	8-24	+	-95	<10
Fenobarbital	100	2-4	40-60	80-120	+	50-80	20-50
Karbamazepin	70-85	4-8	70-75	10-20	+	-99	<1
Lamotridjin	90-100	1-5	-55	24-35	+/-	-90	-10
Natriy valproat	>80	1-4	80-90	11-17	-	-95	<5
Tiagabin	90-100	0,5-1,5	-95	7-9	0	>90	1-2
Gabapentin	-60	2-3	<3	5-8	0	0	-100
Klonazepam	90-100	1-4	-85	18-28	±	-100	<1
Etosuksimid	-100	0?7-2	0	40-60	0	80-90	10-20

* Fermentlar gruppasi: stitoxrom R450, uridin difosfat, glyukuronoziltransferaza (UGT; moddalarni kon'yugastiya jarayonida ishtirok etadi)

(+) - indukstiya; (-) –falajlanish effekt yo'q; (+/faqat stitoxrom R450 ga ta'sir qiladi; (+) - natija sust yoki yo'q.

Tutqanoqni fokal turida samaradorligi sust. Ta'sir qilish mexanizmi murakkab bo'lib, miyada GAMK to'planishiga olib keladi , chunki valproat natriy GAMK biotransformastiyasini susaytiradi (GAMK –transaminazani falajlaydi) va GAMK sintezini oshiradi (glutamatdekarboksilaza fermentini faollashtiradi). Bundan tashqari neyronlardagi natriy kanalini, T-tipdagi kalstiy kanallarini falajlaydi. Nojo'ya effektlari (ko'ngil aynish, ataksiya, uyquchanlik) nisbatan kam kuzatiladi. Ma'lumotlarga ko'ra valproat natriy boshqa tutqanoqqa qarshi moddalarning nojo'ya effektlarini kuchaytiradi. Shuni nazarda tutish kerakki, valproat natriy tutqanoqni kompleks davolashda ishlatilishi mumkin. Boshqa farmakologik guruhga kiruvchi dori vositalarida ham tutqanoqqa qarshi xususiyat mavjud, masalan: karboangidraza ingibitori

diakarb, sultiam. Preparatni qabul qilishni to'xtatish sekin olib borilishi

kerak , chunki qaytar fenomeni kuzatilishi mumkin, xamda titroq yangilanishi va kuchayishi mumkin. Yangi samarador tutqanoqqa qarshi moddalarni qidirish keng va turli yo'nalishlarda olib borilmoqda. Avvaldagi kabi GAMK tizimiga ta'sir qiluvchi moddalar katta ahamiyatga ega. GAMK – transaminazani tanlab qaytmas falajlovchi, gematoenstefalik barerdan oson o'tuvchi , bevosita GAMKa- mimetik ta'sirga ega bo'lgan preparatlar yaratilgan. Kalstiy kanallarini falajlovchi titroqqa qarshi faollikga ega bo'lgan moddalarni tekshirish davom etmoqda. Bundan tashqari yangi tipdagi aminokislotalarni qo'zg'atuvchilarni antagonistlarini jadallik bilan tekshirish ham davom etmoqda. Olingan moddalarni ba'zi birlari klinik sinovdan o'tayapti, boshqalari esa klinikagachan tekshirish davrlarida, lekin ularni amaliy tibbiyot uchun samaradorligini baxolash qiyin.

Dorilarning chiqarilish shakli:

PARKINSONIZMGAGA QARSHI MODDALAR

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli
Difenin -	Ichishga 0,117 g	Tabletka 0,117 g
Geksamidin– Hexamidinum	Ichishga 0,125-0,5 g	Tabletka 0,125 i 0,25 g
Karbamazepin- Carbamazepine	Ichishga 0,2-0,4 g	Tabletka 0,2 g
Klonazepam- Clonazepame	Ichishga 0,001-0,002 g	Tabletka 0,001 g
Natriya valproat - Natrii valproas	Ichishga 5-10 mg/kg	Tabletka 0,15; 0,2; 0,3 i 0,5 g; kapsula 0,3 g
Etosuksimid - Ethosuximidum	Ichishga 0,25 g (15 tomchi)	Kapsulada 0,25 g; flakonda 50 ml eritma (2,5 g preparat) qabul uchun
Lamotridjin - Lamotrigine	Ichishga 0,05-0,2 g	Tabletka 0,05; 0,1 va 0,2 g
Trimetin - Trimethinum	Ichishga 0,2-0,3 g	Kukun ; tabletka 0,1 va 0,3 g

Bu gurux moddalar Parkinson kasalligini va turli xil sabablarga ko'ra kelib chiqqan parkinsonizm xolatini davolash uchun qo'llaniladi. Parkinson kasalligi surunkali neyrodegenerativ kasallik bo'lib, ekstrapiramid yadrolarining zararlanishi bilan kechadi. Kasallikni eng ko'p ko'rinishi skelet mushaklarining rigidligi¹ (mushaklar tonusini oshishi), tremor (doimiy ixtiyorsiz, noaniq titroq), gipokineziya² (xarakatni cheklanishi). Bemor xolati va yurish harakatlari ham buziladi. Sekin astalik bilan ruxiy o'zgarishlar, aqliy faoliyatni o'zgarishi kuzatiladi. Parkinson kasalligini kelib chiqish sababi noaniq. Aniqlanishicha, bazal yadrolarda va qora substansiyada dofamin miqdori kamayishi kuzatilgan, dofamin neostriatumga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi. Ma'lumki, dofamin orqa miya faoliyatini boshqarishda ishtirok etadi. Zamonaviy tushintirishlarga ko'ra, dofaminergik qora striat neyronlarning kamayishi hisobiga dofaminni etishmasligi, parkinson sindromiga xos bo'lgan xarakatni buzilishi, ruxiy o'zgarishlarni kelib chiqishiga asosiy sabab bo'ladi. Oxirgi yillarda ma'lum bo'ldiki, Parkinson kasalligini kelib chiqishida, miyada dofaminergik va glutamatergik tizimlarda kelib chiqqan disbalans asosiy rol o'ynaydi. Aniqlanishiga ko'ra, Parkinson kasalligini rivojlanishida qora substansiya neyronlarida dofamin miqdorini kamayishi, va uni neostriatum neyronlariga tormozlovchi ta'sirni kamayishiga bog'liq. Shu xolatda glutamatergik neyronlarni jadalashtiruvchi ta'siri oshib boradi. Bu esa harakat va ruhiy funkstiyalarni buzilishiga olib keladi, natijada gipokineziya, tremor, rigidnost va bradifreniya kuzatiladi. Shuni hisobga olib, Parkinson kasalligini davolash turli mediatorlar tizimidagi dinamik notengsizlikni tiklashga qaratilgan. Parkinsonizm farmakoterapiyasining asosiy vazifasi, tegishli bo'lgan neyron yadrolarda dofamin etishmasligini bartaraf qilish. Shu maqsadda dofamindan foydalanish mumkin emas, chunki dofamin gematoenstefalik to'siqdan o'tmaydi va oddiy yo'l bilan yuborilganda miya to'qimasiga etib bormaydi.

Shuning uchun Parkinsonizm da dofaminning o'tmishdoshi L-DOFA

qo'llaniladi, bu to'qima to'siqlaridan o'tadi va DOFA dekarboksilaza fermenti ta'sirida dofaminga aylanadi. 80-yillarning XX asrda AQSh narkomanlari qabul qilgan heroin tipidagi preparatlardan MRTR (1-metil,-4-fenil-1,2,3,6-tetragidropiridin) birikma ajratib olingan bo'lib, bu modda insonlarda, hayvonlarda tanlab, qaytmas dofamin nigrostriat neyronlarni buzilishiga olib kelgan, shuning natijasida Parkinson kasalligi tipidagi harakat buzilishlari kelib chiqqan. Fikrlarga ko'ra, bu birikma parkinsonizm kelib chiqishida sabab bo'lishi mumkin. Lekin bu moddani hosil bo'lish manbai noma'lum, hamda inson organizmiga tashqi muxitdan tushish yo'llari ham noma'lum. Hozirgi kunda MRTR farmakologiyada eksperimental parkinsonizm modelini olishda ishlatiladi. Ko'ndalang targ'il tana ***corpus striatum (ikkita yadroni birlashtiradi ya'ni dumli yadro nucleus caudatus va skorlupu -putame neostriatum) va nimrang shar- globus pallidus (paleostriatum)***. Bradifreniya (grekchadan ***bradys*** –asta sekin, ***phren-aql, razum***) ruxiy jarayonlarni sekin kechishi (fikir, xayajon, nutk). Dofaminergik sistemani faolligini dofaminni qora substansiyadan ajralishini oshirish yoki dofaminni qayta qabul qilinishini kamaytirish hisobiga oshirish mumkin. Shu maqsadda dofamin resteptorlarini qo'zg'atuvchi moddalardan foydalanish maqsadga muvofiq. MAO ingibitorlarini qo'llash shubxasiz qiziqtirish uyg'otadi, chunki miya to'qimasida dofaminni parchalanishi to'xtaydi.

Glutamatergik ta'sirlarni falajlovchi moddalar ham ahamiyatga ega. Shunday preparatlarga NMDA-resteptorlarining antagonistlari kirib, bular glutamatergik neyronlarni bazal yadrolarga jadalashtiruvchi ta'sirini falajlaydi, dofaminergik neyronlarni degenerativ o'zgarishlarini susaytiradi. Ekstrapiramid sistema yadrolarining funksiyalarida xolinergik neyronlarlar ishtirok etadi. Dofamin etishmasligi natijasida xolinergik ta'sirlar oshib ketadi. Dofaminergik va xolinergik ta'sirlar o'rtasidagi disbalansni markaziy xolinolitiklar buyurilishi bilan bartaraf qilish mumkin. Bu guruxga kiruvchi preparatlar buzilgan muvozanatni, xolenergik ta'sirlarni

falajlashi tufayli tiklaydi. Shu qoidalarga ko'ra parkinsonizmga qarshi preparatlar quyidagi guruxlarga bo'linadi.

I. Dofaminergik ta'sirni kuchaytiruvchi moddalar.

1. Dofaminni o'tmishdoshi: Levodopa
2. Dofamin resteptorlarini stimullovchi moddalar (dofaminomimetiklar):
Bromokriptin, Ropinirol
3. Monoaminoksidaza B ni bloklovchilar: Selegilin

II. Glutamatergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar.

Midantan

III. Xolinergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar

Stiklodol

Levodopa (L-DOFA, levodopa) dioksifenilalaninning chapga aylanuvchi izomeri bo'lib, dofaminni o'tmishdoshi hisoblanadi. Gematoenstefalik to'siqdan o'tib neyronlar ichiga kirib boradi va dofaminga aylanadi. Bazal tugunlarda to'planib, parkinsonizm ko'rinishini bartaraf etadi (10.1 rasm). Levodopa asosan gipokineziyaga, kamroq darajada rigidnostga, yanada kamroq titroqqa ta'sir ko'rsatadi. Levodopa Parkinson kasalligini va simptomatik parkinsonizm (antipsixotik dori vositalari bilan chaqirilgan) ko'rinishlarini davolashda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan preparat hisoblanadi. Levodopa ta'siri 1 haftadan keyin, 1 oydan so'ng esa maksimal darajaga erishiladi. Dozasini sekin asta oshirilishi zarur. Preparatni faqat ovqatdan so'ng ichiladi. O'rinbosar terapiya bo'lganligi tufayli preparat uzoq muddat beriladi. Preparat oshqozon ichak traktidan tez szriladi. Lekin moddaning 70-90 % ichak shilliq qavatida metabolizmga uchraydi. Preparat organizmda dofaminga va boshqa metabolitlarga aylanadi. Bu jarayon DOFA-dekarboksilaza, KOMT va MAO ta'sirida namoyon bo'ladi. Natijada qabul qilingan levadopaning 1% MNS ga boradi. Metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi.

Kuzatilishi mumkin bo'lgan nojo'ya effektlari: ishtaxani buzilishi,

ko'ngil aynash, qusish, ortostatik gipotenziya, yurak aritmiyasi, ruxiy o'zgarishlar, harakatni buzilishi (ba'zi bir bemorlarda xoreya tipidagi harakatlar vujudga keladi). Bu asoratlarni qaytar bo'lib, levadopa dozasi kamaytirish bilan yo'qoladi. Ko'pgina nojo'ya effektlar periferik to'qimalarda levadopadan dofamin hosil bo'lishi bilan tushintiriladi.

Nojo'ya effektlarni levadopa bilan DOFA- dekarboksilaza ingibitorlari (karbidopa, benserazid) bilan birgalikda qo'llanilganda kamaytirish mumkin. Tarkibida levadopa karbidopa bo'lgan (sinemet, nakom) va levadopa benserazid bo'lgan (madopar) preparatlar ishlab chiqarilgan. Bunday tarkibli preparatlar levadopani MNS ga ko'p miqdorda o'tishiga yordam beradi. Levadopani ichak va jigarda dekarboksillanish jarayonini falajlanishi umumiy qon aylanish tizimida, periferik to'qimalarda, buyrakda, miyaning endotelial kapillyarlarida preparat kontrastitativ oshishiga (levadopani miya to'qimasiga kirishida to'sqinlik qiluvchi enzimatik bar'erni bartaraf qiladi) olib keladi. Levadopani samaradorligini oshirish uchun, nojo'ya effektlarini kamaytirish uchun, DOFA –dekarboksilazani ingibitorlaridan tashqari KOMT ni falajlovchi preparat entakapon (komtan) ishlatiladi. Bundan tashqari ko'ngil aynash, qayt qilishda periferik, markaziy qusish zonalaridagi dofaminoreseptorlarni falajlovchi (domperidon gematoenstefalik bar'erdan o'tmaydi) moddalar buyuriladi. Ruxiy kasallik rivojlansa markaziy dofaminoreseptorlarni falajlovchi klozapin ishlatiladi (D_2 qaraganda D_4 ga nisbatan 10 marta faol). O'xshash bo'lgan tolkapon preparatini ishlatilishi cheklangan, bu preparatda gepatotoksik ta'sir yuqori. Levadopani tanlab ta'sir qilmaydigan MAO ingibitorlari bilan birgalikda ishlatilib bo'lmaydi (chunki MAO noradrenalin, dofaminni faolsizlantiradi, agarda MAO faolligi susaysa keskin gipertenziya kuzatilishi mumkin), piridoksin (vitamin V_6) bilan ham, chunki piridoksin levadopa faolligini susaytiradi. Levadopa 5 yil ichida eng samarador ta'sir ko'rsatadi. Asta sekin o'rganib qolish, diskineziya va boshqa nojo'ya ta'sirlar kelib chiqadi. Preparatni yurak –qon tomir, jigar, buyrak

kasalliklarining og'ir xolatlarida va psixozlarda ishlatib bo'lmaydi. Parkinsonizmni davolashda qo'llaniluvchi, dofamin resteptorlarini qo'zg'atuvchi xususiyatga ega bo'lgan preparatlarga bromokriptin (parlodel) kiradi. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra alkaloid ergokriptinning yarim sintetik xosilasi (lizergin kislota unumi) bo'lib, dofamin D₂ resteptorlarini agonisti hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi yuqori faollikga ega. Bromokriptin prolaktin va o'suvchi garmon somatotropinni ishlab chiqarilishini susaytirish xususiyatiga ega (20 bo'limga qarang). Ichishga buyuriladi, oshqozon ichak traktidan 30% ga yaqini so'riladi. Ko'p qismi jigar to'siqlaridan o'tganda o'z faoliyatini yo'qotadi. Organizmdan asosan o't-safro ichak orqali chiqib ketadi. Bromokriptin levadopa bilan kombinatsiya xolatida qo'llaniladi. Davolashni boshlang'ich davrlarida nojo'ya effektlaridan: ko'ngil aynash, qayd qilish, ortostatik gipotenziya kuzatilishi mumkin. Uzoq muddat qo'llanilganda ruhiy o'zgarishlar, diskineziya, etil spirtini ko'tara olmaslik, qabziyat kabi nojo'ya effektlar kuzatiladi. D₂ va D₃ dofamin resteptorlarining agonistlari bo'lib ropinirol (rekvip) hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi ta'siri neostriatumdagi postsinaptik D₂ dofamino resteptorlarga ta'siri bilan tushintiriladi. Prolaktin sekrestiyasini pasaytiradi, parkinsonizmga qarshi hususiyati bo'yicha ropinirol bromokriptindan ustun. Yuqorida aytilganidek, dofaminergik ta'sirotni kuchaytirish uchun, dofaminni faolsizlantirish jarayonini susaytirish lozim. Yuqorida ko'rsatilganidek dofaminergik ta'sirni kuchaytirishni bir yo'li dofaminni faolsizlantirish jarayonini to'xtatishdan iborat. MAO –B ingibitorlari shu asosda ta'sir qiladi. Selegilin (deprenil) tanlab, qaytmas xolda shu fermentni falajlaydi. Bu preparatni odatda levodopa bilan birgalikda ishlatiladi. Tanlab ta'sir qilmaydigan MAO ingibitorlaridan farqi shundaki, simpatomimetiklar bilan o'zaro ta'sir qilganda gipertenziv reakstiyalarni chaqirmaydi. Tajribalarda aniqlanishicha, selegilin MAO- B ni falajlashidan tashqari neyroprotektor xususiyatiga ega, ishemiya va neyrotoksik moddalar ta'sirida neyronlarni jarohatlanishini kamaytiradi. Qisman bu nervlarni glial

astrotitlardan ajralib chiquvchi o'stirish faktorlarini indukstiyalashiga bog'liq. Klinik ma'lumotlarga ko'ra selegilin bemorlarda neyrodegenerativ (Alstgeymer kasalligi) kasallarda ijobiy natija bergan. Istisno emaski, shunday natijani Parkinson kasalligida ham berishi mumkin, bu maxsus tekshirishlarni talab qiladi. Parkinsonizmga qarshi moddalarga, glutamatergik ta'sirni kamaytiruvchi midantan (amantadin gidroxlorid, simmetrel) preparati kiradi. Zamonaviy tushuntirishga ko'ra, midantan NMDA-resteptorlarni falajlab, po'stloq glutamat neyronlarining neostriatumga stimullovchi ta'sirini kamaytiradi. Bu Parkinson kasalligini klinik ko'rinishlarini: rigidnost, titroq, gipokineziyani kamaytiradi. Bundan tashqari, midantan qora substansiya neyronlariga nisbatan neyrotektor effektga ega. Bu xolat ko'rsatilgan neyronlarning NMDA-resteptorlarini pasaytirishi va hujayralarga kalstiy ionlarini kirishini susaytirishga, bu esa neyronlarni destruktivitasin, kasallikni rivojlanishini susaytiradi. Midantan ba'zi bir M-xolinolitik ta'sirga ega. Midantan Parkinson kasalligini, simptomatik parkinsonizmni (postenstefalitik yoki sterebrovaskulyar), va ayniqsa levadopa ishlatib bo'lmaydigan xolatlarda qo'llaniladi. Midantan gipokineziyani kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, rigidnost va qaltirashni esa kamroq darajada kamaytiradi. 1-2 va undan ko'proq kundan so'ng xolat yaxshilanadi, bir necha kun, ba'zida haftalardan so'ng maksimal effekt kuzatiladi. Bemorlar midantanni ko'p xollarda yaxshi ko'taradilar. Nojo'ya effektlaridan ba'zida uyqusizlik, gallyustinastiya, ortostatik gipotenziya, dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i kuzatiladi. Preparatni MNS ni bir qator kasalliklarida: gallyustinastiyalar bilan kechuvchi, tutqanoq shaklidagi titroqlarda, xamda jigar va buyrakni og'ir kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llanilishi kerak. Dastlab A₂ tipidgi gripp viruslarini profilaktika qilish uchun viruslarga qarshi preparat sifatida amantadin nomi bilan taklif qilingan. Midantanni levadopa bilan kombinastiya xolatida qo'llash maqsadga muvofiq, bu xolatda doza kamaytiriladi. Parkinsonizmga qarshi moddalarning oxirgi gruppasi **markaziy xolinolitiklar** deb nomlanadi. Bu moddalar markaziy

xolinoreseptorlarni falajlaganligi tufayli, bazal gangliyalarda xolinergik ta'sirlarni susaytiradi. Astetilxolinni sinteziga, ajralib chiqishiga, gidroliziga ta'sir qilmaydi. Shunday preparatlardan keng qo'llaniluvchi preparat stiklodol (artan, trigeksifenidil gidroxlorid). U markaziy va ham periferik M-xolinolitik ta'sirga ega. MNS ga ta'sir qilib, ekstrapiramid sistemani jaroxatlanishi bilan bog'liq bo'lgan xarakat buzilishlarini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi. Stiklodol samarali darajada titroqni, va kam darajada mushaklar regidligini, kamroq gipokineziyani bartaraf qiladi. Stiklodol Parkinson kasalligida, parkinsonizm va ekstrapiramid sistemani jaroxatlanish bilan bog'liq bo'lgan boshqa patologik xolatlarda qo'llaniladi. Stiklodol antipsixotik moddalarni qo'llanilishi natijasida kelib chiqqan parkinsonizm xolatlarida samarali hisoblanadi. Preparat ichish uchun buyuriladi. Modda ingichka ichakdan yahshi so'riladi va tez organizmdan chiqib ketadi. Kumulyastiya kuzatilmaydi. Uzoq muddat qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi. Periferik M-xolinoreseptorlarni falajlanishi, bir qancha nojo'ya effektlarni (og'iz bo'shlig'ini qurishi, taxikardiya, akkomodastiyani buzilishi, ichak silliq mushaklarini tonusini susayishi) kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Stiklodolni spazmolitik ta'siri atropinsimon, xamda miotrop (papaverinsimon) ta'sirga bog'liq. Stiklodolni dozasi oshganda MNS da buzilishlar (qo'zg'alish, galyustinastiya) kelib chiqadi. Stiklodolni glaukomada, prostata bezi gipertrofiyasi natijasida kelib chiqqan siydik ajralishini buzilishida, yurak, jigar, ehtiyotlik bilan qo'llash kerak. Yoshi katta kishilarga stiklodol buyurilmaydi (xotira yomonlashadi, fikrlash buziladi). Parkinsonizmni davolashda ba'zan boshqa markaziy xolinoblokatorlar: tropastin, (difeniltropin gidroxlorid), benztropin mezilat (kogentin) va boshqalar qo'llaniladi. Hamma sanab chiqilgan parkinsonizmga qarshi preparatlar etiotrop davolovchi moddalarga kirmaydi. Ular parkinsonizm sindromini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, shuning uchun davolovchi effekti qo'llanilgan vaqtda saqlanib turadi.

Preparatlar

Nomlari	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdori, va yuborish vo'li.	Ishlab chiqarish shakli.
Levodopa Levodopa	-Ichishga 0,25-1 g	Kapsula va tabletkada 0,25-0,5 g
Midantan Midantanum	-Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka,kapsula, 0,1 g
Siklodol Cyclodolum	-Ichishga 0,001-0,005 g	Tabletka 0,001; 0,002 va 0,005 g
Selegilin Selegiline	-Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 i 0,01 g dan
Bromokriptin Bromocriptine	-Ichishga 0,03-0,04 g	Tabletka 0,0025 g; kapsula 0,005 - 0,01 g

2.3.Neyroleptiklar (antipsixotik vositalar)

Neyroleptiklar kuchli tinchlantirish va antipsixotik ta'sir (ya'ni alaxsirash, gallyusinatsiyalarni yo'qotadilar)ga egadir. Shu tufayli kuchli his-hayajonlar, ruhiy va harakat qo'zg'alishini kamaytiradilar, ruhiy bemorlarda alaxsirash, gallyusinatsiyalarni keskin kamaytirish hisobiga kasallikni rivojlanishiga to'sqinlik qiladilar. Neyroleptiklarning antipsixotik ta'sir mexanizmi limbik sistemada (neostriatumda) dofamin retseptorlarini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Qora substansiyaning neostriatumni tormozlovchi ta'siri, neyroleptiklar ta'sirida qamallanishi tufayli, neostriatumni harakat faolligini boshqarishdagi qatnashishi buziladi, natijada dorilar ta'sirida yuzaga chiqadigan parkinsonizm rivojlanadi. Darxaqiqat, bu neyroleptiklarning noxush asoratlaridan biridir.

Neostriatum funksional holatining buzilishi, neyroleptiklarning antipsixotik va boshqa ta'sirlarining (qayt qilishga qarshi, tana haroratining pasayishi, galaktoreya va boshqalar) rivojlanishda ham ahamiyati bo'lsa kerak. Neyroleptiklarning tinchlantiruvchi ta'siri retikulyar formatsiyaning miya

po'stloq qavatiga faollashtiruvchi ta'sirning susayishi bilan tushuntirish mumkin, chunki neyroleptiklar ta'sirida retikulyar formatsiya neyronlarning noradrenalinga bo'lgan sezuvchanligi kamayadi. Neyroleptiklarning tinchlantiruvchi ta'sirining zaminida ularning limbik sistema va gipotalamusga ta'siri muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari neyroleptiklar presinaptik membranaga ta'sir etib, undan NA va dofaminning ajralishini, hamda ularning neyronal qayta so'rilishini buzadilar. Shu bilan bir qatorda neyroleptiklar bosh miyadagi serotonin va M-xolinoretseptorlarning qamal qilsalar kerak.

Klassifikatsiya

1. "Tipik" antipsixotik vositalar:

- Fenotiazin unumlari: ***aminazin, triftazin, ftorfenazin***
- Tioksanten unumlari: ***xlorproteksin***
- Buterofenon unumlari: ***galoperidol, droperidol***

2. "Atipik" antipsixotik vositalar:

- Benzamidlar: ***sulpirid***
- Dibenzodiazepin unumlari: ***klozapin***

Aminazin- Fenotiazin unumlarining eng tipik vakili, keng ta'sir doirasiga ega; MNS ga, periferik innervatsiyaga, ijro a'zolariga va moddalar almashinuviga kuchli ta'sir etadi:

- antipsixotik, sedativ ta'sir. Davomli qo'llanilganda ekstrapiramid o'zgarishlar chiqaradi;
- gipotonik ta'sir (yuzaki uyqu chaqiradi);
- markaziy miorelaksantlik ta'siri (mushaklar tonusining supraspinal boshqaruvini susaytiradi, lekin bevosita orqa miyaga ta'siri yo'k);
- tana xaroratini boshqarish markazini susaytiradi (harorat tarqatishni kuchaytiradi, sovuq muhitda tana haroratini pasaytiradi);
- qayt qilishni to'xtatadi (4 qorincha ostidagi trigger – zonani - qayt qilishni boshlaydigan qamal qiladi);

- narkotik, uyqu chaqiruvchi va narkotik analgetiklar ta'sirini kuchaytiradi;
- periferik alfa adrenoblokator ta'siriga ega (gipotalamusdagi markazlarni va yurak qisqarishini pasaytiradi). Qon bosimi pasayadi;
- antiaritmik ta'sir etadi;
- M-xolinoblokatorlik ta'siriga ega (so'lak, bronxlar va MIT bezlarining faoliyatini pasaytiradi);
- maxalliy qo'zg'atuvchilik ta'siriga ega(maxalliy anesteziya chaqiradi, ter iva shilliq qavatlarda yallig'lanish chaqiradi).
- silliq mushaklarga bevosita ta'sir etib, ularni bo'shashtiradi (spasmolitik);
- N_1 retseptorlarni qamal qilib yorqin antigistamin ta'sir ko'rsatadi;

Aminazinni enteral va parenteral yo'l bilan qo'llash mumkin. 6 soat ta'sir etadi. MITdan yomon so'riladi. Ko'p qismi jigarda parchalanadi. Buyrak va ichak orqali ajraladi. Davomli qo'llanilganda aminazinga ko'nikish rivojlanadi, lekin antipsixotik ta'sir kuchi o'zgarmaydi.

Etaperazin- faol neyroleptik hisoblanadi. Qayt qilishni va xichoqni bartaraf etish kuchi bo'yicha aminazindan ustun keladi. Miorelaksantlik ta'siri bor. Uyqu chaqiruvchi, narkotik va boshqa MNSga susaytiruvchi moddalar ta'sirini aminazinga nisbatan kamroq kuchaytiradi. Gipotermik, adrenolitik ta'siri bo'yicha aminazindan kuchsiz, lekin antipsixotik ta'sir kuchi bo'yicha aminazindan ustun. SHuning uchun aminazinni ta'siri kamaygan bemorlarda yaxshi samara beradi. Gipotenziv, adrenoblokatorlik, xolinoblokatorlik va spazmolitik xususiyatlari aminazinga nisbatan 2 marta kamroq.

Triftazin-tanlab ta'sir etuvchi va kuchli va antipsixotik preparat. Qayt qilishni to'xtatish ta'sir kuchli lekin kuchsiz adrenolitik. Uyqu chaqiruvchi vositalar ta'sirini kamroq kuchaytiradi. Antigistamin, spazmolitik va tutqanoq talvasasiga qarshi ta'siri yo'q. Lekin alaxlash va gallyusinatsiyalarga qarshi ta'siri aminazinnikidan ancha yuqori. Triftazin qo'llanilganda harakat tangligi, umumiy xolsizlik, karaxtlik rivojlanmaydi, balki bemorlarning atrof muxitga qiziqishlari, mexnatga munosabatlari, harakatchanlik ortadi, chunki mo'tadil

stimullovchi (quvvatlantiruvchi) tasirga ega. Aminazinga nisbatan kamroq noxush asoratlar chaqiradi. (agronulotsitoz, jigar funksiyalarining buzilishi, allergik reaksiyalar).

Ftorfenazin - kuchli neyroleptik va qayt qilishni to'xtatish ta'siriga ega. Markaziy nerv sistemasida dofamin retseptorlarini adrenoretseptorlarga nisbatan kuchli qamal qiladi. Kuchli antipsixotik ta'siri, mutadil faollashtiruvchi (quvatlantiruvchi) ta'siri bilan mujassamlashgan. Faqat katta dozalarda sedativ (tinchlantiruvchi) ta'sir namoyon bo'ladi. Alahlash va gallyusinatsiyalarga o'xshash holatlarda triftazinga nisbatan samaradorligi sustroq. Qo'llanilganda tez-tez ekstrapiramid buzilishlar rivojlanadi, tirishish ham bo'lishi mumkin.

Ftorfenazin-dekonat-davomli ta'sirga ega, kuchli neyroleptik. Mushak ichiga 1marta kiritilgach 1-2 hafta ta'sir etadi.

Fenotiazin unumlarining noxush ta'siri: umumiy holsizlik, uyqusirash, befarqlik, og'iz qurishi, gipotoniya, ortastatik kollaps (aminazin), bilirubinni organizmda to'planib qolishi (sariqlik), parkinsonizm, davomli qo'llanganda depressiya (tushkunlik) rivojlanishi, leykopeniya, agronulotsitoz, fotosensibilizatsiya, terida dog'lar paydo bo'lishi, shilliq qavatlar va terining yallig'lanishi.

Xlorprotiksen- tioksanten hosilasi. Qayt qilishni to'xtatish ta'siri kuchli, sedativ, antipsixotik ta'sirga ega, og'riqsizlantiruvchi va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi, mo'tadil adrenolitik, kuchsiz tirishishga qarshi va kuchli antixolinergik ta'sirga ega. Xlorprotiksenning neyroleptik ta'siri, antidepressiv ta'sir bilan mujassamlashgan. Kamdan-kam xollarda ekstrapiramid buzilishlar chaqiradi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar, behollik, tushkunlik, fotosensibilizatsiya va terida dog'lar rivojlanmaydi.

Galoperidol-butiropenon hosilasi. Hozirgi zamon eng kuchli neyroleptiklar namoyondasi. Sedativ ta'siriga ega, uxlatuvchi, narkotiklar, og'riqsizlantiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Markaziy alfa-adrenergik va ayniqsa dofaminergik retseptorlarni qamal qiladi. Antixolinergik ta'sirga ega

emas. Tez-tez ekstrapiramid buzilishlarga olib keladi. Qayt qilishni to'xtatish xususiyati kuchli darajada rivojlangan. O'tkir alaxsirash, maniakal holatlarni daf etishda yuqori samara beradi. Boshqa neyroleptiklar foyda bermagan hollarda ham yaxshi natija ko'rsatadi. Aminazindan farqli ularoq bexollik va farqsizlik chaqirmaydi, balki faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Gallyusinatsiyalarni tez bartaraf etadi. Ta'siri tez rivojlanadi, qonda 2-6 soatdan keyin eng katta miqdorga etadi va taxminan 3 kun saqlanadi, chunki organizmdan sekin ajraladi. (5kun davomida peshob tarkibida faqat 40%gina ajraladi). Fenotiazin unumlaridan farq qilib, uyquning tez davrini qisqartirmaydi. Ganglioblokatorlik va atropinsimon ta'siri yo'q, periferik alfa-adrenoretseptorlarni kuchsiz qamal qiladi. SHuning uchun qon bosimini tushirmaydi, ortostatik kollaps rivojlanmaydi.

Droperidol-butirofenon unumi tez va kuchli lekin qisqa muddatli neyroleptik ta'sir etadi. Tomirga kiritilganda ta'siri 2-5 daqiqadan keyin boshlanadi, 20-30 maks. etadi, 2-3 soat davom etadi. Narkotik, analgetiklar, uxlatuvchi va miorelaksantlar ta'sirini kuchaytiradi. Karaxtlik (shok) va qayt qilishga qarshi, alfa-adrenolitik, markaziy dofamin retseptorlarni qamallovchi xossaga ega, xolinolitik ta'siri yo'q. Qon bosimini tushiradi, antiaritmik ta'siri bor. Kuchli kataleptogenlik tasiriga ega. Neyroleptanalgeziya uchun qo'llaniladi..

Sulpirid-Benzamin hosilasi D₂-dofamin retseptorlarini tanlab qamal qiladi. Mo'tadil neyroleptik qayt qilishni to'xtatuvchi, antidepressantlik ta'siriga ega. Sedativ va tirishishga qarshi xossasi yo'q. Analeptiklar va uxlatuvchi barbituratlar ta'sirini kuchaytirmaydi. Ekstrapiramid o'zgarishlar chaqirmaydi. Qon bosimini mo'tadil tushiradi. MITdan yomon so'riladi. T_{1/2}=5-10soat. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Klozapin-Dibenzodiazepen unumi. Neyroleptik, antipsixotik ta'siri kuchli bo'lib, sedativlik xossasi bilan uyg'unlashgan. Preparatning yaxshi tomoni shuki, u kamroq ekstrapiramid o'zgarishlar chaqiradi. Miorelaksantlarga xos

ta'sir ko'rsatadi, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Markaziy va periferik antixolinergik ta'siri kuchli. Periferik alfa-adrenolitik ta'siri yaxshi namoyon bo'ladi. Presinaptik membranalaridan dofamin ajralishini kamaytiradi. Aminazin va boshqa fenotiazin unumlari kabi kuchli umumiy susaytiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi. Klozapinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, lekin uyqusirash, es-xushni xiralashishi, mushaklarning xolsizligi, ortostatik gipotenziya, taxikardiya, og'iz qurishi kabi noxush ta'sirlar rivojlanadi.

Jiddiy asorati bu granulotsitopeniya-agronulotsitoz.

Rezerpin-neuroleptik, antipsixotik vosita sifatida hozirda kam, faqat boshqa neuroleptiklarni ishlatib bo'lmaydigan xollarda qo'llaniladi.

Neuroleptiklarni qo'llash: psixozlar (alaxsirash), ruhiy xastaliklar (ayniqsa kuchli tajavuzkorlik, qo'zg'alish, alaxsirash va gallyusinatsiyalar bilan kechadiganlarida);

- dorilarga qaramlik (tobelik)ni to'xtatishda;
- qayt qilish va xiqchoq tutishni to'xtatishda;
- anesteziologiyada (suniy gibernatsiya, narkotik, uxlatuvchi, analeptik vositalar ta'sirini kuchaytirish, neuroleptanalgeziya);

Neuroleptiklarning ko'plariga o'rganish rivojlanadi.

Preparatlarning chiqarilish shakli:

Klassifikatsiya

1. Benzodiazepin retseptorlari agonistlari:

- qisqa ta'sirli ($T_{1/2} < 6$ s): **midozalam**
- o'rtacha ta'sirli ($T_{1/2} < 6-24$ s): **nozepam, lorazepam, alprazolam**
- davomli ta'sirli ($T_{1/2} < 24-48$ c): **fenazepam diazepam, xlozepid**

2. Serotonin retseptorlarining agonistlari: **buspiron**

3. Xar-hil tuzilishga ega brikmalar: **amizil, meprostan, triksazin**

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	CHiqarish shakli

Aminazin – <i>Aminazinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,1 g;m/o0,1 g;t/i 0,025 g;	Draje 0,025; 0,05 va 0,1 g; ampula 1; 2 va 5 ml 2,5% li eritma
Meterazin – <i>Methorazinum</i>	Ichishga – 0,005 – 0,05 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,005 va 0,025 g
Etaperazin – <i>Aethaperazinum</i>	Ichishga 0,004 – 0,01 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,004; 0,006; va0,01 g
Triftazin – <i>Triphtharazinum</i>	Ichishga – 0,001 – 0,01 g; m/i 0,001 – 0,002 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,001; 0,005; va0,01 g; ampula 1 ml 0,2% li eritma
Ftorfenazin – <i>Phthorphenazinum</i>	Ichishga – 0,002 – 0,005 g; m/i 0,00125 – 0,0025 g	Tabletka 0,001; 0,0025 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,25% li eritma
Xlorprotiksen – <i>Chlorprothixenum</i>	Ichishga – 0,005 – 0,05 g; m/i 0,025 – 0,05 g	Tabletka (draje) 0,005; 0,015 va 0,05 g; ampula 1 ml 2,5% li eritma
Galoperidol – <i>Haloperidolum</i>	Ichishga – 0,0015 – 0,005 g; m/i 0,002 – 0,005 g	Tabletka 0,0015 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,5% li eritma; flakon 10 ml 0,2 % li eritma (ichki qabul uchun)

Anksiolitiklar

Anksiolitiklarning (anxius-hayajon, qo‘rquv qamragan, lysis-eritish) asosiy xossalari bu hayajon, qo‘rquv, bezovtalanish, taja-vuzkorlik, tez jahl chiqish kabi belgilarni bartaraf etishdir.

Ular ta’sirida tinchlantirish, atrof muhitga befarqlik, bosiqlik, kamxarakatlik rivojlanadi. Anksiolitiklarni asosan nevrotik va nevrozsimon (reaktiv) xolatlarda qo‘llaniladi. Psixozlarda ular samarasizdirlar. Anksiolitiklar sifatida eng ko‘p qo‘llaniladigan vositalar benzodiazepin unumlari. Ularning ta’sir mexanizmi sizlarga ayon.

Xlozepid - benzodiazepin unumlari ichida birinchi bo‘lib qo‘llanilgan anksiolitik. MNSga tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi, mushaklarni bo‘shashtiradi, tirishishni daf etadi. Uxlatuvchi, analgetiklarning ta’sirini kuchaytiradi. Mo‘‘tadil uyqu chaqiradi. Nevrotik holatlarda qo‘rquv, hayajon, betoqatlik, taranglikni susaytiradi. Antipsixotik ta’sirga ega emas. Katta

dozalardagi psixomotor qo'zg'alishni kamaytiradi. MITdan tez so'riladi. $T_{1/2}$ =8-10 soat. Platsentar barerdan o'tadi, buyrak orqali ajraladi.

Qo'llanilishi: nevroitik holatlar, uyqusizlik, migren, klimakterik o'zgarishlarda, bemorlarni operatsiyaga tayyorlashda, harakatni buzilishlarida, miozitolarda, artrit, bursitlar va shu kabi mushaklarning taranglanishi bilan kechadigan xastaliklarda, ekzema va qichishish bilan kechadigan dermatitlarda, tutqanoq xastaligida, abstenensiya sindromini daf etishda (narkomaniya, alkogolizm).

Nitrazepam, sibazon va fenozepam qo'llash mumkin bo'lmagan hollarda ishlatilmaydi.

Nozepam - kimyoviy tuzilishi va farmakologik hossalari bo'yicha xlozepid va sibazonga o'xshash lekin yumshoqroq ta'sir etadi, zaharliligi pastroq, miorelaksantlik va tirishishga qarshi ta'siri sust. Xlozepid va sibazonga nisbatan, bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Boshqa benzodiazepin hosilalari kabi qo'llaniladi, ehtiyot shartlari ham ularnikiday.

Mezapam - Bu preparatning tinchlantiruvchi ta'siri ba'zi faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamlashgan. Mezapam "kunduzgi" anksiolitik hisoblanadi, chunki mehnat qobiliyatini kamroq buzadi. Narkotik, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Miorelaksantlik va uxlatuvchilik xossasi sust bo'lganligidan quvvatsizlangan bemorlar, hamda qariya va bolalarda qo'llash mumkin.

Noxush ta'sirlari: bosh aylanish, kabziyat, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, ayrim hollarda uyqusirash kuzatiladi. Transport haydovchilari, operatorlarda qo'llanilganda ehtiyot bo'lish kerak.

Midazolam - Tez va qisqa ta'sirli anksiolitik. Tez rivojlanuvchi va kuchli sedativ, miorelaksantlik va tirishishga qarshi ta'sirga ega. MITdan yaxshi suriladi, tez parchalanadi, kam zaxar. Parenteral qo'llanganda anterograd amneziya rivojlanadi. Reanimatsiya anjomlari bo'lmagan sharoitda parenteral ko'llash mumkin emas.

Ko'rsatmalar: premedikatsiya, kirish va kombinatsiyalangan narkoz uchun. Xomilador, emizuvchi ayollarda, keksalarda, surunkali o'pka, buyrak va jigar etishmovchiligida qo'llash mumkin emas.

Noxush ta'siri: qon bosimini tushishi, taxikardiya, apnoe, nafas buzilishi. Davomli ko'llansa abstenensiya simptomi rivojlanadi.

Buspiron- Bosh miyadagi 5-NT_{1A} serotonin retseptorlariga yuqori affinitetga ega. CHok yadro neyronlarida serotonin sintezini va ajralishini keskin susaytiradi, dofamin retseptorlari bilan bog'lanadi, GAMK retseptorlariga ta'sir etmaydi. Etarlicha, lekin sekin-asta (1-2 xafta) rivojlanuvchi anksiolitik ta'sirga ega. Sedativ, miorelaksantlik, tirishishga qarshi ta'siri yuk. MITdan yaxshi so'riladi, jigarda ko'p qismi parchalanadi. $T_{1/2}=4-8$ s.

Noxush ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, parasteziya, asab buzilishi.

Amizil-difenilmetan hosilasi. Markaziy M-xolinolitiklar guruhiga kiradi. Ko'p qirrali farmakologik ta'sirga ega: mo'tadil spazmolitik, gistamin va serotoninga qarshi, maxalliy anestetik xossasi bor. Amizilning MNSga ta'siri antixolinesteraz moddalarining va xolinomimetiklarning zaharli va tirishish chaqiruvchi xususiyatlarini kamaytirishda, tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va analgetik vositalarning ta'sirini kuchaytirishda namoyon bo'ladi. Yo'talni qoldiradi. Adashgan nervni qamal qiladi. (qorachig'ni kengaytiradi, taxikardiya, silliq mushaklar bo'shashadi).

Anksiolitik xossasi astenik va nevrotik reaksiyali bemorlarni davolashda qo'l keladi. Parkinsonizmida samarador. MITdan yaxshi so'riladi, bir necha soat ta'sir etadi, buyrak orqali ajraladi.

Noxush ta'sirlari: atropinsimon xossasi bilan bog'liq.

Glaukomada ishlatish mumkin emas.

Trioksazin- mo'tadil tinchlantiruvchi ta'siri, faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamligidan, bemorlarda kayfiyatni ko'tarishi (yaxshilanishi) bilan kechadi. Bunda uyqusirash va intellektual sustlik rivojlanmaydi. Mushaklarni bo'shashishi kuzatilmaydi. Ambulator qo'llash mumkin.

Meprotran-propanidiolning karbamin efiri bo‘lib, kichik anksiolitiklarning eng birinchisi hisoblanadi. Markaziy miorelaksantlik, MNS tinchlantiruvchi hamda uxlatuvchi va og‘riqsizlantiruvchi vositalarning ta’sirini kuchaytiradi. Tirishishni bartaraf etadi. Vegetativ nerv sistemasini, yurak-qon-tomir sistemasiga, nafas a’zolariga va silliq mushaklarga ta’sir ko’rsatmaydi. Tana haroratini biroz pasaytiradi. Nevroz va shunga o‘xshash serjahlilik, emotsional qo‘zg‘alish, qo‘rquv, betoqatlik, uyquning buzilishi va mushaklarning tonusini ortib ketishi bilan kechadigan holatlarda tinchlantiruvchi vosita sifatida samaradordir.

Bemorlar meprotanni yaxshi qabul qiladilar. Meprotran kayf chaqirishi mumkin. Qo‘llanilishi va ehtiyot chora tadbirlari boshqa anksiolitiklarnikiga o‘xshash.

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik doza va kiritish yo‘li	Chiqarish shakli
Xlordiazepoksid – <i>Chlordiazepoxidum</i>	Ichishga 0,005 – 0,01 g;	Draje 0,005; 0,01 va 0,025 g; ampula 0,1g
Diazepam – <i>Diazepanum</i>	Ichishga 0,005 – 0,01 g;m/o0,01 g;t/i 0,01 g (20 ml 40% li glyukoza eritmasida)	Tabletka 0,005 g; ampula 2 ml 0,5% li eritma
Oksazepam – <i>Oxazepanum</i>	Ichishga – 0,01 g	Tabletka 0,01 g
Meprotran – <i>Meprotranum</i>	Ichishga – 0,2 – 0,4 g	Tabletka 0,2 va 0,4 g
Amizil – <i>Amizylum</i>	Ichishga – 0,001 - 0,002 g	Tabletka 0,001 va 0,002 g

Sedativ vositalar

Oliy nerv faoliyatiga bu vositalar tinchlantiruvchi ta’sir etadilar va nevrozlarga xos ba’zi belgilarni (jahldorlikni) susaytiradilar, kayfiyatni

yaxshilaydilar, uyquni mo‘‘tadillashtiradilar, chunki ular bosh miyadagi tormozlanish va qo‘zg‘alish jarayonlarini orasidagi munosabatni muvofiqlashtiradilar. Bu borada sedativ vositalar anksiolitiklarga nisbatan kuchsizroq bo‘lib, tinchlantirishga tanlab ta’sir etmaydilar. Sedativ vositalarga brom tuzlari, valeriana va arslon quyruq o‘simliklarining preparatlari kiradi.

Natriy bromidi (kaliy bromidi)- Brom preparatlari miyaning po‘stloq qavatida (ayniqsa MNS qo‘zg‘aluvchanligi ortganda) tormozlanish jarayonini mujassamlashtiradilar va kuchaytiradilar. Ushbu preparatlarning ta’siri ayniqsa nevrozlarda yorqin namoyon bo‘ladi. Tirishishni susaytiruvchi ta’sir kuchi epilepsiyada qo‘llaniladigan vositalar kuchidan anchagina past. Bromidlarni asosan isteriya, nevrosteniya va boshqa nevrozlarda qo‘llashadi. MITdan brom tuzlari yaxshi so‘riladilar. Asosan buyrak orqali ajraladi, lekin uzoq vaqt davomida ($T_{1/2}=12$ kun). Bundan tashqari ichak, teri va sut bezlari orqali ham ajraladi. SHu tufayli brom tuzlari organizmda to‘planib qoladi va bromizm rivojlanadi: sust faollik, xotiraning pasayishi, terining jarohatlanishi, shilliq qavatlarning yallig‘lanishi: yo‘tal, bronxit, tumov, konyuktivitlar, ich ketish; daf etish uchun suyuqlikni ko‘p iste’mol qilish, NaCl (10-20g), peshob haydovchi vositalar (saluretiklar) qo‘llaniladi.

Qo‘llanilishi: nevrasteniya, nevrozlar, isteriya, uyqusizlik, xafaqon xastaligining boshlang‘ich davri, tutqanoq xastaligi, xoreya.

Bromizmni oldini olish uchun surgu dorilar ichish,og‘iz chayish,tez-tez yuvinish kerak.

Bromidlarning sezilarli noxush ta’sirini yo‘qligi, bemorlarning yaxshi qabul qilishlari, ularni kunlik tibbiy ambulatoriya sharoitida ham, keng qo‘llash imkoniyatini beradi, ayniqsa keksa va qariyalarda. Brom tuzlariga o‘rganish, ko‘nikish, ruhiy va jismoniy tobelik (karamlik) rivojlanmaydi.

Valeriana preparatlari- (tindirma, ekstrakt). Valeriana o‘simligining ildizidan tayyorlanadi. Tarkibida izovalerian va valerian kislotalari, borneol bor. Valeriana preparatlari MNSga tinchlantiruvchi ta’sir etadi, uxlatuvchi

dorilarning ta'sirini kuchaytiradi, ichki a'zolarning silliq mushaklarini bo'shashtiradigan spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. MNSning qo'zg'atuvchanligini kamaytiradi. Asabni buzilishlari (serjahlilik, qo'zg'alish), yurak qon tomir sistemasining nevrozlarida, uyqusizlikda, MITning spazmlarida qo'llaniladi, ko'p hollarda boshqa tinchlantiruvchi va yurakka ta'sir etuvchi dorilar bilan birga ishlatiladi. Karvalol, valokardin tarkibiga kiradi.

Arslon quyruq o'tining preparatlari - tarkibida efir moylari, saponinlar, burushtiruvchi moddalar, alkaloidlar bor. MNSga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Xossalari bo'yicha valeriana preparatiga o'xshab ketadi.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	CHiqarish shakli
Natriy bromid – <i>Natrii bromidum</i>	Ichishga 0,15 – 1 g	Kukun; tabletka 0,15 va 0,5 g
Kaliy bromid – <i>Kaliy bromidum</i>	Ichishga – 0,1 – 1 g	Kukun; tabletka 0,5
Valeriana nastoykasi – <i>Tincturae valerianae</i>	Ichishga – 20 – 30 tomchi	Flakon 30 ml
Leonuri nastoykasi – <i>Tincture Leonure</i>	Ichishga – 30 – 50 tomchi	Flakon 25 ml

2.4.Antidepressantlar

Bu guruh moddalari asosan susaygan his-xayajon tuyg'ulariga ta'sir ko'rsatadi, ya'ni sustlashgan kayfiyatni yaxshilaydi, ruhiy tushkunlikni bartaraf etadi. Bunda g'am-g'ussa siqilish kamayadi, ishonchsizlik, ruhiy ezilish yo'qoladi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha antidepressantlar 2 guruhga bo'linadi:

I. Monoaminlarni neyronal yutilishini susaytiruvchilar:

1) Tanlamasdan ta'sir ko'rsatuvchilar: ***imizin, amitriptilin***

2) Tanlab ta'sir etuvchilar:

- serotonin neyronal yutilishini susaytiruvchi ***fluoksetin***

- NA neyronal yutililishini susaytiruvchi **maprotilin**

II. Monoaminooksidaza ingibitorlari:

- Tanlamasdan bloklovchilar (MAO-A, MAO-B): **nialamid, transamin**
- Tanlab bloklovchilar (MAO-B): **moklabemid**

Imizin - Uning kuchli antidepressant xossasi, kuchsiz sedativ ta'siri bilan mujassamlangan. Ba'zi holatlarda preparat ta'sirida psixostimulyatorlik xossasi ham namoyon bo'ladi (ya'ni qo'zg'alish, kayf, uyqusizlik). Ta'sir mexanizmi noradrenalin va serotoninni neyronal qayta so'rishini kamayishi va shu tufayli tegishli retseptorlar oldida monoaminlarning to'planishi va ularning ta'sirini kuchaytirishi bilan bog'liq, deb hisoblanadi. Bunda serotoninning limbik sistemaga susaytiruvchi ta'sirining kuchayishida, imizining ta'sir mexanizmida katta ahamiyatga ega. Bu preparatning psixotrop ta'sir etishida, uning M-xolinablokatorlik xossasi ham ahamiyatlidir. SHu tufayli imizin atropinsimon, spazmolitik va yorqin antigistaminlik ta'sirga ega. Depressiyalarda imizining shifo ta'siri asta sekin yuzaga chiqadi (2-3 hafta). Periferik M-xolinoblokatorlik xossasi ko'pgina noxush ta'sirini rivojlanishiga olib keladi (og'iz qurish, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, qabziyat, peshob ajralishining qiyinlashishi).

Terapevtik dozalarida imizin qon bosimini tushirishi mumkin, hatto ortostatik kollaps bo'lishi mumkin. Ruhiy holat tomonidan yuzaga chiqadigan noxush ta'sir ikki xil ko'rinishda bo'ladi: - kuchli rivojlangan sedativ ta'sir yoki bilaks, gallyusinatsiya, uyqusizlik, ruhiy qo'zg'alish. Imizin allergik dermatit, jigar xastaligi, bosh og'rig'i chaqirishi mumkin.

Glaukoma, peshob xaltasining va MITning atoniyasida imizinni qo'llash mumkin emas.

Bu preparatni MAO ingibitorlari bilan birgalikda qo'llanganda og'ir zaharlanish rivojlanadi.

Amitriptilin-Kimyoviy tuzilishi bo'yicha imizinga o'xshash. Farmakologik xossalari ham o'xshash, lekin amitriptilinning ruhiyatni

ko'taruvchi (qo'zg'atuvchi) ta'siri yo'q. Bundan tashqari amitriptilin M-xolinoblokatorlik va gistaminga qarshi ta'siri bo'yicha imizindan ustun keladi. Amitriptilining kuchli antidepressiv xossasi, kuchli sedativ ta'sir bilan mujassamlangandir. Amitriptilin eng faol antidepressantdir. Ta'siri 10-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Noxush ta'siri va qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar imizinga o'xshash.

Azafen – mo'tadil antidepressiv va yorqin sedativ ta'sirga ega. Boshqa tritsiklik antidepressantlardan atropinsimon ta'sirining yo'qligi bilan farq qiladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Noxush ta'siri juda oz. Azafen asosan engil va o'rtacha og'irlikdagi depressiyalarda qo'llaniladi (ko'proq qariyalarda).

Pirazidol-indol hosilasi. Antidepressiv ta'sirining zaminida noradrenalinni neyronal qayta shimilishining kamaytirishi va MAO faolligini susayishi yotadi. MAO faolligini susayishi qaytar bo'lib, 6-24 soatdan keyin butunlay tiklanadi. Pirazidol periferik va markaziy xolinoblokatorlik ta'siriga ega emas, yuqoridagi antidepressantlardan ko'ra kam zaharli, yurak tomir va qon bosimini o'zgartirmaydi. Noxush ta'siri kam bo'ladi.

Pirazidolning psixotrop xossasi ta'sirining muvozanatlashganligi bilan belgilanadi, ya'ni sustlik bilan kechadigan depressiyalarda (bo'shashganlik, ruhiy tushkunlik, kam harakatlik) u qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi, ammo xavotir, qo'rqinch, taxlika bilan kechadigan depressiyalarda tinchlantiruvchi, sedativ ta'sir ko'rsatadi. Ta'sir kuchi imizindin va amitriptilindan pastroq.

MAO ingibitorlari

Bu guruh dorilarining antidepressiv xossasining zaminida ularning MAO fermenti faolligini keskin susaytirishi tufayli bosh miyaning ba'zi qismlarida neyromediator NA, serotonin va dofaminning dezaminlanishi to'xtab, katta miqdorda to'planishi yotadi. Bu vositalarning ko'pchiligi MAO faolligini kaytmas bloklaydi va shuning uchun 2 haftadan keyin yangi ferment molekulasi qayta sintezlangandan keyingina MAO faolligi avvalgi darajasiga etadi. Yuqori

zaharliligi va bir talay noxush ta'sirlari mavjudligidan MAO intibitorlari hozirgi vaqtda antidepressant sifatida kamdan kam qo'llanilmoqda.

MAO intibitorlari tomirlarni toraytiruvchi monoaminlar (tiramin, fenil-etilamin) ta'sirini kuchaytiradi. Pishloq, qaymoq, kofe, vino, pivo kabi ovqat mahsulotlaridagi monoaminlar MAO ishtirokida ichakda parchalandi. MAO faolligi keskin susayganda monoaminlar parchalanmaydi va ichakda so'rilib tomirlarni toraytiradilar va qon bosimini oshib ketishiga olib keladi («pishloq sindromi»). MAO ingibitorlarining yuqori zaharliligi ularning MAOdan boshqa ko'pgina fermentlar faolligini (masalan, jigar MOSning fermentlarini) susaytirishlari bilan bog'liq.. Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida juda oz gidrazin unumlari MAO ingibitorlari sifatida qo'llaniladi.

Nilamid– samaradorligi anchagina past bo'lgan antidepressant, lekin preparat jigarga kam zaharli ta'sir etadi, noxush asoratlari kam. Nilamidning terapevtik ta'sir 7-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Davolash 1-6 oy davom etadi. Preparat terapevtik ta'siri yaxshi rivojlangandan keyin preparatning dozasi asta-sekin kamaytiriladi. Bemorlar bu preparatni odatda yaxshi qabul qiladilar, lekin ba'zi hollarda dispeptik o'zgarishlar, sistolik bosimning pasayishi, bezovtalanish, uyqusizlik, bosh og'rig'i, og'iz qurishi kabilar bo'lishi mumkin.

Qo'llanilishi: har xil formalardagi bo'shashganlik, sustkashlik, tashabbussizlik bilan kechadigan depressiyalarda, ayniqsa nevrotik, invalyusion va siklotamik depressiyalarda, uch boshli nervning yallig'lanishi va og'riq bilan kechadigan boshqa sindromlarda. Nilamid stenokardiya hurujlari sonini va kuchini kamaytiradi.

Miya qon aylanishi buzilgan, yurak tomir etishmovchiligining dekompensatsiya bosqichida, buyrak va jigar funksiyalarning buzilgan, kuchli psixomotor qo'zg'alish kuzatiladigan bemorlarda ishlatib bo'lmaydi. Nilamidni rezerpin bilan birgalikda qo'llash mumkin emas, chunki kuchli qo'zg'alish rivojlanadi. Nilamid insulin, peshob haydovchi dorilar, barbituratlar,

analeptiklar, mahalliy anestetiklar, gipotenziv vositalar ta'sirini kuchaytirishni yodda tutmoq lozim.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	CHiqarish shakli
Imizin – <i>Imizinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/o 0,025 g;	Drajelangan tabletka 0,025 g; ampula 2 ml 1,25% li eritma
Amitriptillin – <i>Amitripyilinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/ova t/i 0,02 g;	Tabletka 0,025 g; ampula 2 ml 1% li eritma
Nialamid – <i>Nialamidum</i>	Ichishga 0,025 – 0,05 g;	Tabletka (draje) 0,025 g
Transamin – <i>Transaminum</i>	Ichishga 0,005 – 0,01 g;	Tabletka 0,005 g

Psixostimulyatorlar

Bu guruh moddalari kayfiyatni, psixomotor faollikni oshiradilar, tashqi taassurotlarni qabul qilishni yaxshilaydilar, charchaganda toliqish hissini yo'qotadilar, jismoniy va aqliy mehnat qobiliyatini oshiradilar, vaqtinchalik uyquni bartaraf etadilar. Psikostimulyatorlar ko'pincha engil darajadagi depressiya bilan kechuvchi har xil astenik, befarqlik, ipoxondrik holatlarda qo'llaniladi. Ipoxondriya – bemorning diqqat e'tiborini ichki a'zolarining "kasalligiga" butunlay jalb bo'ladi. Ertayu-kech o'sha «kasallikni» o'ylab yuradi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha psixostimulyatorlar quyidagi guruhlarga bo'linadilar:

- fenil alkin-aminlar (*fenamin*);
- pipiridin unumlari (*meridil*);
- sidnonim hosilalari (*sidnokarb*);
- metil ksantinlar (*kofein*).

Fenamin– psixostimulyatorlarinng tipik vakili. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha NA va adrenalina o'xshaydi, lekin gidroksil radikallarining yo'qligi unga turg'unlik, MAO fermenti ta'sirida parchalanmaslik va GEBdan oson o'tish xossasini beradi. Fenaminning ta'sir mexanizmi dofamin va NA

presinaptik membranadan ajralishini kuchaytirish va neyronal qayta shimilishni pasayishidan iborat. Buning natijasida sinaps yorig'ida monoaminlar miqdori ortib, MNSdagi retseptorlarning qo'zg'alishi kuzatiladi, ayniqsa retikulyar formatsiyaning miya po'stloq qismiga stimullovi qismi va limbik sistemada. SHu tufayli fenamin neostriatumga susaytiruvchi ta'sir etadi. Bundan tashqari fenamin bosh miya po'stloq qismining neyronlarini bevosita qo'zg'atsa kerak. MNSda fenamin dofamin retseptorlari NA retseptorlariga nisbatan ko'proq ta'sir etadi. Fenamin periferik alfa va betta adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi, yurak qisqarishini kuchaytiradi, qon bosimini oshiradi, bronxlarni bo'shashtiradi, qorachig'ni kengaytiradi. Bunday ta'sir davomli bo'lsa ham, lekin adrenalinnikidan kuchsizroq (100-150 marta kuchsiz). Fenaminni to'g'ri qo'llansa u MNS qo'zg'alish jarayonini kuchaytirib, charchoqni yo'qotadi, kayfiyatni yaxshilaydi, kuch quvvat ortadi, bemorlar tetiklashishadi, ularning mehnat qobiliyati ortadi, uyquga bo'lgan talab kamayadi. Fenamin narkotik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini susaytiradi (uyg'otuvchi ta'sir), ishtaxani pasaytiradi (ovqatga to'yish hissini oshiradi), chunki gipotalamusda joylashgan ozuqa markaziga ta'sir etadi.

Qo'llanilishi: toliqqanda, charchoqni yo'qotish, aqliy va jismoniy faollikni oshirish uchun uyqusirash, bo'shashganlik, farqsizlik, asteniya bilan kechuvchi nevroitik subdepressiyalar, narkolepsiyalar va boshqa psixonevrologik xastaliklarda.

Preparatni muntazam uzoq vaqt qo'llash mumkin emas, chunki preparat organizmda to'planadi, unga ko'nikish, tobelik (ruhiy va jismoniy) va uni qabul qilishga intilishi rivojlanadi. Fentaminni qo'zg'atuvchi ta'siri organizmdan anchagina energiya sarflanishiga olib keladi va shuning uchun uni qabul qilingandan keyin, qoniqarli dam olish kerak (kuch to'plash uchun). Fenaminni davomli qabul qilinsa ruhiy asab buzilishlariga olib kelishi mumkin (hatto shizofreniya, psixoz rivojlanishi mumkin).

Qariyalar, ateroskleroz, xafaqonlik, uyqusizlik, jigar xastaliklari, homiladorlikning kechki toksikozlarida qo'llab bo'lmaydi.

Meridil– psixostimulyatorlik kuchi bo'yicha fenamindan kuchsiz. Lekin periferik adrenergik sistemasiga ta'sir ko'rsatmaydi (qon bosimini o'zgartirmaydi) yurak-tomir sistemasiga ta'sir etmaydi. Meridil engil depressiyalarda, astenik holatlarda, kuchli toliqishda, neyroleptiklar ta'sirida MNSning susayganligida qo'llaniladi. Meridilga o'rganish rivojlanadi. Uyqusizlik, aterosklerozda, stenokardiyada, giperteriozda, kuchli darmonsizlanishda meridilni qo'llab bo'lmaydi.

Sidnokarb-sidnonimlar unumi. Kuchli psixostimulyatorlar. Fenomininga nisbatan kam zahar va periferik simpatomimetik ta'siri kuchsizroq. Psixostimulyatorlik ta'siri sekin rivojlanadi (ya'ni boshlang'ich kuchli aktivlashtiruvchi ta'sirga ega emas), lekin uzoq davom etadi, hamda kayf va harakat qo'zg'aluvchanligi bilan kechmaydi. Taxikardiya rivojlanmaydi, qon bosimi oshmaydi. Ta'siri tugagach xolsizlik va uyqusirash rivojlanmaydi.

Ta'sir mexanizmi: fenamindan farq qilib adrenergik retseptorlarni dofaminergikka nisbatan kuchliroq qo'zg'atadi. Uning ta'sirida neyronal depolardan katexolaminlarni ajralib chiqishi oshsa kerak.

Qo'llanilishi: umumiy bo'shashganlik, befarqlik, uyqusirash bilan kechadigan astenik holatlarda, stuporoz, substuporoz, apatobulik holatlarni davolashda, yuqumli kasalliklar, zaharlanish va bosh miya travmalarida, astenik va nevrostenik buzilishlarni daf etishda. Sidnokarb anksiolitiklar qo'llanilganda yuzaga chiqadigan miorelaksatsiyani daf etadi, bunda ularning tinchlantiruvchi ta'sirini kamaytirmaydi. SHuning uchun fenozepam va sidnokarbni 1:1,25 yoki 1:2,5 nisbatda qo'shib qo'llash mumkin. Alkogolizmida sidnokarb astenonevrotik reaksiyalarni va abstenetsiya belgilarini kamaytiradi.

Sidnokarbni bemorlar yaxshi qabul qiladi, ba'zan ishtaxani oshiradi. Sidnokarbni kechki vaqt qabul qilish mumkin emas – uyquni buzadi.

Kofein–metil ksantin guruhiga qarashli. Choy, kofe, kakao tarkibida bo‘ladigan alkaloid (taxminan 2%). Sintetik yo‘l bilan ham olingan. Kofein MNSni kuchli qo‘zg‘atadi. U bosh miya po‘stloq qavatida qo‘zg‘alishni boshqarilishini kuchaytiradi. Kofeinning psixostimulyatorlik ta’siri analeptik xossa bilan mujassamlashgan. U aqliy va jismoniy mehnat qilish, ruhiy faoliyatni oshiradi, ta’sirotlarga organizmni javob berish vaqtini qisqartiradi. Kofein ta’sirida tetiklik yuzaga chiqadi, uyquchanlik va charchoq yo‘qoladi. Kofein ta’siri uning miqdori va asab sistemasining tipiga bog‘liq. Kichik dozalari odatda kuchaytiradi, kattalari aksincha – susaytiradi (chunki nerv hujayralarini toliqtiradi, sillasi quriydi). Kofein uxlatuvchi, narkotik va narkotik analgetiklar ta’sirini keskin susaytiradi. SHuning uchun alkogol chaqirgan mastlikni va uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyquni daf etadi. Kofeinni kattaroq dozalari uzunchoq miya markazlarini qo‘zg‘atadi (nafas, qon aylanishi), ayniqsa ularning faolliklari susaygan holatlarda (AD oshadi, taxikardiya, nafas tezlashadi va chuqurlashadi). Qon bosimi kollapslar va karaxtlikda kofein ta’sirida oshadi, lekin meyoriy qon bosimiga ta’sir etmaydi, chunki qon aylanish markazini va bevosita yurak faoliyatini kofein oshirsa ham, u ko‘pgina qon tomirlarni kengaytiradi, (skelet mushaklari, bosh miya, yurak, buyrak) va qorin bo‘shlig‘idagi ichaklarning tomirini toraytiradi. Kofein bosh miyadan tashqari ijro a‘zolariga ham ta’sir etadi. Miotrop spazmolitik ta’siri tufayli bronxlar, o‘t yo‘llari mushaklarini bo‘shashtiradi, me‘da sekretsiasini oshiradi (diagnostika), peshob ajralishini oshiradi (filtratsiya oshadi, reabsorbsiya pasayadi N_2O va elektrolit), modda almashinuvini 10-20%ga oshiradi, glikogenolizni oshiradi, giperglikemiya chaqiradi, lipolizni oshiradi (SJK miqdori qonda ortadi), adrenalinni buyrak usti bezidan ajralishini oshiradi.

Ta’sir mexanizmi: kofein fosfodiesteraza fermenti faolligini susaytirib, ayniqsa yurak va miyada sAMFni parchalanishini kamaytiradi, natijada sAMF to‘planadi. Bundan tashqari kofein adenozin bilan raqobatlashadi (chunki ular qarama-qarshi bo‘lgan o‘zgarishlar chaqiradilar). Kofein adenozin ta’sirini

yo‘qotadi, chunki uning retseptorlarini bloklaydi. Adenozin bosh miyada qo‘zg‘alish jarayonini kamaytiradi va ularni retseptorlarini metil ksantinlar bilan bloklanishi qo‘zg‘alish jarayonini, shuning uchun ham oshiradi. Kofein organizmning tabiiy metaboliti purin unumlariga o‘xshaydi. SHuning uchun u organizmda tez parchalanadi, yig‘ilib qolmaydi, hamda katta terapevtik ta’sir kengligiga ega.

Qo‘llanilishi: yuqumli kasalliklardagi umumiy zaharlanish, narkotik, uxlatuvchi va shu kabi MNSga susaytiruvchi moddalar bilan zaharlanganda, miya tomirlarini torayishi bilan kechadigan xastaliklarida (migren), ruhiy, aqliy va jismoniy faoliyatni oshirish uchun, gipotoniyalarda. Kofein ichakdan yaxshi so‘riladi. Tarkibida kofeini bor juda ko‘p tabletkalar bor. Xafa qonlik, ateroskleroz, uyqusizlik, glaukoma, qariyalarda ishlatish mumkin emas.

Kofein-benzoat-natriy-Kofeinga nisbatan suvda yaxshi eriydi (1:2), organizmdan kofeinga nisbatan tezroq ajraladi. Ta’siri kofeinnikiday.

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik doza va kiritish yo‘li	CHiqarish shakli
Fenamin -	Ichishga – 0,005g	Tabletka 0,01 g
Piridrol	Ichishga – 0,001 – 0,0025 g;	Tabletka 0,001 va 0,0025 g
Meridil	Ichishga – 0,01 g	Tabletka 0,01 g
Kofein	Ichishga – 0,05 – 0,1 g	Kukun
Kofein – natriy benzoat	Ichishga va t/o – 0,1 – 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 va 0,2 g; tabletka 0,075 g (bolalar uchun); ampula 1 va 2 ml va tyubikli-shpitslarda 1 ml 10% va 20% li eritma

2.5.Nootrop vositalar

Bu guruh moddalar (noos - qalb, fikr, tropos – yo‘nalish) - bosh miyaning organik jarohatlanishi tufayli yuzaga kelgan ruhiy va aqliy qobiliyatni yaxshilaydi, chunki ular miyada energiya almashinuviga ijobiy ta’sir etadilar. GAMK ta’siriga o‘xshab metabolizmni o‘zgartiradilar. Ko‘pgina nootrop

vositalar organizmni gipoksiyaga chidamliligini oshiradilar va tirishishga qarshi ta'sir ko'rsatadilar. Nootrop vositalarning ta'siri sekin asta rivojlanadi va ularni uzoq muddat qo'llanilgandagina yuzaga keladi (yashirin davri katta).

Aminalon- GAMK-biogen amin bo'lib, MNSdagi modda almashinuvida ishtirok etadi. GAMK mediator sifatida MNS tormozlanish jarayonida qatnashadi. GAMK energiya hosil bo'lishini bosh miya to'qimasinnig nafas olishini, glyukozani ishlatilishini, zaharli moddalarni eliminatsiyasini va bosh miyada modda almashinuvini oshiradi. GAMKning farmakologik ta'siri uning bosh miyadagi dofamin va boshqa retseptorlar bilan bog'liq GAMKergik retseptorlariga ta'sir etishi bilan bog'liq. Bunda retseptor sezgirligi va u bilan bog'lanishni boshqaruvchi oqsil tabiatli GAMK modulining ahamiyati katta. Aminalon bosh miyaning surunkali xastaliklarida aqliy etishmovchilikni kamaytiradi, bunda uning metabolik faolligi muhim rol o'ynaydi. GEBan GAMK yomon o'tadi, lekin xastaliklarda GEBdan GAMKni o'tishi ortadi. GAMK ta'sirida fikrlash, xotira, o'qish yaxshilanadi, GAMK yumshoq psixostimulyatorlar kabi ta'sir etadi. Miyada qon aylanishini buzilishi tufayli yuzaga kelgan harakat, gapirish va vestibulyar o'zgarishlarni GAMK bartaraf etadi. Epileptik o'choqda GAMK miqdorini mo'tadillashishi tufayli aminalon tutqanoq xastaligi xurujlarini kamaytiradi. Aminolon ayniqsa qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda uni tushiradi. Qonda qand miqdorini mo'tadillashtiradi, ya'ni oshgan bo'lsa kamaytiradi. Kam bo'lsa oshiradi (glikogenolizni kuchaytiradi). Ta'siri sekin rivojlanadi, davolash bir necha oy davom etadi.

Qo'llanilishi: bosh miya qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga kelgan aqliy etishmovchilik (tanqislik), ateroskleroz, insultlardan keyingi holatlar, miyaning lat eyishi, jarohatlari. Alkogol tufayli yuzaga kelgan aql pastlik (telbalik), tug'ma aql pastlik, tutqanoq xastaligi, gipertoniya.

Piratsetam (nootropil): Ta'siri aminolonga o'xshash, lekin harakatga ta'sir etmaydi, uyqu chaqirmaydi, og'riqsizlantiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytirmaydi. Kimyoviy tuzilishi siklik GAMKga o'xshaydi. Zaharsiz.

GEBdan yaxshi o'tadi. Organizmdan o'zgramagan holda ajratiladi. Aminolonga o'xshab qo'llaniladi.

3.YURAK QON-TOMIR SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI

MODDALAR

Qon aylanishini yaxshilovchi moddalar, yurak faoliyati buzilganda va qon tomirlari tonusi o'zgarganda keng qo'llaniladi. Klinik qo'llanilishiga qarab, bu moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Yurak faoliyati o'zgarganda qo'llanadigan moddalar:

a) Yurak etishmovchiligida qo'llanadigan moddalar;

b) Aritmiyaga qarshi moddalar;

v) Miokardda qon aylanishi etishmovchiligida qo'llanadigan moddalar.

II. Qon tomirlar tonusi o'zgarganda qo'llanadigan moddalar, qon bosimi o'zgarishi bilan kechadigan kasalliklarda:

a) Arterial gipertoniya;

b) Gipotenziv xolatlarda.

Yurak yetishmovchiligi (dekompensatsiya serdsta) miokard faoliyati buzilishiga bog'liq, umumiy va regional qon aylanishining buzilishiga olib keladi. Yurak yetishmovchiligi miokardni organik o'zgarishiga, yurak klapanlari va qon tomirlarini boshqaruvchi mexanizmlarni balansini buzilishiga olib keladi. Shuning uchun yurak yetishmovchiligini davolashda qo'llaniladigan dori moddalari yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'sir etmasdan, regulyator ta'sirini normallashtirishga qaratilgan (asosan surunkali yurak etishmovchiligida). So'ngi ta'sirini amalga oshirish uchun yurakka ko'rsatadigan manfiy ta'sirni kamaytirish kerak yoki bartaraf etish kerak, yoki yurakka musbat – ijobiy ta'sirlarini oshirish lozim. Masalan, yurakning surunkali yetishmovchiligida adrenergik va renin-angiotenzin sistemasini faolligi kompensator ravishda oshadi, dastlab ijobiy ta'sir ko'rsatadi, so'ngra yurak dekompenatsiyasini chuqurlashtiradi. Shuning uchun bunday patologiyalarda bu tizimni susaytiruvchi dori moddalarni keng

qo'llash maqsadga muvofiq.

Yurak glikozidlari 200 yildan ortiq vaqt davomida yurak dekompensastiyasi bo'lgan bemorlarni davolash uchun asosiy preparatlar bo'lib kelgan. Lekin, oxirgi 10-20 yillar davomidagi kuzatuvlar natijasida yurak surunkali kasalliklarini kelib chiqish mexanizmidagi, yurak glikozidlarini, boshqa kardiotoniklarni samaradorligini va xavfsizligini solishtirma tekshirish surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda ularni ahamiyatini qaytadan ko'rib chiqishni taqazo etadi. Kardiotoniklar ma'lum bir vaqtda bemorlarni hayot tarzini yaxshilagan, lekin bemorlarda uzoq umr ko'rishi uzaymagan, ko'pgina glikozid strukturaga ega bo'lmagan preparatlarni qo'llash ularni umrini qisqartirgani aniqlangan (qisman aritmogen ta'siri tufayli). Hozirgi vaqtda shunga qaramasdan kardiotoniklar surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda asosiy preparatlar bilan birgalikda qo'llanilib kelinmoqda. Bu patologiyada farmakoterapiyaning asosiy vazifasi yurak ishiga optimal sharoit yaratib berish. Yurak ishini oshirish faqat kardiostimullovchi ta'siri bilan emas, balki uning miokard qisqaruvchanligiga bo'ladigan ortiqcha zarbni kamaytirish maqsadga muvofiq. Keng ma'noda olganda moddalar kardioprotektor ta'sirga ega. Bunga erishish uchun miokardda qon aylanishini va metabolizmini yaxshilab, yurakka bo'ladigan zarbni kamaytirib, miokard qisqaruvchanligini pasaytirib, yurak ritmini normallashtirib qon aylanishini umumiy hajmini kamaytirib va qon ivish sistemasini normallashtirish va hokazo.

Hozirgi vaqtda surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda angiotenzinhosil qiluvchi ferment ingibitorlari, vazopeptidaza ingibitorlari, angiotenzin resteptolari ingibitorlari, vazodilyatatorlardan NO-donatorlari, adrenoreseptor blokatorlari, aldosteronning antagonisti – spiranolakton va boshqa diuretiklar, kardiotoniklar (asosan yurak glikozidlaridan digitoksin) va boshqalar. Shuningdek vazopressin antagonistlari, endotelin-1 antagonistlari, natriyuretik peptidlar va boshqalar.

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligini rastional

farmakoterapiyasiga ko'p kompleksli har xil ta'sirga ega bo'lgan dori moddalar qo'llaniladi. Bu bo'limda kardiotonik moddalar haqida ma'lumot berilgan. O'tkir yurak yetishmovchiligida qisqa ta'sir etuvchi, parenteral yuboriladigan glikozid va noglikozid kardiotoniklar qo'llaniladi. Ularda minimal latent davri va yuqori samarali ta'sirga ega bo'lib, kislorodga bo'lgan ehtiyojni oshirmasdan aritmiyani chaqirmasligi kerak.

3.1.Kardiotonik moddalar, Yurak glikozidlari

Yurak faoliyatini yaxshilovchi moddalar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

I. Yurak glikozidlari

II. Glikozid strukturaga ega bo'lmagan moddalar

Ta'sir mexanizmiga ko'ra kardiotonik moddalar quyidagi guruxlarga bo'linadi.

1.Hujayra ichida Ca^{2+} ionlarini oshiruvchi moddalar

2. Na^+ , K^+ -ATFazani falajlovchi yurak glikozidlari:

Digoksin, Stelanid, Strofantin, Korglikon

3. *sAMF* miqdorini oshiruvchi moddalar. *Adenilatstiklaza restseptorlarini faollashishi.*

A. β_1 -adrenoreseptorlarni stimullovi moddalar: Dofamin Dobutamin.

B. *Fosfodiesteraza III ni falajlash hisobiga*

Amrinon Milrinon

III. Ca^{2+} ionlariga miofibrillalar sezuvchanligini oshiruvchi moddalar

Levosimendan

Yurak glikozidlari - bu moddalar o'simliklardan olinadigan kardiotonik ta'sirga ega bo'lgan moddalardir. Ular miokarda ish faolitini oshirib, yurakni tejamligini va samaradorligini ta'minlaydi. Yurak glikozidlari, ko'pincha yurakni ishemik kasalliklari natijasida, har xil etiologiyali miokardni jarohatlarida, yurak qisqaruvchanligi ritmi buzilganda qo'llaniladi.

Yurak glikozidlari qandsiz qismi (aglikon yoki genin) va qandli (glikondan) iborat. Aglikon glikozidlarning asosiy qismi steroid —

stiklopentanopergidrofenantrendan iborat. Steroidning 17-holatida to'yinmagan 5-a'zolik lakton halqa, ba'zi glikozidlarda to'yinmagan 6-a'zolik lakton halqa qo'shilgan bo'ladi. Yurak glikozidlarini glikon qismi har-xil qandlardan iborat: D-digitoksoza, D-glyukoza, D- stimaroz, D-ramnoz va boshqalar. Molekuladagi qandlar 1tadan 4 tagacha bo'lishi mumkin.

Ba'zi bir holatlarda qandli qismiga uksus kislota qoldig'i biriktirilgan bo'ladi. Kardiotonik ta'sirini aglikon qismi bilan bog'liq. Yurak glikozidlarini qandli qismi ularning eruvchanligiga va to'qimalarga birikishiga javob beradi. Yurak glikozidlarini glikon qismi ularning faolligi va zaharliligiga javob beradi. Yurak glikozidlari oson gidrolizga uchraydi (enzimatik kislotalik va ishqoriy). O'simliklarni o'zida yurak glikozidlarini gidrolizlaydigan fermentlar mavjud. Bularni saqlash va tayyorlash jarayonida birlamchi genlashgan glikozidlar o'simliklarni o'zida gidrolitik parchalanishga uchraydi. Bu jarayonni oldini olish uchun fermentlarni ingibirlash mumkin.

¹ Ot grech. *glykys* - shirin.

² Ot grech. *genos* – nasl, kelib chiqishi.

Ular farmastevtik sanoatda o'simliklardan yurak glikozidlarini olishda ishlatiladi (ayniqsa ikkilamchi chidamli glikozidlar). Tibbiyot amaliyotida quyidagi o'simliklardan olinadigan yurak glikozid moddalari ishlatiladi:

- angishvonagul yirik gulli (*Digitalis purpurea*) - digitoksin;
- strofant Kombe (*Strophanthus Kombe*) - strofantin K¹;
- marvaridgul (*Convallaria*) – korglikon
- baxorgi adonis (*Adonis vernalis*) – adonis o'ti damlamasi.

Yurak glikozidlari o'simliklardan olinadigan dori moddalari, ularning ta'sirini boshalanishi² jadvalda ko'rsatilgan. Individual glikozidlarni ta'siri ko'proq qiziqtiradi. Oddiy, galen va novogalen moddalarini o'ziga xosligi kamayib bormoqda.

Yurak glikozidlarini asosiy xususiyatlari tanlab yurak mushaklariga ta'sir

ko'rsatishi. Yurak glikozidlarini asosiy farmakoterapevtik ta'siri sistolani kuchayishi bilan yuzaga kelib, (kardiotonik ta'sir, musbat inotrop ta'sir)dori moddalarni yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'siri bilan bog'liq. Sistolik qisqarishi tezlashib kuchi oshadi. EKG da *Q-T intervali qisqaradi*; qorincha kompleksida S-T segmentini izoelektrik chiziqdan pasayishi kuzatiladi, T – tishchasini kichrayishi, yoki silliqanishi kuzatiladi.

Yurak yetishmovchiligida, yurak glikozidlari yurakni minutlik va zarbdor xajmini ko'rinarli darajada oshiradi. Eng asosiysi yurak ishini kislorodga bo'lgan talabini oshirmasdan turib yaxshilaydi (vaqt birligida).

Eslatma. Dofamin va dobutaminni tuzilishi 4 bo'limga qarang

Yurak glikozidlarni kardiotonik ta'sir mexanizmi kardiomiostit membranalaridagi Na^+, K^+ -ATF-az ani ingibirlashi bilan bog'liq. Buni natijasida Na^+ i K^+ ionlarini yo'nalishi o'zgaradi. Natijada kardiomiostitlarni membranasi ichida K^+ kamayadi, Na^+ oshadi

¹ Strofanta Kombe urug'lari bilan yurak glikozidlarini aralashmasi(asosan p-strofantin K va K- strofantozid).

² To'liqroq jadval shu kitobning 1- va 2- nashrlarida berilgan (1980, 1981).

³ Grekcha so'zdan. *is* (qaratqich kelishikda - *inos*) - tola, muskul, *tropos* - yo'llanma.

Bunda xujayra ichidagi va tashqarisidagi Na^+ konstantastiyasi kamayadi, membranalararo $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashinuvini kamaytiradi. Ca^{2+} ni intensiv chiqishini kamaytiradi, shuning natijasida sarkoplazmatik retikulumda Ca^{2+} miqdori oshib ketadi. Buning natijasida kardiomiostitlarga qo'shimcha Ca^{2+} ionlarini kirishi, kalstiy L- kanallari orqali kirishini oshiradi. Natijada sarkoplazmatik retikulumdan qo'shimcha Ca^{2+} ni ajralishi oshadi. Bunda Ca^{2+} ionlari erkin holda oshib, kardiotonik ta'sirni ta'minlab beradi. Ca^{2+} ionlari troponin kompleksi bilan birikib, miokardni qisqartiruvchi oqsil ta'sirini yo'qotadi. Aktin bilan miozin bog'lanib miokardni tez va kuchli qisqarishi yuzaga keladi. Muhim tomoni shundaki, yurakni urish ritmini pasayishi hisobiga

yurakni ishi oshadi (manfiy xronotorop ta'sir) va diastola uzayishi kuzatiladi. Bu yurakni samarali ishlashiga olib keladi: kuchli sistolik qisqarishi "dam olish" davri bilan almashib turadi (diastola), miokarda energetik manbani tiklanishiga olib keladi. Yurak qisqarishlar sonini kamayishi kardio-kardial refleks bilan bog'liq. Yurak glikozidlari ta'sirida yurak sezuvchan nervlari oxirini qo'zg'atib reflektor yo'l bilan adashgan nerv orqali bradikardiya chaqiradi. Kuchli sistola vaqtida qon yurakdan chiqib, sinoaortal sohasidagi mexanoreseptorlarni qo'zg'atishi natijasida, qon bosimini oshiradi. EKG da R-R tishlari oralig'i uzayadi. Bundan tashqari yurak glikozidlari yurak o'tkazuvchan sistemasiga to'g'ridan – to'g'ri ta'sir ko'rsatib, o'tkazuvchanlikni pasaytiradi va adashgan nerv tonusini oshiradi, qo'zg'aluvchanlikni pasaytiradi (manfiy dromotrop ta'sir). Bo'lmacha-qorincha (atrioventrikulyar) tugunida, refrakter davri va qorincha-bo'lmacha tutami (Gis tutamida) uzayadi. R-Q intervali anchaga uzayadi. Yurak glikozidlari toksik dozada bo'lmacha – qorincha blokini hosil qiladi. Yuqori miqdorda yurak glikozidlari yurak avtomatizmini oshiradi. Qo'zg'aluvchi ektopik o'choqlarni hosil bo'lishiga olib keladi, bu esa sinus tugunidan impulslarni tarqalishiga bog'liq bo'lmagan yuz beradi. Natijada aritmiya (ko'proq ekstrasistoliya) hosil bo'ladi. Kichik miqdorlarda yurak glikozidlarini laborator hayvonlarga yuborilganda miokard qisqaruvchanligini oshiradi (musbat batmatrop ta'sir). Bu miokard qo'zg'aluvchanligi bo'sag'asini pasayishiga javoban kelayotgan qisqarishi hisobiga. Yuqori miqdorda yurak glikozidlari yurak mushaklari qo'zg'aluvchanligini pasaytiradi.

¹Grekcha so'z. *chronos* - vaqt.

²Grekcha so'z *dromos* - yo'l.

Shunday qilib, qo'zg'aluvchanlik va avtomatizm-ikki xil parametr bo'lib, yurak glikozidlari ta'sirida o'zgaradi. Avtomatizm va qo'zhaluvchanlikni o'zgarishi to'g'ridan-to'g'ri yurak glikozidlarini miokardga ko'rsatadigan ta'siri. Yurak etishmovchiligida, yurak glikozidlari ta'sirida yurakni minutlik xajmini oshishi, umumiy qon aylanishiga ijobiy ta'si ko'rsatadi. Yurak

dekompensastiyasida, yurak glikodidlarni asosiy ta'siri

Jadval. Yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlarni ta'sirlari:

Parametr va vazifalari	Yurak etishmovchiligida yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar	Yurak etishmovchiligida yurak glikozidlarni ta'sirlari
Yurak faoliyatidagi o'zgarishlar		
Sistola Diastola Yurak razmeri Zarbali hajmi Minutli xajmi (yurak zarbi) Yurak qisqarishlar soni Yurak o'tkazuvchan sistemasida impuls utishi	Susayadi Qisqaradi Kattalashadi Kamayadi Kupayadi Tezlashgan	Kuchayadi va qisqaradi Uzayadi Normaga yaqinlashadi Kuchayadi Kamayadi Susaygan
Qon aylanishidagi o'zgarishlar		
Venoz qon bosimi Arterial qon bosimi Yurakni qon bilan ta'minlanishi Qon aylanish xajmi	Oshadi Ba'zan pasayadi Etishmovchiligi Kupayadi	Normaga yaqinlashadi (pasayadi) Normaga yaqinlashadi (oshadi) Normaga yaqinlashadi (yaxshilanadit) Normaga yaqinlashadi (pasayadi)
A'zolar va to'qimalarning qon bilan ta'minlanishining o'zgarishi		
To'qimalarda ekstrassellyulyar suyuqlik Siydik ajralishi Ba'zi ichki organlarning funksiyasi (jigar, orshqozon ichak trakti va b.)	Shishlar Kamayadi (oligouriya) Buziladi (venoz dimlanish hisobiga)	Shishlar yuqolishi Normaga yaqinlashadi (oshadi) Normaga yaqinlashadi

Venoz bosimini kamayishi bilan bog'liq. Natijada venoz bosimi kamayib shishlar asta sekin yo'qoladi. Venoz dimlanishni kamayishi hisobiga, yurak ritmi reflektor tezlashadi. (Beynbridja refleksi). Arterial qon bosimi o'zgarmaydi yoki

oshadi (agarda pasaygan bo'lsa). Umumiy qon-tomirlar pereferik qarshiligi pasayyadi, qon bilan ta'minlanish yaxshilanib, to'qimalarda kislorod bilan ta'minlanish yaxshilanadi. Ichki organlar faoliyati buzilgan bulsa (jigar, me'da-ichak trakti va b.) tiklanadi. Yurak glikozidlar yurakni qon bilan ta'minlanishini yaxshilaydi, umumiy gemodinamikani yaxshilanishi hisobiga (angishvona gul dorilarini yuqori miqdorda yuborilganda toj tomirlarni qisqartiruvchi ta'siri bilinar bilinmas darajada aniqlangan). Yurak glikozidlari umumiy gemodinamikani yaxshilab – siydik ajralishini yaxshilaydi. Diurez kuchayadi. Angishvonagul preparatlari va strofantin bo'yarakga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib, natriy ionlarining qayta so'rilishiga tusqinlik qiladi. Bu ikkinchi darajali ahamiyatga ega. Diurezning kuchayishi organizmda tuplangan suyuqliklarni chiqib ketishiga sharoit yaratadi. Bu ta'sirlarning natijasida qon aylanishi engillashib, umumiy qon xajmi kamayib, yurakga keladigan qon hajmi kamayadi va yurakning ishi engillashadi. Bundan tashqari to'qimalarda shishlar kamayadi yoki butunlay yo'qoladi. Xozirgi davrgacha yurak glikozidlarining umumiy xususiyatlari haqida so'z bordi. Har xil moddalar o'zlarining alohida xususiyatlari bilan ajralib turadi. Bu ularning faolligiga ta'sirining tezligiga, davomiligiga hamda dori moddasining farmakokinetikasiga bog'liq. Yurak glikozidlarining faolligiga qarab farqlanadi. Dori moddasini faolligini aniqlashda ularning va boshqa maxsulotiga (galen, novogalen va b.) biologik standartizastiya qo'llaniladi. Bu xolatda yurak glikozidlarning faolligini aniqlashda baqa ta'sir birligi qo'llaniladi LED¹ (Baqalar ta'sir birligi).

Qo'yida yurak glikozidlari tarkibidagi o'simliklar va ularning faolligi berilgan.

Dorivor o'simliklar:

1 g angishvonagul bargi saqlaydi 50-66 LED

1 g adonis o'ti saqlaydi 50-66 LED

1 g marvaridgul o'ti saqlaydi 120 LED

1 g strofant urug'i saqlaydi 2000 LED

Individual glikozidlar

1 g digitoksin saqlaydi 8000-10 000 LED

1 g stelanid saqlaydi 14 000-16 000 LED

1 g konvallyatoksin saqlaydi 63 000-80 000 LED

1 g strofantin K saqlaydi 44 000-56 000 LED

Shunday qilib, strofantin K va konvallyatoksin biologik faolligi digitoksin va stelanidga qaraganda yuqori hisoblanadi. Klinikada yurak glikozidlari faolligiga qarab ularni vena ichiga yuborilganida ta'siri ko'rinadi. Yurak glikozidlarning farqlanishi latent davrning davomiyligiga va tasir qilish tezligiga qarab farqlanadi. Vena orqali yuboriganda strofantin va konvaliyatoksin yurakka 5-10 minutdan keyin, selanit esa 5-30 minutdan keyin ta'sir qila boshlaydi. YaHB (Yashirin harakat birligi) ko'pgina tajriba qurbaqalarida sistola vaqtida yurak urishni to'xtatadigan standart preparatning minimal dozasiga bog'liq. Undan tashqari mushuklar va kaptarlarning harakat birligidan ham foydalaniladi. MHB (Mushuklar harakat birligi), KHB (Kabutarlar Harakat Birligi). 30 daqiqadan keyin rivojlanadi, digitoksin qabul qilgandan so'ng taxminan 2 soatda. Bir xil ta'sir doirasiga ega bo'lgan moddalarni organizimga 1 xil usulda yuborilsa (vena ichiga), Asosan strofanit va konvallyatoksinning maksimal effekti darhol bilinadi (30-min-1.5 soatda), undan keyin selanit va digoksin (1-5 soat) keyin digitoksin(4-12 soat). Kardiotrop effektning rivojlanish tezligi bo'ycha yurak glikozidlarini quydagi qatorda keltirish mumkin: strofantin = konvallyatoksin>stelanid>digoksin>digitoksin. Yurak glikozidlarining kardiotonik ta'sirining davomiyligi ularning organizimda inaktivastiyasining tezligi, plazma oqsillari bilan bog'lanishi va yuborish tezligi bilan aniqlanadi.

Strofanta, angishvonagul va marvaridgul preparatlari odatda kun davomida yoki undan ko'proq vaqt davomida yuboriladi. Asosan davomli ta'sirni angishvonagul glikozidi bo'lgan purpurdegitoksin (elimenastiyasi 2-3 hafta) ko'rsatadi. O'rtacha ta'sini angishvonagul glikozidlaridan digoksin vasetanid ko'rsatadi.(chiqarilish vaqti 3-6 kun)

Yurak glikozidlarining asosiy xarakteristekasi bo'lib, ularning kumulyastiya

qilish qobilyati hisoblanadi. Yurak glikozidlari qancha davomli ta'sir qilsa, ular shuncha ko'p kumulyastiyalanadi. So'z kumulyastiya haqida borganda, bunda asosan moddalar organizmda to'planadi. Asosan yaqqol ifodalangan kumulyastiya digitoksinlarda ko'rinadi. (Gap moddiy kumulyastiya xaqida borvotti, aniqroq aytganda moddaning organizmda to'planishi.) Bu inaktivastiya jarayonining sekin kechishi va digitoksinning organizmdan chiqarilishiga bog'liq ($t_{1/2} \sim 160$ soat). Digoksin va stelanid kam kumulyastiya buladi. (Digoksin bilan Stelanid nisbatan kamroq kumulyastiyaga uchraydi.)

Taxminan strafantinning yuborilgan 7/8 dozasi birinchi 24 soat davomida chiqariladi, shuning uchun ham uning qabul qilinishida kumulyastiya kam bosqichda ifodalangan bo'ladi.

Jadval Yurak glikozidlari naperstyanka va strofantani taqqoslash xarakteristikasi

Preparat	Ichak Orkali so'rilis	Latent Davr		Maksimal Effekt rivojlanish tezligi		Yuborilish tezligi			Kumulyastiy aning namoyon bulishi
		Ichga yuborilganda	Vena orkali junatilganda	Ichga yuborilganda	Vena orkali junatilganda	24 s. Ichida %	Qon plazma sidagi miqdori	To'liq chiqarib tashlanishi	
Digitoksin	90-100	2 ch.	30-90 Min	12 ch.	4-12 ch.	7-10	8—9 kun	2-3 Hafta va undan ko'prok	++++
Digoksin	50—80	30 min - 2ch.	5-30 Min	6-8ch.	1-5 ch.	20- 30	34- ch.	2-7 kun	+++
Strofantin	2-5	Qo'llanilmaydi	5-10 Min	Qo'llanilmaydi	30—90 Min	85—90	8 ch.	1-3 kun	+

¹ Bu novogalen moddasi korglikongayam tegishli, uni ta'siri asosida konvallyatoksin etadi.

Bu novogalen modda bo'lgan korglikonga ham bog'liq, bularning biri konvallyatoksin xisoblanadi. Ta'sir davomiyligi bo'yicha quydagi tartibda joylashtiriladi. Digitoksin>digoksin>stelanid>strofantin. Angishvonagul va

landish preparatlari strofantiga nisbatan kam kumulyastiya qiladi. Yurak glikozidlari preparatlari oshqozon-ichak traktidan bir xilda soʻrilmaydi. Lipofil boʻlgan digitoksin (90- 95%) va digoksin (50-80%), oʻrtacha stelanid(20-40%). Juda yomon soʻriladigan va qisman oʻzgarishga uchraydiganiga strofantin(2-5%) kiradi. Ladesh glikozidlari hazm traktida maʼlum bir miqdorda oʻzgarishga uchraydi. Shuning uchun ham asosan angishvonagul preparatlarini (digoksin) qoʻllash maqsadga muvofiqdir. Baxorgi adonis preparatlari ham ichga qabul qilinadi. Yurak glikozidlari soʻrilgandan soʻng turli xil organlar va toʻqimalarda har xil tarqaladi. Yuborilgan dozani 1% ga yaqini yurakda aniqlanadi. Shunga koʻra yurak glikozidlarining asosiy yoʻnalgan taʼsiri bu gurux dorivor moddalariga yurak toʻqimalarining yuqori sezuvchanligi bilan tushuntiriladi. Yuborilgan glikozidlarning bir qismi plazmadagi Albumin bilan bogʻlanadi (masalan digoksin 30-35%, strofantin 5%). Yurak glikozidlari asosan jigarda biotransformastiyaga uchraydi. Kimyoviy oʻzgarishlarga uchrashining asosiy prinstiplari shundan iboratki, bunda shakar molekulalari glikonlardan shakar boʻlmagan qism aglikon taʼsir qiladi. Undan tashqari ularning gidroksillanishi va qisman konyugatlar xosil boʻlishi kuzatiladi. Yurak glikozidlari va ularning maxsulotlari asosan buyraklar orqali hamda oʻt orqali ajraladi. Buyraklar patologiyasida yurak glikozidlarining taʼsir davomiyligi oshadi. Digitoksin metabolitlar va konyugatlar koʻrinishida ajratiladi. Digoksinning faqat koʻp boʻlmagan qismi kimyoviy oʻzgarishlarga uchraydi. Strofantin oʻzgarmagan xolda ajratiladi. Yurak glikozidlari asosan oʻtkir va surinkali yurak etishmovchiligida qoʻllaniladi. Oʻtkir yurak etishmovchiligida yurak glikozidlarini qisqa latent davri bilan yuboriladi (strofantin, korglikon). Surinkali yurak etishmovchiligida asosiy preparat boʻlib digoksin hisoblanadi. Bazida glikozidlar yurak aritmiyalarida ham buyiriladi. (hilpillovchi aritmiya, paroksizmal taxikardiyada). Koʻrsatilgan aritmiyalarda glikozidlarning taʼsiri adashgan nervning tonusini oshishi va yurakning oʻtkazuvchi sestemasida

qo'zg'alishlarning kamayishi bilan bog'liq bo'ladi. Yurak glikozidlari ko'pincha ichishga (angishvona gul, marvarid gul preparatlari), vena ichiga (strofantin, digoksin, silanit, korglekon). Bazida mushak orasiga va rektal yo'l bilan yuboriladi. Teri ostiga ineksiya qilish maqsadga muvofiq emas chunki ular turli xil reaksiyalar-yuborilgan soxada qizarish va absesslarga sabab bo'lishi mumkin. Yurak glikozidlarini qabul qilishga qarshi ko'rsatmalarga: to'liq bo'lmagan bo'lmacha-qorincha bloki, yaqqol bradikardiya o'tkiri nfekstion miokardit kiradi. Extiyotkorlik bilan yurak glikozidlarini gipokolemiya xolatida kaliy bilan qo'llash kerak. Buqonz ardobida Kalstiy ionlarining ko'p miqdorda saqlanishi, yurak glikozidlariga miokard sezuvchanligining oshib ketishi bilan bog'liq bo'lib, bunga bog'liq xolda ushba preparatlarning toksik ta'siri oshib ketishi mumkin. Analogik shakilda yurak glikozidlarining o'zgarishi kaliy ionlarining miqdori kamayib ketganda kuzatiladi. Toksik xolatlar yurak glikozidlarning dozasi oshirib yuborilgan xollarda kuzatiladi. Ko'p xollarda bu yaqqol kumlyastiyaga ega bo'lga angishvona gul preparatlari qo'llanilganda kuzatiladi. Angishvona gul preparatlari tufayli kelib chiqqan intoksikasiya kordial va ekstrakordial uzulishlar bilan kechadi. Bunda turli xil aritmiyalar, bo'lakli umumiy bo'lmacha-qorincha bloki rivojlanadi. Ko'p xollarda o'lim sababchisi-qorinchalar hilpillashi xisoblanadi. Boshqa sistemalar tomonidan ko'rishning pasayishi (rang ko'rinishini ham), xolsizlik, mushaklar xolsizligi, despeptik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diarealar), psixik buzulishlar (qo'zg'alishlar galyustinastiyalar), bosh og'rig'i teri toshmalari kuzatiladi. Digitalis o'ti prepartlari va boshka yurak glikozidlardan zaxarlanishni davolash birinchi navbatda yurak vazifalaridagi yomon uzgarishlarni yukatishga karatilgan. Bu preparatlarni bekor qilganda yoki mikdorini kamaytirganda, ularning fiziologik antagonistlari ishlatiladi. Yurak glikozidlari kardiomiostitlarda kaliy ionlarining mikdorini kamaytirishini xisobga olgan xolda, kaliy preparatlarini kullash tavsiya etiladi(kaliy xlorid,kaliy normin va

b.). Ularni ichishga yoki vena ichiga shunday mikdorda yuboriladiki, kon zardobidagi odatdagi kaliyning mikdoridan oshib ketmasligi uchun. Kaliy preparatlari glikozidlarning yurakka toksik tasirini ogoxlantirish uchun qo'llaniladi, asosan yurak qisqarish ritmining buzilishlarida. Xuddi shu maksadda magniy preparatlari buyuriladi (magniy orotat), shuningdek panangin (u uz tarkibida kaliy asparaginat va magniy asparaginat saqlaydi) va unga tarkibi bo'yicha analog bo'lgan tabletkalari «Asparkam». Shuningdek panangin va asparkam vena ichiga yuborish uchun ampulalarda ham ishlab chiqariladi. Shuni xisobga olish kerakki qonda kaliy ionlari konstantastiyasini kamaytiruvchi moddalar (siydik xaydovchilar, kortikosteroidlar) yurak glikozidlarining kardiotoksik tasirini yuzaga chiqaradi. Aritmiyalarda aritmiyalarga qarshi tasir ko'rsatuvchi difenin, lidokain, amiodaronlar ishlatiladi. Yurak oldi-qorincha blokida adashgan nervni yurakka tasirini chetlatish uchun atropin buyuriladi. Yurak glikozidlarining intoksikastiyalarida monoklonal antitelolarni xam qo'llash mumkin. Chunki digoksin antidoti bulgan Digoxinimmunefab (Digibind) preparati xam shulardan biri. Bazi o'zining molekulasida sulfgidril guruxini tutuvchi unitiol xam yurak glikozidlari intoksikastiyalarida musbat samaraga egadirlar. Miokard xujayrasini yurak glikozidlar ingibirlanishi transport ATFazani reaktivlanishi sabab buladi. Birok uni kamdan-kam kullaniladi. Yurak glikozidlari tasirini amalga oshishida kalstiy ionlarining roli kattaligi sababli kon zardobida kalstiy ionlarini mikdorini kamaytiruvchi yoki ularni bog'lovchi preparatlarni qo'llash tavsiya etiladi. Bu xususiyatga etilendiamintetrasirka kislotaning dinatriyli tuzi ega (EDTAdinatriyli tuzi, edetat dinatriy, trilon B) va shuningdek stitratlar xam. Pananginda kaliy ionlari (0,158g kaliy asparaginat 1 tab.) mikdorini xisobga olgan xolda va Asparkam (0,175g kaliy 1 tab.) tabletkalari xam odatdagi dozada yurak glikozidlarining toksik tasirini bartaraf etishga etarli emas. Kaliy-normin 1 tabletkasi 1g kaliy xlorid saklaydi.

Noglikozid strukturali kardiotonik moddalar

Adrenomimeiklar, dofamin, metilksantinlar, glyukagon ham yurakni stimullovchi xususiyatga ega. Lekin ularning yurak-qon tomir sistemasiga ko'pgina nojo'ya effektlari bor (taxikardiya, aritmiya) bu esa kardiotonik sifatidagi ta'sirini kamaytiradi. Boshqacha mexanizmda ta'sir qiladigan moddalar ham kashf qilindi (masalan, kardiomiostitlarning Ca ga sezuvchanligini stimulliydigan). Noglikozid moddalar kardiomiostitlarga ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha quyidagicha. Moddalar kardiomiostitlardagi s-AMF va Ca^{2+} ionlarini oshiradi.

1. β_1 adrenoreseptorlarni stimullaydigan moddalar - Dofamin va Dobutamin

2. Fosfodiesterazani ingibitorlari – Amrinon, Milrinon

Dofamin va Dobutamin kardiotonik ta'siri ular yurakdagi adrenoreseptorlarga ta'siri bilan bog'liq. Bunda adenilatsiklaza aktivlanadi, bu esa kardiomiostitlardagi sAMFni oshishiga va Ca ionlari konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Oxir oqibatda yurakning qisqarish kuchi oshib boradi.

Dofamin(dopmin) dofaminoreseptorlarga ta'sir qiladi, hamda α va β -resteptorlarni ketma-ket stimullaydi, noradrenalinni oldingi maxsuloti hisoblanadi. O'rtacha terapevtik dozada dofamin ijobiy inotrop ta'sir ko'rsatadi(yurakdagi β_1 resteptorlarni qo'eg'atadi), buyrak va mezenterial qon tomirlarni kengaytiradi(silliq mushaklarga ta'sir qiladi). Dofamin kardiogen shokda qo'llaniladi.Bu preparat taxikardiya, aritmiya periferik qon tomirlarni qarshiligini va yurak ishini oshirishi mumkin. Dofamin, Dobutamin - β_1 adrenomimetik hisoblanadi ko'proq tanlab ta'sir ko'rsatadi.U kardiotonik ta'siri bilan ajralib turadi. Dobutamin yurakning dekompensastiya holatida qisqa muddat stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Dobutamin taxikardiya, aritmiya, gipertenziya va boshqa nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Dofamin va Dobutamin vena ichiga yuboriladi. Oxirgi yillarda taxikardiya,aritmia chaqirmaydigan, arterial bosimni o'zgartirmaydigan sintetik kardiotonik

moddalar bo'yicha chuqur izlanishlar olib borilmoqda. Moddalarning inotrop ta'siri va toj arteriyalarida qonning aylanishini yaxshilashi, yurakni kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshishi bilan mos ravishda kashf qilinmoqda. Shu talablarni qoniqtirgan holda Amrinon va Milrinon kashf qilindi. Shu talablarni qoniqtirgan holda Amrinon va Milrinon kashf qilindi. Moddalar fosfodiesteraza III ni ingibirlash xisobiga s-AMF ni oshiradi, s-AMF inaktivatsiya protsessini bloklaydi. s-AMF ni yig'ilishi Ca^{2+} ionlarini konsentratsiyasini oshishiga olib keladi, bu esa ijobiy inotrop ta'sirga sabab bo'ladi. Shunday qilib bu moddalar mexanizmi bo'yicha yurak glikozidlari va katekolaminlardan ajralib turadi.

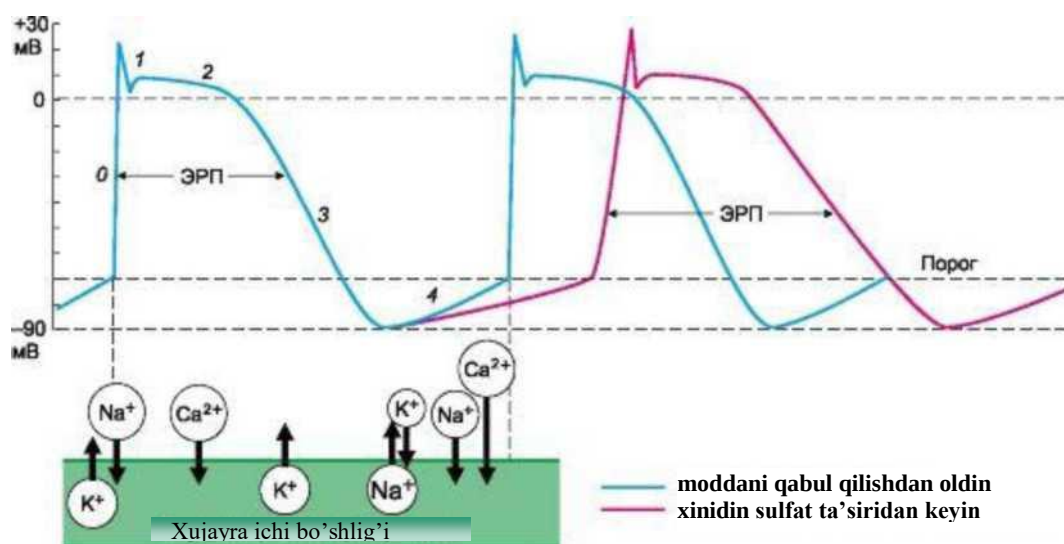
Amrinon- (bispiperidin unumi) miokardni qisqarish aktivligini oshiradi va vazodilatatsiya chaqiradi. Hozirgi kunda bu moddani qisqa muddatli ta'sirda (vena ichiga) yurakning o'tkir etishmovchiligida qo'llaniladi. Strukturasini va ta'siri bo'yicha analogi milrinon hisoblanadi. Noglikozid kardiotonik preparatlar, shu bilan birga miofibrillalarni Ca^{2+} ionlariga sezuvchanligini oshirish xususiyatiga ega. Bu guruxning birinchi nomzodi va sintetik birikmasi bo'lib *Levosimendan* (simdaks-piridazinondinitrilning unumi) kiradi. Mexanizmi bo'yicha bu modda yurak miofibrillalarining Ca^{2+} ionlariga sensibilizatsiyasini yakunlaydi, shartli ravishda bu modda troponin C ni bog'laydi. Bu esa miokardni kislorodga ehtiyojini oshirmagan holda, yurakni qisqarish kuchini oshirishiga olib keladi. Bundan tashqari, *levosimendan* toj tomirlarni va boshqa qon tomirlarini kengaytiradi. Bu qon tomirlar silliq muskullida K_{ATP} -ionlarini aktivlaydi. Bu preparat endotelin-1 ni ajralishiga ko'maklashish haqida ma'lumotlar ham bor. Yuqori konsentratsiyada u fosfodiesteraza III ni ingibirlaydi. *Levosimendan*ning tomirlarni kengaytiruvchi ta'siri yurakning nagruzkadan oldingi va keyingiholatida toj tomirlarida qon aylanishini yaxshilanishiga, umumiy periferik qon tomirlarni qarshiligini kamayishiga, yirik tomirlardagi va o'pka arteriyalaridagi bosimni pasayishiga, olib keladi. Bularning hammasi yurak etishmovchiligida uning ish faoliyatini yaxshilanishiga sabab bo'ladi.

Terapevtik dozada qo'llanilganda odatda aritmik xususiyati sezilmadi. Organizmda *levosimendan* to'liq metabolizmga uchraydi. Moddaning 5% ga yaqini aktiv metabolitga aylanadi. 97-98% iqondagi plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Bir soat ichida tezda eliminastiya bo'ladi.

3.2. Antiaritmik vositalar

Miokardning ritmi faolligi yurak ritmi va o'tkazish tizimi holati, miokard bioximizmi, uning qon ta'minoti va boshqa omillarga bog'liq. Shuningdek neyrogen va gumoral ekstrakardial ta'sir ham muhim ahamiyatga ega. Bu murakkab tizimning alohida bo'g'inlaridagi buzilishlar yurak ritmining patologik o'zgarishlariga olib kelishi mumkin. Yurak aritmiyasining sabablari ko'p. Ular miokard ishemiyasi, yurak porogi, elektrolit buzilishlar, kislota asos holati o'zgarishi, kimyoviy moddalar intoksikastiyasi, yurak innervastiyasi buzilishi, endokrin va yuqumli kasalliklar bilan bog'liq. Yurak qisqarishi ritmining buzilishi avtomatizm va yurakning o'tkazish tizimi hamda mushak kataklari o'tkazuvchanligi o'zgarishi bilan asoslanadi. Avtomatizmning patologik o'zgarishlari ritmning fiziologik darajasidagi impulslar generastiyasi buzilishi yoki ritmning ektopik urishi paydo bo'lishi bilan bog'liq (sinoatrial tugun va sinus bo'lmachali tugun asosiy hisoblanadi). Ritmning ektopik urishi va razryadlar chastotasining ko'tarilishi elektrofiziologik tarzda diastolik depolyarizastiya tezligini oshishi, tinch membrana salohiyati pasayishi, faoliyat salohiyati pasayishi bilan bog'liq, membrana tinchlik potentsialini pasayishi (maksimal diastolik potentsial; elektromanfiy potentsial hosil bo'ladi) va bo'sag'a potentsialini kamayishi (bo'sag'a elektromanfiy tomonga suriladi). Ko'rsatilgan o'zgarishlar aritmiya rivojlanishiga xos bo'ladi. O'tkazuvchanlikning buzilishi yurakning o'tkazish tizimidagi o'tkazish blokining turli darajalarida namoyon bo'ladi. O'tkazuvchanlik to'g'rasmida faoliyat salohiyati amplitudasi o'sish tezligi bo'yicha fikr bo'ldirish mumkin (faza 0). O'tkazuvchanlik pasayganda sistologik depolyarizastiya tezligi - faza

0 (V_{max}) - kamayadi (harakat potentsiali ta'siri maksimal miqdorda erishiladi). EKG da yurak bo'lmasi tugunidagi o'tkazuvchanlik buzilishi *P-R oraliq oshishi*, *qorinchalar ichi davomiyligi - QRST*. Funkstional blok bir tomonlama bo'lishi mumkin (rasm. 14.5), bunday holatda aritmiya qayta kirish mexanizmi bo'yicha rivojlanadi (yoki qaytar qo'zg'alish). Shunday yo'l bilan yurak bo'lmasi va qorinchalar aritmiyasi paydo bo'lishi mumkin. Aritmiya rivojlanishi uchun samarali refrakter davr miqdori muhim ahamiyatga ega ². U kamayganda ekstrasistola va ko'plab xususiy stimullar ko'tariladi. Bu ko'pincha



Rasm. Sun'iy chaqirilgan avtomatizmda xinidin sulfatni ajratilgan Purkine tolasini harakat potentsialigata'siri (sxema).

SRD - samarali refrakter davr; 0-4 - harakat potentsial fazalari: 0 - tez depolyarizatsiya; 1-3 - repolyarizatsiya fazalari; 4 - sekin (diastolik) depolyarizatsiya.

Rasm. 14.5. Qayta kirish mexanizmi bo'yicha aritmiyani hosil bo'lishi (b), davolash prinsiplari (v, g). Repolyarizatsiya fazasining qisqarishiga (fazalar 2 va 3) va xarakat potentsialini davomiyligiga mos ravishda. EKG da *Q-T oraliq*

kamayishi kuzatiladi. Ammo shuni hisobga olish kerakki yurak qisqarishi ritmi buzilishi nafaqat bevosita miokard va o'tkazuvchi tizim funkstional holati balki yurakning adrenergik va xolinergik innervastiyasi o'zgarishi bilan ham bog'liq. Yurak adrenoreseptorlarining neyrogen qo'zg'alishi diastolik depolyarizastiyani tezlashtiradi (faza 4), ritm tezlashishiga olib keladi. Sinussimon yurak bo'lmasi va yurak bo'lmasi-oshqozon uzeliidagi o'tkazuvchanlik yaxshilanadi. Repolyarizastiya va ta'sir salohiyati davomiyligi qisqaradi. Qondagi aylanuvchi katexolaminlar bo'lishi ham muhim ahamiyatga ega, ortiqcha konstentrastiya aritmiyaga olib kelishi mumkin. Ritmning buzilish yurak adrenoreseptorlar sinsibilizastiyasida paydo bo'lishi mumkin (masalan, gipertireozda). Xolinergik innervastiya (astetilxolin) ko'plab parametrlariga aks ta'sir ko'rsatadi shunday qilib sinus-yurak bo'lmasi va yurak bo'lmasi-oshqozon uzeli avtomatizmi pasayadi va yurak qisqarishi ritmi kamayadi. Yurak bo'lmasi-qorincha tugunidagi o'tkazuvchanlik yomonlashadi, uning samarali refrakter davri cho'ziladi, yurak bo'lmasi-qorincha bloki rivojlanishi mumkin. Yurak bo'lmasi hujayralarida o'tkazuvchanlik engillashadi, samarali refrakter davr qisqaradi. Sayyor nervlar qo'zg'alganda eng ko'p sinus yurak tuguni o'zgarishi aks etadi. Shunday qilib turli xildagi aritmiya shakllanganda ham kardial ham ekstrakardial mexanizmlar ishtiroki qabul qilinadi. Yurak qisqarishlar ritmi buzilishini oldini olish va davolashda ko'pgina dori vositalaridan foydalaniladi. Ularni asosiy yo'nalishi va ta'sir mexanizmiga ko'ra quyidagi guruxlarga bo'lish mumkin:

I. Kardiomiostitlarda ion kanallarini falajlovchi moddalar (yurakni o'tkazuvchi sistemasi va miokard qisqaruvchanligiga)

1. Natriy kanallarini falajlovchi moddalar (membranalarni mustahkamlovchi moddalar; I -gurux)

I A. Kichik guruh (xinidin va xinidinsimon moddalar):

Xinidin sulfat, Dizopiramid, Novokainamid, Aymalin

I B: Kichik guruh: Lidokain, Difenin

IC: Kichik guruh: Flekainid, Propafenon, Etmozin, Etastizin

2. Kalstiy kanallarini falajlovchi moddalar L-turkumi (IV gurux) Verapamil
Diltiazem

3. Kaliy kanallarini falajlovchi moddalar (repolyarizastiya jarayonini uzaytiruvchi
moddalar va harakat potentsialiga ko'ra; III gurux): Amiodaron Ornid
Sotalol

4. Na⁺-K⁺ kanallarini tanlab falajlovchi moddalar (I_f) sinusli tugun (V gurux;
bradikardiya chaqiruvchi moddalar): Ivabradin, Falipamil, Alinidin

II. Asosan yurak efferent innervastiyasi restseptorlariga ta'sir etuvchi moddalar:

Adrenergik ta'sirni pasaytiruvchi moddalar (II gurux)

β-Adrenoblokatorlar: Anaprilin va boshqalar.

Adrenergik ta'sirni oshiruvchi moddalar

β-Adrenomimetiklar: Izadrin

Simpatomimetiklar: Efedrin

Xolinergik ta'sirni pasaytiruvchi moddalar ***M-xolinoblokatorlar:*** Atropin

III. Aritmiyaga qarshi faollikka ega boshqa vositalar.

IV. Kaliy va magniy moddalari. Yurak glikozidi. Adenozin

Turli sinfdagi birikmalarga kiritiluvchi aritmiyaga qarshi faollikka ega kimyoviy
vositalar. Farmakologik tegishliligi bo'yicha moddalarning ko'plab gurux
vakillari. Xinidin, novokainamid, etmozin, etastizin va aymalin faqatgina
aritmiyaga qarshi vosita sifatida foydalaniladi.

¹aritmiyaga qarshi vositalarning quyidagi tasnifidan ko'pincha foydalaniladi
(ayniqsa dastlabki to'rt guruhga bo'linish):

I grupp –natriy kanallari blokatorlari (kichikguruh 1A – xinidin va xinidinga
o'xshash vositalar; kichikguruhIB- lidokainvadifenin; kichikguruhIC-
flekainid, enkainid.);

II grupp –yurakka adrenergik ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (v-adrenoblokatorlar);

III grupp –repolyarizastiya jarayoni davomiyligini oshiruvchi va ta'sir
salohiyatini uzaytiruvchi vositalar (amiodaron, ornid, sotalol);

- IV grupp –kalstiy kanallarini berkituvchi vositalar (verapamil);
- V grupp –tanlangan bradikardik vositalar (alinidin, ivabradin);
- VI grupp –yurak glikozidlari (digoksin, digitoksin);
- VII grupp –supraventrikulyar taxikardiya nervlar ta'sirini kuchaytiruvchi vositalar (mezaton, edrofoniy).

Kaliy xlorid gipokaliemiyaning barcha holatlarida tayinlanadi, ammo asosan yurak ritm buzilishida qo'llaniladi. Lidokain (ksikain) mahalliy anestetik sifatida ma'lum, anaprilin (propranolol) - β -adrenoblokator, yurak glikozidlari yurak etishmovchiligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari sanaladi. Bundan tashqari quyidagilar aritmiyaga qarshi xususiyatlarga ega: epilepsiyaga qarshi preparatlar difenin va karbamazepin; stenokardiya davolash uchun birinchi tavsiya qilingan preparatlar, verapamil (izoptin); ornid (bretiliy tozilat), simpatolitik vosita sifatida ma'lum.

Bradiaritmia va o'tkazuvchanlik buzilganda m-xolinoblokatorlar va adrenomimetiklar qo'llaniladi.

Aritmiyaga qarshi moddalar qo'llanilishi bo'yicha quyidagi guruxlarga bo'linadi:

A. Taxiaritmiya va ekstrasistoliya qo'llaniladigan moddalar

Natriy kanallarini falajlovchi moddalar

Kalstiy kanallarini falajlovchi moddalar

Kaliy kanallarini falajlovchi moddalar

Bradikardik vositalar

β -Adrenoblokatorlar

Yurak glikozidlari (Angishvonagul moddalari)

Adenozin

Kaliy va magniy preparatlari

B. Bradiaritmia va o'tkazuvchanlik buzilganda qo'llaniladigan vositalar

M-xolinoblokatorlar

β -Adrenomimetiklar

Aritmiyaga qarshi vositalarni umumiy baholash aritmiyaning turli shakllarida ularning o'ziga xos samaradorligi va noqulay ta'sirlar chastotasidan kelib chiqadi. Barcha aritmiyaga qarshi vositalarda u yoki bu darajada bo'ladigan aritmogen ta'sirga katta e'tibor qaratiladi. U mavjud aritmiya davomida yomonlashishi yoki aritmiyaning yangi tahlili namoyon bo'lishi. Shuningdek sinoatrial va atrioventrikulyar blokada bilan kuzatilishi mumkin. Ba'zan bu bemor hayoti uchun xavf tug'diradi, masalan polimorf oshqozon taxikardiyasi paydo bo'lganda. Aritmiyaga qarshi vositaning bemorga ta'sirini oldindan aytishning amalda imkoni yo'q. Shuning uchun preparatni aritmogen nisbatda xavfsiz tanlash va uni dozalash bir necha kun davomida EKG uzluksiz qayd qilinganda klinikada yuritiladi.

Kardiomiositlarda ion kanallarini falajlovchi vositalar (yurakni o'tkazuvchan sistemasi va miokard qisqaruvchanligi)

Bunday aritmiyaga qarshi vositalarning farmakoterapevtik ta'siri ularning avtomatizmini boshqarish, o'tkazuvchanlikka ta'sir qilishiga va samarali refrakter davrini uzaytirishga asoslangan. Bunday parametrlarning o'zgarishi reparaatlarning ion kanallariga ta'siri bilan bog'liq, bundan tashqari ular yurakdagi adrenergik va xolinergik resteptorlariga ta'siri bilan to'ldirilishi mumkin. Yurak hujayralari avtomatizmi mazkur guruhdagi aritmiyaga qarshi vositalar ta'siri ostida pasayadi. Bu asosan diastolitik depolyarizastiya kengayishi va qo'zg'aluvchanlik oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Bularning barchasi yurakning tabiiy ritmi faollashishiga to'siq qo'yadi va qo'zg'atishning ektopik o'choqlari paydo bo'lishiga yo'l qo'ymaydi. Ko'plab aritmiyaga qarshi vositalar masalan xinidin, novokainamid, o'tkazuvchanlikni kamaytiradi. Bu tezkor depolyarizastiya tezligi kamayishi (faza 0) va umuman depolyarizastiya-repolyarizastiya jarayoni sekinlashishiga olib keladi. EKG da **P-Q** oraliq cho'zilishi va qorincha majmuasi kengayishi bilan o'tkazuvchanlik pasayishi aks etadi. O'tkazuvchanlik siqilishining ijobiy ta'siri yurak bo'lmasi taxiaritmiyasida

namoyon bo'ladi. O'tkazuvchanlikni yo'qotish qobiliyati takroriy kirish mexanizmi bo'yicha rivojlanayotgan aritmiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday holatda bir tomonlama blok ikki tomonlamaga o'zgaradi. Shuningdek muhim parametr samarali refrakter davr hisoblanadi. Ko'plab aritmiyaga qarshi preparatlar ta'siri ostida (xinidin, xinidinga o'xshash vositalar) u oshadi. Odatda bu ta'sir harakat potentsiali davomiyligi oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Ko'rinib turibdiki, samarali refrakter davr cho'zilishi tarqatiluvchi stimul chastotasini cheklaydi. ***Qo'zg'aluvchanlikni ko'p preparatlar kamaytiradi.*** Aritmiyaga qarshi vositalardan foydalanganda ulardan ko'pchiligi miokardni qisqaruvchanligini kamaytiradi. Miokardning qisqaruvchanligini kamayishi yurakning funkstional faoliyatiga, ayniqsa yurak etishmovchiligida salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Aritmiyaga qarshi vositalarning karditrop ta'sirini baholashda adashgan nerv va simpatik nervlar orqali amalga oshuvchi ekstrakardial ta'sir o'zgarishini hisobga olish mumkin emas. Ma'lumki adashgan nervlardan yurakka impuls o'tishini pasayishi (m-xolinoblokator ta'siriga ko'ra) sinus ritmini oshiradi, yurak bo'lmacha va qorincha tugunida o'tkazuvchanlikni yaxshilaydi va uning refrakter davrini qisqartiradi. Ayniqsa agar gap xinidin va bir qator xinidinga o'xshash moddalar to'g'risida ketsa bunda ularning vagolitik ta'siri bu moddalarning aritmiyaga qarshi ta'sirini ta'minlovchi yurakdagi ta'sirini kuchsizlantiradi. Adrenergik innervastiyadan ion kanallarini berkituvchi guruhlaridan alohida aritmiyaga qarshi vositalarning ta'siri bunda kam aks etadi va asosan aritmiyaga qarshi ta'sir ko'rinmaydi yoki u kam bo'ladi.

Shunday qilib aritmiyaga qarshi vositalar ta'siri nafaqat ion kanallariga kardiomistitlarning bevosita ta'siri balki ularning efferent innervastiyasi o'zgarishi bilan ham bog'liq.

**a)natriy kanallarini bloklovchi vositalar (membranalarni
mustahkamlovchi moddalar; guruh I)**

I A kichik guruhidagi aritmiyaga qarshi vositalarning eng namunaviy vakili

xinidin hsioblanadi. Tibbiy amaliyotda xinidin sulfatdan foydalaniladi. Natriy kanallarini bloklab xinidin natriyni kirishini kamaytiradi, harakat potentsiali tarqalishini bloklaydi (faza 0). Xinidin yurakning barcha bo'limlariga ta'sir ko'rsatadi. Avtomatizmni yo'qolishi, repolyarizatsiya davomiyligini oshishi va shunga mos tarzda samarali refrakter davrni oshishi va o'tkazuvchanlikni kamaytirib xinidinni aritmiyaga qarshi ta'siri namoyon bo'ladi, avtomatizm va o'tkazuvchanlikni buzilishiga bog'liq aritmiyalarda qo'llaniladi. EKG da ***P-R, QRS, Q-T. ning kichik kengayishi kuzatiladi***

Xinidin adashgan nervdan yurakka qo'zg'aluvchanlikni o'tishini kamaytiradi, (m-xolinolitik ta'siri tufayli), va kardiotrop va simpatik (adrenergik) ta'sirlarni birmuncha kamaytiradi. α -adrenoreseptorlarni falajlovchi ta'siri tufayli periferik qon tomirlarida (birmuncha umumiy periferik qarshilikni pasaytiradi). Xinidin miokard qisqaruvchanligini sezilarli ravishda kamaytiradi.

Xinidin odatda ichishga qabul qilish uchun tavsiya qilinadi. U oshqozon-ichak traktidan to'liq so'riladi. Preparat jigarda parchalanadi, uning ta'sir davomiyligi ko'p jihatdan jigar funkstiyalariga bog'liq (odatda 6-8 s). O'zgarmagan xinidin (~ 20%) va uning o'zgargan mahsulotlari asosan buyrak orqali chiqariladi. Ta'sir muddati uzaytirilgan xinidin preparatlari mavjud.

Novokainamid (prokainamida xlorid) farmakologik xususiyati, elektrofiziologik parametrlarga ta'siri va qo'llash ko'rsatmalari bo'yicha xinidin bilan o'xshash bo'ladi. Miokard qisqaruvchanligini xinidinga nisbatan kam darajada pasaytiradi. Vagolitik faolligi xinidinga nisbatan ancha kam aks etadi (m-xolinoblokatorlik va ganglioblokatorlik ta'siri uyg'unlashadi); yurakka bo'lgan simpatik ta'sirni kamaytiradi α -adrenoblokator ta'sirga ega emas.

Jadval . Bir qator aritmiyaga qarshi vositalarning yurak elektrofiziologik

Natriy kanallarini falajlovchilar IA: xinidin, novokainamid, dizopiramid IV: lidokain, difenin IC: flekainid, propafenon ³	Avtomatizmni pasaytiradi ¹ ; o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi; repolyarizastiyani uzaytiradi va samarali refrakter davrini oshiradi Avtomatizmni pasaytiradi ¹ ; o'tkazuvchanlikka kam ta'sir qiladi; repolyarizastiyani tezlashtiradi. Avtomatizmni pasaytiradi; o'tkazuvchanlikni deyarli pasaytiradi; repolyarizastiyagava samarali refrakter davriga kam ta'sir qiladi
Kalstiy kanallarini falajlovchilar (L-tipa) Verapamil, diltiazem	Avtomatizmni pasaytiradi ² ; o'tkazuvchanlikni pasaytiradi, samarali refrakter davrini oshiradi
Kaliy kanallarini falajlovchilar (repolyarizastiyani uzaytiruvchi moddalar) Amiodaron ⁴	Avtomatizmni pasaytiradi ¹ ; o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi; repolyarizastiyani uzaytiradi va samarali refrakter davrini oshiradi
V-adrenoblokatorlar Anaprilin, metoprolol	Avtomatizmni pasaytiradi ² ; o'tkazuvchanlikni pasaytiradi, samarali refrakter davrini oshiradi (AV-tugunda)

Jadval. Aritmiyaga qarshi moddalarni farmakokinetikasi (enteral yuborilganda)

Gurux, preparat	Ta'sirini boshlanishi, soat	Qonda yuqori konstantriyaga bo'lish vaqti, soat	Ta'sir davomiyligi, soat	T _{1/2} , soat	Qon plazmasida oqsillar bilan bog'lanish
1A. Xinidin IB. Lidokain ¹	0,5 Juda tez	2-4	6-8 0,25 ²	6-7 1- 2	60-80 60- 80

1C. Flekainid Propafenon Etmozin	0,5 0,5-1 2	3-4 2-3 0,8-2	12 8 10- 24	10-16 5-8 ³ (10-32) ⁴	75-85 97 95
II. Propranolol III. Amiodaron IV. Vsrpamil Diltiazem	1 7-21kun 1,5-2 0,5	1-1,5 5-6 5 3-5	6 6-8 6	3-6 25-100 4-8 5	80-90 99 90 80
Gurux, preparat	Ta'sirini boshlanis hi,soat	Qonda yuqori konstentrastiy ada bo'lish vaqti, soat	Ta'sir davomiyligi , soat	T _{1/2} ,coat	Qon plazmasid a oqsillar bilan bog'lanish
1A. Xinidin	0,5	2-4	6-8	6-7	60-80
IB. Lidokain ¹ Difenin Meksiletin	Juda tez 0.5-1 0.5 1	 12 2-4	0,25 ² 24 8-12	1- 2 6-24 8-10	60- 80 87-93 55-65
1C. Flekainid II. Propranolol III. Amiodaron Ornid(bretiliy) Sotalol	0,5 1 7-21 dneý 6-8 1	3-4 1-1,5 5-6 3 2,5-4	12 6 6-8 - 12	10-16 3-6 25-100 kun 5-10 8-12	75-85 80-90 99 0-8 0
IV. Vsrpamil 1A. Xinidin Novokainamid Dizopiramid	1,5-2 0,5 0,5 0,5	5 Qonda yuqori 2-4 0,5-1,5 2	6-8 Ta'sir 6-8 3 6-7	4-8 6-7 2,5-4,5 4-10	90 Qon 60-80 15-20 20-60
IB. Lidokain ¹ 1C. Flekainid Propafenon Etmozin	Juda tez 0,5 0,5-1 2	 3-4 2-3 0,8-2	0,25 ² 12 8 10- 24	1- 2 10-16 5-8 ³ (10-32) ⁴	60- 80 75-85 97 95

parametrlariga ta'siri Purkine tolalariga tegishli ² Sinus tuguniga tegishli ³ Bu guruxga aralash ta'sir etuvchi etmozin (IC/IB/IA.) va etastizin (IC/IV) ⁴ Bu gurux moddasini vakili ornid (bretiliy) va aralash ta'sir etuvchi (II/III) sotalol (sotaleks).Primechanie. AV — atrioventrikulyar; SRD – samarali Gemorragik sindrom – trombositlarni kam miqdorda bo'lishi.

Xinidin qo'llanganda har-xil nojuya va zaharli ta'sirlar paydo bo'lishi mumkin: quloqlarda shovqin, bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi .

¹Lidokain vena ichiga yuboriladi, qolgan preparatlar - **peros**. ⁴Dori modda sekin metabolizmga uchraganda ²Vena ichiga dori modda yuborilish to'xtatilgandan keyin. ³Dori modda tez metabolizmga uchraganda.

Ba'zan ich ketishi, ko'ngil aynash, qayt qilish kuzatiladi. Idiosinkraziya qayd qilinadi. Og'ir asoratlari trombositopenik purpura sanaladi. Bo'lmacha-qorincha va qorinchalararo blok bo'lishi mumkin, hamda toksik taxiaritmiya kuzatilishi mumkin.

.Xinidin arterial bosimni pasaytiradi (qon-tomirlar umumiy qarshiligi pasayadi). Agar yurak quloqchalarida tromblar kuzatilsa emboliyaga olib keladi (bo'lmachalardan titroq sinus ritmiga o'tishida).

Novokainamid enteral va parenteral yuboriladi (vena ichiga, mushak ichiga), oshqozon-ichak traktidan xinidinga nisbatan tez chiqariladi. Turli bemorlarda novokainamid metabolizmi tezligi bo'yicha sekin va tezkor astetilyatorlar ajratiladi. Buyraklar orqali chikib ketadi. Novokainamidni bemorlar odatda yaxshi ko'taradi. Xinidinga o'xshash tarzda o'tkazuvchanlikni buzilishiga olib kelishi mumkin. Aritmogen ta'sirga ko'ra xinidinga o'xshab ketadi. Ichishga qabul qilinganda xinidinga nisbatan arterial bosimni kam darajada pasaytiradi. Ammo bir qator holatlarda novokainamid ko'ngil aynashga, qayt qilish, ich ketish va sudorgiga sabab bo'lishi mumkin. Novokainamidni Asosiy muammo novokainamidga yuqori ta'sirchanlik bo'lib, sanchiqlar, bo'g'imlar va mushaklar sohasidagi og'riqlar, terida toshmalar, kam xolatda agranulostitoz va qizil volchanka sindromi rivojlanishi mumkin. Xinidin va novokainamid

idiosinkraziyada va yurak bo'lmacha-qorincha blokida qo'llanmaydi. Yurak etishmovchiligida, gipotonik holatlarda bemorlarga bu moddalar ehtiyotkorlik bilan tayinlanadi. Aritmiyaga qarshi ta'sirga dizopiramid (ritmilen) ham ega. Xinidiga o'xshab miokardning barcha qisqartiruvchi bo'limlariga va o'tkazuvchi tizimiga ta'sir ko'rsatadi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Asosan buyrak orqali chiqariladi. Preparat ko'pincha qorincha aritmiyasida qo'llaniladi. Dizopiramidni buyurilganda miokardni qisqartiruvchi aktivligini hisobga olgan xolda buyurish kerak. Uning salbiy xususiyatlariga m- xolinoblokatorlik faolligini kiritish mumkin, bu og'iz bo'shlig'i shilliq pardasi qurishi, ko'zda akkomadastiyani o'zgarishi, siydik ajralishining qiyinlashishiga olib keldi. Ko'ngil aynab, qayt qilish ehtimoli mavjud.

Aymalin (aritminal) – ilonsimon rauvolfiya alkaloidi sanaladi. Xinidiga o'xshab yurakning asosiy funkstional parametrlarini o'zgartiradi, ammo miokard qisqaruvchanligini kam miqdorda kamaytiradi. Aymalin tizimli arterial bosimni kam miqdorda pasaytiradi, yurakda toj-tomir qon aylanishini yaxshilaydi. O'simlik xomashyosidan olinuvchi rezerpindan farqli ravishda aymalin tinchlantiruvchi va simpatolitik ta'sirga ega emas . Oshqozon-ichak traktidan yomon so'riladi, shuning uchun uni parenteral yuborish maqsadga muvofiq (mushak ichiga va vena ichiga); $t_{1/2} = 15$ s. Aymalin ekstrasistoliyada, yurak bo'lmasi paroksizmal titroq aritmiyasida qo'llaniladi. Uni odatda yaxshi ko'taradi. Ba'zan dispeptik holatlar, umumiy xolsizlikni chaqiradi.

Natriy kanallarini bloklovchi vositalarga shuningdek lidokain, meksiletin va difenin kiradi. Ammo bir qator xususiyatlariga ko'ra xinidindan farqlanadi. Ba'zi bir qator ta'sirlari bilan xinidindvn birmuncha farqlanadi. Shuning uchun ularni IB guruxiga kiritadi.

Lidokain (ksikain, ksilokain) nafaqat mahalliy anestetik balki aritmiyaga qarshi vosita sifatida ham qo'llaniladi. Rezorbtiv ta'sirida u avtomatizmga pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi (4-depolyarizastiya fazasi kamayadi). Ektopik o'choqlarda qo'zg'aluvchanlikni pasaytiruvchi xususiyatga ega. Tezkor

depolyarizastiya tezligida (0 faza) u Purkine tolalariga ta'sir qilmaydi yoki kam miqdorda pasaytiradi. Xinidindan farqli ravishda harakat potentsiali davomliroq (repolyarizastiya fazasi) va samarali refrakter davrni lidokain kamaytiradi (asosan o'tkazuvchi sistemada va qorincha mushaklarida). EKG da ***Q-T oraliq qisqarishi kuzatiladi***. Lidokain miokard qisqaruvchanligini o'zgartirmaydi yoki birmuncha pasaytiradi. Unda vagolitik xususiyatlar mavjud emas. Qon aylanishiga ta'sir ko'rsatmaydi. Lidokain odatda vena ichiga yuboriladi

Preparat tez rivojlanuvchi va qisqa muddatli ta'sir bilan xarakterlanadi (bir marta yuborilgandan so'ng 10-20 minut davomida ta'sir ko'rsatadi). Lidokainning katta qismi jigarda parchalanadi. Jigar patologiyasi va uning qon aylanishi buzilganda preparatning metabolizmi kamayadi. Uni qo'llashga asosiy ko'rsatma qorincha aritmiyasida (ekstrasistoliya va taxikardiyada, miokard infarktida, yurakni ochiq operastiyasida, operastiyadan so'ng). Preparatni odatda yaxshi ko'taradi. Lidokain unumlariga meksiletin kiradi va aritmiyaga qarshi vosita hisoblanadi. Lidokaından farqli ravishda bu dori modda enteral yuborilganda samarali ta'sirga ega bo'ladi. Meksiletin ichakdan yaxshi so'riladi. Uzoq vaqt ta'sir qiladi (6-8 soat), ammo uning terapevtik kengligi katta emas. Yurak va gemodinamika tomonidan nojuya ta'sirlarni chaqirishi mumkin, shuningdek nevrologik o'zgarishlar ham kelib chiqishi mumkin. Qorincha ekstrasistoliyasida qo'llaniladi.

Difenin (difenilgidantoin, fenitoin) epilepsiyaga qarshi vosita hisoblanadi. Shu bilan birga unda lidokainga o'xshab aritmiyaga qarshi faollikka ega. Preparat Purkine tolalaridagi diastolik depolyarizastiya tezligini kamaytiradi (qorincha-bo'lmacha tugunida emas), va avtomatizmni pasaytiradi. Amalda o'tkazuvchanlikka ta'sir qilmaydi. Lidokain kabi difenin samarali refrakter davriga nisbatan harakat potentsialini toraytiradi. ***Q-T oraliq'ini qisqartiradi***. Shunday qilib, difenin faqatgina avtomatizmni susaytirish xususiyati bo'yicha xinidin bilan o'xshash bo'ladi. Miokardni qisqaruvchi aktivligiga va qon bosimiga terapevtik dozalarda ta'sir ko'rsatmaydi. MNS ta'siri natijasida yurakni innervastiya qiladigan efferent, adrenergik tolalarda impulsastiyani kamaytiradi.

Difenin oshqozon-ichak traktidan sekin so'riladi. Plazmada difenin asta-sekin kamayadi, shuning uchun kumulyastiya ehtimoli mavjud. Difeninning asosiy miqdori jigarda parchalanadi ($> 95\%$). Uning o'zgartirilgan mahsulotlari buyrakdan orqali chiqib ketadi. Difenin ichishga ba'zan vena ichiga qabul qilinadi, natriyli tuz shaklida yuboriladi.

Yurak glikozidlari bilan zaharlangandagi taxiaritmiyalarda difenin qo'llaniladi. Bunday holatlarda difenin avtomatizmni pasaytirib, ritm buzilishini bartaraf qiladi lekin, yurak glikozidlarini inotrop ta'siri saqlanib qoladi va yurak o'tkazuvchanligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Difenin har-xil turdagi qorinchalar aritmiyasida faol modda hisoblanadi.

Difenin vena ichiga qo'llanganda o'tkir nojuya ta'sirlar aritmiya, gipotenziya kuzatiladi. Uzoq vaqt enteral yuborilganda preparat turli nojuya ta'sirlarni ko'rsatishi mumkin (9 bobga qarang).

Propafenon asosan qorinchalar usti aritmiyasi shuningdek, qorinchalar aritmiyasida boshqa preparatlar samarasiz bo'lganda qo'llaniladi (ichishga va ba'zan vena ichiga buyuriladi). Nojuya ta'sirlari tez-tez kuzatiladi ($1/z-1/5$ bemorlarda). Ko'ngil aynash, qayt qilish, qabziyat, holsizlik, bronxospazm va b. Kuchli aritromogen ta'sirga ega.

Propafenonni o'tkazuvchanlik buzilganda, yurak etishmovchiligida, kardiogen shokda qo'llash tavsiya qilinmaydi. Bu guruhga fenotiazin unumlaridan etmozin va etastizinni kiritish mumkin. Ikkalasi aralash ta'sirga ega preparat sanaladi. Etmozin natriy kanallarini bloklovchi barcha uch guruh xususiyatlarini birlashtiradi (IC, IB, IA). Etastizin nafaqat natriy balki kalstiy kanallarini ham bloylaydi (IC, IV).

Etmozin yurak bo'lmacha-qorincha tugunida, Gis tutamida va Purkine tolalarida o'tkazuvchanlikni pasaytiradi. Amalda repolyarizastiya tezligini o'zgartirmaydi.

Arterial bosim va yurak qisqarishi chastotasi sezilarli oshadi. Yurak toj tomirlarida qon aylanishi biroz yaxshilanadi. Miokard qisqaruvchanligiga deyarli

ta'sir ko'rsatmaydi.

Hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Biokirishuvchanligi 40%. Jigarda to'liq metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyraklar orqali chiqariladi.

Preparat qorinchalar va qorinchalar usti aritmiyasida samarali ta'sir ko'rsatadi. Ammo etmozinning yuqori aritmogen ta'sirga ega bo'lgani sababli qorinchalar aritmiyasida boshqa dori moddalari ta'sir qilmaganda qo'llaniladi.

Nojuya ta'sirlari 2-5% bemorlarda kuzatiladi. Bosh aylanishi, bosh og'rig'i, holsizlik, dispnoe, taxikardiya, paresteziya, qorin sohasidagi og'riq, mialgiya, diareya va hokazolar kuzatiladi. Etastizin kuchli aritmiyaga qarshi ta'sirga ega. Avtomatizm va o'tkazuvchanlikni pasaytiradi. Kalstiy kanallariga bloklovchi ta'sir ko'rsatgani uchun miokardni qisqaruvchanligini kamaytiradi.

Qo'llanilishi va qo'llash man etiladigan xolat etmozinga o'xshash. Nojuya ta'sirlari etmozinga nisbatan ko'proq kuzatiladi (bosh aylanishi, quloq shang'illashi, ko'rishni buzilishi, paresteziya va hokazo). Eng ko'p uchraydigan nojuya ta'sirlar etastizinni vena ichiga yuborilganda namoyon bo'ladi. Shuning uchun preparatni enteral yuborish maqsadga muvofiqdir. Natriy kanallari blokatorlariga shuningdek allapinin ham kiradi. U lappakonitin alkaloidi gidrobromidi hisoblanadi. Eksperimentlarda yaxshi o'rganilmagan. Yurak bo'lmachasi va qorinchalardan qo'zg'aluvchanlik o'tishini sekinlashtiradi. Miokardning qisqaruvchanlik aktivligiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Gipotenzini chaqirmaydi. Qorincha usti va qorinchalar ekstrasistoliyasida hamda taxiaritmiyada qo'llaniladi. Ichishga qabul qilinadi. Allapinin ko'pincha nojuya ta'sirlarni chaqiradi (bosh aylanishi, diplopiya, bosh og'rig'i, aritmiya, allergik reakstiyalar).

b) L-turidagi kalstiy kanallarini bloklovchi vositalar (kalstiy antagonistlari, sust kalstiy kanallarini bloklovchi moddalar; grupp IV)

Kalstiy ionlari yurak-qon tomir tizimi funkstiyalarini boshqarishda muhim o'rin egallaydi. Ma'lumki yurak va vena qon tomirlari tonusi faoliyati ko'p

jihatdan kalstiy ionlari almashinuviga, ayniqsa ularning hujayra ichi va hujayradan tashqari taqsimlanishiga bog‘liq. Shuning uchun kalstiy ionlari kinetikasini boshqarish imkoniyati katta ahamiyat kasb etadi. Bunday yo‘llardan biri kalstiy kanallarini bloklashdir. So‘nggi yillarda kalstiy kanallarini ko‘plab bloklovchilari yaratildi va tibbiy amaliyotda keng qo‘llanilmoqda.

Kimyoviy tuzilishidan kelib chiqib, L-turidagi kalstiy kanallari blokatorlari quyidagi guruhlarga bo‘linadi :

difenilalkilaminlar (verapamil);

benzotiazepinlar (diltiazem);

digidropiridinlar (nifedipin, isradipin, nikardipin, nimodipin, amlodipin);

difenilpiperazinlar (stinnarizin, flunarizin).

Aritmiyaga qarshi faollikka ega kalstiy kanallarini bloklovchilari guruhiga (IV gurux), verapamil (izoptin, finoptin), diltiazem (kardil) va boshqa bir qator preparatlar kiritiladi. Ular shuningdek yurak-qon –tomir etishmovchiligida, diltiazem esa arterial gipertenziyada samarali ta’sir ko’rsatadi.

Kalstiy kanallari blokatorlarining asosiy ta’siri, kalstiy kanallarini bloklashi hisobiga (tashqaridagi kalstiy ionlarini hujayra ichiga kirishini qiyinlashtiradi) potenstial qaramlik kalstiy kanallarini bloklashi bilan aniqlanadi. Kalstiy kanallarining bir nechta turlari ajratiladi. Asosiysiga kiritiladi: L (angl. **Large** - katta; kanallar o‘tkazuvchanlikka ega), T (ing. **transient**–tez o‘tuvchi; kanallarni ochilish tezligiga bog‘liq), N(ing. **neuronal**- neyronal; asosan kanallarni taqsimlanishi inobatga olingan). Bundan tashqari, R-kanallar mavjud (miyachani Purkine hujayralarida topilgan va h.). Yurakda va silliq mushaklarda asosan L-kanallar mvjud. Shu kanallar hujayra membranalari depolyarizastiyasida ochiladi. Turli xil tuzilishga ega preparatlar kalstiy kanallarida o‘zining bog‘lanish joyiga ega. Resteptorlar bilan bog‘langan kalstiy kanallari kam darajada bloklanadi. Natijada bo‘lmacha va qorincha tugunida o‘tkazuvchanlik falajlanib, samarali refrakter davr uzayishi kuzatiladi (moddalar Purkine tolalariga kam ta’sir etadi). Bu ta’sirga ko’ra kalstiy kanallarini bloklovchilar yurak

qorinchalariga yuqori chastotali stimullarni kirishiga yo'l qo'ymaydi, natijada yurak faoliyati normallasadi, bundan tashqari kalstiy kanallari blokatorlari sinus-bo'lmacha tugunida avtomatizmni pasaytirib, diastolik depolyarizastiyani tezligini pasaytiradi (faza 4). Ularning sinus-bo'lmacha va bo'lmacha-qorinchalaridagi asosiy ta'siri, kalsiyni kirishini hisobiga ikkala tugunni aktivlashi kuzatiladi. Mushak hujayralariga kalsiy ionlarini kirishini kamayishi, miokard qisqaruvchanligini pasaytirib, yurak – toj tomirlarini kengayishi namoyon bo'ladi (periferik tomirlarga kam darajada ta'sir etadi).

Aritmiyada keng qo'llaniladigan modalarga verapamilni kiritish mumkin. U ichakdan yaxshi so'riladi. O'zgarmagan shaklda siydik va safro bilan chiqib ketadi. Verapamil supraventikulyar aritmiya va stenokardiyada qo'llaniladi (paroksizmal taxikardiya va merstal aritmiya). Ichishga va vena ichiga yuboriladi. Nojoya ta'sirlari: (gipotenziya, yurak etishmovchiligini kuchayishi, atrioventrikulyar blok, ko'ngil aynash, qayt qilish, bosh aylanishi, allergik reaktsiyalar). Aritmiyaga qarshi ta'sirga ega kalsiy kanallarini blokatorlariga diltiazem ham kiradi. U me'da-ichakdan yaxshi so'riladi. Faol astetillanadi. Diltiazem va uning metabolitlari asosan ichak orqali chiqib ketadi. Diltiazemning nojuya ta'sirlari; bosh og'rig'i, bosh aylanishi, yurak urishini tezlashishi, taxikardiya, holsizlik, mushaklar spazmi, shishlar va h.

v) Kaliy kanallari blokatorlari (repolyarizastiya jarayonini uzaytiruvchi, harakat potentsiali davomiyligini oshiruvchi moddalar; III gurux)

Shunday preparatlardan biri amiodaron (kordaron) hisoblanadi. U aritmiyaga qarshi faollikka ega. Shuningdek yurak toj - tomirlari etishmovchiligida ham qo'llaniladi. Aritmiyaga qarshi ta'siri sekin rivojlanadi. Uzoq vaqt qo'llanganda amiodaron bo'lmachalarda, bo'lmacha-qorincha tugunida va qorinchalarda harakat potentsiali va samarali refrakter davri davomiyligini uzaytiradi. Repolyarizastiya ham sekinlashadi. EKG da ***Q- T oralig'i oshadi***. Amiodaronning asosiy aritmiyaga qarshi ta'siri avtomatizmning pasayishi, o'tkazuvchanlik va

qo'zg'aluvchanlik bo'lmacha, bo'lmacha-qorincha tugunida pasayishi kuzatiladi. Harakat potentsiali davomiyligi oshishi ta'sir mexanizmi kaliy kanallari bloki bilan bog'liq (kardiomistitdan kaliy ionlarini chiqarish pasayadi). Bundan tashqari, amiodaron natriy kanallarini bloklay, shuningdek β - adrenoreseptorlarni nokonkurent bloklaydi, qisman kalstiy kanallarini bloklaydi, I, II, III va IV gurux preparatlarning xususiyatlari mos keladi.

Stenokardiyada uning ijobiy ta'siri asosan miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi. Amiodaron yurak va yurak toj- tomirlariga adrenergik ta'sirni pasaytiradi (α va β adrenoreseptorlarni nokonkurent bloki hisobiga), glyukagon antagonisti hisoblanadi va kalstiy kanallarini kuchsiz bloklaydi. Yurak qisqarishlar sonini kamaytiradi va arterial bosimni pasaytiradi. Yurak toj- tomirlari qon aylanishini yaxshilaydi, yurak toj- tomirlari qarshiligini kamaytiradi.

Amiodaron oshqozon-ichak traktidan taxminan 50% ga so'riladi. Sutkada bir marta buyuriladi. Maksimal ta'siri bir necha haftadan so'ng rivojlanadi ¹. Jigarda parchalanadi. Asosan ichaklardan sekin chiqariladi. Supraventikulyar va qorinchalar aritmiyasida va stenokardiyada qo'llaniladi. Aritmiyaga qarshi faollikka ega bir qator vositalarning asosiy yo'nalishi va ularning qo'llanilishi. SA - sinoatrial tugun (sinus-bo'lmacha tuguni); AV - atrioventrikulyar tugun (yurak bo'lmacha-qorincha tuguni); PG –Gis tutami (yurak bo'lmacha qorincha tutami) va uning shoxlari; VP –Purkine tolasi.

Nojuya ta'sirlardan dispeptik holatlar, kuchli bradikardiya, bo'lmacha-qorincha bloki, shox pardasida qaytar mikrokristallarni yig'ilishi, teri pigmentastiyasi (kulrang - ko'k rangga bo'yaladi), fotodermatitlar, qalqonsimon bez funkstiyalari buzilishi kuzatiladi. Ba'zan fibroz rivojlanadi. Katta dozada turli nevrologik buzilishlar kuzatilishi mumkin (paresteziyalar, tremor va h.). Preparatni qabul qilish to'htatilgandan so'ng nojuya ta'sirlari ancha uzoq saqlanadi. Bu guruhga aritmiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladigan simpatolitik ornid² kiradi. Ornid Purkine tolalari va qorinchalar mushagida harakat potentsialini va samarali refrakter davrini uzayishiga olib keladi. _Sinus

ritmini soni pasayadi. Yurak bo'lmacha-qorinchalar tugunidagi o'tkazuvchanlikni bloklaydi. Miokard qisqaruvchanligi o'zgarmaydi.

Ornid oshqozon-ichak traktidan yomon so'riladi. Shuning uchun u vena ichiga yoki mushaklar orasiga yuboriladi.

¹ Ichki kiritishda ta'sir tez rivojlanadi (1-2 soat mobaynida).

² Ornid bromid shaklida ishlab chiqariladi. n-toluol-sulfonat shaklidagi o'xshash preparat tozilat bretiliy nomini olgan.

Asosan o'zgarmagan shaklda buyrakdan chiqariladi. Qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi, aritmiyaga qarshi boshqa moddalarni ta'siri bo'lmaganda qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi. Nojuya ta'silari orasida – ortostatik gipotenziya, ko'ngil aynash, qayt qilish, quloq oldi bezida og'riqli sanchiqlar kuzatiladi. Bu guruh vakillariga izomerlar aralashmasini o'zida aks ettiruvchi sotalolni kiritish mumkin (sotaleks). L-sotalol β adrenoblokatorlik faollikka ,d-sotalolkaliy kanallari blokatori hisoblanadi. Shunday qilib amaliyotda qo'llanilayotgan sotalol rastemat aralash turdagi ta'sirga ega aritmiyaga qarshi vosita sanaladi (II/III). Kaliy kanallarini bloklab va β_1 va β_2 adrenoreseptorlarni bloklab, repolyarizastiya jarayonini uzaytirib, sinoatrial tugundagi avtomatizmni kamaytiradi, atrioventrikulyar tugunda o'tkazuvchanlikni kamaytirib samarali refrakter davrni oshiradi. Miokardda qisqarishlar sonini kamaytiradi. Hazm qilish traktidan yaxshi chiqariladi. Biokirishuvchanligi 90-100%. O'zgarmagan shaklda buyrakdan chiqariladi. Yuqori aritmiyaga qarshi ta'siri bilan xarakterlanadi. Qorinchalar va qorinchalar usti aritmiyasida qo'llaniladi. Sutkada 2 marta ichishga buyuriladi. Nojuya ta'sirlardan preparatning aritmogenligini ko'rsatish mumkin. Shuningdek sinusli bradikardiya kuzatiladi, holsizlik, dispnoe, miokardning qisqaruvchi faolligini pasayishi. Buyrak etishmovchiligi fonida nojuya ta'sirlar kuchli ko'rinadi. Yuqori aritmiyaga qarshi faollikka ega kaliy kanallari blokatorlari (III gurux) hozirda katta e'tiborni jalb qiladi. Minimal salbiy ta'sirga ega bo'lgan amiodaronga o'xshash turdagi preparatni yaratish vazifasi qo'yilgan. Shuningdek qalqonsimon bez faoliyatini buzmaydigan va yod

atomlari molekulasida mavjud bo'lmagan birikmalar olish ham muhimdir. Bunday preparatlardan biri dofetilid (tikozin) hisoblanadi. U yurakning kaliy kanallarini tanlab bloklovchi ta'sirga ega. Natriy va kalstiy kanallariga, α va β -adrenoreseptorlarga ta'sir qilmaydi. Samarali refrakter davrini uzaytiradi, repolyarizatsiya jarayonini uzaytiradi va mos ravishda harakat potentsiali davomiyligini oshiradi. Qorinchalar dan impuls larni o'tkazuvchanligiga ta'sir qilmaydi. Kichik miqdorda manfiy xronotrop ta'sir ko'rsatadi. Miokardning qisqartiruvchi faolligi pasaymaydi. **P-R intervali** va **QRS** kompleksi o'zgarmaydi. Sistemali gemodinamikaga amalda ta'sir qilmaydi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riiladi. Biokiruvchanligi > 90%. Qon plazmasidagi maksimal konstantratsiyasi 2-3 soatdan keyin kuzatiladi, stabil konstantratsiyaga - 2-3 kundan so'ng erishadi; $t_{1/2} \sim 10$ soat. Jigarda qisman metabolizmga uchraydi (taxminan 20%). O'zgarmagan moddalar va metabolitlar asosan buyrakdan chiqariladi. Dofetilid asosan supraventikulyar aritmiyalarda qo'llaniladi (merstal va bo'lmachalar titrog'ida aritmiyasida). Preparatning asosiy kamchiligi qorinchalar taxiaritmiyasini keltirib chiqarishi mumkin. Shuningdek o'tkazuvchanlik buzilishi, bradikardiya ehtimoli mavjud. Nokardial nojoya ta'sirlaridan bosh og'rig'i, bosh aylanishi. Ko'krak qafasidagi og'riqlar va h. kuzatiladi. Bu guruhga nibentan kiradi. U kaliy kanallarining faol blokatori sanaladi, paroksizmal va supraventrikulyar aritmiyalarni bartaraf qilishda qo'llaniladi (taxikardiya, bo'lmacha titrog'ida va hilpillashida ishlatiladi). EKG nazoratining majburiy monitoringida vena ichiga yuboriladi (1 sutka mobaynida). Nibentan yuqori aritmogen faollikka ega. d-sotalol kaliy kanallarini tanlab bloklovchi modda hisoblanadi. U aritmiyaga qarshi vosita sifatida klinik sinovlardan o'tmoqda.

Yurak efferent innervatsiyasi reseptorlariga ta'siri ta'sir etuvchi aritmiyaga qarshi vositalar

Aritmiyaga qarshi ta'sirga ega mazkur guruh moddalari asosan yurakka efferent neyrogen ta'siri kuchayishi bilan bog'liq. Bu moddalar yurakning xolino

va adrenoreseptorlariga ta'sir qiladi.

a) Kardiomiostitlarni β -adrenoreseptorlariga ta'sir qiluvchi moddalar (guruh II)

Ma'lumki yurak funktsiyasi regulatsiyasida adrenergik (simpatik) innervatsiya muhim o'rin egallaydi. Uning qo'zg'alishi yurak bo'lmachasi va qorincha chastotasi va kuchi oshishi bilan kuzatiladi. Sinus bo'lmacha va qorincha tugunlarida impuls o'tish tezligi oshadi. Avtomatizm oshadi. Bu o'zgarishlar yurakni β_1 adrenoreseptorlarini qo'zg'alishi bilan bog'liq. Adrenergik innervatsiya tonusi oshishi va ko'p miqdorda buyrak usti bezidan adrenalinni ko'p miqdorda ajralishi, miokardni katekolaminlarga sezuvchanligini oshishi yurak aritmiyasi kelib chiqishi mumkin, shuning uchun β - adrenoblokatorlar aritmiyaga qarshi vosita sifatida katta ahamiyatga ega. Tibbiy amaliyotda anaprilin (propranolol, inderal) keng qo'llaniladi. Uning antiaritmik faolligi asosan β -adrenoreseptorlarni bloklashi bilan bog'liq, shuning uchun adrenergik innervatsiyani yurakka ta'siri kamayadi va qondagi adrenalinni ta'siri kamayadi. Sinus tugunchasi faolligi pasayib, ektopik o'choqlarda qo'zg'aluvchanlik kamayadi. Anaprilinning juda yuqori dozasi natriy kanallariga kam ta'sir ko'rsatib, amaliy ahamiyati deyarli yo'q.

Bradikardiya va o'tkazuvchanlik buzilganda, masalan bo'lmacha-qorinchalar blokida β adrenoreseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar samarali ta'sir ko'rsatadi. Ilgari qayd qilganimizdek adrenergik innervatsiya tonusi oshganda yurakdan qo'zg'aluvchanlikni o'tishini oshiradi. Shu maqsadda β -adrenomimetiklardan (izadrin) yoki , α va β - adrenomimetiklardan (adrenalin gidroklorid) va simpatomimetiklardan (efedrin gidroklorid) yuboriladi. Anaprilin yurak qisqarishi ritmini kamaytiradi, bo'lmacha-qorinchalar tugunida samarali refleks davrni uzaytiradi, yurak hujayralarida avtomatizmi kamaytiradi, bo'lmacha-qorinchalar tugunida o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlikni kamaytiradi. Anaprilin qo'llanilganda miokard qisqaruvchanligi kamayadi. Yurak ishi kamayadi. Anaprilin supraventrikulyar va qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi

Jadval. Adrenergik va xolinergik ta'sirlarni yurak faoliyatiga ta'siri

Yurak bo'limlari	Parametr	Adrenergik stimullar ¹	Xolinergik stimullar ²
Sinus- bo'lmacha tuguni	Yurak urishi soni Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Oshishi Qisqarishi Ko'payishi	Kamayishi Pasayishi Qisqarishi Kamayishi
Bo'lmacha mushaklari	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi Qisqaruvchanlik	Oshishi Qisqarishi Ko'payishi Oshishi	Pasayishi Qisqarishi Kamayishi Pasayishi
Bo'lmacha-qorincha tuguni	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Qisqarishi Ko'payishi	Pasayishi Uzayishi Kamayishi
Gis tutami (bo'lmacha-qorincha tutami) Purkine tolalari	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Ko'payishi Qisqarishi Yoki o'zgarishlar yo'qligi	Bu bo'limlarda xolinergik innervatsiya bo'lmaydi.
Qorincha mushaklari	Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi Avtomatizm Qisqaruvchanlik	Qisqarishi Ko'payishi Oshishi Oshishi	

¹Ektopik tugunlarda avtomatizm qo'zg'alishi.

² V-adrenomimetiklar shunga o'xshash ta'sir ko'rsatadi

³M-xolinomimetiklar va xolinesterazaga qarshi moddalarga o'xshash ta'sir

β adrenoblokatorlarni afzalligi ular miokardni qisqaruvchanlik faoliyatiga kam darajada ta'sir ko'rsatadi (simpatomimetik ta'siri bo'lganligi uchun).

. Aritmiyaga qarshi vosita sifatida shuningdek β_1 -adrenoblokatorlardan (masalan, talinolol, atenolol, metoprolol) va simpatomimetik faolligiga ega bo'lgan β -adrenoblokatorlar (oksiprenolol) qo'llaniladi.

b) Kardiomiostitlardagi m-xolinoreseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar

Xolinergik innervastiyani yurakka ko'rsatadigan ta'siri katta ahamiyatga ega. O'ng adashgan nerv yurak sinus- bo'lmacha tugunida, chapi esa yurak bo'lmacha – qorincha tugunida falajlanishiga olib keladi. Adashgan nerv tonuslari oshganda yurak qisqarishi soni kamayadi va yurak bo'lmacha qisqaruvchanligi kamayadi va qorinchalarda ham kamayishi mumkin. Yurak bo'lmacha hujayralarida avtomatizm pasayadi, yurak bo'lmacha-qorincha tugunidagi o'tkazish tezligi kamayadi. Adashgan nervning haddan tashqari tonusi oshganda yurak bo'lmacha-qorincha bloki paydo bo'lishi mumkin

Bradiaritmialarda sinus-bo'lmacha yoki sinus-qorincha bloki paydo bo'lsa adashgan nervni yurakka bo'ladigan tormozlovchi ta'sirini kamaytiradigan M-xolinoblokatorlar qo'llaniladi. Ulardan ba'zan atropin qo'llaniladi. MNS ga o'tmaydigan atropin va skopolaminning to'rtlamchi ammoniy tuzlarini(yoki boshqa M-xolinoblokatorlarni) tayinlash maqsadga muvofiq. Ayrim holatlarda masalan supraventrikulyar aritmiyada adashgan nerv tonusini oshirish zaruriyati paydo bo'ladi. Bu maqsadlar uchun dori vositalaridan ba'zan qisqa muddat ta'sir ko'rsatuvchi antixolinesteraz edrofoniy yoki α -adrenomimetik guruxidan vazopressor moddalardan (mezaton)ishlatiladi. Ma'lumki edrofoniy endogen astetilxolinni kuchaytiradi, shuning hisobiga vagus ta'siri oshadi. Mezaton arterial bosimni oshirishi natijasida adashgan nervlarni reflektor tarzda tonusini oshadi. Bu moddalar xolinoreseptorlarga ta'sir etib, mediator astetilxolinni sinaptik bo'shliqda oshirib va shuning uchun ta'siri oshadi. Adrenomimetik, adrenoblokator, simpatomimetik, xolinoblokator va antixolinesteraz vositalar to'g'risida ancha batafsil ma'lumotlar tegishli bo'limlarda keltirilgan.

Aritmiyaga qarshi faollikka ega turli vositalar

Yurak qisqarishi ritmining ko'plab buzilishlarida, ayniqsa qon plazmasidagi kaliy ionlari kamayishi bilan bog'liq buzilishlarda (masalan, bir necha diuretiklar qo'llanganda) va miokardda (yurak glikozidlari miqdori oshganda) kaliy xlorid samarali natija beradi. Kaliy ionlari astetilxolinga o'xshab

yurakka ta'sir qiladi yoki adashgan nervlarga ta'sirlovchi ta'sir ko'rsatadi. Ular yurak qisqarishi ritmini kamayishi, qisqaruvchanlikni kamaytiradi, o'tkazuvchanlikni, avtomatizmni, miokard qo'zg'aluvchanligini falajlaydi. Kaliy ionlarini kardiotrop ta'sirini atropin bartaray qilolmaydi. Kaliy ionlarining kichik konstentrastiyasida yurak qon tomirlarini kengaytiradi, yuqori dozada ularni toraytiradi. Oshqozon-ichak traktidan kaliy ionlari tez va to'liq so'riladi. Buyrak orqali chiqib ketadi. Kaliy xlorid eritmalari ichishga va vena ichiga yuboriladi. Miqdori oshganda paresteziya paydo bo'ladi, dispeptik buzilishlar, bo'lmacha-qorincha o'tkazuvchanligi falajlanib, to'liq bloklanadi, buyrak faoliyati buziladi. Kaliy bir qator kombinirlangan preparatlar tarkibiga kiritiladi; masalan "Asparkam", panangin tabletkasi kaliy xlorid. Oxirgisi kaliy xlorid, glyukoza va insulindan iborat. Polyarizuyushiy aralashmalar miokard infarktida aritmiyani bartaraf qilish uchun, ektopik aritmiyani, yurak qisqarishi ritmi buzilishida va yurak glikozidlari miqdori oshganda kelib chiqadigan aritmiyalarni bartaraf qilish uchun qo'llaniladi. Aritmiyaga qarshi faollikka ega magniy preparatlari ham kiradi (magniy sulfat, magniy xlorid, magniy orotat, magniy asparaginat). Ular ayniqsa gipomagniemiyada samarali ta'sirga ega. Magniy sulfatyurak glikozidlari bilan zahrlanganda vena ichiga yuboriladi, multiformali qorinchalar taxikardiyasida qo'llaniladi.

Ba'zi bir aritmiyalarda shuningdek yurak glikozidlaridan ham foydalaniladi (angishvonagul preparatlaridan). Ularni qo'llashga asosiy ko'rsatma - supraventikulyar taxiaritmiya (paroksizmal taxikardiya, hilpillovchi va bo'lmacha titrog'ida) qo'llaniladi. Bu preparatlarning aritmiyaga qarshi ta'sir mexanizmi bir qator komponentlarni o'z ichiga oladi. Yurak glikozidlari ta'siri ostida qorincha ritmi sekinlashishi, yuqori chastotali yurak bo'lmachasi qisqarishini falajlanishi va bo'lmacha-qorincha tugunini o'tkazuvchanligi, samarali refrakter davrini uzayishi kuzatiladi. Yurak glikozidlarini bo'lmachalar titrog'idagi yuqori samarali ta'siri, adashgan nervni tonusini oshirib, yurak bo'lmachasini samarali refrakter davrini qisqarishiga olib keladi. Bu yurak bo'lmacha titrog'ini

bo'lmacha hilpilashiga olib keladi (yuqori chastotali qisqarish, titroqqa qaraganda). Samarali refrakter davri oshishi fonida, bo'lmacha tugunidan qorincha tuguniga impulslar o'tishi yana ham murakkablashadi.

Yurak etishmovchiligida yurak klikozidlari ta'siri ostida ritmning buzilishi asosan adashgan nervlar tonusi oshishi, qon aylanishini normallashtirishi, kardiotezlatuvchi reflekslarni bartaraf qiladi, simpatik nervlarni efferent yo'llardan kelishini kamaytirishiga asoslanadi. Aritmiyaga qarshi faollikka shuningdek adenozin ham ega. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra adenozin organizmdagi nukleoizdlarga kiritiladi, organizm hujayralarida hosil bo'ladigan (AMF, ADF, ATF). Purinergik nervlar mediator/modulyatori hisoblanadi; lokal gormon vazifasini bajarilishi mumkin. Adenozin restseptorlarga o'zaro ta'sir qiladi ($A_1 - A_4$), shu asosda ularni agonisti hisobida shu asosda G oqsillar orqali adenilatstiklazani oshiradi yoki kamaytiradi. Ko'plab to'qimalarga shu jumladan silliq mushaklarga va nerv hujayralariga ta'sir ko'rsatadi. Adenozin atrioventikulyar o'tkazuvchanlikni pasaytiradi (A_1), yurak toj tomirlarini kengaytiradi (A_2), miokard qisqaruvchanligini pasaytiradi (A_1), trombositlar agregatsiyasini pasaytiradi (A_2). Bronxiolalar tonusini oshirishi mumkin (A_1). Semiz hujayralarni (A_3) restseptorlarini qo'zg'atib, biologik aktiv moddalarni ajralishiga olib keladi. MNS ga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Adenozin antagonist bo'lib metilksantin hisoblanadi (teofillin, kofein), adenozin restseptorlarini blokatorlari ($A_1 - A_2$). Dipiridamol adenozinni to'qimalarda ingibirlab, ta'sirini oshiradi. Adenozin supraventikulyar taxiaritmiyada qo'llaniladi. Uning ta'siri atrioventikulyar o'tkazuvchanlikni pasaytirishi bilan asoslangan. Adenozin qisqa vaqt ta'sir qiladi; $t_{1/2}$ -10s. Vena chichga yuboriladi. Nojuya ta'sirlaridan yuz terisini qizarishi kuzatiladi, nafas olish buzilishi, qisqa vaqtli atrioventrikulyar blok kuzatiladi. Ko'rinib turibdiki aritmiyaga qarshi vositalarni qo'llashdan tashqari aritmiya sababini aniqlash va agar shoshilinch ko'rsatmalar yo'q bo'lsa, sababni davolashga kirishish kerak (masalan revmatizm - revmatizmga qarshi vositalar bilan).

Nomlanishi	Kattalar va bolalar uchun o'rtacha terapevtik miqdor; yuborish yo'llari.	Chiqarilish shakli
1	2	3
Xinidin sulfat - <i>Chinidini sulfas</i>	Ichishga 0,1-0,3 g	Tabletka- 0,1 va 0,2 g
Novokainamid - <i>Novocainamidum</i>	Ichishga, mushak orasiga va vena ichiga 0,25 - 0,5 g	Tabletka 0,25 va 0,5 g; 10% eritma 10 ml flakonda; 10% - 5 ml eritma ampu lalarda

3.3.Toj tomirlar yetishmovchiligida ishlatiladigan vositalar

Koronar etishmovchiligi bilan bog'lik bo'lgan patologik xolatni umumlashtirgan atama yurakni ishemik kasalligidir. Yurakni ishemik kasalligiga stenokardiya, (ko'krak siqilishi) va miokard infarkti kiradi. Bu bo'limda asosiy diqqat stenokardiyaning farmakoterapiyasiga bag'ishlanadi.

Stenokardiyaning davolashda qo'llaniladigan moddalar (antianginal moddalar)

Koronar etishmovchilik, va stenokardiya yurakni kislorodga bo'lgan talabi va uning kon bilan taminlanishi o'rtasidagi mos kelmaslik natijasida kelib chiqadi. Shu erdan moddalarni ikkita asosiy ta'sir qilish prinsipi kelib chiqadi. Ular yurak ishini pasaytirishi tufayli kislorodga bo'lgan talabini pasaytiradi, yoki yurakda qon aylanishni yaxshilashi kerak.

Yurak urishini sekinlashi va mos ravishda kislorodga bo'lgan talabini kamaytirish turli yo'llar orqali amalga oshirish mumkin. Yurakga bo'lgan nagruzkani sistemali venoz va arterial bosimni tushirish orqali amalga oshirish mumkin (bu nitroglicerinni asosiy ta'sir qilish mexanizmidir). Venoz bosimni tushishi, yurakga qaytayotgan qon hajmini kamayishiga olib keladi (prednagruzkani kamayadi), bu esa mos ravishda yurak ulchami, yurak zarbini kamaytiradi. Arterial bosimni, umumiy periferik kon tomirlar karshilikni kamayishi tufayli pasayishi, qon oqimi qarshiligini kamayishiga, va yurakga bo'lgan post nagruzkani kamayishiga olib keladi. Pred- va post- nagruzkani kamayishi,

miokard devori zo'riqishini kamaytiradi. Bularning hammasi miokardni kislordga bo'lgan talabini kamaytiradi. Bu xolat β -adrenoblokatorlar va kalsiy kanalini falajlovchi moddalar qo'llanilganda xam yuzaga kelishi mumkin. Yurakni kislorodga bo'lgan talabini, yurak qisqarishlar sonini kamaytirish yo'li bilan xam erishish mumkin (bradikardiya chaqiruvchi preparatlar orqali).

Tablitsa Yurakni kislorodga bo'lgan talabini va kislorodni yetkazib berilishini aniqlovchi faktorlar

O ₂ ga bo'lgan talab	O ₂ yetkazib berilishi
Diastolik bosim (prednagruzka) Sistolik bosim (postnagruzka) Miokard devorini zo'riqishi Yurak qorinchalari xajmi Yurak (radiusi) bo'yicha o'lchami Qorincha bosimi Yurak qisqarishlar tezligi Qiskaruvchanlik	Qondan O ₂ ajralishi (%) Koronar qon aylanish Aortadagi diastolik bosim Arteriolalarga bo'lgan qarshilik Metabolik autoregulyastiya (adenozin Endokardial-epikardial Korona qon aylanish) kollateral qon aylanish yirik koronar arteriyalar diametri

Koronar qon aylanishni va miokardni oksigenastiyasini koronar tomirlarni kengaytirish yo'li bilan amalga oshirish mumkin. Odatda bu xolat moddalarni tomirlar silliq muskuliga tug'ridan tug'ri ta'siri natijasida yuzaga keladi. Shunday ta'sir qilish turiga, silliq mushak xujayralari ichiga kalsiy ionlari kirishini susaytiruvchi moddalar (verapamil) kiradi. Bundan tashqari antianginal preparatlar, miokarda koronar tomirlarni kengaytiruvchi endogen moddalarni (masalan, adenozin) to'planishiga olib keladi.

Dipiridamol shunday tipda ta'sir kiladi. Shu bilan bir qatorda ba'zi preparatlar, reflektor ravishda koronar tomirlar spazmini (validol) bartaraf kiladi. Koronar tomirlar spazmini, markaziy, tomirlarni toraytiruvchi reflekslarni susaytirish orqali xam amalga oshirish mumkin (nitroglisterin va morfin, markaziy reflekslarni falajlaydi).

Koronar qon aylanishni oshiruvchi asosiy omillariga, yurak qorinchalar devorini diastolik zo'riqishini kamaytirish kiradi. Yurak tomirlarini kengayishi

ikkilamchi, ya'ni moddalar almashinuvi jarayoniga bog'lik bo'lishi xam mumkin. Aniklanganki, koronar tomirlarni kengayishi, miokardni kislorodga bo'lgan extiyoji oshganda, masalan, eufillin yuborilganda kuzatiladi. Yurakning kollateral qon aylanishini oshirish, stenokardiyada qo'llaniluvchi preparatlar uchun kerakli bo'lgan xususiyat xisoblanadi.

Keltirilgan prinstipga ko'ra antianginal moddalar guruxining tasniflanishi quyidagicha asoslangan

Miokardni kislorodga bulgan extiyojini kamaytiruvchi moddalar	Miokardga kislorod etib borishini oshiruvchi moddalar
Organik nitratlar, Nitroglisterin, Sustak, Trinitrolong, Erinit, Nigrosorbid, Ieosorbida mononitrat L-turdagi kalstiy kanallarini falajlovchi moddalar Verapamil, Diltiazem, Nifedipin, Kaliy kanallarini faollashtiruvchi moddalar Nikorandil, Turli xil moddalar Amiodaron	
β -Adrenoblokatorlar	Toj tomirlarni kengaytiruvchi moddalar
Anaprilin	Miotrop ta'sirga ega bulgan moddalar
Talinolol	Dipiridamol
Atenolol	
Metoprolol	
Bradikardiyada kulaniluvchi moddalar	Rreflektor ta'sir kiluvchi moddalar
Ivabradin	Koronarospazmni bartaraf kiluvchi moddalar
Alinidin	Validol
Falipamil	

Shuni e'tiborga olish kerakki, stenokardiyanı farmakoterapiyasi kompleks xarakterga ega. Shuning uchun ko'rsatilgan antianginal preparatlardan tashqari, turli xil ta'sir qilish yo'nalishiga ega bo'lgan moddalar xam ko'llaniladi. Bu patologiyalarda quyidagi dori moddalari guruxidan foydalaniladi.

- Miokardni kislorodga bo'lgan talabi bilan kislorodni etkazib berilishi o'rtasidagi balansni buzilganligini meyorlashtiruvchi moddalar
- Kardioprotektor moddalar.

- Tromb xosil bo'lishiga to'skinlik qiluvchi moddalar
- Gipolipidemik moddalar .
- Psixotrop moddalar

Miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiruvchi va qon aylanishini yaxshilovchi dori vositalar bu gurux moddalar organik nitratlarni, kalstiy kanallarini falajlovchi, kaliy kanallarini faollashtiruvchi va amiodaroni o'z ichiga oladi.

Stenokardiyaning davolash uchun tarkibida nitroglicerini tutuvchi turli xil preparatlar kiradi.

Nitroglicerini nitratlar guruxini asosiy vakili xisoblanadi (nitrat kislota efiri va gliserindan iborat). Uning davolovchi ta'sir qilish mexanizmi bir nechta komponentlardan iborat. Uzoq vaqt, nitroglicerinni koronar qon aylanishini oshirish ta'siri miotrop ta'sirga bog'lik deb xisoblashgan. Lekin, stenokardiyasi bor bemorlarga koronar sinusni kateterizatsiya qilib, til ostiga nitroglicerini qo'yilganda koronar qon aylanish oshmagan, ammo yirik tomirlar kengaygan. Shu bilan birga, chap koronar arteriyaga nitroglicerini yuborilganda, bemorlarda koronar sinusda qon aylanishni oshirgan, lekin stenokardiya xurujini bartaraf etmagan.

Nitroglicerinni vena ichiga yuborilganda kerakli natija kuzatilgan. Olingan natijaga ko'ra, nitroglicerinni antianginal effekti ekstrakardial ta'siriga bog'liq. Stenokardiya xurujini bartaraf qilishini asosiy sababi, venoz va arterial bosimni kamayishi, va shunga mos ravishda yurakga kelayotgan venoz qon hajmini, periferik tomirlar qarshiligini kamayishi bilan tushintiriladi. Bu esa o'z navbatida yurak ishini, miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytirishga sabab bo'ladi. Bunday sharoitda qon aylanish darajasi va oksigenatsiya adekvat bo'lib, gipoksiya xolati bartaraf etiladi.

Tomirlarni nitrogliceringa sezuvchanligiga ko'ra, quydagi tartibda bo'ladi: venalar >arteriyalar>arteriolalar va kapillyar sfinkterlari.

Tomirlarni silliq muskulini relaksatsiya qilish mexanizmi, nitroglicerinni

endotelial relaksastiyalovchi faktor (NO) ga o'xshash. Organizmda nitroglisteridan (va boshqa nitratlardan) azot oksidi ajralib chiqadi, undan esa S-nitrozotiollar xosil bo'ladi. Bu birikmalar eruvchan stitozol guanilatstiklazani faollashtiradi. Natijada erkin stitozol Ca^{2+} ionlarini kamayishiga, bu esa tomirlar silliq muskulini relaksastiyasiga olib keladi.

Nitroglisterin miokardni ishemiya bo'lgan qismida qon bilan ta'minlanishini oshiradi. Bu esa bir qancha effektlar natijasida yuzaga keladi. Endoteliy resteptorlarini stimullovchi ba'zi bir vazodilatatorlarni va NO donatorlarining ta'sir qilish mexanizmi.

Nitroglisterinni qo'llanilganda, ayniqsa dozasi oshganda arterial bosimni keskin tushib ketishi va kollaps kuzatilishi mumkin. Nitroglisterinni uzoq vaqt tanafussiz qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi (masalan, vena ichiga yuborilganda o'rganib qolish 24 soat ichida kelib chiqadi). Preparatni davriy qo'llanilganda bu praktik ahamiyatga ega emas.

Tez va qisqa vaqt ta'sir qiluvchi nitroglisterin stenokardiya xurujini bartaraf qilish uchun buyuriladi. Preparat tabletkasini yoki kapsulasini til ostiga, yoki spirtli eritmasidan 1-2 tomchi qand bo'lagiga tomizilib til ostiga qo'yiladi. Nitroglisterin tez so'rilib stenokardiya xurujini bartaraf etadi. Effekti 30 minut davom etadi.

3.4. Gipotenziv vositalar (antigipertenziv vositalar)

Neyrotrop gipotenziv vositalar

Gipertoniya kasalligini davolashda, ayniksa boshlangich formalarida tinchlantiruvchi ta'sirga ega bulgan preparatlar ishlatiladi. Bularga anksiolitiklar yoki narkotik ta'sirga ega bulgan uxlatuvchi moddalardan kichik dozalarda beriladi. Odatda bunday preparatlarni ruxiy xolati uzgaruvchan bulgan bemorlarga buyuriladi. Bunday preparatlar sedativ ta'sirdan tashkari vazamotor markazlarni tormozlashi mumkin.

Markaziy ta'sirga ega bulgan gipotenziv vositalarga imidazolin xosilasi klofellin (katapresan, klonidin gidrokslorid, gemiton) kiradi. Uning gipotenziv ta'siri

postsinaptik α_2 -adrenoreseptorlarni va imidazolin I_1 -reseptorlarini uzunchok miya ventrolateral solitar trakti neyron yadrolarini jadallashtirishiga bog'lik. Bu uz navbatida uzunchok miya vazomotor markazlari neyronlarini susaytirishiga va simpatik innervatsiyani tonusini pasayishiga olib keladi. Natijada preganglionar simpatik tolalarda efferent impulslarni susayishiga olib keladi. Bir vakti uzida adashgan nerv tonusi oshadi. Chidamli bulgan gipotenziya xolati yurak faoliyatini susayishiga (bradikardiya kelib chikishi) va periferik kon tomirlar karshiligini kamayishiga bog'lik. Simpatik nerv tonusi pasayganligi tufayli renin ajralib chikishi kamayadi. Klofelin periferik presinaptik α_2 -adrenoreseptorlarni jadallagan tufayli varikoz kengaymalaridan noradrenalin mediatorini ajralib chikishini kamaytiradi. Kon bosimni tushishi oldin kiska vakt kon bosimni oshishi bilan kechadi (bu sinapsdan tashkaridagi tomirlar α_2 -adrenoreseptorlarini kuzgalishiga bog'lik, lekin bu reseptorlarga klofelinni sezgirliigi kam). Klofelin MNS ga tormozlovchi ta'sir kursatganligi tufayli tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va tana xaroratini tushiruvchi ta'sirga ega.

Klofelin oshkozon ichak tizimidan yaxshi suriladi, maksimal gipotenziv ta'siri 2-4 soatdan sung kelib chikadi, davomliligi 6-12 soatni tashkil kiladi. Preparat buyrak orkali chikib ketadi. Preparat gipertonii kasalliklarda va gipertonik krizlarda ichishga va parenteral yuborish uchun kullaniladi. Klofelinni uxlatuvchi, narkotik vositalar, psixotrop, etil spirti bilan kullash mumkin emas, chunki bu preparatlarni markaziy ta'sirini potenstirlashi mumkin. Klofelin ishtaxani oshiradi, sulak (ogiz kurishi) va oshkozon sekretor bezlari faoliyatini pasaytiradi. Ich kotishi, organizmda natriy ionlari va suvni ushlab koladi, shuning uchun siydik xaydovchi dori vositalar bilan kombinastiya kilinadi. Klofelin bilan davolash tuxtatilayotganda, dozani asta sekin kamaytirish zarur (gipertonik kriz, uykusizlik kuzatilishi mumkin).

Klofelinni transdermal shakli yaratilgan, preparatni bir marta kullanilganda 1 hafta davomida ta'sir kiladi.

Klofelinga uxshash guanfastin (estulik) preparati mavjud bulib, uzok vakt

ta'sir kiladi. $t_{1/2} = 12-24$ soat. Kuniga 1 marta buyuriladi.

Imidazolin I_1 - resteptorlariga, agonist bulgan preparatlar sintez kilingan, bularga moksonidin (fizioteks) kiradi. Preparat gipotenziv faollikga ega bulib, umumiy periferik kon tomirlar karshiligini, renin ajralishini, yurak ishini kamaytiradi, natijada arterial bosim kamayodi.

Moksonidinda tinchlantiruvchi xususiyat yuk, kuniga 1 marta beriladi. Asosiy nojuya effekti ogiz kurishi. Shu guruxga rilmenidin preparati kiradi. Arterial bosimni markaziy boshkarilishiga ta'sir kiluvchi moddalariga metildofa (metildopa, aldomet, dopegit) kiradi. Metildofa a- metilnoradrenalinga aylanadi va MNS dagi postsinaptik α_2 -adrenoreseptorlarni stimullaydi, natijada arterial bosimni boshkarib turuvchi neyronlar faoliyatini susaytiradi. Preparat MNS ga tinchlantiruvchi ta'sir kursatadi va uykuni chakiradi. Preparat ichishga buyurilganda, 20% suriladi, effekti 4-6 soatdan sung kelib chikib, 1 sutka davom etadi. Metildofani zaruriyat bulganda vena ichiga yuboriladi, urganib kolish kamdan kam xollarda kelib chikadi. Organizmda uzgarmagan preparat va uning metabolitlari buyrak orkali chikib ketadi. Bemorlar metildofani yaxshi kutara oladilar, lekin turli xil nojuya effektlar kuzatilishi mumkin. Ba'zida depressiya, parkinsonizm kelib chikadi. Ortostatik kollaps oktadin va ganglioblokatorlarga karaganda kamrok kuzatiladi. Dispeptik uzgarishlar, ogiz kurishi, organizmda natriy va suvni ushlanib kolishi, teri toshmalari, impotenstiya, agranulostitoz, trombositopeniya, gemolitik anemiya kuzatiladi.

Gangliobloklovchi vositalar (pentamin, benzogeksoniy) samarali gipotenziv moddalardir, lekin bugungi kunda gipertoniya kasalligini davolashda axamiyati yuk. Chunki ganglioblokatorlar tanlab ta'sir kilishga ega emas, bir vaktida simpatik va parasimpatik gangliyalarni bloklaydi. Natijada bir kancha nojuya tasirlarni keltirib chikaradi ya'ni: kabziyat, siydik kopi muskulini tonusini pasayishi, akkomodastiyani buzilishi, ogiz shillik kavatini kurishi, ortostatik kollaps. Bunday preparatlarga urganib kolish tez rivojlanadi.

Ganglioblokatorlar asosan xirurgik operastiyalarda boshkariluvchan

gipotenziya uchun kullaniladi. Bu maksadda kiska vakt ta'sir kiluvchi gigroriy, arfonad kullaniladi. Bundan tashkari ganglioblokatorlar gipertenziv krizlarda, upka, miya shishida kulaniladi.

Gipertoniya kasalligini davolash uchun ba'zida simpatolitiklar xam kullaniladi, bular tanlab adrenergik innervastiyani susaytiradi. Bu moddalar periferik adrenergik nerv oxirlarida efferent impulslarni bloklab, zaxiradagi noradrenalin mediatorlari kolmaydi. Bu esa yurak faoliyatini, periferik tomirlar tonusini susaytiradi. Juda faol, xamda etarli darajada arterial bosimni tushiruvchi simpatolitiklarga oktadin va rezerpin kiradi. Rezerpin psixozga karshi vosita sifatida, markaziy ta'sir kilish (tinchlantiruvchi) komponentiga xam ega. Oktadin gematoenstefalitik barerdan MNS ga utmaydi. Xar ikkala simpatolitiklarga yashirin davr xarakterli. Bu preparatlarni enteral yuborilganda arterial bosimni maksimal tushishi 1-3 kundan sung kelib chikadi. Agarda ganglioblokator vositalari bir necha soat ta'sir kilsa, simpatolitiklarni gipotenziv ta'siri bir necha kun davom etadi. Oktadin va rezerpin preparatini kabul kilish tuxtatilgandan sung, dastlabki arterial bosimni tiklanishiga 1-3 xafta kerak buladi. Oshkozon ichak traktidan bu preparatlar yaxshi suriladi. Urganib kolish rivojlanmaydi. Lekin, xar ikkala preparat etarli darajada nojuya effektlarni chakiradi shuning uchun bu preparatlarni kullash cheklangan.

Adrenoreseptorlarni falajlovchi moddalar ichida β –adrenoblokatorlar dikkatni uziga jalb kiladi. Ularni gipotenziv ta'sirida bir kator komponentlar ishtirok etadi. Bu preparatlar yurak zarbini, kamaytiradi, doimiy kabul kilinganda periferik tomirlar karshiligi kamayadi. β -adrenoblokatorlar presinaptik β_2 -adrenoreseptorlarni susaytiradi (noradrenalinni ajralib chikishiga stimullovchi ta'sirni bartaraf kiladi), xamda renin ajralishini kamaytiradi (β_1 -adrenoreseptorlarni falajlanishi tufayli). Bundan tashkari ularni gipotenziv ta'siri MNS ga tinchlantiruvchi ta'siriga xam boglik.

β -adrenoblokatorlarni uzok vakt kullanilganda arterial bosim etarli darajada

tushadi. Shuning uchun ularni foydalanilishiga asosiy kursatma gipertoniya kasalligidir. Shuni nazarda tutish kerakki bu preparatlarni ta'sir qilish spektri turlicha: masalan, tanlab ta'sir qilmaydigan (anaprilin, α_1 va α_2 adrenoreseptorlarni falajlaydi), tanlab ta'sir qiluvchilarga (talinolol, metoprolol, atenolol bular asosan β_1 adrenoreseptorlarni falajlaydi), bundan tashkari β va α – adrenoreseptorlarni (labetalol) falajlovchi faollikga ega bulgan preparatlar mavjud. Labetalol β –adrenoblokatorlardan keskin fark qiladi. Tanlamasdan β -adrenoreseptorlarni falajlovchi ta'siri, α -adrenoreseptorlarni falajlanishi bilan birga namoyon (3:1 nisbatida) buladi. Labetalolni bir marta foydalanilganda periferik tomirlar karshiligini kamaytiradi, va yurakni zarbdor kuchiga ta'sir qilmasdan arterial bosimni tushiradi (β -adrenoblokatorlardan shunisi bilan fark qiladi). Uzoq vakt foydalanilganda yurak kiskarishlar sonini kamaytiradi, jismoniy va psixosozial yuklamalar bulganda yurak zarbini oshishini oldini oladi. Renin ajralishini kamaytiradi. Labetalol gipertoniyani turli xil stadiyalarida foydalaniladi. Preparatni ichishga va vena ichiga yuborish mumkin. Nojuya effektlariga bosh aylanishi, ortostatik gipotenziya, impotensiya kuzatilishi mumkin.

Aralash tipda ta'sir qiluvchi adrenoblokatorlarga karvedilol kiradi (dilatrend). Bir vaktida pre (α_2) va postsinaptik α -adrenoreseptorlarni falajlovchi α -adrenoblokatorlarni (fentolamin) arterial bosim oshganda tavsiya qilish mumkin, kachonki konda adrenalin konsentratsiyasi yuqori bulganda (feoxromositomada). Bu preparatni sistemali foydalanilish uchun foydalanilmaydi, chunki kiska vakt ta'sir qiladi va etarli darajada gipotenzini ta'minlab bermaydi (ba'zida gipertonik krizlarda foydalaniladi). Shu bilan birgalikda asosan postsinaptik α - adrenoreseptorlarni falajlovchi α -adrenoblokatorlar yaratilgan, bu preparatlar presinaptik α_2 - adrenoreseptorlarga ta'sir qilmaydi (masalan, prazosin). Prazozinni ta'sirida adrenergik sinapslarda kaytar manfiy boglanish mexanizmi saklanib koladi va xaddan tashkari ortik noradrenalin ajralib chikmaydi (taxikardiya kelib chikmaydi).

Prazozinni gipotenziv ta'siri periferik kon tomirlarni umumiy karshiligini kamayishi, xamda xajmli kon tomirlarni kengayishiga boglik (preparat xajmli tomirlarga kamrok ta'sir kiladi). Renin sekrestiyasi oshmaydi. Prazozin ichakdan yaxshi suriladi. Maksimal effekti 4-5 soatdan sung kelib chikadi va 10 soatgachan davom etadi. Ba'zan gipotenziv effekt sekinrok kelib chikadi. Prazozinni metabolitlari asosan ichak orkali chikib ketadi. Preparat gipertoniya kasalligida, yurak etishmovchiligida, xamda prostata bezining yaxshi sifatli giperplaziyasida kullaniladi. Mumkin bulgan nojuya effektlariga: bosh ogrigi, yurak uynogi, uykuchanlik, ortostatik gipotenziya, bosh aylanishi, tukimalarda suv ushlanib kolishi.

α_1 -adrenoblokatorlarga doksazozin (kardura) kiradi, bu preparat prazozindan gipotenziv ta'sirini davomliyligi buyicha ustun (prazozin uchun $t_{1/2} \sim 2-3$ soat bulsa, doksazozina ~ 22 soat).

Suv - tuz almashinuviga ta'sir kiluvchi moddalar (diuretiklar)

Ma'lumki, osh tuzini ozik ovkatlar bilan kabul kilinishini cheklanishi gipertoniya kasaligida arterial bosimni biroz tushishiga olib keladi. Bu kuzatish, gipertoniya kasalligini davolashda siydik xaydovchi preparatlarni kullashga sabab bulgan, bunday preparatlar organizmdan natriy, xlor ionlari va suvni (buyrak kanalchalaridan bularni kayta surilishini susaytiradi) chikarib yuboradi. Bunday preparatlar saluretiklar deb yuritiladi.

Diuretiklarning gipotenziv ta'sirini asosiy komponenti bulib, ekstrastellyular suyuqliklarni xajmini kamaytirishdan iborat. Bu dastlab, yurak zarbini, (bu xolat tezrok tiklanadi), keyinchalik periferik tomirlarni umumiy karshiligi kamayadi, arterial bosim tushadi. Bundan tashkari, diuretiklar ta'siri tufayli, tomirlarni vazaktiv moddalarga nisbatan reakstiyasi uzgaradi. Depressor moddalarni (ganglioblokatorlar, simpatolitiklar) ta'siri kuchayadi, va pressor moddalarni (noradrenalin, angiotenzin II) ta'siri susayadi. Lekin diuretiklarni gipotenziv ta'sir kilish mexanizmi tulaligicha anik emas.

Gipotenziv modda sifatida dixlotiazid (gipotiazid) kullaniladi. Preparat siydik bilan natriy, xlor ionlarini va suvni chikib ketishini oshiradi. Dixlotiazid fonida kupgina gipotenziv vositalarni ta'siri oshadi. Shuning uchun preparatni boshka arterial bosimni tushiruvchi moddalar bilan birgalikda ishlatiladi. Dixlotiazidni asosiy nojuya effekti gipokaliemiya, gipomagnemiya, va konda siydik kislotasini mikdorini ortish.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza;	Chiqarilish shakli
Klofelin - <i>Clophelinum</i>	Ichga qo'llash uchun 0,000075-0,00015 g teri ostiga, mushak ichiga va (tomir ichiga 10 ml izotonik natriy xlorid eritmasi bilan, sekin)	Tabletka 0,000075 va 0,00015 g; ampula 1 ml 0,01%
Guanfastin - <i>Guanfacine</i> Moksonidin <i>Moxonidine</i> Metildofa — <i>Methyldopa</i>	Ichga 0,0005-0,001 g Ichga 0,002-0,0004g Ichga 0,25g	Tabletka 0,0005; 0,001 va 0,002 g Tabletka 0,0002-0,0004g Tabletka 0,25 g
Apressin - <i>Apressinum</i>	Ichga 0,01-0,025 g	Tabletka, draje 0,01 va 0,025 g Ampula 0,3 g (20 ml)
Diazoksid - <i>Diazoxide</i> Minoksidil - <i>Minoxidil</i>	Tomir ichiga 0,075-0,3 g Ichga 0,0025-0,01 g	Tabletka 0,0025 va 0,01 g
Natriya nitroprussid - <i>Natrium nitroprussid</i> Magniy sulfat - <i>Magnesium sulfas</i>	Kapilnitsada tomir ichiga 2,5- 3,6 mkg/kg 1 min Mushak ichiga va tomir ichiga 1-5 g	Ampula 0,05 g (eritma tayyorlab olib) Ampula 5; 10 i 20 ml 20% va 25%
Kaptopril - <i>Captopril</i> Fozinopril - <i>Fosinopril</i> Enalapril - <i>Enalapril</i> Lozartan - <i>Losartan</i>	Ichga 0,025-0,05 g Ichga 0,01-0,02 g Ichga 0,01-0,02 g Ichga 0,0125-	Tabletka 0,025 g Tabletka 0,01 va 0,02 g Tabletka 0,005; 0,01 va 0,02 g Tabletka 0,0125-0,025 g

Gipokaliemiya profilaktika va davolash uchun kaliy xlorid, magniy xlorid yoki kaliy va magniy boshqa preparatlari (Asparkam, panangin tabletkalari) buyuriladi. Diuretiklardan arterial bosimni tushirish uchun furosemid va etakrin kislotasidan foydalaniladi. Gipertoniya kasalligida diuretik spironolakton (aldakton), aldosteron antagonistidan kullaniladi. Diklotiazidga uxshab, natriy, xlor ionlari va suvni organizmdan chikarib yuboradi, lekin gipokaliemiya chakirmaydi (giperkaliemiya bulishi mumkin) va konda siydik kislotasini yigilishiga yul kuymaydi. Gipertoniya kasalligini zamonaviy farmakoterapiyasini asosiy tendensiyasi, turli xil ta'sir kilish mexanizmiga ega bulgan gipotenziv vositalarni kombinirlangan xolda kullashdan iborat.

Gipertenziv moddalar (arterial gipotenzivni davolashda kullaniluvchi moddalar)

O'tkir arterial gipotenziya - utkir yurak etishmovchiligi yoki tomirlar kollapsiga boglik. Dori vositalarini buyurmasdan oldin, gipotenzivni sababini bilishimiz kerak (infarkt yoki miokard distrofiyasi, ximik vositalar bilan zaxarlanish yoki mikrob toksinlari), chunki etiologik davolash kup xollarda eng yaxshi variant xisoblanadi. Arterial gipotenzivni patogenetik terapiyasi, arterial bosimni oshiruvchi moddalar orkali amalga oshiriladi. Lekin, bu preparatlarni kullash mumkin, agar xayot uchun zarur bulgan organlarda regionar kon aylanishlar buzilmagan bulsa.

Shuni xisobga olish kerakki, arterial bosim yurak zarbini yoki periferik kon tomirlar karshiligini kamayishi bilan boglik bulsa, asosiy gipertenziv moddalrni kuyidagi guruxlarga bulish maksadga mufovikdir.

Yurak zarbini va periferik tomirlar tonusini oshiruvchi moddalar

Adrenomimetiklar Adrenalin gidroxlid

Periferik tomirlar tonusini oshiruvchi moddalar

a) Adrenomimetiklar Noradrenalin gidrotartrat Mezaton

b) Angiotenzinamid

Adrenomimetiklar farmakologiyasi oldingi bulimlarda yoritib berilgan.

Angiotenzinamid (gipertenzin) - tabiiy pressor modda angiotenzin II ni amidi bulib, organizmda xosil buladi.

Angiotenzin II strukturasi oktapeptiddan iboratligi aniklangan, va uni sintez kilish mumkin (angiotenzinamid kabi, dori preparati sifatida ishlab chikaziladi). Angiotenzinamidni asosiy ta'siri kon tomirlarni toraytiruvchi effektidir. Shu tomondan preparat faolligi buyicha noradrenalindan 40 marta yukori. Angiotenzinamidni pressor effekti, arteriollalardagi angiotenzin resteptorlariga ta'siriga boglik. Bunda venalarni tonusi axamiyatsiz xolda oshadi. Ichki a'zolar arterial tomirlari, teri yuzasi tomirlari, xamda buyrak tomirlari kuprok torayadi. Angiotenzinamid yurak va uning kon aylanishiga ta'sir kilmaydi, aritmiya chakirmaydi.

Yurak funkstiyasida yuzaga kelgan uzgarish (masalan, bradikardiya) ikkilamchi xarakterga ega bulib, arterial bosimni oshishiga bulgan reakstiyasidir. Angiotenzinamid aldosteron ajralib chikishiga stimullovchi ta'sir kursatadi, bu esa elektrolitlar almashinuvini uzgarishiga olib keladi. Arterial bosim uchun asosiy axamiyati, organizmda natriy ionlarini ushlanib kolinishi, ekstrastelyulyar suyuqliklarni xajmini oshishi esa arterial bosimni oshishi sabab buladi.

Angiotenzinamid buyrak usti bezining miya pustlogidan adrenalin ajralib chikishinikuchaytiradi. Bundan tashkari, ma'lum bir darajada kon tomir xarakatlantiruvchi markazni, simpatik gangliyni jadalashtiradi va noradrenalinni periferik ta'sirini kuchaytiradi. Lekin bu effektlar angiotenzinamid yuborilganda kelib chikadigan gipertenziyada axamiyatga ega emas. Preparatni vena ichiga yuboriladi. Juda kiska vakt ta'sir kiladi. Olingan ma'lumotlarga kura angiotenzin II ni 50% juda tez parchalanadi, shuning uchun, zarur bulgan arterial bosim darajasini ta'minlash uchun, anik bir tezlikda venaga yuborish maksadga muvofikdir. Shuni xisobga olish kerakki, bunda arteriolalar spazmga uchrab tukimalarda mikrostirkulyastiyani buzilishiga olib keladi. Noradrenalindan fark kilib tukimalarda nekroz chakirmaydi. Angiotenzinamidga taxifilaksiya rivojlanmaydi. Preparatni utkir gipotenziya xolatida kullaniladi. Nojuya

effektlariga terida allergik reakstiyalar, bosh ogriqi, buyrak tomirlari torayishi mumkin.

Gipertenziv moddalar sifatida alkilizotiuron birikmalaridan metiron va etiron taklif kilingan. O'tkir gipotenziya xolatida gipertenziv preparatlarni buyurish yaxshi asoslangan bulishi shart. Kon tomirlarni toraytiruvchi adrenomimetik tipidagi va angiotenzinamid moddalarini extiyotkorlik bilan kullash kerak, chunki bu preparatlar arterial bosimni oshirishi bilan birgalikda, arteriolalarni spazmini chakirganligi tufayli, tukimalarda kon aylanishini pasaytirishi mumkin. Shuning uchun, ba'zi bir kursatmalarga binoan tukimalarda mikrostirkulyastiyani yaxshilash uchun kichik dozalarda a-adrenoblokatorlar yoki tomirlarni kengaytiruvchi miotrop moddalardan natriy nitroprusid buyuriladi. Miokard infarkti gipotenziya xolati bilan kechganda, (kon aylanishi va arterial bosimni normallashtirishini) etarli darajadagi effekttni yurak glikozidlarini buyurish orkali xam olish mumkin. Diqqatni jalb kiladigan, moddalar yordamida yurak faoliyatini oshirish va periferik tomirlar karshiligini kamaytirish (β -adrenomimetiklardan izadrin) mumkin. Ba'zi bir dori moddalari kardiotonik ta'sir kiladi va periferik regionar tomirlar karshiligini kamaytiradi. Shunday preparatlarga dofamin (dopamin) kiradi. Dofamin kichik dozalarda (1 minutda 1-5mkg/kg) periferik dofaminergik resteptorlarni stimullaydi, natijada buyrak va mezenterial tomirlarni kengaytiradi. Bunda yurakni funkstiyasi uzgarmaydi. a-adrenoblokatorlar ta'sir doirasida (fonida) dofamin yuborilsa buyrak va mezenterial tomirlarni vazodilatastiyasi uzgarmaydi. O'rtacha mikdori yuborilganda (1 minutda 5-20mkg/kg)yurak zarbi, va yurak kiskarishlar soni oshadi (β_1 – adrenoresteptorlarni stimullashi xisobiga). Buyrakda kon aydlanish oshadi. Umumiy periferik kon tomirlar karshiligi uzgarmaydi, arterial bosim uzgarmasdan koladi. Dofaminni katta dozalarda yuborilganda a- adrenomimetik effekt kuchayadi. Periferik tomirlar karshiligi va arterial bosim oshadi (bu effekt a-adrenoblokatorlar bilan bartaraf etilishi mumkin). Buyrak tomirlari karshiligi ortadi Yurak zarbi va kiskarishlar soni oshadi (bu effektlar v-adrenoblokatorlar bilan bartaraf etiladi).

Bundan tashkari, dofamin yurak aritmiyasini chakiradi. Dofaminni odatiy yul bilan yuborilganda MNS dagi dofamin resteporlariga ta'sir kilmaydi chunki, gematoenstefalik tusikdan utmaydi. Dofamin organizmda noradrenalina oksidlanib utishidan tashkari, 3- metoksi-4- oksifeniluksus kislotaga (gomovanilin kislota) va 3-metoksi-4-oksifeniletanolga aylanadi. Bu metabolitlar siydikda aniklanadi. Dofamin turli xil sabablarga kura kelib chikkan shoklarda kullaniladi.

Gipovolemiya bilan ketuvchi gipotenzivada kon kuyish, plazma va uning urnini bosuvchi suyuqliklar, yoki natriy xlorini izotonik eritmalari yaxshi natija beradi (organizm kon yukotganda a suvsizlanishda).

Shunday kilib, utkir xolda kelib chikuvchi gipotenzivani bartaraf kilish uchun dori vositalarini tanlashda katiy individual yondoshishlikni talab kiladi. Shuni nazarda tutish kerakki, shok xolatini davolashda asosiysi arterial bosimni kutarish emas, balki tukima va organlarda etishmayotgan kon aylanishini tiklashdan iborat (yurak, miya, buyrak).

Surunkali gipotenziv xolatida esa farmakoterapiya yordamchi vosita sifatida karaladi. Bunday xolatlarda kon tomir xarakatlantiruvchi markazni stimullovchi preparatlar (kofein, kordiamin, strixnin gruppasidagi preparatlar), simpatomimetiklar (efedrin), umumiy tonusni oshiruvchi moddalar (jenshen, limonnik preparatlari), mineralokortikoidlar (dezoksikortikosteron preparatlari) kullaniladi.

Venotrop (flebotrop) moddalar

Venoz tizim xolati tulakonli kon aylanish uchun katta axamiyatga ega. Ma'lumki, yurak kon - tomir tizimini xamma bulimlari bir biri bilan uzaro boglanishda, shuning uchun, kaysidir bir bulimni funkstiyasini buzilishi, kolgan xamma tizimni uzgarishiga olib keladi. Soglom organizmda bu kompensator mexanizm blan namoyon buladi. Lekin, kasallik fonida kon aylanishni fiziologik regulyastiyasi etishmaydi, bunday xolatlarda normal kon aylanishni tiklovchi dori vositalarni kullash maksadga muvofikdir. Bunday xollarda preparatlar venoz

sistemasi orqali bilvosita ta'sir qiladi. Yurakni ba'zi bir kasalliklarida (stenokardiya, yurak etishmovchiligi) venoz (xajmli) tomirlarni tonusini pasaytirib, xamda yurakga buladigan (prednagruzka) yukni kamaytirish orkali, yurak faoliyatini normallashtirish mumkin. Venoz tomirlar tonusini xolati, arterial bosimni stabil ushlab turishida katta ahamiyatga ega, masalan ortostatik gipotenziya xolatida.

Bundan tashkari, venoz tomirlar etishmovchiligiga bogliq bulgan, bir kator keng tarkalgan kasalliklar mavjud (masalan, oyok venalarini varikoz kengaymalari, gemoroy). Venoz sistema kasalliklarini keng tarkalganligi sababli, venotrop moddalarni fundamental va eksperiment

tal tekshirish diqqatni uziga jalb qiladi. Vena tomirlarini innervatsiyasi (arteriya tomirlari kabi) simpatik (adrenergik) nerv orkali amalga oshiriladi. Vena tomirlarida α_1 - va α_2 - adrenoesteptorlar mavjud bulib, ularni stimullash venokonstriksiyani chakiradi. Bundan tashkari β_2 – adrenoesteptorlar mavjud bulib, bularni stimullash venodilatatsiyaga olib keladi. α_1 -adrenoesteptorlar, adrenergik nerv oxirlarida (varikoz kengaymalar) noradrenalin mediatori ajralib turishi tufayli boglanishda buladi, α_2 va β_2 adrenoesteptorlar presinaptik xamda postsinaptik membranada joylashgan.

Venalarni tonusini gumoral regulyatsiyasida, kupgina endogen vazoaaktiv moddlar rol uynaydi. Lekin, xar bir birikmani venotrop ta'sir qilish darajasi etarli darajada urganilmagan. Odatda moddalar arterial va venoz tomirlarga bir yunalishda ta'sir qiladi. Farki shundan iboratki, kuprok arteriya yoki vena tomirlari tonusiga ta'sir qilishida. Bu tomirlarni xam kiskartiruvchi xam bushashtiruvchi moddalarga tegishlidir. Ma'lumki, bir kator moddalar, bir xil darajada arteriya va vena tomirlari tonusiga ta'sir qiladi (masalan natriy nitroprusid). Shu bilan bir katorda ba'zi bir istisnalar xam mavjud. Digidroergotamin va substanstiya R arteriya tonusini pasaytiradi, vena tomirlarini esa toraytiradi. Serotonin arteriolalarni kengaytiradi, venalarni toraytiradi. Shunga kura ularni venodilatatorlar yoki venokonstruktorlarga bulishimiz mumkin.

Venodilatasiyalovchi moddalar

Venodilatatorlarga kiradi:

1. NO - donatorlari (nitratlar, molsidomin)
2. a-Adrenoblokatorlar (prazosin, doksazozin)
3. Simpatolitiklar (oktadin)

Preparatlarni vazodilatasiyalovchi ta'siri odata xam arteriya xam vena tomirlariga tegishlidir. Lekin , turli xil preparatlarni arteriadilatasiyalovchi va vena dilatasiyalovchi ta'sirining nisbati bir xil emas. Klinikada preparatlarni kullanilayotgan vaktida kursatilgan farkini inobatga olish kerak.

Ma'lumki, xajmli (venoz) tomirlarni kengaytiruvchi preparatlar yurakga buladigan (prednagruzkani) yukni kamaytiradi.

Bunday preparatlarni patologik xolatlarda kullash, yurak ishi uchun kulay sharoit yaratib beradi. Shunday ta'sir kilish mexanizmiga ega bulgan preparatlarga nitratlar (nitroglisterin va boshk.) kiradi. Uxshash ta'sir kilish mexanizmga ega bulgan preparatlarga sidnonimin xosilalaridan molsidomin kiradi. Etarli darajada venodilatasiyalovchi ta'sirga ega bulgan preparatlar, utki rva surunkali yurak etishmovchiligida kullaniladi. Diuretiklardan furosemid venotrop ta'sirga ega. Utkir yurak etishmovchiligi bulgan bemorlarga furosemidni vena ichiga yuborish natijasida, avval vena tomirlari kengayadi sungra diuretik ta'sir boshlanadi.

Vena tomirlar tonusini oshiruvchilar va venoprotektor preparatlar

Vena tomirlar tonusi oshiruvchi preparatlar, vena tomirlari sillik mushaklarini tonusini oshiradi. Preparatlarni venoprotektor ta'siri, bu venalarni jaroxatlanishidan saklash, venulalarni o'tkazuvchanligini pasaytirish, shishlarni rivojlanishiga, yalliglanishga tuskinlik kilish, mikrosirkulyastiyani buzilishini, urab turgan tukimalarni jaroxatlanishini oldini oluvchi xususiyatlarni uz ichiga oladi.

Bu guruxga kiruvchi mavjud bulgan preparatlar kuyidagilardan iborat:

1. Venokonstriktor ta'sirga ega bulgan preparatlar.
2. Venoprotektor ta'sirga ega

bulgan preparatlar. 3. Aralash ta'sirga ega bulgan (vena tonusini oshiruvchi +venoprotektor ta'sirga ega bulgan preparatlar).

Venokonstriktor va venoprotektor ta'sirga ega bulgan preparatlarni kullanilishi.

Venokonstiktorlarni amaliyotda ortostatik gipotenzini davolash uchun
kullanilishi mumkin. Ortostatik gipotenzini davolash uchun tanlab, vena
tonusini oshiruvchi moddalar talab kilinadi. Lekin bunday preparatlar yuk.
Shuning uchun bugungi kunda a- adrenomimetiklardan va sporinya (kora
murug)ni digidratlangan alkaloidlaridan foydalaniladi , bularda venokonstriktor
ta'sir etarli darajada ifodalanadi. a-adrenomimetiklar sintetik preparatlardir.

Fetanol (etilefrin) a- adrenoreseptorlar agonisti bulib tomirlar tonusitni
oshiradi. Arterial bosimni oshiradi. Ta'siri davomli. Gipotonik xolatlarda va
ortostatik gipotenzialarda ichishga va parenteral yul bilan yuboriladi.

Midodrin (gutron) xam kuprok a-adrenoreseptorlarga ta'sir kiladi.
Resteptorlarni kuzgatib arteriola va venulalarni toraytiradi.arterial bosimni
oshiradi. Ta'siri sekin asta rivojlanadi, uzok vakt davom etadi. Organizmda
midodrinidan faol metabolit (desglimidodrin) xosil buladi, bu faoligi buyicha
midodrinidan ustun. Shunday kilib, midodrin prolekarstvo xisoblanadi.
Gipotoniya xolatlarida ortostatik gipotenziyada kullaniladi. Ichishga va vena
ichiga yuboriladi.

Digidrirlangan sporinya alkaloidlari (digidroergotamin va boshk.)
tomirlarga ta'siri yukori. a-adrenoreseptorlarga nisbatan kisman agonist va
antagonist xisoblanadi. Arteriyalardagi a-adrenoreseptorlarni falajlab gipotenziya
chakiradi. Venalarga nisbatan kisman agonist bulib ularni tonusini oshiradi. Shu
munosabat bilan digidroergotamin mezilat va boshka digidrolangan alkaloidlar
ortostatik gipotenzini profilaktikasi uchun kullaniladi. Ichishga va parenteral
yul bilan yuboriladi. Ba'zan, ortostatik gipotenziyada kashtan preparatlari
tribenozid kullaniladi. Lekin bu preparatlar kam samaradorlikga ega.

Oyok vena kon tomirlarining surunkali etishmovchiligi kasalligi keng tarkalgan patologiyalarga kiradi. Venalarni varikoz keengaymalari rivojlangan mamlakatlarning mexnatga kobiliyatli axolisini 10-40% da uchraydi. Bu kasallikni ogir kurinishi terining trofik yaralari bulib, bu 1-2% uchraydi. Oyoq vena tomirlarining surunkali yetishmovchiligining rivojlanishida asosan, vena tomirlari devorining silliq muskullarini kiskaruvchanlik xususiyatini pasayishi yotadi, venalarni patologik kengayishida, vena tomirlari klapanlarnini etishmovchiligi sabab buladi. Vena tomirlarida kon dimlanishi va venoz bosimni oshishi kuzatiladi. Natijada leykositlar va xujayra endoteliylari faollashadi. Ularni yuzasida kup adgeziya malekulalari tuplanib, leykositlarni endoteliy yuzasi bilan uzaro ta'sirlanishiga olib keladi. Bu faol jarayon kapillyar va venulalarda namoyon buladi. Sungra leykositlar atrofdagi tukimalarga chika boshlaydi. Faollashgan leykositlarni degranulyastiyasi natijasida, ulardan proteolitik fermentlar, stitokinlar, kislorodni erkin radikallari va boshka faol moddalar ajralib chikadi, bular tashib yuruvchi oksillarni tarkibini, kiskaruvchanlik kobiliyatini, resteptorlarni, tukima komponentlarini buzadi. Mikroostirkulyator tomirlarni utkazuvchanligi xam oshadi. Venoz gipertenziya, leykositlar bilan venalarni , atrofdagi tukimalarni jaroxatlanishi natijasida mikroostirkulyastiyani buzilishi kuzatiladi. Bu esa shish, yalliglanish va tukimalar destruktiviyasi terida trofik yaralar xosil bulishiga olib keladi. Bu patologiyalarni asosan xirurgik yul bilan davolanadi. Oxirgi yillarda kupchilikni diqqatini farmakoterapiya jalb kilayapti, bu esa kator samarali venotrop preparatlar yaratilganligi bilan tushintiriladi.

Tananing pastki kismi venalarining surunkali etishmovchiligini davolash uchun kuyidagi gurux preparatlardan foydalaniladi:

A. Venalar tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega bulgan:

a) Tabiiy (usimliklardan olingan) (bioflavonoidlar, usimlik mevalaridan olingan va kashtanni turli xil kismalaridan, uzum danagi ekstraktidanpreparaty olingan) preparatlar.

b) Sintetik preparatlar (tribenozid)

Gemoroyni sistemali va maxaliy farmakoterapiyasi, tana pastki kismi venoz kon tomirlarining surunkali etishmasligini davolashga uxshash. Lekin uzining spetifikasiga ega. Gemoroyni davolashda nonarkotik analgetiklar, spazmolitiklar, nosteroid yalliglanishga karshi moddalar va gemostatiklar katta ahamiyatga ega. Tabiiyki, yugon ichak funkstiyasini mutadillab turish xam kompleks davolashni kerakli komponentiga kiradi.

Pastki kism venoz tomirlarini surunkali etishmasligini rivojlanish mexanizmlari.

B. Venoprotektor ta'sirga ega bulgan preparatlar.

a) Usimliklardan olingan (rutin preparatlari va uning xosilalari, Ginkgo daraxti bargidan tayyorlangan preparatlar)

b) Sintetik preparatlar (kalstiya dobezilat)

A. Vena tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega bulgan preparatlar

Bu guruxdan eng yukori samaradorlikga ega bulgan preparat detraleks (daflon 500) xisoblanadi. Tarkibida *bioflavonoid diosmin* (90%) va *gesperidin*¹ (10%) tutadi. Ichakda mikroorganizmlar ta'siri ostida aglikon diosmetinga tez aylanadi. Shunday kilib, diosmetin, detraleksni asosiy ta'sir kiluvchi moddasi xisoblanadi. Preparat turli xil ta'sirga ega bulib, pastki a'zolar venalarni surunkali etishmovchiligini davolashda yaxshi samara beradi. Preparat vena tonusini oshiradi, kapillyarlarni utkazuvchanligini kamaytiradi, mikrostirkulyastiyani yaxshilaydi.

Bundan tashkari, preparat adgeziya molekulasini ishlab chikarilaishini kamaytiradi, leykostitlarni adgeziyasini faollanishini kamaytiradi, yalliglanish jarayonini, yalliglanish mediatorlarini va kislorodni erkin radikallarini pasaytiradi, limfa aylanishlarini yaxshilaydi. Bu effektlar, venoz kon aylanishiga, mikrostirkulyastiyaga, tukimalar trofikasiga ijobiy ta'sir kursatadi. Prepartni ichishga buyuriladi. Detraleks juda katta bulmagan (< 2 mkm) mikronizirlangan

turda chikariladi, ichakdan yaxshi suriladi. Diosmetinni yarim yashash davri $t_{1/2} \sim 8-12$ soat. Metabolit kurinishida buyrakdan ($\sim 2/3$) va safrodan ($\sim 1/3$) organizmdan chikib ketadi. Preparat teri yuzasidan xam absorbstiyalanadi.

Vena tomirlari tonusini (a-adrenomimetik) oshiruvchi va shishlarga karshi ta'sir iglisty shipovatoj (*Ruscus aculeatus*) preparatlariga xam xos. Tarkibida saponin va flavonoidlar mavjud. Anik tarkibi ma'lum emas. Kombinirlangan preparatlari kullaniladi. Shulardan bittasi stiklo-3 fort (ekstrakt iglisty + gesperidin metilxalkon + askorbin kislota). Ichishga buyuriladi. Nojuya effektlari korin soxasida ogrik, kungil aynishi. Tarkibida saponin va flavonoidlar mavjud. Anik tarkibi nomalum. Odatda kombinirlangan preparati ishlatiladi. Shulardan biri stiklo-3 fort (ekstrakt iglisty + gesperidin metilxalkon + askorbin kislota). Ichishga buyuriladi. Nojuya effektlariga korin soxasida ogrik, kungil aynishi.

O'simliklardan olingan preparatlarga endotelon kiradi. Tozalangan uzum danagi ekstrakti bulib, standartlashgan prostianidol oligomerlaridan iborat. Vena tomirlari devoridagi mukopolisaxaridlar bilan boglanib, kollagen sintezini oshiradi. Endotelonvena tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega. Kapillyarlarni utkazuvchanligi va sinuvchanligini kamaytiradi. Ichishga buyuriladi. Ichakdan tez suriladi. $t_{1/2} \sim 5-10$ soat. Organizmdan buyrak va jigar orkali chikib ketadi. Nojuya effektlariga korin soxasida ogrik, kungil aynishi, bosh ogrigi, ba'zan teri allergik reakstiyalari.

Tribenozid preparati (glivenol) sintetik birikma bulib, glyukofuranozid xosilasidir. Vena tomirlari tonusini oshiradi. Venoprotektor va kapillyaroprotektor xususiyatlarga ega, mikrostirkulyastiyani yaxshilaydi, yalliglanishni susaytiradi. Preparatni ichishga, maxaliy va rektal buyuriladi, ichakdan yaxshi suriladi, $t_{1/2} \sim 24$ soat. Metabolitlari buyrak orkali chikib ketadi. Tez tez kuzatiladigan nojuya effektlariga (teri toshmalari, dispeptik xolatlar), bular preparatni kabul kilishni tuxtatishga asos buladi.

B. Venoprotektor ta'sirga ega bulgan preparatlar

P-vitamin faoligiga ega bulgan moddalar kadimdan ma'lumdir. Bu

usimliklardan olingan bioflavonoidlar guruxidir. Etalon preparatiga rutin (rutozid) kiradi. Preparat kapilyarlarni utkazuvchanligini va sinuvchanligini kamaytiradi. Mikrostickulyastiyani yaxshilaydi, shishlarni kamaytiradi. Tana pastki kism a'zolari venoz tomirlarini surunkali etishmovchiligida ijobiy ta'sirga ega.

Rutinga uxshash ta'sir kiluvchi, uning yarim sintetik xosilasiga trokserutin (troksevin, venoruton) kiradi. Ichishga, parenteral, va maxaliy (gel xolida) buyuriladi. Ichishga buyurilganda $t_{1/2} \sim 24$ soat. Organizmdan ut-safro orkali chikib ketadi. Nojuya effektlariga ovkat xazm kilish traktini eroziv jaroxatlanishi, allergik xarakterdagi teri toshmalari, bosh ogriqi. Ikki kurakli Ginkgo (Ginkgo biloba¹) daraxti bargidan olingan preparatlar dikatni uziga jalb kiladi. Ta'sir kiluvchi moddalariga flavonglikozidlar, terpenlaktonlar (ginkolid, bilobalid) kiradi. Amaliyotda standartlashtirilgan Ginkgo biloba bargining ekstraktidan foydalaniladi. Tijorat nomlarda bilobil, ginkio, memoplant ishlab chikariladi. Antioksidant, shishlarga karshi, va antiagregant ta'sirlarga ega. Ichishga buyuriladi. Yaxshi suriladi. $t_{1/2} \sim 4,5$ ch. Ba'zan dispeptik uzgarishlar, terida allergik toshmalar, bosh ogriqi kelib chikadi.

Sintetik kalstiy dobezilat (doksium) kapilyarlarni rezistentligini oshiradi, utkazuvchanligini pasaytiradi, koni reologik xususiyatini, mikrostickulyastiyani yaxshilaydi, xamda trombositlar agregastiyasini kamaytiradi. Ichish uchun kabul kilinadi. Ichakdan yaxshi suriladi. Kiska vakt ta'sir kursatadi. $t_{1/2} \sim 1$ s. Uzgarmagan xolatda siydik bilan ajraladi. Kuyidagi nojuya effektlarni dispeptik uzgarishlar, terining allergik reakstiyalari. Bunday xolda preparat berishni tuxtatish kerak. Teriga kullanilganda xam preparat absorbstiyalovchi xususiyatga ega.

3.4.Venoskleroterapiya

Venoz tomirlarda biriktiruvchi tukima paydo buladi, bu keyinchalik tulik surilib ketadi. Odatda sklerotik preparat sifatida detergent (endotelial oksillarni koagulyastiyalovchi) preparatlar yoki giperosmotik eritmalar (endotelial xujayralarni degidratastiyalovchi) kullaniladi. Yurtimizda shu maksadda

detergentlardan destilat (trombovar, fibroveyn) va polidokanol (etoksiskleron), sirtfaollikga ega bulgan vena endoteliysini jaroxotlovchi, tromb xosil kiluvchi, va natijada venalarni obliteratediyasiga sabab buluvchi preparatlar kullaniladi.

Tana pastki kism venalari varikoz kengaymalarini maxaliy davolash

Preparatlarni maxaliy kullash yordamchi axamiyatga ega. Bu davolash usuli sodda va kulay bulganligi tufayli keng kullaniladi, ammo samaradorligi xar doim xam uzini oklamaydi.

Maxaliy davolash uchun yukorida aytib utilgan venoprotektor faollikga ega bulgan (Ginkgo preparatlari geli, stiklo-3 fort preparatining kombinirlangan kremi, trokserutin malxami, kashtan usimligi mevasi preparatining geli- venitan), trom xosil bulishiga tuskinlik kiluvchi preparatlar (tarkibida geparin saklovchi malxam va gellar,), yalliglanishga , allergiyaga karshi effektga ega bulgan glyukokortikoidlar (dermatit va ekzemalarni davolash uchun malxam va kremlar), mikroblarga karshi moddalar, maxaliy anestetiklar, xamda yaralarni bitkazuvchi va tozalovchi xususiyatga ega bulgan moddalardan foydalaniladi.

Preparatlarni maxaliy kullanilganda, sensibilizastiya va kontakt dermatitlarni kelib chikishini xisobga olish kerak. Shuning uchun oldindan, preparatga bemor terisini reakstiyasini tekshirishimiz lozim. Teriga surtiladigan preparatlar (maxaliy anestetiklar, neomistin, polimikstin, ba'zi venotrop preparatlar, geparinoidlar) allergik reakstiyalarni chakirishi tufayli, extiyotlikga e'tibor berish kerak.

Vena trombozini davolash va oldini olish uchun qullaniladigan moddalar.

Vena trombozini oldini olishni yullaridan biri venoz kon aylanishini me'yorlashtirishdan iborat. Kerak bulgan xollarda , trom xosil bulishiga tuskinlik kiluvchi yoki ularnieriitib yuboruvchi preparatlar buyuriladi. Bularga kuyidagi gurux preparatlari kiradi: antiagregantlar, antikoagulyantlar, fibrinolitiklar, koni reologik xususiyatini yaxshilovchi moddalar (pentoksifillin, trental, past

molekulalai dekstrantlar reopoliglyukin).

Preparatlarni tanlash kasallik ifodalanish darajasi va bemorni xolatiga boglik

Gipotenziv moddalar (antigipertenziv moddalar)

Gipotenziv moddalar umumiy qon bosimini tushiradi. Ularni asosan arterial gipertenziyada ko'llaniladi. Qon bosim darajasi bir qancha faktorlarga ya'ni: yurak ishiga, periferik tomirlarni elastikligi va tonusiga, aylanib yuruvchi qon xajmiga, yopishqoqligi va elektrolitlar tarkibiga bog'liq. Bularning xammasi neyrogumoral nazoratda bo'ladi.

Qon tomirlar tonusini boshqarishda simpatik (adrenergik) innervastiya va katta miqdorda organizmda xosil bo'luvchi vazoaaktiv birikmalar ishtirok etadi. Vazoaaktiv moddalar kelib chiqishiga ko'ra endotelial bo'lib, qonda aylanib yuruvchi gormonlar va boshqa biologik faol moddalardir.

Ma'lumki, qon tomir endoteliysida vazodilatator xususiyatga ega bo'lgan (azot oksidi, prostastiklin, prostaglandin E_2 , natriy uretik peptid S) va tomirlarni toraytiruvchi (endotelinlar) moddalar xosil bo'ladi.

Shunday qilib, tomirlarga moddalar maxalliy va sistemali ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Qon tomir muskullarining tonusini oshishi xujayra ichidagi kalstiy ionlarining miqdorini oshishiga bog'liq. Bu kalstiy kanallari orqali Ca^{2+} ionlarini jadal ravishda xujayra ichiga kirishini boshqarib turuvchi resteptorlarga bog'liq.

Ca^{2+} ionlari konstantrastiyasi, xujayra ichi depolaridagi kalstiy xisobiga (endoplazmatik retikulumdan ajralishi xisobiga, ko'p G- oqsillari bilan bog'langan resteptorlar xisobiga) xam oshishi mumkin. Shunday yo'l bilan angiotenzin II, endotelinlar va boshqalar vazokonstriksiyani chaqiradi. Qon tomir silliq muskullarini bo'shashishi, xujayra ichida Ca^{2+} ionlarini mos ravishda kamayishiga bog'liq. Masalan, kalstiy kanallarini bloklanishi natijasida Ca^{2+} ionlarini tashqaridan xujayra ichiga kirishi kamayadi. Shunga o'xshash effekt Ca^{2+} kanalini bloklovchi (nifedipina) yoki K^+ kanallarini faollashtiruvchi (minoksidilom, diazoksidom) moddalarni qo'llaganda xam kelib chiqadi.

Qon tomir mushaklarini bo'shashishi xujayra ichida s-AMF yoki s-GMF biosintezini oshishiga xam bog'liq. Xujayralarda stiklik nukleotidlar miqdorini fosfodiesterazani (milrinon bilan) ingibirlash natijasida xam oshirish mumkin. Bu ferment s-AMF va s-GMF larni inaktivastiyasini regulyastiya qiladi. Bu qoidalar xam arterial va xam venoz qon tomirlarga tegishlidir.

Bundan tashqari aralash ta'sirga ega bo'lgan moddalar xam mavjud. Masalan, Serotonin ko'pgina tomirlarni (qorin bo'shlig'i, buyrak, o'pka, miya tomirlari) toraytiradi, ba'zi birlarini (yurak, skelet mushaklari tomirlarini) kengaytiradi. Dofaminni tomirlarga bo'lgan effekti dozasiga bog'liq. Kichik dozalarda D_1 -reseptorlarni qo'zg'atishi tufayli (buyrak va mezenterial) tomirlarni kengaytiradi, katta dozalarda tomirlardagi α -adrenoreseptorlarni qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi va umumiy periferik qarshilikni oshiradi. E_2 va D_2 prostaglandinlar faol vazodilatatorlar bo'lib, qon bosimini tushiradi. Shu bilan birga ba'zi bir tomirlarni toraytiradi. Masalan, prostaglandin D_2 o'pka tomirlar tonusini oshiradi.

Gipotenziv dori vositalarini ta'siri, fiziologik ravishda qon bosimni regulyastiya qiluvchi turli xil zvenolarga yo'naltirilgan. Masalan, neyrotrop moddalar tomirlarni toraytiruvchi va kardiostimullovchi adrenergik ta'sirni kamaytiradi. Ular vazomotor markazlarga, periferik adrenergik (simpatik) innervastiya bo'limlariga –gangliyalar, postganglionar tola oxiriga, adrenoreseptorlarga ta'sir qilib, qon tomirlarni kengaytiradi, va yurak faoliyatini susaytiradi.

Endogen moddalarni (katexolaminlar, angiotenzin II) pressor ta'sirini yo'qotish yoki vazodilatatorlarni (bradikinin va boshqalar) effektini kuchaytirish mumkinligi ahamiyatga ega. Bundan tashqari, periferik qon tomirlar qarshiligini, tomirlar silliq mushaklariga ta'sir qilish yo'li bilan xam (masalan, ion kanallariga, NO ni ajratuvchi moddalar, boshqa miotrop ta'sir qiluvchi spazmolitik moddalar yordamida) kamaytirish mumkin.

4.Nafas a'zolari faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalar

Nafas a'zolarining xastaliklari turlicha bo'lib, mustaqil g'olda yoki boshqa patolo-giyalarning asorati yoki yo'ldosh kasallik sifatida ko'p uchraydi. Nafas olish jarayoni uzunchoq miyada joylashgan nafas markazi orqali boshqariladi. Bu markazning faolligi qondagi karbonat angidridi miqdoriga bog'liq, chunki CO₂ nafas markazini bevosita qo'zg'atadi. Bundan tashqari nafas markazi reflektor yo'l bilan (karotid koptokchasidagi ximioretseptorlar) ham qo'g'oladi. Nafas a'zolari funksiyasiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

- 1.Nafas olishni kuchaytiruvchi (stimullovchi) vositalar;
- 2.Yo'talga qarshi vositalar;
- 3.Balg'am ko'chiruvchi vositalar;
- 4.O'pka etishmovchiligida (o'pka shishida) qo'llanuvchi vositalar;
- 5.Bronxial astma xastaligida qo'llanuvchi vositalar.

Yo'talga qarshi vositalar

Yo'tal bu murakkab reflektor jarayon bo'lib yuqori nafas yo'llari, bronxlar va bronxio-lalarni ta'sirlanishi tufayli yuzaga keladi va asosan ximoya vazifasini o'taydi, chunki yo'tal nafas yo'llaridagi qitig'lovchi ba'zi zarrachalarni tez chiqarib tashlashga qaratil-gan. Lekin yo'tal ba'zi xolatlarda plevra pardalarini shikastlanishidan xam yuzaga keli-shi mumkin (masalan: qovurg'a sinsa, quruq plevrit va xakozo) yoki markaziy (yo'tal marka-zini qo'zg'alishi tufayli xam) kelib chiqadi.

Yo'tal markazi nafas markazi bilan uzviy bog'liq ekanligini yodda tutmoq zarur. SHu tufay li nafas markazini falajlovchi moddalar yo'tal markaziga ham shunday ta'sir ko'rsatadi-lar. Yo'talga qarshi vositalar ikki guruxga bo'linadilar:

1.Markaziy ta'sir etuvchilar:

a) narkotiklar (*kodein , etil morfin*)

b) nonarkotiklar (*glautsin gidrokslorid, tusupreks*)

2.Periferik ta'sir etuvchilar (*libeksin*)

Codeine phosphas qora dori -opiy tarkibiga kiruvchi alkaloid (metil morfin 0,5%).

Uning MNSga susaytiruvchi ta'siri morfinnikidan kam. Terapevtik dozalarda og'riqsizlantiruvchi, nafas va yo'tal markazini falajlovchi, kayf berish xossasi rivojlanadi. Katta dozalarda morfinistlarda obstinensiya sindromini susaytirishi yoki ba'zan bartaraf etishi mumkin. Analgetik ta'sir kuchi morfinnikidan 7 marta kam bo'lsa ham u kuchli darajada yo'talni qoldirish xossasiga ega. Lekin yo'talni qoldirish ta'sir kuchi ham morfinnikidan sust. MNSdagi yo'tal markaziga bevosita ta'sir ko'rsatadi, uni qo'zg'oluvchanligini keskin susaytiradi. Asosan yo'talni to'xtatish yoki kamaytirish uchun yakka o'zi yoki boshqa vositalar bilan birgalikda qo'llaniladi. (Bexterev miksturasi: adoni-zid, NaBr kodein; "Kodeteripin"-NaHCO₃, terpingidrat, kodein).

Aethylmorphini hydrochloridum—morfinning yarimsintetik xosilasi. Farmakologik ta'siri jixatdan kodeinga o'xshash, lekin unga nisbatan yo'tal markazining qo'g'oluvchanligini kuchliroq tormozlaydi, kuchliroq og'riqsizlantirish ta'siriga ega. Asosan yo'talga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi, lekin maxalliy ta'sirlantirish xossasi ko'z xastaliklarida qo'l keladi. Chunki shilliq qavatlarda qon va limfa aylanishini jonlantirib giperimiya, anesteziya chaqirib ekssudatlarni qayta surilishiga olib keladi. SHu asnoda bu preparat keratitlar, shox parda infiltratlarida, rang pardani yallig'lanishida va ko'zning boshqa xastaliklarida yaxshi natija beradi. Lekin etilmorfinga ham ko'nikish, o'rganish va tobelik rivojlanadi.

Markaziy ta'sir etuvchi nonarkotik preparatlar kodein, etilmorfinga xos bo'lgan no-xush ta'sirlarga ega emaslar, ularni tanlab faqat yo'tal markaziga ta'sir etish xossalari yuqori. Nafas markaziga salbiy ta'sirlari deyarli yo'q, ularga o'rganish qaramlik, ko'nikish rivojlanmaydi.

Glaucini hydrochloridum o'simlikdan (*Glaucium flavum*) olingan alkaloid. Yo'talga qarshi ta'sirga ega. Kodeindan farq qilib nafas markazini, ichak peristaltikasini susaytirmaydi. Unga o'rganish va qaramlik rivojlanmaydi. Noxush ta'siri: ba'zan bosh aylanish ko'ngil aynash bo'ladi. Lekin o'rtacha adrenolitiklik xossasi tufayli preparat qon bosimini tushiradi. Gipotenziya va miokard infarkt bo'lgan bemorlarga berish mumkin emas. Tusuprex -sintetik preparat yo'tal markazi qo'zg'oluvchanligini tormozlash xisobiga yo'talni kamaytiradi. Nafas markaziga salbiy ta'siri yo'q. Unga o'rganish va tobelik rivojlanmaydi. Glautsinga o'xshab yuqori nafas yo'llari va o'pka xastaliklarida yuzaga kelgan yo'tallarni daf etish uchun qo'llaniladi.

Periferik ta'sirli yo'talga qarshi vositalar

Libexin -sintetik modda, ta'sir kuchi bo'yicha kodeinga teng, nafasga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Maxalliy anesteziya va spazmolitik ta'sirga ega. Shu tufayli yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatini sezuvchanligini keskin susaytiradi, bronxolitik (bronxlarni bo'shashtiradi) ta'sir ko'rsatadi. MNSga ta'sir etmaydi. Kayf, o'rganish, tobelik rivojlanmaydi. Kuniga 3-4 marta chaynamasdan yutiladi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: yuqori nafas yo'llarining katarida, o'tkir va surunkali bronxitlar, bronxopnevmoniyalar, bronxial astma, o'pka emfizemasi. Atropin bilan birgalikda bronxoskopiya va bronxografiyadan oldin qo'llash mumkin.

Falimint - sintetik modda, dezinfeksiyalash va kuchsiz maxalliy anesteziya chaqirish xossasiga ega. Og'izda shimilganda og'iz bo'shlig'i va xalqum, tomoqni muzlatganday bo'ladi va shuning xisobiga shilliq qavatlarning ta'sirchanligi (sezuvchanligi) ni susaytiradi. Kuniga 6-8 marta (drajee) og'izda shimiladi. Libeksinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanadi.

Bithiodinum -sintetik birikma. Yo'talga qarshi ta'sirga ega, chunki preparat yuqori nafas yo'llari shilliq qavatidagi retseptorlarga va qisman uzunchoq miyadagi markazlarga ta'sir etadi. Yo'talga qarshi ta'sir kuchi bo'yicha

kodeindan qolishmaydi, ammo o'rganish va tobelik kuzatilmaydi (kuniga 2-3 marta ichiladi).

Bronxlarning shilliq qavatining namligi kamaysa (qurib qolsa), quyuk yopishqoq shilliq ajratsalar yo'tal paydo bo'ladilar yoki u kuchayadi. Ana shunday xolatlarda balg'amni suyultirish maqsadga muvofiq bo'ladi. Buning uchun bronxlardagi bezlar sekretsiasini kuchaytirish kerak.

Balg'am ko'chiruvchi vositalar

Ta'sir mexanizmiga asoslanib bu vositalar ikkita guruxga bo'linadilar:

1. Reflektor (bilvosita) ta'sirli: (*gulxayri ildizi, afsonak o'ti, qizil miya ildizi, anis mevasi, arpabodiyon, mukaltin, pertusin, terpingidrat*).

2. Bevosita ta'sir etuvchilar: (*kaliy yodid, kristallik tripsin, ximiotripsin dezoksiribonukleaza, pulmozim, atsetilsistein, karbotsistein, ambroksol, bromgeksin, natriy bikarbonat va boshqalar*).

Reflektor (bilvosita) ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar asosan o'simliklardan tayyorlanadi. Ularning tarkibida alkaloidlar, saponinlar, boshqa biologik faol birikmalar bo'lib, ichilgach me'da shilliq qavatidagi retseptorlarni qitig'laydi (ko'ngil aynish davrini rivojlantiradi). Bunda bronxlarning shilliq qavatidagi bezlar faoliyatini kuchayib ko'p va suyuq (qovushqoqligi past bo'lgan) shilimshiq ajraladi. Balg'am miqdori (ajralishi) ortadi va yopishqoqligi past bo'lganligidan oson ko'chadi. Bronxlar epiteliysining kipriksimon o'simtalari xarakati tufayli bronxlar mushaklarining qisqarishi va peristaltikasi ortadi va shuning xisobiga balg'am ajralishi engillashadi. Bronxlarning ichi bo'shaydi, nafas olish osonlashadi. Shuni yodda tutmoq lozimki ko'ngil aynashning birinchi va erta belgisi bu bronxlardagi bezlar sekretsiasini va epiteliysidagi kipriksimon o'simtalar xarakatining kuchayishidir. Bu o'zgarishlar qustiruvchi va ko'ngil aynatuvchi vositalarining

10 marta kichik (qayt qi-lishga olib kelmaydigan) dozalarida xam yorqin namoyon bo'ladi.

Yuqorida nomlari keltirilgan o'simliklardan asosan damlama (**Infusum**) yoki ekstrakt lar tayyorlanib o'pka va bronxlar xastaliklarida beriladi. Masalan: **Inf.herbae Thirmopsidis, Inf. Radicis Althaeae , Extractum radicis Glycyrrhzae siccum (srissum), Inf.fructum Anisi zignor ammonii anisatus** Mucaltinum - (tabletkalar tarkibidagi gulxayri o'simligining polisaxaridlari bor).

Pertussinum –mikstura tarkibida tog' jambuli, 80% etil spirti va timin ekstrakti, kaliy bromid bor.1 osh qoshiqdan kuniga uch marta ichiladi.

Terpini hydrati - sintetik modda me'da shilliq qavatiga kuchli qitqlovchi ta'sir etadi.SHu sababli me'da va 12 barmoq ichak yarasi xastaligida qo'llash mumkin emas. Balg'am ko'chiruvchi vositalarni o'pka silining ochiq formalarida va o'pkadan qon ketish xavfi bor bo'lgan boshqa xastaliklarda qo'llash mumkin emas.

4.3.Bevosita ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar (mukolitiklar)

Ushbu gurux preparatlarning balg'am ko'chirish xossasi ichilgandan so'ng (rezorbtiv ta'sir) bronx bezlarining maxsuloti tarkibida ajralgandan so'ng yuzaga chiqadi.Unda ular bezlar sekreti yasini oshiradi va balg'am suyuqlashadi. Shu bilan bir qatorda ular ta'sirida bronx epiteliysini kipriksimon o'simtalarining xarakati kuchayadi, balg'am xalqum to-mon tezroq suriladi. Demak, mukolitik preparatlarning asosiy xossasi balg'amni suyul-tirish (eritishdan) tufayli, uning yopishqoqligini kamaytirishdan iboratdir. SHu sabab-li bu gruxga ba'zi fermentlar ham kiradi. Lekin mukolitik preparatlarning ta'sir me-xanizmi har xil bo'lganligidan ularning samaradorligi balg'am turiga ko'ra bir xil emas. O'pka xastaliklari tabobat amaliyotida ko'p uchraydi, shuning uchun yuqori nafas yo'llarini balg'amdan xalos etish katta ahamiyatga ega. Buning uchun juda ko'p preparatlar tavsiya etilgan bo'lib, statsionar va ambulator amaliyotda xam keng qo'llaniladi.

Acetylcysteinum - Sistein aminokislotasining xosilasi, kuchli mukolitik ta'sirga ega. Balg'amni suyuqlashtirib, yallig'lanishni kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida yiringni ham suyultiradi.

Ta'sir mexanizmi: preparat tarkibidagi erkin sulfidril radikallar (**SH**) balg'am tarkibidagi nordon mukopolisaxaridlarning disulfid bog'larini uzib tashlaydi, natijada mukoproteinlar depolimerazatsiyalanadilar va balg'amning qovushqoqligi kamayadi. Preparatni ingalyasiya yo'li bilan traxeyaga kiritiladi, agar iloji bo'lmasa (bexush, koma, nafas yo'llarining travmasi) mushak ichiga kiritiladi .

Qo'llashga ko'rsatmalar: quyuq balg'am ajralishi bilan kechuvchi o'pka va nafas yo'llarining xastaliklarida, ayniqsa yiring aralashgan xollarda masalan: o'tkir va surunkali bronxit lar, zotiljam, bronxoektaziya, mukovissidoz, yiringli bronxitlar bilan asoratlangan bronxial astma, o'pkada operatsiyadan keyingi davrda asoratlarni oldini olish uchun. Bronxografiyadan keyin kontrakt moddani ajralishini tezlashtirish uchun.

Noxush ta'siri: ba'zan ko'ngil aynash (preparatning o'ziga xos xidi tufayli) yoki bronxo- spazm chaqirish mumkin. Davomli qo'llanganda jigar va buyrak funksiyasini nazorat qilish kerak. O'pkadan qon ketish xavfi bo'lganda, buyrak va jigar xastaliklarida extiyot bo'lib qo'llash kerak. Preparat metal buyum va asboblarga tegsa sulfidlar xosil qiladi. Shu sababli shisha idishlardan foydalanish kerak. Atsetilsistein MITdan yaxshi suriladi lekin preparatning juda ko'p qismi (90%) jigarda tez parchalanib ketadi. Atsetilsistein jigarda parchalanib aktiv metabolit sistein xosil bo'ladi. U safro tarkibida ajraladi. SHuning uchun ingalyasiya, ba'zan parenteral yo'l bilan kiritiladi. Ushbu preparatni antibiotik va proteolitik preparatlar bilan birga qo'shib qo'llash mumkin emas, chunki preparat inaktivasiyaga uchraydi. Xozirda davomli ta'sirli, ichiladigan atsetilsistein - long sintezlangan.

Karbotsistein (mukodin, bronxokod)- preparati tuzilishi va ta'siri bo'yicha atsetil-sisteinga o'xshash.

Bromhexinum - sintetik modda. Shilliq tarkibidagi mukoprotein va mukopolisaxarid tolalarini depolimerizatsiyalab balg'amni suyultiradi va qovushqoqligini kamaytirib ajralishini osonlashtiradi. Bundan tashqari kuchsiz darajada yo'talni kamaytiradi. Ikkala preparat xam o'pka alveolalarida surfaktant, immunoglobulin G, lizotsim miqdorini oshiradilar. Parenteral, enteral va ingalyasiya yo'li bilan qo'llash mumkin. MIT dan yaxshi suriladi lekin biologik o'zlashtirish (ya'ni preparatning ta'sir ko'rsatadigan a'zoga etib boruvchi qismi) kam taxminan 20%, chunki tez parchalanadi, asosan jigarda faol meta bolit ambroksolga aylanadi. Ikkalasi xam zardob oqsillari bilan bog'lanadi (80-90 %). To'qimalar va suyuqliklarga (likvor, sut) yaxshi o'tadi. Ichilgandan so'ng ikkala preparatning xam ta'siri 1-2 soatdan keyin boshlanadi va 6-12 soat davom etadi. Ambroksolni biologik o'zlashtirish darajasi bromgeksinnikidan yuqori-70%. Ambroksol jigarda biotransformatsiyaga uchraydi va dibromantranil kislotasi va uning glyukuronidlari xosil bo'ladi. Metabolitlar asosan peshob tarkibida ajraladi. Preparatning $T_{1/2}$ qonda taxminan 1-soat, to'qimalarda 7-15 soat. Atsetilsisteinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Antibakterial, bronxodilyatatorlar bilan birgalikda qo'llash mumkin. Noxush ta'siri: davomli qo'l-langanda dispepsiya, me'da va 12 - barmoq ichak yara xastaligini kuchayishi. Ba'zan allergik reaksiyalar. Tomirga kiritilsa gipotenziya, xansirash gipertermiya isitmalash chaqirishi mumkin.

Tripsini crystallisatum - Proteolitik fermentlar bo'lib, suyilgan qora molning me'da osti bezidan olinadigan preparatdir. Bu preparatdan tashqari Chymotripsini crystallisatum, Desoxyribonucleasa ham shular jumlasiga kiradi. Yiring va shilliq tarkibidagi oqsillarni gidrolizlab balg'am qovushqoqligini kamaytiradi (suyultiradi) va ajralishini osonlashtiradi. Sog'lamo to'qimalarga ta'sir etmaydilar, chunki ular da tripsin ingibitorlari bor. Ximiotripsin quyidagilar bilan tripsindan farq qiladi: asosan aromatik aminokislotalar orasidagi bog'larni uzadi, sutni ivitadi, tripsinga nisbatan turg'un

modda, faollikni ancha sekin yo'qotadi. Lekin eritmalari, ayniqsa yuqori xaroratda o'z faolligini tez yo'qotadi. Dezoksiribonukleaza albumin tipidagi oqsil bo'lib, DNK ni depolimerizatsiyalaydi, bir vaqtini o'zida balg'am va yiringni suyultiradi. Bundan tashqari DNK li viruslarni ko'payishini, rivojlanishini to'xtatadi (gerpes, ade-noviruslar va boshqalar). Uchala preparat ham balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida maxal-liy (ingalyasiya) qo'llanildi. Nojuya ta'sirlari : ingalyasiyadan so'ng yuqori nafas yo'lla-rining shilliq qavatiga maxalliy qo'zg'otuvchi ta'siri tufayli tovushni bo'g'iq bo'lib qoli shi mumkin. Parenteral yo'l bilan kiritilsa: og'riq, isitmalash, allergik reaksiyalar (bronxial astma xurujini kuchayishi) kuzatiladi.

Natriy gidrokarbonat (Natrii hydrocarbonas) –eritma sifatida ichiladi yoki ingalyasiya

qilinadi. Natriy gidrokarbonat bronxial sekretning muxitini ishqoriy qilib mutsinni eritadi,uni qovushqoqligini kamaytirib, balg'amning ko'chishi va ajralishi engillashadi (kompensatsiyalangan alkaloz rivojlanadi).

Kalii iodidum-Kaliy yodid ham balg'am ko'chirish xossalariga egadir. Bu preparat bronx larning shilliq qavatiga to'g'ridan to'g'ri ta'sir etib undagi bezlarning sekretsiasini ku-chaytiradi. Kaliy yodidni MIT yo'llarini qitig'lashini oldini olish uchun uni sut bilan ichish lozim.

Bronxospazmlarda qo'llanuvchi vositalar (bronxolitiklar)

Bronxlar silliq mushaklarining xolati odatda parasimpatik nerv orqali boshqarilib turiladi.Ushbu nervlar qo'zg'alganda mushaklar qisqarib bronxospazm (bronxlarning tora yishi) kuzatiladi.Bronxlarda simpatik innervatsiya bo'lmasa xam ularda erkin betta ikki adrenoretseptorlar mavjud bo'lib, ularga qondagi adrenalin va u kabi moddalar ta'sir ko'rsatadilar. Ma'lumki, betta ikki adrenoretseptorlar qo'zg'olganda bronxlarning bo'shashishi (bronxodilyatatsiya) kuzatiladi.Bronxial astma va bronxospazm bilan

kechuvchi boshqa xastaliklarda bronxlarning giperreaktivligi (tashqi ta'sirotlarga bo'lgan yuqori javob qaytarish yoki ta'sirchanlik) ortadi va shu tufayli allergenlar, kimyoviy birikmalar, infeksiya, sovuq havo va stresslar ta'sirida bronxospazm rivojlanadi. Giperreaktivlikni yuzaga kelishida yallig'lanish mediatorlari ta'sirida yuzaga chiquvchi bronxlarning yallig'lanishi katta ahamiyatga ega (gistamin, adenozin, leykotrenlar, prostoglandinlar, tromboksan, trombositlarni faollashtiruvchi omil (TFO) va boshqalar.) Yallig'lanish natijasida bronxlarning shilliq qavati shishadi, chunki ulardagi tomirlarning o'tkazuvchanligi oshadi. Oq qon tanachalari bilan infiltratsiyalanadi va shilliq ajralishi ortib ketadi. Natijada bronxospazmni kechishi og'irlashadi. Ana shuning uchun ham bronxospastik xolatlarni davolash faqatgina bronxolitiklarni o'zi bilan emas balki yallig'lanishga qarshi vositalar, balg'am kuchiruvchi vositalar bilan birgalikda qo'llanishga asoslangan bo'lishi kerak. Xozirda bronxial astmani va boshqa bronxospazmlar bilan kechuvchi o'pka xastaliklarini davolashda qo'llaniladigan preparatlar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

I. Bronxlarni bo'shashtiruvchi vositalar: (bronxolitiklar)

1. Beta ikki adrenoretseptorlarni stimullovchi moddalar: (izadrin, orsiprenalin

sulfat, salbutamol, fenaterol, terbutalin, adrenalin, efedrin)

2. M- xolinoblokatorlar: (atropin sulfat, metatsin, ipratropiya, bromid, troventol, soventol)

3. Miotrop ta'sirli spazmolitiklar: (teofillin, eufillin, diprofillin)

II. Yallig'lanishga va allergiyaga qarshi ta'sir etuvchi vositalar.

1. Steroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar (gidrokortizon,

deksametazon, tramsinolon, beklometazon, budesonit, flyutikazon)

2. Allergiyaga qarshi vositalar (kromolin natriya, ketotifen)

Bronxospazmalarni bartaraf etishda bronxlarning betta ikki adrenoretseptorlarini qoʻzgʻotish yaxshi natija beradi. Bu preparatlar adenilatsiklaza faolligini oshirib xujayra ichkarisida sAMF miqdorini koʻpaytiradilar. Natijada xujayra ichidagi Ca^{++} ionlari miqdori kamayadi va silliq mushaklar tonusi pasayadi. Bir vaqtning oʻzida “semiz” xujayralardan bronxiolalarni spazmini chaqiruvchi moddalarning (gistamin, MRS-A- allergiyaning sekin taʼsir etuvchi substansiyasi, LTS_4 , LTD_4 va LTE_4 -leykotrenlar) ajralishi kamayadi.

Isadrinum—betta bir va betta ikki adrenoretseptorlarni qoʻzgʻotib bronxospazmni daf etadi. Tabletkada til ostiga qoʻyiladi yoki ingalyasion yoʻl bilan qoʻllaniladi. Arterial qon bosimini oʻzgartirmasa ham yurakning qisqarish kuchi va sonini oshiradi Aritmiya rivojlanishi mumkin.

Orciprenaline sulfas bronxlar adrenoretseptorlariga izadringa nisbatan ancha yuqoriroq tanlab taʼsir koʻrsatadi. Bronxolitik kuchi izadrinnikidek, lekin davomliroq taʼsir koʻrsatadi. Taxikardiya chaqirmaydi, arterial qon bosimini tushirmaydi, yaʼni yurakning betta bir adrenoretseptorlariga kamroq taʼsir etadi. Orsiprenalinni ingalyasiya qilinganda taʼsiri 10-15 daqiqadan keyin boshlanib 4-5 soat davom etadi. Bronxial astma xurujlarini oldini olish uchun preparat ichiladi. Bunda preparatning taʼsiri 1 soatdan keyin boshlanib 4-6 soat davom etadi.

Qoʻllashga koʻrsatmalar: bronxial astma, surunkali asmoid bronxitlar, pnevmoskleroz, oʻpka emfizemasi, atriventrikulyar oʻtkazuvchanlikni buzilishi. Preparatning noxush taʼsiri kam, lekin izadringa xos boʻlgan asoratlar boʻlishi mumkin (qon bosimini tushishi).

Salbutamole sulfas tuzilishi va taʼsiri boʻyicha betta ikki adrenomimetiklarga oʻxshash, bronxolitik taʼsirga ega, qon bosimini oʻzgartirmaydi, taxikardiya chaqirmaydi. Aerosol koʻrinishida chiqariladi, ingalyasiya qilinadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish va oldini olish uchun qoʻllaniladi.

Fenoterol (berotek)—tuzilishi va taʼsiri boʻyicha orsiprenalina oʻxshash, lekin taʼsiri unga nisbatan davomliroq. Uning taʼsirida taxikardiya kuchli

bo'lmaydi. Salbutamolga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Fenoterolni bundan tashqari Partusisten nomi bilan doyachilik (akusherstvo)da tokolitik (bachadonni bushashtiruvchi) sifatida qo'llashadi. Bunda preparat ko'k tomirga kiritiladi yoki tabletkasi ichiladi. Quyidagi betta ikki adrenomimetiklarning ta'siri 12 soatgacha davom etadi: (***tulobuterol*** , ***klenbuterol***, ***salmeterol***, ***formoterol***).

Atropin va uning guruxiga kiruvchi preparatlarning bronxolitik ta'sir mexanizmi guanilatsiklaza fermenti faolligini susaytirish natijasida sGMF miqdorini kama-yishi va shu tufayli "semiz" xujayralardan spazmagen moddalar- ning ajralishini kamayishi bilan bog'liqdir (gistamin, MRS-A, LTS₄, LTE₄ leykotren lar).Bronxolitik ta'sir kuchi va bronxial astma xurujlarini bartaraf etish samarador- ligi bo'yicha M-xolinoblokatorlar adrenomimetiklardan birmuncha kuchsizdirlar, lekin ularga ko'nikish sekin rivojlanadi.

M—xolinoblokatorlar ta'sirida silliq mushaklarning bo'shashishi asosan bronxlarning proksimal qismida bo'ladi. Ularning bunday ta'siri ingalyasiya qilinganda ham 20-40 daqiqadan keyin, ya'ni kechroq boshlanadi, lekin 8 soatgacha davom etadi. Bir vaqtning o'zida bronx bezlarining sekretsiyasi, mukotsiliar transport, epiteliy kipriklarining xara-kati kamayadi.

M-xolinoblokatorlar adashgan nerv tonusi ortgan (vagotoniya), jismoniy zo'riqishda yuzaga chiquvchi astma, sovuq va changli xavo qo'zg'otuvchi bronxospazmlarda qo'llaniladi. Boshqa preparatlar bilan M-xolinoblokatorlarni kechqurun berish maqsadga muvofiqdir, chunki tunda parasimpatik nerv sistemasining tonusi ortadi. M-xolinoblokatorlarning noxush ta'sirlari ma'lum:akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, og'iz qurushi kabilar metatsin, ipratropiya ta'sirida kamroq kuzatiladi.

Ipratropiyning bronxolitik ta'siri ingalyasiya yo'li bilan qo'llanganda kuchli namoyon bo'ladi, lekin ta'siri betta adrenomimetiklarga nisbatan sekinroq

rivojlanadi, 6 soat davom etadi. To'rtlamchi ammoniyli birikma bo'lganligidan u MNS ga o'tmaydi.

Miotrop ta'sirli spazmolitiklar

Bu gurux vositalari bronxlarning silliq mushaklariga bevosita ta'sir etib ularni bo'shashtiradilar. Bronxolitik sifatida *teofilin* va *eufillin* keng qo'llanadi.

Euphylline - eng samarador miotrop spazmolitik xisoblanadi. Bu preparat teofilinning (1,3 -dimetilksantin) 1,2-etilendiamin bilan aralashmasidir. Bronxolitik ta'siridan tashqari eupillin kichik qon aylanish doirasida bosimni tushiradi, yurak, buyrak va bosh miyada qon aylanishini yaxshilaydi. Shu sababli peshob ajralishini oshiradi, yurakning sistolik va minutlik xajmini, miokard qisqarish kuchining ortishi xisobiga kuchaytiradi. Lekin miokardning O_2 ga bo'lgan ehtiyojini ham oshiradi. Trombotsitlar agregatsiya sini keskin tormozlaydi. Eufilling spazmolitik ta'siri asosan uning tarkibidagi teofillin bilan bog'liq. Teofillin fosfodiesteraza faolligini susaytirib to'qimalarda s-AMF miqdorini oshiradi, chunki teofillin metilksantinlar ichida fosfodiesteraza faolligini susaytiruchi eng kuchli preparatdir. S-AMFni to'planib qolishi xujayra ichida Ca^{2+} ionlarining konsentratsiyasini kamaytiradi va shu tufayli miozinni aktin bilan birlashishiga to'sqinlik qiladi, silliq mushaklarning qisqarish kuchi keskin kamayadi. terapevtik dozalarda teofillin bronxlardagi adenosin retseptorlarini bloklaydi, semiz xujayralardan gistaminni ajralishini kamaytiradi. Eufillin MNSni qo'zg'atadi, diafragma va qovurg'alararo mushaklar qisqarishini va o'pkaning ventilyasiyasini oshiradi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: kichik qon aylanish doirasida qon aylanishining etishmovchi- ligi belgilari bilan kechuvchi bronxial astmada, bronxospazm va nafasning Cheyn-Stoks tipidagi buzilishi bilan kechuvchi yurak astmalarida, ateroskleroz tufayli yuzaga keluvchi bosh miya tomir krizlari xurujlarini bartaraf etish uchun, insultlarda bosh miya shishi, uning bosimini kamaytirish va qon aylanishni yaxshilash uchun. Xozirgi kunda teofilling davomli ta'sir

ko'rsatuvchi preparatlari (8-12 , 24 soat) mavjud: **teopek** , **teodur,durofillin,retrofillin, teobiolong, ventaks**-kuniga 2 marta ichiladi. **TEO-24, unifil, dilatran, eufilong**—kuniga bir marta ichiladi. Lekin davom-li ta'sir etuvchi preparatlarning zaxarli va shifobaxsh konsentratsiyalari orasidagi farq kichkina, shu sababli preparatlarning farmakokinetikasining individual farqlarini inobatga olish kerak, ya'ni terapevtik monitoring o'tkazish kerak. Nojuya ta'siri: ko'ngil aynash, tremor, taxikardiya, bosh og'rig'i, bosh aylanish, uyquni bu-zilishi. Ba'zan me'da yara xastaligini kuchayib ketishi mumkin. Katta dozalarda (qon-dagi konsentratsiyasi 40 mkg/ml dan ortib ketsa) qon qusish, qon ketishi (agregatsiyani keskin kamayishi va tomirlar o'tkazuvchanligini ortish tufayli) MNSning kuchli qo'zg'alishi,mushak lar tremori, tirishish, galyutinatsiya, yurak etishmovchiligi,o'pka shishi va katta qon aylanish doirasida dimlanish kuzatiladi. Ksantinlarning terapevtik ta'sir kengligi juda tor shu sababli preparat dozasini individual tanlash kerak.

Diprophyllinum - farmakologik xossalari bo'yicha teofillin va eufillinga yaqin. Bronxospazmni bartaraf etadi, toj tomirlarni o'rtacha kengaytiradi, peshob ajralishini biroz kuchaytiradi, MNSga kuchli qo'zg'otuvchi ta'sir ko'rsatmaydi, bosh miyada qon aylanishini biroz yaxshilaydi.Teofillin va eufillinga nisbatan zaxarliligi past.Ta'sir kuchi eufil linnikiga nisbatan pastroq. Maxalliy ta'sirlash xossasi yo'q. Eufillinga o'xshash ko'rsat malar bo'yicha qo'llaniladi.Nojuya ta'siri:Shamchalar shaklida davomli qo'llanilganda ich ketish va yo'g'on ichakni achishishi bo'lishi mumkin.Eufillinni qo'llash mumkin bo'lmagan xollarda diprofillin-ni xam qo'llash mumkin emas:gipotoniya, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya,yurak -tomir etishmovchiligi (ayniqsa infarktdan keyin).

Yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan bronxolitiklar

Turli xil bronxospazmlarni, jumladan bronxial astmani davolashda yallig'lanishni bartaraf etuvchi vositalar xam keng qo'llaniladi. Bu asnoda glyukokortikoidlar katta axami yatga egadirlar. Glyukokortikoidlar semiz

xujayra va ular granulalarining membranasi- ni stabilaydilar (turg'unlashtiradilar), beta ikki adrenoretseptorlar sezgirligini oshiradilar (sensibilizatsiyalaydilar) va qisman bevosita bronxolitik ta'sir ko'rsatadilar. Lekin eng asosiysi bu ularning kuchli yallig'lanishiga qarshi va immunodepressiv fa-olliklaridir. So'zsiz birvaqtning o'zida yuzaga keluvchi ana shunday xilma-xil ta'sirlar bronxial astmaning kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlarni (**beklome- tazon dipropionat, flutikazon propionat**) maxalliy aerosol ko'rinishida yoki sistemali ta'sirdan foydalanish uchun kiritiladi (**deksametazon, triamsionolon**).Lekin barchasini ham ingalyasiya qilish mumkin. Glyukokortikoidlarni aerosollarini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i va halqumni kandidomikozi,xamda yo'tal rivojlanishi mumkin. Bronxos-pazmlarni bartaraf etishda allergiyaga qarshi preparatlar ham ahamiyatlidir.

Cromolynum-Natrium (intal)-sintetik birikma, bronxial astmada qo'llanuvchi spetsifik vosita. U semiz xujayralar (mastotsitlarni) degranulyasiyasini tormozlab ulardan bron-xospazm, allergiya va yallig'lanishni rivojlantiruvchi mediatorlarni ajralib chiqishini to'xtatadi. Bunday ta'sir mexanizmi shundan iboratki, kromolin-natriy semiz xujayra-larga Ca^{2+} ionlarini kirishini bloklaydi va shu tufayli semiz xujayra va granulalar membranalarini stabilaydi, lekin preparat gistamin retseptorlariga (H_1) ta'sir ko'rsat maydi, ya'ni antigistamin ta'siriga ega emas.Kromolin-natriy asosan allergik bronxial astmada yaxshi samara beradi. Faqat astma xurujlarini oldini olish uchun qo'llaniladi. Yuzaga chiqqan xurujlarni bartaraf etmaydi. "SPINGALER"moslamasi yordamida kromolin-natriy kukuni (kapsulada)kuniga 3-4 marta ingalyasiya qilinadi. SHifobaxsh ta'siri asta-sekin rivojlanadi (2-4 hafta kerak bo'la-di). Davolash asosan uzoq davom etadi.

Nedocromil sodium—kromolin natriyga o'xshash ta'sirga ega.

Ketotifenum-(zaditen) - allergiyaga qarshi preparat bo'lib semiz xujayralardan allergiya mediatorlarini ajralishini to'xtatadi. Asosan bronxial astma xurujlarini

oldini olish, xashak isitmasi, rinit va boshqa tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarda qo'llanadi. Noxush ta'siri: sedativ ta'sir, ba'zan trombositopeniya. Preparatni kuniga 2 marta ichiladi. Ta'siri sekin-asta rivojlanadi. Maksimal ta'siri 3-4 xaftadan keyin yuzaga chiqadi.

Bronxial astmada H_1 – gistamin retseptorlarini blokatorlari samarasizdirlar. Allergik reaksiyalarda va yallig'lanishda leykotrenlarning ahamiyati katta ekanligini xisobga olganda ularni faolligini susaytirish bronxial astmani davolashda katta samara berishi mumkin, chunki leykatorenlar bronxospazm chaqiradilar va bronxlarda shilliq ajralishini kuchaytiradilar. Leykotrenlar araxidon kislotasidan bir qator fermentlar ishtirokida xosil bo'ladilar. **5-lipooksigenaza** ushbu jarayonning juda muxim fermentlaridan biri bo'lib xisoblanadi.

Zileuton -LTV₄, LTS₄ biosintezida qatnashuvchi 5-lipooksigenaza fermentini tanlab ingibitsiyalash xossasiga ega..Siklooksigenazaga ushbu preprat ta'sir etmaydi.SHu sababli zileuton ta'sirida rivojlanadigan barcha o'zgarishlar leykotrenlar biosinte- zini susayishi bilan bog'liq. Ular asosan yallig'lanishga qarshi ta'sir va bronxlar spaz- mini bartaraf etilishida namoyon bo'ladi. Preprat kuniga 4 maxal ichiladi. Me'da ichak traktidan tez so'riladi.Yog'li ovqat maxsulotlari zileutonni absorbsiyasini yaxshilaydi. Preparat yuqori darajada jigardan birichi marta o'tishidayoq metabolizmga uchraydi (glyukuronidlar xosil bo'ladi). Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 1,8-2,5 soatdan keyin aniqlanadi.Juda ko'p miqdori(~ 93%) qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Barcha metabolitlari asosan buyrak (90-99%) orqali ajraladi. $T_{1/2}$ =1- 2,3 soat. Asosan bronxial astmada qo'llanadi.Revmatoid artrit, yarali kolitlar xam qo'llash mumkin. *Noxush ta'siri:* istmalash, mialgiya, charchaq, bosh og'rig'i,bosh aylanishi, dispepsiya va boshqalar.

Zafirlucast (akolat)-leykotrenlar retseptorlarini(LTD₄ , LTE₄) tanlab,samarali va davomli bloklaydi. Shu sababli leykotrenlar ta'sirida yuzaga keluvchi o'zgarishlarni rivojlanishiga tusqinlik qiladilar.Kuchli darajada

yallig'lanishga qarshi ta'sir yuzaga keladi. Zafirlukast bronxial astma xastaligida tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytirib bronxlarni shilliq qavati shishini va eozinofillarni o'pkaga oqib kelishini, hamda quyuq, yuqori qovushqoqlikga ega bo'lgan balg'am sekretsiasini kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida bronxiolalarni kengayishi kuzatiladi (LTD_4 retseptorlarini bloklanishi tufayli), ya'ni zafirlukast bronxlar obstruksiyasining rivojlanish patogenezini hamma bo'g'inlariga ta'sir ko'rsatadi. Preparatni ovqatdan oldin kuniga 2 marta ichiladi (ingalyasiya qilinganda xam samarador), ya'ni och qoringa qabul qilish maqsadga muvofiq, chunki ichakda ovqat maxsulotlari bo'lsa preparatni so'rilish taxminan 40% ga kamayadi. Qonda maksimal konsentratsiyasi 3 soatdan keyin kuzatiladi. So'rilgan preparatni 99% zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Gematoensefalik barer (GEB) dan yomon o'tadi. Organizmda tez metabolizmga uchraydi. Xosil bo'lgan metabolitlarning taxminan 90% ichak va 10% buyrak orqali ajratiladi. $T_{1/2} = 10$ soat. Zafirlukast mikrosomal fermentlar faolligini ingibitsiyalaydi. SHu tufayli ko'pgina dorilar farmakokinetikasiga ta'sir ko'rsatadi. SHifoning turg'un klinik belgilari davolanish boshlangandan 1 kundan keyin yuzaga keladi. SHuning uchun zafirlukast bronxial astmani profilaktikasi yoki uni davomli mudatda davlashda qo'llanadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish uchun preparat yaroqsiz. U ta'siri tez rivojlanuvchi antiastmatik preparatlar (β -adrennomimetiklar, glyukokortikoidlar)ga qo'shimcha sifatida xamda allergik rinitlarda qo'llash mumkin. Zafirlukast platsentadan yaxshi o'tadi, sut tarkibida xam ajraladi. Preparatning eliminatsiyasida asosan (90%) jigar qatnashadi va shu sababli jigar etishmovchiligida preparatni qo'llashga o'zgartirish kiritish lozim.

Noxush ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, transaminazalarni qonda ortishi, allergik reak-siyalar (kapivnitsa, angionevrotik shishlar, respiratorlar infeksiyalar), mialgiya, artral giya, gastrit, faringit. Qo'llashga ko'rsat malar: atopik va aspirin bilan chaqirilgan bronxial astmani davolash va xurujlarini

oldini olish uchun, xamda jismoniy zo'riqish va sovuq xavo ta'sirida rivojlanuvchi bronxospazmlarda.

Montelukast - Montelukast (singuler) – leykotrenlar retseptorlarini blokatorlariga mansub. U leykotren D_4 (LTD_4)ni tanlab ta'sir ko'rsatuvchi antagonistidir. Zafirlukastdan farq qilib jigarning mikrosomal fermentlarini ingibitsiyalamaydi va shuning uchun boshqa dorilar ta'sir davomligini o'zgartirmaydi. Ichiladi. Tez so'riladi. Ovqat maxsulotlari va ularning tarkibiy qismlari montelukastni absorbsiyaciga ta'sir etmaydi. Preparat tez metabolizmga uchraydi. Organizmdan asosan ichak orqali ajraladi; $T_{1/2} \sim 2.7 - 5,5$ soat Bronxial astmani profilaktikasi va uni uzoq mudat davolashda qo'llanadi. Bemorlar preparatni yaxshi o'zlashtiradilar. Noxush ta'siri: bosh og'rig'i, dispepsiya, bosh aylanishi, terida toshmalar va boshqalar.

4.1.O'pka shishida qo'llanadigan vositalar

O'pkaning shishishi og'ir va hayot uchun xavfli bo'lgan patologiya bo'lib, yurak tomir sistemasi xastaliklari, o'pkani kimyoviy birikmalar bilan jaroxatlanishida, hamda bosh miyaning shishida yuzaga keladi. Bunday xolatda qonning suyuq qismi (zardobi) tomirlardan sizilib chiqib alveolalarni va mayda bronxlarni to'ldirib qo'yadi. Natijada o'pkaning gaz almashinuv satxi kamayib qonning oksigenatsiyasiga tusqinlik qiladi. SHu bilan bir qatorda alveolalar va mayda bronxlar ichidagi suyuqlik ko'pirib boshqalarini ham to'ldi radi. Bu o'z navbatida organizmni kislorod bilan ta'minlashni yana ham og'irlashtiradi va asfiksiyani rivojlanishi tufayli bemorning o'limiga sabab bo'ladi. Keltirilgan dalil-larni inobatga olgan xolda o'pka shishini va u bilan bog'liq gipoksiyani bartaraf etish-ning patogenetik asoslari quyidagilardan iborat:

1. Arterial qon bosimini yuqori bo'lishini bartaraf etish
 - ganglioblokatorlar qo'llash (gigroniy, pentamin, benzogeksoniy)
 - miotrop ta'sirli gipotenziv vositalar (natriya nitroprussid)
 - alfa-adrenoblokatorlar (fentolamin, aminazinning kichik dozalari, diprazin)

Ushbu vositalar arterial bosimni pasaytirib kichik qon aylanish doirasida qon bosimni tushiradilar. Yurak faoliyati samaradorligini oshiradilar va shu tufayli o'pka shishini kuchayishiga to'sqinlik qiladilar, ya'ni o'pka kapilyarlarida transsudatsiya jarayonini susaytirib, alveolalar ichidagi suyuqlikni qayta so'rilishi kuchaytiradilar.

2.Arterial bosim mo'tadil yoki ozgina ko'tarilgan (baland) bo'lgan xolatlarda o'pka shishini qonning umumiy xajmini kamaytirish xisobiga bartaraf etish mumkin, ya'ni suv miqdorini peshob xaydashni oshirish xisobiga kamaytirish mumkin: jumladan mannit yoki toza mochevina tomirga kiritilsa osmotik bosimni oshirib, to'qimalardan qonga suvni o'tishini kuchaytiradi.

Bu xolatda o'pka arteriolalaridan (tomirlaridan) suyuqlik transsudatsiyasi kamayadi, qon tarkibidagi ortiqcha suv peshob tarkibida ajralib uni xajmini kupaytiradi (organizmdan ajralishi ko'payadi). Peshobni ajralishini kuchaytirish maqsadida kuchli va faol, ta'siri tez yuzaga chiquvchi preparatlarni qo'llash mumkin (furosemid, etakrin kislota). Bir vaqtni o'zida arterial bosim xam kamayadi.

3.Ko'piklarni daf etish vositalari (penogasiteli) alveolalar va mayda bronxlar ichini bo'shatib o'pkaning gaz almashinish yuzasini orttiradilar, o'pkaga havoni kirishi va chiqishiga to'sqinlik qilayotgan ko'piklarni yo'qotadilar.O'pka shishida ko'piklarning xosil bo'lish sababi transsudat tarkibida oqsil borligidadir.Oqsil qancha ko'p bo'lsa xosil bo'layotgan ko'pik shuncha qattiq bo'ladi va o'shancha kuchli asfiksiya beradi.

Etil spirtining bug'lari nafas yo'llariga kiritilsa (ingalyasiya) ko'piklarining sirt tarangligi pasayadi va ular xajmi ancha kichik bo'lgan suyuqlikka aylanadi, alveolalar, bronxlar ichi bo'shab gaz almashinuvi tiklanadi, gipoksiya va asfiksiya bartaraf etiladi. Lekin etil spirti maxalliy qo'zg'otuvchanlik (qitiqlovchi, yallig'lantiruvchi) ta'sirga ega. Shu sababli Antifomsilan—tez ta'sir ko'rsatuvchi va ko'pikni bartaraf etuvchi samarador vosita xisoblanadi, chunki unda maxalliy ta'sirlantirish xossasi yo'q.

4.Narkotik analgetiklar (morfin, fentanil, talamonal)- o'pka shishini davolashda keng qo'llaniladi, chunki ular pireferik arteriya va venalarni kengaytirib, yurakka venalar orqali qaytuvchi qon xajmini kamaytiradilar, ya'ni qon xajmini taqsimlanishi o'zgarib, kichik qon aylanish doirasida bosimni kamaytiradilar. Bu o'z navbatida o'pka shishini bartaraf etilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

5. Yurak glikozidlari ayrim xolatlarda (masalan; yurak etishmovchiligida) o'pka shishini davolashda samarali xisoblanadi, chunki yurak qisqarishlari kuchi ortib o'pkada qon dimlanish darajasi kamayadi.Lekin mitral klapan stenozini tufayli yuzaga kelgan yurak etishmovchiligidagi yurak glikozidlari o'pka shishini kuchaytiradilar, chunki o'ng qorinchadan o'pkaga ko'proq qon kela boshlaydi, undan chap qorinchaga qon kam o'tayotganligi sababli qon dimlanish darajasi ortadi.

6.O'pka shishini davolashda qo'llaniladigan dorilar tarkibiga ko'pincha glikokortikoid ham kiradi, chunki ular yallig'lanishni kamaytiruvchi va immunosupressiv ta'sir ko'rsatadilar.

7.O'pka shishini davolashda oksigenoterapiya universal uslub xisoblanadi, chunki u organizmni kislorod bilan ta'minlanishini kuchaytiradi.

8. Surfactantlar. O'pka etishmovchiligiga olib keluvchi o'pka shishida o'pka surfaktanti miqdorini kamayib ketishi, ayniqsa chaqaloqlarda distress-sindromiga olib keladi (og'ir xastalik). Surfactantlar alveolalardagi maxsus xujayralar ishlab chiqaruvchi yuqori satx faolligiga ega bo'lgan moddalar bo'lib, asosan fosfatidilxolinlar, sfingomielin kabi fosfolipidlardan iborat. Ularning asosiy vazifasi o'pka suyuqligini sirt tarangligini kamaytiradi va alveolalar to'qimasini elastikligini ta'minlaydi.Ularning etishmasligi rivojlanishiga sabab bo'ladi.Bunday xolatlarda sun'iy nafas oldirish bilan bir qatorda, endogen surfaktantlarni o'rnini to'ldiruvchi preparatlar qo'llaniladi.Ushbu surfaktantlar guruxiga Kolfosserilalmitat (ekzosurf- sentetik preparat pediatriya uchun), Alveofakt (qora mol o'pkasidan juda tozalangan surfaktant) kiradi.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Nafasni rag'batlantiruvchi vositalar		
Etimizol - <i>Aethimizolum</i>	Enteral 0,1 g; mushak va tomir ichiga 0,03-0,06 g	tabletk 0,1 g dan ampula 1% va 1,5% eritma 3-5 ml

Yo'talga qarshi vositalar

Kodein fosfat – <i>Codeini phosphas</i>	Enteral 0,01 g	Sochma
Gloutsin gidroxlorid- <i>Glaucini hydrochloridum</i>	Enteral 0,05 g	Tabletk 0,05 g dan
Libeksin— <i>Libexin</i>	Enteral 0,1 g	Tabletk 0,1 g dan

Balg'am ko'chiruvchi

Termopsis o'ti damlamasi – <i>Infusum herbae Thermopsidis</i>	Enteral 15 ml	Damlama 1:300
Atsitelsistein — <i>Acetylcysteinum</i>	Ingalyatsiya; mushakga	Amp. 5 i 10 ml 20% eritma Ingalyatsiya ; amp. 2 ml-10% eritma mushakga kiritiladi
Bromgeksin— <i>Bromhexinum</i>	Ichishga	Tabletk 0,008 g dan
Tripsin kristalli — <i>Trypsinum crystallisatum</i>	Ingalyatsiya; mushakga	0,005 va 0,01 g preparat tutgan(qo'llashdan oldin eritiladi) ampula yoki flakonda

Broxospazmda qo'llanuvchi vositalar

Eufillin - <i>Euphyllinum</i>	Ichishga, rektal, mushakga, tomirga	Kukun, Tabletk 0,15 g dan; ampula 1 mldan 24% eritma(mushak ichiga) va 10 ml-2,4% eritma(tomirga)
Kromalin-natriy— <i>Cromolynum- natrium</i>	Ingalyatsiya (0,02 g)	0,02 g кромолин-натрия ga 0,0001 gizadrin qushilgan Kapsulalar
Ketotifen— <i>Ketotifenum</i>	Enteral 0,001 g	Kapsula va Tabletk 0,001 g dan
Zaferlukast - <i>Zafirlucast</i>	Enteral 0,02-0,04 g	Tabletk 0,02 i 0,04 g dan
Zileuton — <i>Zileuton</i>	Enteral 0,6 g	Tabletk 0,6 g dan

ayniqsa chaqaloqlarda o'pkaning interstitsial shishiga va keng tarqalgan atelektazlariga olib keladi. Natijada alveola-kapilyar membranalarda gaz almashinuvi (ularning diffuziyasi) buzilib o'tkir o'pka etishmovchiligini Ular

asosan intratreaxial yo'l bilan kiritiladi (2 marta). Bulardan tashqari S u r f a k t a n t HI (amnion suyuqligidan olingan, quruq liofillangan kukun bo'lib, tarkibida asosan fosfolipidlar va 0,5 mg oqsil bor) va K u r o s u r f (cho'chqalarning o'pkasidan olingan tayyor, steril fosfolipidlar suspenziyasi bo'lib tarkibida asosan fosfotidilxolin 80 mg/ml, xamda SP-B va SP-C molekulyar og'irligi past bo'lgan oqsillar bor) preparatlari ham

5.Me'da va ichak tizimiga ta'sir etuvchi vositalar

Ko'pgina patologik holatlarda me'da-ichak trakti a'zolarining faoliyatini o'zgarishi kuzatiladi. Bu holat shubhasiz xastalikning kechishi va oqibatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chunki me'da-ichak trakti ovqat hazm qilish va ozuqa vositalarining qonga so'rilishida muhim ahamiyatga egadir. Me'da-ichak trakti a'zolarining funksiyalarini buzilishini bartaraf etishda ko'pgina dori vositalari qo'llaniladi. Ular me'da va ichakning sekretsiyasi va ekskretor funksiyalariga ta'sir etadilar.

5.1.Ishtahaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar

Ishtaha ko'p jihatdan bosh miyaning po'stloq qavati va limbik sistema funksional holatiga bog'liqdir, chunki u gipotalamusning lateral yadrosida joylashgan ochlik va gipotalamusning ventromedial yadrosida joylashgan to'yish (to'qlik) markazi orqali boshqariladi. Ishtahani boshqarilishi asosan noradren dofamin va seratoninergik sistemalar bilan bog'liq. Ishtahani o'zgarishi 2 xil (ortishi va susayishi) bo'ladi va shunga mos ravishda uni buzilishini bartaraf etuvchi vositalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Ishtahani oshiruvchi vositalar (achchiqlar, insulin, psixotrop, neyrotrop vositalar, anaboliklar va boshqalar):
2. Ishtahani susaytiruvchi vositalar (anoreksigen vositalar):
 - 1) Katexolaminergik sistemaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (MNSni qo'zg'atuvchilar):

- fenamin hosilalari va analoglari **fepranon, dezopimon**.
- izoindol unumlari **mazindol**

2) Serotoninergik sistemaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (MNS ni susaytiruvchilar): **fenfluramin**.

Achchiqlar o'simliklardan ajratilgan, achchiq ta'mga ega bo'lgan glikozidlar. Ular og'iz bo'shlig'i va tildagi retseptorlarni qo'zg'atib, reflektor yo'l bilan me'da shirasini ajralishini kuchaytiradilar, ishtahani oshiradilar va ovqatni hazm bo'lishini yaxshilaydilar. Achchiqlarni gipoatsid va surunkali atrofik gastritlarda, asab xastaliklarda yuzaga kelgan anoreksiyalarda, operatsiyalardan keyingi davrda qo'llaniladi.

Achchiq ermon tindirmasi – tarkibida absintin alkaloidi va absentol – efir moyi bor. Ochlik (ochiqish) markazi qo'zg'aluvchanligini reflektor oshiradi. Undan keyin qabul qilingan ovqatga bo'lgan me'da sekretsiasining murakkab reflektor bosqichini kuchaytiradi. Lekin achchiqlarning o'zlari me'da shirasini ajralishini kuchaytirmaydi. Bu guruhga erbaxo (gorichavka), zubtutum (podorjnik), buznoh (bessmertnik), garimdori, apilak, ishtaha choyi va boshqalar ham kiradi.

Insulin – qonda glyukoza miqdorini pasaytiradi va ochlik hissini kuchaytiradi, chunki to'liq markazida maxsus «glikoretseptorlar» bo'lib ular arteriya va vena qonidagi glyukoza miqdorining farqiga sezgirdirlar. SHu tufayli glyukagon giperglikemiya hisobiga ishtahani pasaytiradi, shirin choy ham shunday xususiyatga ega, ishtahani ba'zi psixotrop vositalar (aminazin, amitriptilin, karbonat litiy), neyrotrop gipotenziv vositalar (gemiton – klofelin) ham kuchaytiradilar. Bundan tashqari ishtahani anabolik gormonlar ham oshiradilar.

Anoreksigen vositalar

Bu guruh vositalari(an – bartaraf etish, orexis - ishtaha) asosan alimentar semizlikda qo'llaniladi. Semizlik ko'pgina xastaliklar – patologiyalarni

kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chunki unda modda almashinuvi va yurak tomir sistemasi buziladi. Semizlikni bartaraf etishning eng samarador usuli bu ovqat iste'mol qilishni cheklashdir. Lekin buni amalga oshirishga ochlik hissi to'g'onoq bo'ladi. Ana o'sha og'ir kechuvchi ochlik hissini bartaraf etish uchun anoreksigen vositalar qo'llaniladi.

Fenamin – markaziy va periferik adrenomimetik xossasiga ega bo'lganligidan, to'qlik markazini qo'zg'atib ochlik hissini susaytiradi. Lekin fenamin kuchli psixostimulyator bo'lganligi sababli uyqusizlik, bezovtalanish, taxikardiya va qon bosimini oshiradi. Bu bilan bir qatorda unga tobelik rivojlanadi, chunki eyforiya chaqiradi. Shu sababdan bu dorini anoreksigen vosita sifatida qo'llash mumkin emas. Lekin fenaminning unumlari sintezlangan bo'lib, ular ko'proq tanlab anoreksigen ta'sir ko'rsatadilar.

Fepranon – fenaminga nisbatan MNSga kuchsizroq ta'sir ko'rsatadi (qo'zg'atadi). Periferik adrenergik strukturalarga kamroq ta'sir etadi.

Qo'llanilishi: alimentar semirish, adepozogenital distrofiya, gipoterioz va boshqa turdagi semizliklarda. Fepranon bilan davolash quvvati past bo'lgan parxez va ochlik kunlarini o'tkazish bilan birgalikda olib boriladi. Bemorlar fepranonni yaxshi qabul qiladilar. Davolash 1,5-2 oy davom etadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: yuqori darajadagi xafaqon xastaligi (GB), kuchli darajada miya va koronar qon aylanishining buzilishi, miokard infarkti, tireotoksikoz, glaukoma, gipofiz va buyrak usti bezining xavfli o'smalari, qandli diabet, psixozlar, tutqanoq xastaligi, uyquning buzilishlari. Fepranonni MAO ingibitrollari nialamid bilan birga qo'llash mumkin emas.

Dezopimon – fepranonga o'xshash. Anoreksigen ta'siri MNS ni kuchli qo'zg'atmay yuzaga chiqadi, qon bosimini kuchsiz darajada oshiradi.

Ko'rsatmalar: fepranonnikiga o'xshaydi.

Mazindol – fenamin kabi MNSni qo'zg'atadi. Undan 5-10 marta kuchli.

Ta'sir mexanizmi: adrenalin va noradrenalinni presinaptik membranadan ajralishini oshiradi, ularni qayta neyronal shimilishini kamaytiradi. MITdan triglitseridlarni so'rilishini kamaytiradi, ularni sintezini susaytiradi, xolesterin miqdorini qonda kamaytiradi, o'rtacha antidepressiv ta'sirga ega. Kam quvvat parxezga rioya qilishni osonlashtiradi.

Noxush ta'siri: uyquni buzilishi, og'iz qurishi, ko'ngil aynash, qabziyat, allergik reaksiyalar, asabiylashish.

Fenfluramin – MNSga sedativ ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib turadi. Qon bosimini o'zgartirmaydi.

Ta'sir mexanizmi: bosh miyada serotonin miqdorini kamaytiradi, chunki uni ajralishini oshiradi, qayta neyronal so'rilishni kamaytiradi va almashinuvini kuchaytiradi. Bundan tashqari fenfluramin dofamin retseptorlarini susaytiradi. Preparat periferik to'qimalarda glyukozani o'zlashtirishini oshiradi, triglitseridlarni MITdan so'rilishini va ularni sintezini pasaytiradi. Lipolizni kuchaytiradi.

Noxush ta'siri: doriga tobelik, uyquchanlik, depressiya, MITning yallig'lanishi. Katta dozalarda kayf beradi. Ba'zan doriga qaramlik rivojlanadi.

So'lak bezlari faoliyatiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar

Kuchaytiruvchilar: ***pilokarpin, karboxolin, antixolinesteraz vositalar-prozerin;***

Susaytiruvchilar: ***atropin.***

Asosan gipersalivatsiyada qo'llaniladi (gijjalar invaziyasi, parkinsonizm, og'ir metall tuzlari bilan zaharlanganda)

5.2.Me'da funksiyalarini buzilishida qo'llanuvchi vositalar

Me'daning sekretor va motor funksiyalari adashgan nerv va MIT gormonlari orqali boshqariladi. M-n: gastrin, gistamin. Adashgan nervni qo'zg'atilsa, me'da sekretsiyasi kuchayadi. Ko'pgina organizmda hosil bo'luvchi moddalar (sekretin, xoletsistokinin–pankreoimin, prostaglandin E₂, ichak tomirlarini faollashtiruvchi peptid VIP va me'da sekretsiyasini

susaytiruvchi peptid GIP) aksincha me'da sekretsiasini pasaytiradi. (VIP-Vasoactive intestinal peptide), (GIP-Gastric inhibitory peptide)

Me'da shirasining ovqat hazm qilish xususiyatini kerakli ta'minlash uchun, me'da bezlariga farmakologik ta'sir ko'rsatishi kerak. Ushbu bezlarni faolligi susayganda, kuchaytiruvchi vositalar yoki o'rnini oluvchi vositalar qo'llashi kerak. Giperfunksiyasida esa, aksincha ingibitorlar qo'llaniladi.

Gastrin, gistamin va ekstraktiv moddalar asosan tashxis qo'yish maqsadida qo'llaniladi. Agar me'da sekretsiasining susayishi funksional o'zgarishlar tufayli yuzaga kelgan bo'lsa, ushbu vositalar me'da shirasini ajralishini kuchaytiradilar, lekin organik jarohat tufayli bo'lsa, bunday bo'lmaydi. Tashxis uchun eng yaxshi vosita bo'lib, gastrin hisoblanadi. U ovqat qabul qilingandan keyin me'daning antral qismida hosil bo'lib, qonga so'riladi va me'daning fundal qismidagi bezlarga ta'sir ko'rsatib, ularda sekretiya jarayonini kuchaytiradi. Gastrin ta'sir kuchi bo'yicha gistamindan ancha kuchli bo'lib, tanlab ta'sir etadi. Gastrin gistamin kabi Nsl va pepsinogeni, Kaslning ichki omilini ajralishini, hamda me'da osti bezi sekretiysi va o't hosil bo'lishini kuchaytiradi. Tibbiyot amaliyotida sintetik gastrin-pentagastrin qo'llaniladi. U 2 polipeptiddan iborat bo'lib, har biri 5 ta aminokislotadan iborat, gastrin molekulasida esa 17 aminokislotadan iborat.

Gistamin – H_2 retseptorlarini qo'zg'atib, me'da shirasi va uning javharlilikini kuchli darajada oshiradi. Gistaminning ta'sir doirasi keng. U qon bosimini pasaytiradi, kapillyarlar o'tkazuvchanligini oshiradi, bronxospazm chaqiradi, ichak spazmiga olib keladi. Shu sababli gistaminni kiritishdan avval, bemorlarga antigistamin vosita beriladi, chunki ular gistaminning me'da shirasiga ta'siridan boshqa o'zgarishlarni bartaraf etadilar. CO_2 gazi bilan gazlangan ma'danli suvlar ham me'da sekretsiasini oshiradilar va ular davo sifatida qo'llaniladi. Me'da shirasini ishlab chiqarish keskin kamaysa yoki umuman ishlab chiqarilishi to'xtasa, uning o'rniga tabiiy me'da shirasi (Succus gastricus naturalis), pepsin (Pepsin – 0.2-0.5 g), suyultirilgan xlorid

kislotasini(Acidum hydrochloridum dilutum) ishlatish mumkin. Tabuletta Acidum-pepsini (1qism pepsin va 4 qism atsidin–betain gidroxolidindan iborat bo‘lib, me‘dada gidrolizlanadi va erkin HCl hosil bo‘ladi). Tabobatda me‘da shirasi, atsedin-pepsin tabletkalari va pepsin asosan axiliya, gipoatsid holatlarda qo‘llaniladi .

Me‘da bezlari sekretsiasini kamaytiruvchi vositalar

Bu guruh vositalari me‘da shirasi miqdorini kamaytiradilar va asosan giperatsid holatlarda, me‘da va 12 barmoq ichak yara xastaligida qo‘llaniladi. Bunday vositalar quyidagi guruhlarga bo‘linadilar:

1. Xolinoretseptorlarni bloklovchi vositalar:
 - a) tanlab ta’sir etmaydigan M-xolinoblokatorlar **atropin sulfat**
 - b) asosan me‘daning M-xolinoretseptorlarini bloklovchilar **pirenzepin**
 - c) ganglioblokatorlar **pirilen, benzogeksoniy**.
2. H₂-retseptorlarini bloklovchi vositalar **ranitidin, simetidin, famotidin, nizatidin, roksatidin**.
3. Proton nasosining ingibitorlari **omeprazol**.
4. Prostaglandinlar va ularning sintetik hosilalari **mizoprostol** .

Pirenzepin (**gastrozepin**)—asosan me‘daning M-xolinoretseptorlarini bloklaydi. Barcha ta’siri periferik nerv sistemasiga ta’sir ko‘rsatganligidan kelib chiqadi, chunki GEBdan o‘tmaydi. Me‘da shilliq qavatida joylashgan parietal va gastrin ishlab chiqaruvchi hujayralarining parasimpatik sinapslarining M-xolinoretseptorlarini bloklaydi. SHu sababli bazal va stimullangan HCI kislotasi va pepsinogen sekretsiasini, hamda gastrinni ajralishini kamaytiradi. Pirenzepin kam bo‘lsa ham, bir vaqtni o‘zida so‘lak bezlarining sekretsiasini kamaytiradi.

Me‘da-ichak traktidan ichilgan preparatning yarmi so‘riladi. T_½ davri taxminan 8-20 soatga teng. GEB va yo‘ldoshdan preparat o‘tmaydi.

Hozirgi vaqtda H₂-retseptorlarini blokatorlari sifatida kuchli faollikka ega ancha bezalar bo‘lgan famotidin, ranitidin, nizatidin va simetidin

qo‘llanilmoqda. Bu preparatlar kimyoviy tuzilishi jihatidan gistamin unumlaridir. (molekulasidagi imidazol qismi saqlangan).

H_2 – blokatorlar tasnifi:

- birinchi avlod–**simetidin**
- ikkinchi avlod–**ranitidin**
- uchinchi avlod–**famotidin**
- to‘rtinchi avlod–**nizatidin**
- beshinchi avlod–**roksatidin**

Ta’sir mexanizmi: adenilatsiklaza fermenti faolligi bilan bog‘liq, chunki H_2 -retseptorlar qo‘zg‘alsa, adenilatsiklaza faolligi ortib, xujayra ichidagi s-AMF miqdori ko‘payadi. Natijada me‘da shilliq qavatidagi parietal hujayralarining sekretor faoliyati ortadi. Gistamin ta’sirida boshqa (semiz hujayralar, T-limfotsitlar, miokard hujayralari, yog‘ hujayralari va MNSning ba’zi qismlarida) to‘qimalarda ham s-AMF miqdori ortib ketadi. H_2 -retseptorlar blokatorlari gistaminning raqobatdosh antagonistlari hisoblanadi. Ularning asosiy ta’siri me‘da shilliq qavatining sekretsiyasi bilan bog‘liq bo‘lib: HCl ni parietal hujayralarda sekretsiyalanishini keskin kamaytirishdan iborat; bunda HCl ning bazal sekretsiyasi ham kamayadi. Kamroq darajada pepsinogen va Kaslning ichki omili sekretsiyasi kamayadi. Umuman me‘da shirasining hajmi kamayadi. HCl va pepsin sintezini kamaytirishdan tashqari H_2 -retseptorlar blokatorlari me‘da shilliq qavatida qon aylanish tezligini kuchaytiradilar, shilliq ishlab chiqarilishini oshiradilar. PG (prostoglandinlar) sintezini oshiradilar. Me‘da epiteliysi proliferatsiyasini ham kuchaytiradi. Ya’ni H_2 -blokatorlar nafaqat me‘da shirasining tajavuzkorligini susaytiradi, balki me‘da shilliq qavatining trofikasini oshirib, uni himoyalash qobiliyatini ham kuchaytiradilar.

H_2 -retseptorlarining ko‘pchiligi MNS ga yomon o‘tadi, chunki past lipofillikga egalar, o‘zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi. Bir qismi o‘t

tarkibida ichakka tushib najas bilan ajraladi. H₂-blokatorlar asosan me'da va 12 barmoqli ichakning yara kasalligida, gipergastrenemiya, ezofagit, peptik ezofagit, eroziv gastrit va duodenitlarda qo'llaniladi.

Ranitidin (zontak) -H₂-blokatorlik ta'siri yuqori, tanlab ta'sir ko'rsatadi, kam zahar, MIT dan yaxshi so'riladi (biodostupnost 50%). Simetidindan farq qilib, antiandrogen ta'siri umuman yo'q. MOS fermentlariga deyarli ta'sir etmaydi. Peshob tarkibida o'zgarmagan preparatning 55 %i, najas tarkibida 45 %i ajraladi. Platsentar bar'erdan yaxshi o'tadi, ichilgandan so'ng kam bo'lsada, orqa miya suyuqligiga o'tadi, sut tarkibida ajraladi. Ta'sir davomlilikgi 8-12 soat ($T_{1/2}=2,7$ soat). Ranitidinning jiddiy noxush ta'siri yo'q. Ba'zi bemorlarda bosh og'rig'i, quvvatsizlik, dispepsiya (qabziyat yoki ich ketish) allergiya uchraydi. Kamdan kam hollarda: uyquchanlik, psixik o'zgarishlar, granulotidopeniya, trombotsi-topeniya, ginekomastiya bo'lishi mumkin.

Ranitidin vismut sitrat (pilorid) – *Helicobacter pylori* ga qarshi bakteriotsid faollikka hamda, H₂-blokatorlik ta'siriga ega bo'lgan preparat. Me'da va 12 barmoqli ichakning yara xastaligida kuchli davolash xossasiga ega.

Famotidin (kvamatel) – ranitidinga nisbatan 3-4 marta kuchli H₂-blokator. Unga nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi. Antiandrogen ta'siri yo'q. MOS faoliyatiga salbiy ta'sir etmaydi ($T_{1/2}=3-8$ soat), prolaktin miqdorini oshirmaydi, genikomastiya chaqirmaydi.

Ko'rsatmalar: me'da va 12 barmoqli ichak yara xastaligi, MITning simptomatik eroziv yaralarida (kuygan bemorlar, bosh-miya jarohatlari, miokard infarkti, operatsiyalardan keyin, endokrin xastaliklari tufayli yuzaga kelgan (sindrom Zollinger-Ellison, giperparatireoz), yallig'lanishga qarshi vositalar va steroid gormonlar ta'sirida rivojlangan me'da-ichak yaralari. Me'da-ichakdan qon ketishini oldini olish va to'xtatishda. Famotidin (kvamatel)ni parenteral kiritishga moslangan shakli ham bor. Uni dorilarni ichish mumkin bo'lmaganda qo'llaniladi.

Nizatidin – ranitidinga o‘xshash ta’sir kuchiga ega. Asosan peshob tarkibida o‘zgarmagan holda ajraladi. Preparatning klirensi xlor ionlarining klirensi bilan bevosita bog‘liq.

Noxush ta’siri: kam uchraydi, kamdan-kam hollarda taxi yoki bradiaritmiya chaqiradi. Buyrak faoliyati susaygan holatlarda qo‘llash mumkin emas. Boshqa H₂-blokatorlariga o‘xshagan ko‘rsatmalar bo‘yicha qo‘llaniladi.

Simetidin (tagamet) – ranitidin va H₂-blokatorlarga nisbatan kuchsiz (5-10 marta), tanlab ta’sir etish xossasi va ta’sir davomlilikigi ulardan past. Ta’siri taxminan 6 soat ($T_{1/2}=2,2$ s.) davom etadi. Antiandrogen ta’sirga ega bo‘lganligidan (androgen gormonlar retseptorlarini bloklaydi) erkaklarda jinsiy ojizlik va ginekomastiya (ko‘krak bezlarini kattalashishi) ga olib keladi. sit. R-450 bilan bog‘lanib MOSni susaytiradi va shuning uchun dorilar ta’sirini kuchaytiradi (M-n: anaprilin, diazepam, teofillin va boshqalar).

Davomli qo‘llanilganda leykopeniya chaqiradi (agranulotsitoz, gemolitik anemiya). AsAT va AlAT faolligini oshiradi, (gepatotoksik ta’sir) depressiya rivojlanishi mumkin.

Omeprazol – me’da yaralarini davolashning yangi tipdagi preparati bo‘lib, me’da hujayralaridagi proton nasosini (N^+ , K^+ ATF azalarini) susaytiradi:

Ta’sir mexanizmi: me’daning parietal hujayralari naychalarining kislotali muhitida juda tez (2-3 daqiqadan so‘ng) faol metabolit-sulfenamidga aylanadi. U esa o‘z navbatida N^+ , K^+ ATFazalarni qaytmas falajlaydi. Demak, omeprazolning o‘zi emas, uning faol metaboliti-sulfenamid ta’sir etadi. Bu jarayon faqat kislotali muhitda bo‘lganligidan, antatsid vositalar berilgandan so‘ng yoki antatsid holatlarda omeprazolning ta’siri yuzaga chiqmasligini tushuntiradi. Omeprazol bazal va ovqatlar ta’sirida me’dada HCl kislotasini ajralishini samarali susaytiradi, me’da shirasining hajmini keskin kamaytiradi, pepsinogenni ajralishini susaytiradi. Preparatni gastroprotektiv xossasi ham bor. Kaslning ichki omilini hosil bo‘lishiga, me’daning evakuator-faoliyatiga ta’sir etmaydi. MITdan omeprazol tez so‘riladi, qonda ichilgan dozaning 50-55%

aniqlanadi (Biodostupnost 55%). qon oqsillari bilan so‘rilgan preparatning 95-96% bog‘lanadi. Preparat tez parchalanadi. $T_{1/2}=1$ soat. Lekin ta’siri (me’dadan HCl kislotasini ajralishini pasaytiradi) 2-3 kun davom etadi. Ya’ni preparatning qondagi konsentratsiyasi va kislota ajralishining susayish davomligi bilan to‘g‘ri korrelyasiya (muvofiqlik) yo‘q. Noxush ta’siri: diareya, ko‘ngil aynash, ichak kolikasi, holsizlik, bosh og‘rig‘i kuchsiz rivojlanadi va kamchilik faqat bemorlarda kuzatiladi. Pentoprozol, lansoprozol preparatlari ham omeprozolga o‘xshash ta’siriga egalar.

Mizoprostol – PGEning sintetik unumi, me’dada HCl sekretsiasini kamaytiradi, bikarbonatlar va shilliq ajralishini oshiradi. Me’da shilliq qavati hujayralarining regeneratsiasini oshiradi, unda mikrotsirkulyasiyani yaxshilaydi. Umuman shilliq qavatning me’da shirasining va boshqa omillarning tajavuzkorlik ta’siriga qarshi turish qobiliyatini kuchaytiradi. Ichilganda ham samaradorligi yaxshi namoyon bo‘ladi. Me’daning shilliq qavatlarida o‘tkir rivojlangan yaralarni davolash ta’sir kuchi bo‘yicha H_2 -blokatorlariga nisbatan kuchsiz. Ko‘pincha diareya chaqiradi.

Qo‘llanilishi: me’da va 12 barmoqli ichakning surunkali yara xastaliklarida, nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatning me’dada yara chaqirishini oldini olish uchun. Noxush ta’siri: ich ketish, engil ko‘ngil aynash, bosh og‘rig‘i, qorin og‘rig‘i, behuzurlik, qon bosimini tushishi.

Qo‘llash mumkin bo‘lmagan holatlar: Prostaglandinlarga sezgirlik oshganda, sut emizuvchi ayollar, homiladorlik, ichakning yallig‘lanishida, miya va yurak toj tomirlarida qon aylanishining buzilishida.

Antatsid vositalar

Bu guruh (anti-qarshi, acidus-javhar, nordon) vositalarning aksariyati asos xossasiga ega bo‘lib, me’da shirasidagi HCl kislotasi bilan reaksiyaga kirishib uni neytrallaydilar. Natriy gidrokarbonat – antatsid ta’siri tez boshlanadi, lekin qisqa bo‘ladi. CO_2 gazini hosil qiladi va u me’daning hajmini kengaytirib, uning sekretsiasini ikkilamchi holda oshiradi.

Magniy oksidi va magniy trisilikat antatsid ta'siri sekin asta rivojlanadi, lekin natriy gidrokarbonatga nisbatan 3-4 marta kuchliroq.

Alyuminiy gidroksidi – antatsid va adsorbsiyalash hossasiga ega, qabziyat chaqirishi mumkin.

Kalsiy karbonat - ta'siri tez boshlanadi. CO₂ ni hosil qiladi, qabziyat chaqirishi mumkin. MITdan kam so'riladi, shu tufayli sistemali ta'siri kam bo'ladi. Lekin katta dozalarda giperkalsiemiya va alkaloz rivojlantiradi.

Gastroprotektorlar (sitoprotektorlar)

Bu guruh vositalari me'da shilliq qavatiga bevosita ta'sir ko'rsatib, uning tashqi jarohatlovchi ta'sirotlarga (fizik, ximik) qarshilik qilish qobiliyatini oshiradilar. Asosan me'da shilliq qavatining tuzilishi va funksiyalarini saqlash uchun me'da va ichak xastaligida qo'llaniladi. Ular asosan ikki guruhga bo'linadilar.

- I. Shilliq qavatni mexanik himoyasini yaratuvchi vositalar: ***sukralfat, vismutning uch kaliy ditsitrati.***
- II. Shilliq qavat bar'erining himoya funksiyasini va uni jarohatlovchi omillarga turg'unligini kuchaytiruvchi vositalar: ***karbenoksolon, mizoprostol***.

Sukralfat (antepsin) – sulfatirlangan sukoraza shakari va polialyuminiy oksididan tashkil topgan oq-sariq geldan iborat. Kislotalik muhitda, PH 4 dan kam bo'lganda polimerlanadi, juda ham yopishqoq (siroch) modda hosil bo'lib, ayniqsa yaralar yuzasini yopadi. Preparatning bunday xossasi 12 barmoqli ichakda ham saqlanadi. Lekin jarohatlanmagan shilliq qavatga oz miqdorda yopishadi. Yaralar yuzasida taxminan 6 soat turadi. Sukralfatning gastroprotektorlik xossasini namoyon bo'lishida PG va SH guruhlar bor moddalar ham rol o'ynaydi. Preparat ovqatdan keyin va uyqudan oldin ichiladi. Lekin sukralfatning antatsid vositalar bilan va H₂-blokatorlar bilan birgalikda qo'llash kerak emas, chunki preparatning ta'siri yuzaga chiqishi uchun kislotali

muhit darkor. Sukralfat MIT dan so‘rilmaydi ya’ni preparat rezorbtiv ta’sirga ega emas.

Noxush ta’siri: ba’zan qabziyat, og‘izni qurishi kuzatiladi.

Denol (vismut uch kaliy ditsitrat) – kolloid suspenziya bo‘lib, me’daning Nsl kislotasi ta’sirida oq rangli cho‘kma hosil qiladi. Bu cho‘kma me’da shilliq qavatidagi glikoproteinlar bilan va ayniqsa yara yuzasi bilan mustaxkam qoplama hosil qiladi. Natijada yara yuzasida polimerqlikoprotein kompleksidan iborat himoyalovchi qavat hosil bo‘ladi. Preparatning noxush ta’siri yo‘q.

Hozirda ba’zi olimlarning fikricha surunkali gastrit va me’da yara xastaligini chaqiruvchi omillardan biri musbat spiralsimon bakteriya Helycobacter pylori hisoblanadi. Uni davolashda metronidazol, tetratsiklin va amoksitsillin bilan bir qatorda Denol ham qo‘llaniladi.

Karbenoksolon (biogastron) – siklik triterpen bo‘lib, chuchuk miya ildizidan ajralgan . Uning ta’siri me’da shilliq qavatidan shilliq ishlab chiqishi ortadi. Uning qovushqoqligi yuqori bo‘lib, mustahkam himoya qavatini hosil qiladi. Bundan tashqari preparat ta’sirida PGni parchalovchi ferment faolligi susayadi. So‘rilgan preparatning 90% qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanadi, o‘t tarkibida ajralib ichakdan yana qonga so‘riladi (ichak-jigar retsirkulyasiyasi). Asosan najas tarkibida ajraladi, peshob tarkibida faqat 1% ajraladi. Me’da yara xastaligida 12 barmoqli ichak yarasiga nisbatan samaradorligi yuqori. Karbenoksolon steroid tuzilishiga ega bo‘lganligidan mineralokortikoid faolligiga ega va shuning uchun noxush ta’siri bor: organizmda suvni, Na⁺ ionlarini to‘planishi, shishlar paydo bo‘lishi, gipertenziya , gipokaliemiya . Spironolakton bu o‘zgarishlarni bartaraf etadi, lekin preparatning terapevtik ta’siri ham yo‘qoladi. Tiazid guruhidagi peshob haydovchi vositalar karbenoksalonning gastroprotektorlik xossasini susaytirmay, uning noxush ta’sirini bartaraf etadilar.

Umuman gastroprotektorlar tashqi jarohatlovchi omillar ta’siridan me’da va 12 barmoqli ichak yaralarini saqlab, ularning bitishiga qulay sharoitlar

yaratadilar. Yaralarni bitishini tezlashtiruvchi (ya'ni reparatsiyani kuchaytiruvchi) vositalar ham me'da va 12 barmoqli ichak yarasi xastaligida ijobiy natija berishlari mumkin. Bunday preparatlarga quyidagilar kiradi: oksiferriskarbon natriy, salkoseril, metiluratsil, vitamin U, anabolik steroidlar.

Me'da motorikasiga ta'sir etuvchi vositalar

Bu guruh vositalar ikkiga bo'linadilar:

1. Prokinetik vositalar (me'da motorikasini kuchaytiruvchilar): ***metoklopramid, sizaprid, domperidon***. Ular asosan me'dadan ovqat massasini evakuatsiyasi susayganda va gastroezofagal refleksda qo'llaniladi.
2. Antikinetik vositalar (me'da motorikasini susaytiruvchilar): ***xolinoblokatorlar: m-xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar, buskopan, probantin, spazmolitiklar: papaverin, no - shpa***

5.6.Qayt qildiruvchi va qayt qilishni to'xtatuvchi vositalar

Qayt qilish (qusish) murakkab reflektor jarayon bo'lib, uni amalga oshishida ko'pgina guruh mushaklari qatnashadi (me'da, ingichka ichak, diafragma, qorin bo'shlig'i devori va boshqalar). Qayt qilish markazini har-xil ta'sirotlar qo'zg'atganligidan qusish rivojlanadi. Masalan: jirkanch ko'rinish, hid, ta'm. Bundan tashqari vestibulyar apparatni ta'sirlanishi yoki turli xil interoretseptorlarni qo'zg'alishi ham qayt qilishni rivojlantiradi. Bosh miyaning to'rtinchi qorinchasi tubida qayt qilish markazi joylashgan bo'lib, uning ximoretseptorlarining qo'zg'alishi qayt qilishni boshlanishiga sabab bo'ladi. (trigger zone -boshlovchi zona). Ushbu ximoretseptorlar dofamin D₂, serotonin - 5NT₃ va M₁ - xolinoretseptorlardan iborat. Ko'pincha qayt qildiruvchi moddalar, ana shu retseptorlarni qo'zg'atib, bevosita yoki reflektor yo'l bilan qusishga olib keladilar.

Apomorfin gidroklorid – trigger zonadagi dofamin retseptorlarini qo'zg'atadi.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra qayt qildiruvchi vositalar ikki guruhga bo'linadilar:

1. Qusish markazi yoki uni ishga soluvchi trigger sohasini bevosita qo'zg'atuvchi vositalar **apomorfin gidrokslorid**.
2. Bilvosita yoki reflektor yo'l bilan qayt qildiruvchi vositalar **mis sulfat, rux sulfat, ipekakuana ildizi, termopsis -afsonak o'ti preparatlari**.

Angishivona gul (digitalis) preparatlari va havfli o'smalarni davolashda qo'llaniladigan antiblastom vositalar (masalan: **xlor etilaminlar**) ham, qayt qilishga apomorfin kabi ta'sir etadilar.

Bilvosita-reflektor qayt qilishni qo'zg'atuvchi vositalar ichilganda me'da retseptorlarini qo'zg'atib, qayt qildiradilar, lekin qonga so'rulgach trigger zonaga ham bevosita ta'sir etadilar. Jumladan, termopsis va ipekakuana preparatlari shunday ta'sir ko'rsatadilar. Lekin bu ikki preparat qayt qilish vositasi sifatida ishlatilmaydi, chunki ularni qabul qilingach, uzoq vaqt ko'ngil aynash davri bo'ladi. Ammo ana shu davrda reflektor yo'l bilan bronx bezlarining sekretsiyasi va hilpillovchi epiteliyning harakati ortib ketadi, balg'am hajmi ortadi, qovushqoqligi susayadi va ajralishi osonlashadi. SHu tufayli ular balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida qo'llaniladi. Mis sulfat va rux sulfat faqat periferik reflektor ta'siriga ega. Veratrum alkaloidlarning qayt qilishga ta'sir mexanizmi o'zgacha. Ular adashgan nerv tugunli gangliyasini (g.nodozum) qo'zg'atib, qayt qilishni rivojlantiradilar. Qayt qildiruvchi vositalar kam qo'llaniladi. Jumladan, ba'zi sabablarga ko'ra me'dani chayish mumkin bo'lmagan holatlarda, asosan apomorfin qo'llaniladi. Ushbu pereparat alkogolizmni davolashda, salbiy refleks yaratishda ham qo'llaniladi. Lekin kuchli kislotalar va ishqorlar bilan zaharlanganda (me'daning kimyoviy kuyishi bo'lganda) me'da va 12-barmoqli ichak yarasida, o'pkadan qon ketishi mumkin bo'lgan xastaliklarda va yurakning og'ir xastaliklarida, qayt qildiruvchi vositalarni qo'llash mumkin emas. Qusish markazini falajlovchi vositalar bilan zaharlanganda (masalan: narkoz vositalari) apomorfin samara bermaydi.

Qayt qilishga qarshi vositalar

Bu guruh vositalarini qo'llashda, qayt qilishni kelib chiqish sabablariga asoslanish zarur. Jumladan, chayqalish (dengiz xastaligi) va balandlikga ko'tarilish, (havo xastaligi) asosan muvozanatni saqlovchi apparatlar (vestibulyar)da joylashgan retseptorlarni kuchli qo'zg'alishi miyadagi M - xolin va H_1 –gistamin retseptorlari orqali qayt qilish markazini ishga tushiradi. Bunday holatlarda vestibulyar apparatning qo'zg'aluvchanligi yuqori bo'lgan kishilarga tarkibida skopolamin bo'lgan pereparatlar berish muvofiqdir. CHayqalishga qarshi keng qo'llaniladigan vositalardan biri «AERON» tabletkalaridir. Uni qayt qilishni oldini olish maqsadida (samolyot, dengiz kemasi yoki avtotransportga o'tirishdan oldin) 30 - 60 daqiqa ilgari ichish kerak. Ta'siri taxminan 6 soat davom etadi. Bunday holatlarda gistaminga qarshi vositalar ham samaradordirlar (diprazin, dimedrol) chunki ular sedativ va xolinoblokatorlik xossalariga egadirlar. Undan tashqari qayt qilish markaziga bevosita ta'sir etsalar kerak. Lekin ushbu preparatlar uyquchanlik, og'izning qurishi va akkomadatsiyaning buzilishi kabi noxush ta'sirga egadir.

Metoklopramid (serukal, reglan) – qayt qilishga qarshi faol birikma. Benzamid unumi, qayt qilishni boshlovchi sohani susaytiradi, chunki u MNS dagi D_2 – dofamin, katta dozalarda esa 5-NT_3 – retseptorlarini qamal qiladi. Metoklopramid aminazinga nisbatan ancha faolroq va qayt qilishga tanlab ta'sir ko'rsatadi. SHu sababli uni ta'sirida umumiy ruhiy sustkashlik kuzatilmaydi. Metoklopramid me'da va 12-barmoq ichak yara xastaligida, MIT ning diskineziyasida, meteorizmda ham qo'llaniladi, chunki u me'da va ingichka ichak peristaltikasi (harakat)ni kuchaytiradi, me'dadan ichakga ovqat mahsulotlarini o'tishini tezlashtiradi. Qizilo'ngachning pastki sfinkteri tonusini oshiradi. Oddiy sfinkteri tonusini pasaytirishi hisobiga o't yo'llari va o't pufagining ichki bosimini tushiradi. Qayt qilishda qo'llanilishi antipsixotik vositalarga berilgan ko'rsatmalardan farq qilmaydi, ya'ni MIT ning shilliq qavatini kuchli ta'sirlantirilishi, yara xastaligi, gastrit, kolit, MIT ning xafli

o'smalari, uremiya, nurlanish xastaliklarida yuzaga chiqadigan ko'ngil aynash va qayt qilishda beriladi, bundan tashqari me'daning evakuator funksiyasini oshirish va refleks-ezofagitda qo'llaniladi. Chayqalish tufayli yuzaga chiquvchi qayt qilishda samarasizdir.

Noxush ta'siri: quloq shang'illashi, og'iz qurishi, katta dozalarda parkinsonizm belgilari yuzaga keladi. Preparatni ichish, tomirga va mushaklarga kiritish mumkin.

Tietilperazin (torekan) – fenotiazin unumi, qayt qilishga qarshi kuchli ta'sir etadi. qayt qilishni boshlovchi sohadagi dofamin retseptorlari bilan bir qatorda ushbu preparat qayt qilish markazini bevosita bloklaydi. SHu sababli u qusishga qarshi universal preparat hisoblanadi.

Noxush ta'sirlari: ba'zan og'izni qurishi, uyquchanlik, taxikardiya, gipotoniya, davomli qo'llanilganda-parkinsonizm belgilari rivojlanadi. Etaperazin, triflazin, galoperidol qusishni boshlovchi sohasidagi dofamin retseptorlarini bloklay, qayt qilishni to'xtatadilar.

Shu sababdan ushbu 3 la preparat qayt qilishni boshlovchi sohani qo'zg'atib, qusishni rivojlantiruvchi vositalar (angishivonagul glikozidlari, apomorfin va boshqalar) ta'sirini bartaraf etadilar. Bundan tashqari operatsiyadan keyingi davrda, nurlanish xastaligi va homiladorlik toksikozlaridagi qayt qilishni ham daf etadilar. Lekin «chayqalish» tufayli yuzaga keluvchi qusishda ular samara bermaydilar.

Ondansetron (zofran) – markaziy va periferik nerv sistemasidagi 5 - NT₃ serotonin retseptorlarini bloklovchi qusishga qarshi vosita.

Ta'sir mexanizmi: periferik to'qimalarda adashgan nervning serotoninga sezgir retseptorlariga, serotoninning faollashtiruvchi ta'sirini bartaraf etadi. MNS da esa qayt qilish markazi bilan bog'liq adashgan nerv oxirlaridagi 5 - NT₃ retseptorlarining presinaptik membranasini bloklaydi. Ushbu preparat asosan havfli o'smalarni ximioterapiyasi va nurlanish xastaligida yuzaga keluvchi qusishni oldini olish va bartaraf etishda qo'llaniladi. Parenteral va

enteral yo'l bilan kiritiladi. Metoklopramid dan dofamin retseptorlarini bloklamaganligi va shu tufayli ekstrapiramid sistemasi tomonidan o'zgarishlar chaqirmasligi bilan farq qiladi.

Noxush ta'siri: kamdan-kam hollarda bosh og'rig'i, bosh aylanishi, qabziyat chaqiradi.

Tropisetron (navoban) – 5 NT₃- seronin retseptorlarini bloklaydi. MITdan tez so'riladi. Ta'siri taxminan 1 kun davom etadi. Asosan havfli o'simtalar ximioterapiyasida qayt qilishga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Noxush ta'siri: bosh og'rig'i, bosh aylanish, dispepsiya, gipertenziya, kamdan-kam hollarda gallyusinatsiya rivojlanadi.

Glyukokortikoidlar (deksametazon) ham qayt qilishni bartaraf etish xossasiga egadirlar.

Qayt qilishni to'xtatish va uni oldini olishda, quyidagilarni yodda tutish lozim: davomli qayt qilish organizmda suvsizlik (suvni ko'p yo'qotish tufayli), alkaloz, gipokaliemiya holatlarini keltirib chiqarishi mumkin. Buni oldini olish uchun qayt qilishga qarshi vositalar bilan bir qatorda qo'shimcha vitaminlar (V₁, V₆, V₁₂), insulin, osh tuzining izotonik eritmasi va glyukoza parenteral yo'l bilan yuboriladi.

O't xaydovchi vositalar

Safroning fiziologik ahamiyatlaridan biri uning tarkibidagi o't kislotalarining yog'larini emulgatsiyalashtiruvchi xossasidir. Ma'lumki yog'lar emulsiya holatidagini lipaza fermenti ta'sirida o'zlashtiriladi va ichakdan so'riladi. Safroning etishmovchiligi 2 xil sabab bilan bo'lishi mumkin: jigar hurujlarida o'tni xosil bo'lishini buzilishi yoki xosil bo'lgan safroni ichakka oqib chiqishini buzilishi. Shunga asoslangan holda safro haydovchi vositalar ikki turga bo'linadilar:

1. Safroni xosil bo'lishini kuchaytiruvchi vositalar (xoleretika, xoleseketika, chole-o't, rheo-oqish).

2. Safroni ajralishini kuchaytiruvchi vositalar (xolagoga yoki xolikinetika-chole-safro, ago-haydash).
3. Safroni hosil bo'lishini kuchaytiruvchi vositalar (xoleretika) o'z navbatida quyidagilarga bo'linadi.
 - O't kislotalari va ularning tuzlari: **degidroxol kislota, xologon, degidroxolin.**
 - Safro preparatlari-"**xolenzim**" tabletkalari.
 - O'simliklardan tayyorlangan preparatlar-**xolosas.**
 - Sintetik preparatlar-**oksafenamid**

Ushbu preparatlarning barchasi safro hosil bo'lishini kuchaytiradilar, ayniqsa o't kislotalari.

Digidroxol kislota (Acidum dehydrocholicum -xologon, degidroxolin)-Jigar hujayralarining fiziologik ta'sirlantiruvchisi bo'lib hisoblanadi. Peshob ajralishini ham kuchaytiradi. Safroni suyultiradi, safro yo'llarida o'tni yig'ilib qolishiga, kristallanishiga yo'l qo'yilmaydi, ichak peristaltikasini kuchaytiradi. Xolangit, surunkali xoletsistitlar, gepatitlarda qo'llaniladi. Davolash 2-4 hafta davom etadi. Jigarning o'tkir distrofiyalarida, o't yo'llarini konkrement yoki o'simtalar bilan berkilib qolgan holatlarda qo'llash mumkin emas.(obturatorion sariqlikda)

Allaxol – tarkibida quritilgan safro, sarimsoqning quyuq ekstrakti, (krapiva) gazanda o'tining quyuq ekstrakti, faollashtirilgan ko'mirdan iborat bo'lgan, usti qoplangan tabletkalar. Asosan gepatotsitlar faoliyatini kuchaytiradi, MITni sekretor va harakat faolligini oshiradi, ichakda chirish va achish jarayonlarini kamaytiradi. Ovqatdan keyin ichiladi. Davolash 3-4 hafta davom etadi.

Qo'llanilishi: surunkali gepatit, xolangit, xoletsistit, ichak atoniyasi tufayli yuzaga kelgan qabziyatlarda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: O'tkir gepatitlar, jigar distrofiyalari va obturatorion sariqlikda

Noxush ta'siri: ba'zi bemorlarda allergik reaksiyalar, ich ketishi mumkin.

“Xolenzim” tabletkalari tarkibida so'yilgan qora molning quritilgan safrosi, quruq me'da osti bezi va quritilgan ingichka ichak shilliq qavatining 0,1 g miqdorlaridan tayyorlangan. Tarkibida amilaza va tripsin fermentlari borligi uchun ovqat hazm qilishni yaxshilaydi. Allaxol kabi qo'llaniladi (ovqatdan keyin ichiladi).

“Liobil” tabletkalari – tarkibida 0,2 liofillangan safro bor. Xolenzim va allaxol kabi qo'llaniladi.

Xolosas (Cholosasum) – na'matakning mevasi va shakardan tayyorlangan quyuqlashtirilgan sharbat. O'ziga xos hidga ega. O't ajralishini oshiradi. 1 choy qoshiqdan kuniga 2-3 marta ichiladi. Ko'rsatmalar: gepatit, xoletsistitlar. Bulardan tashqari tarkibida mentol, terpen va efir moylarini saqlangan flavonlar, fitosterinlardan iborat 100dan ortiq o'simliklar preparatlar bo'lib, ularning aksariyati safro hosil bo'lishi va ajralishini kuchaytiradilar (makkajo'xori popugi, buznoq, safro haydovchi aralashmalar, damlamalar).

Oksafenamid – sintetik birikma, safroni hosil bo'lishini va ajralishini kuchaytiradi, ayniqsa giperxolesterinemiya. Davolash 15-20 kun davom etadi.

Qo'llanilishi: surunkali xoletsistitlar, xoletsistogepatitlar, safro-tosh xastaligi va boshqa o't ajralishini oshirish zarur bo'lgan xastaliklar, hamda 12 barmoqli ichakni zondlashdan avval ichiladi. Antibakterial, spazmolitik, xolinolitik vositalar va promedol bilan kerak bo'lgan hollarda qo'shib ishlatiladi. Noxush ta'siri yo'q, kamdan-kam hollarda ichni surishi mumkin.

Preparatning o'tkir gepatitlar va jigarda kuchli distrofik o'zgarishlar bo'lganda qo'llash mumkin emas.

Sikvalon – safro haydovchi va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega. Oksafenamidga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

Tabletkalari kuniga 3 - 4 marta ichiladi. 3 - 4 hafta davomida.

Nikodin – nikotin kislotasi amidi va formaldegid hosilasi. Safro haydovchi, bakteriostatik va bakteriotsid ta'sirga ega. Bu preparatdan ajralib chiqayotgan formaldegid bilan bog'liq. Preparatning qolgan qismi vitamin RR bo'lib jigar hujayralariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Preparatni xoletsistitlarda, gastroenterit va peshob yo'llarining infeksiyalarida qo'llaniladi. Ayniqsa safro yo'llarining yallig'lanishi gastrit va kolitlar bilan birgalikda kechganda, kuniga 3-4 martadan ovqatdan keyin 10-14 kun mobaynida ichiladi.

Safro ajralishini kuchaytiruvchi vositalar

Bu guruhga oddiy sfinkterini bo'shashtiruvchi vositalar kiradi. Asosan bular M-xolinoblokatorlar va miotrop ta'sirga ega spazmolitik preparatlardir (***atropin guruhi, no-shpa, papaverin va boshqalar***).

Xoletsistokinin (pankreoimin) – 12 barmoqli ichakning gormoni, safro ajralishini kuchli darajada oshiruvchi ta'sirga ega. 33 ta aminokislota qoldig'idan iborat peptid. Cho'chqalarning 12 barmoqli ichagi shilliq qavatidan olinadi. Sintetik – oktapeptid preparati ham mavjud. Ikkalasi ham o't pufagini qisqartiradi, me'da osti bezi sekretsiasini kuchaytiradi, me'dada HSl ajralishini susaytiradi. Asosan o't pufagining qisqarish qobiliyatini va uning ichidagi jismlarni aniqlashda tashxis vositasi sifatida tomirga kiritiladi.

Magniy sulfat ichilganda o't qopchasini qisqartiradi, oddiy sfinkterini bo'shashtiradi, safro ajralishi ortadi.

Ta'sir mexanizmi: magniy sulfatning gipertonik eritmasi ichak retseptorlarini qo'zg'atib, ichakning shilliq qavatidan xoletsistokininni ajralishini kuchaytiradi. Natijada o't qopchasi qisqaradi, ichak peristaltikasi tezlashadi. 20-25% eritmasidan 1 osh qoshiqdan 2-3 marta kuniga ichiladi. Duodenal zondlashda 25% eritmasida 50 ml yoki 10% eritmasidan 100 ml zond orqali ichakka kiritiladi, preparatning 20% ichakdan so'riladi va buyrak orqali ajraladi.

Qo'llanilishi: safro haydovchi vosita sifatida, duodenal zondlashda (surgi sifatida).

Homiladorlik, hayz ko'rayotgan kunlarda, buyrak etishmovchiligi va o'tkir gastroenteritlarda, gastroenterokolitlarda qo'llash mumkin emas.

Noxush ta'siri: ko'ngil aynash, qayt qlish, poliuriya, ichakda yallig'lanish jarayonini kuchayishi.

Sorbit (Sorbitum) – ko'p atomli spirt, safroni hosil bo'lishini va ajralishini kuchaytiradi. Ichilgandan so'ng ichakning shilliq qavatidan xoletsistokinin gormonini ajralishini oshiradi. U esa o't pufagini qisqartiradi. Oddiy sfinkterini bo'shashtirib, 12 barmoqli ichakka safro tushishini kuchaytiradi. Ichilganda ta'siri 5-6 minutdan keyin boshlanadi. Magniy sulfatnikidan tezroq.

Ksilit (*Xylitum*) – besh atomli spirt ta'siri sorbitnikiga o'xshash. Lekin ksilit ta'sirida faqatgina o't pufagidagi safro emas, balki jigarda ham safro ajralishi ortadi, uning tarkibida bilirubin, xolkislotasi, lipoproteinlar kompleksi ko'p bo'ladi. Ta'sir kuchi bo'yicha pankreozimin preparatidan qolishmaydi. B guruh vitaminlarini o'zlashtirishga imkoniyat yaratadi, ketozi rivojlanishiga qarshilik qiladi. Ksilitning ta'sirini atropin bartaraf etadi, shu sababli vagolitiklar bilan ksilitni qo'shib ishlatilmaydi.

Ksilit va sorbitni qo'llashga ko'rsatmalar: surunkali xoletsistitlar, o't yo'llarining gipokineziyasi, surunkali pankreatitlar, surunkali kolitlar. Turli xil sabablar tufayli yuzaga keluvchi ich ketishda qo'llash mumkin emas.

Noxush ta'siri: ikkala preparat ham ichni surishi mumkin.

Fenobarbital, benazonal, zikсорin preparatlari ham jigar MOS faolligini kuchaytirishi hisobiga o't hosil bo'lishi, bilirubinni glyukuronidatsiyalanishini oshirib, safro tarkibida ajralishini kuchaytiradi.

5.3. Safro chiqarish yo'llaridagi toshlarni erituvchi vositalar (xoleolitiklar)

Safro tarkibida ajralayotgan xolesterin erigan holda bo'lishi, safro tarkibidagi safro kislotalari tuzlarining miqdoriga bog'liq (xolesterin-xolat koeffitsenti). Xolesterin miqdorini oshib ketishi yoki safro kislotalarini, safroda kamayib ketishi xolesterinni chiqishiga, kattagina toshlarni hosil bo'lishiga olib

keladi. Xenodezoksixol kislotalari jigarida xolesterin sintezlanishini va uni safro tarkibida ajralishini kamaytiradi. Natijada xolesterindan iborat toshlar asta sekin eriy boshladi. Ana shunday ta'sir etuvchi preparatlarga xenodezoksixol va ursodezoksixol kislotalarining hosilalari kiradi.

Xenofalk (Chenofalk) – tarkibida 250 mg. xen kislotalari ($3-\alpha$, $7-\alpha$ dehidroksi- $5-\beta$ -xol kislotalari) bor.

Asosan rentgen negativ (rentgentda ko'rinmaydigan) tosh bo'lgan safro tosh xastaligini davolashda qo'llaniladi. Bunda o't pufagining funksiyasi yaxshi saqlangan bo'lishi kerak. Semiz bemorlarda safro toshlarini eritish mushkulroq. Preparatni davomli (3 oydan 2-3 yilgacha) va muntazam ichiladi. Toshlar erib bo'lgandan keyin yana 2-3 oy preparatni qabul qilish kerak.

Noxush ta'siri: diareya, qonda ALAT, AsAT fermentlari faolligini ortishi.

Safro yo'llarining yallig'lanishi, umumiy safro yo'lining qisman yoki butunlay berkilib qolgan holatlari, gepatitlar, enterit, enterokolit, gastritlar, buyrak etishmovchiligining yuqori darajasi, homiladorlikda qo'llash mumkin emas.

Xenoxol (Chenocholum) – tarkibida qoramol safrosidan ajratilgan xenodezoksixol kislotalari bor. Preparat ta'sirida safro tarkibida safro kislotalari va litsitin miqdori ortadi. Jumladan, xenodezoksixol kislotalari ko'payadi, dezoksixol kamayadi, xol kislotalari deyarli yo'qoladi. Umuman olganda, safro tarkibida litsitinga nisbatan safro kislotalari miqdori ko'proq ortadi. Xenoxol ichakdan to'la surilib, jigarida glitsin va taurin aminokislotalari bilan konyugatsiyalanadi va shu holda yoki Na yoki K tuzi sifatida ichakga safro yo'llari orqali tushadi. Ozgina qismi najas tarkibida ajraladi, ko'p qismi qayta surilib jigarga tushadi. Preparatning ba'zi qismi ichakdagi bakteriyalar ta'sirida dehidroksillanib litoxol kislotalariga aylanadi va qonga suriladi (enterogepatik aylanish – sirkulyasiya). Kuniga 15-18 mg/kg dozani uchta qismga bo'lib ichiladi (kechasi ko'proq) davolash 6 oydan 1-2 yilgacha bo'ladi. Ko'rsatmalar, qarshi ko'rsatmalar xuddi xenofalknikiga o'xshash.

Ursofalk (Ursofalk) – tarkibida ursodezoksixol kislota bor. Xuddi xenoxolga o‘xshash ta’sirga ega.

Gepatoprotektor vositalar

Bu guruhga gepatotsitlar membranasini mustahkamlovchi, patologiyada ularni qayta tiklanishini ta’minlovchi preparatlar kiradi. Ma’lumki, membranalarning funksional holati va ularda joylashgan ferment sistemalarining faolligi ko‘p jihatdan fosfolipidlarning tarkibi va miqdoriga bog‘liq. Gepatoprotektorlar ta’sirida jigar hujayralarning harxil turdagi zaharli toksik moddalar va omillarga qarshi turish qobiliyati ortadi. Bir vaqtning o‘zida jigarda reparatsiyali regeneratsiya, oqsil sintezi, safro hosil qilish, yutish va ajratish jarayonlari kuchayadi, distrofiya va sitoliz jarayonlari kamayadi. Ko‘pgina gepatoprotektorlarning ta’sir mexanizmi erkin radikallar hosil bo‘lishini kamaytirish, antioksidant sistemaning tarkibiga kiruvchi fermentlar (superoksid-dismutaza, katalaza), glutation va boshqa birikmalar miqdorini oshirish, DNKga bog‘liq RNK polimeraza faolligi kuchayishi tufayli oqsil sintezi ortishi bilan bog‘liqdir.

Essensiale (Essentiale) – tarkibida fosfolipidlar, to‘yinmagan yog‘ kislotalari (linolev-70%, linolen, olien kislotalari) piridoksin NCl, sianokobalamin, nikotinamid, riboflavin, tokoferol, tiamin va xokazolar bor. Jigarning zararsizlantirish, uglevod va yog‘ almashinuvidagi ishtirokini yaxshilaydi. RNK va DNK biosintezi me’yorlashadi, gepatopitlarning turli omillar ta’sirida jarohatlanishini oldini oladi. Transaminazalar faolligini, bilirubin miqdorini qonda kamaytiradi. Gepatotsitlarni yog‘lar bilan infiltratsiyasini susaytiradi, chunki jigar parenximatoz faktorni (PXF) hujayra membranasidagi lipidlar qavatiga kiritadi. Parenteral (tomirga tomchilab) va enteral yo‘l bilan qo‘llaniladi. Davolash sxema asosida 14 kundan 6 oygacha davom etadi.

Ko‘rsatmalar: o‘tkir va surunkali gepatitlar, distrofiyalar, jigar sirrozi, qandli diabetda jigar funkatsiyasini yaxshilash uchun, alkogolizm, nurlanish

xastaligi va boshqalar. Noxush ta'siri: ba'zida dispepsiya (ichilganda), SOE ortib ketishi.

Legalon (karsil) – o'simliklardan ajratilganda flavonoid modda. Tarkibida uchta izomer birikma mavjud: silibin, silidianin, silixristin. Uchchalasining umumiy nomi «silimarin» deb ataladi. Gepatoprotektorlik ta'siriga ega. Preparatning 80% glyukuron va sulfat kislota bilan bog'langan holda safro tarkibida ajraladi. Ichakdan taxminan 20% qayta so'riladi va jigar-ichak doirasida aylanish hosil qiladi. Preparatning katta miqdori jigar va buyrakda to'planadi (boshqa a'zolarida yo'q darajada) 24 soat davomida preparatning taxminan 6% peshob tarkibida ajraladi. Ichilgandan keyin preparatning qonda maksimal konsentratsiyasi 0,5 soatdan keyin bo'ladi. T_{1/2} taxminan 6 soat. Safro tarkibida 2 soatdan keyin maksimal konsentratsiyada ajraladi. Preparatning taxminan 40% ichakdan tez rezorbsiyalanadi. Legalonning ta'sir mexanizmi uning membrana stabilizatorlik xossasi bilan bog'liq.

Ko'rsatmalar: essensialennikiga o'xshagan.

Noxush ta'siri: allergik reaksiyalar.

Silibor – o'simlikdan olingan flavanoidlar aralashmasi. Xuddi legalonga o'xshash preparat.

Liv-52 – bir qancha o'simliklarning sharbati va qaynatmasidan ajratilgan quruq moddalar aralashmasi. Jigar funksiyalarini yaxshilaydi, gapatotsitlarda moddalar almashinuvini kuchaytiradi, ularning regeneratsiyasini oshiradi, jigarni yog'li infiltratsiyasini oldini oladi, jigarda oqsil sintezini me'yorlashtiradi, ishtahani va ovqat hazm bo'lishini yaxshilaydi. Ichakning evakuator funksiyasini yaxshilab, meteorizmni bartaraf etadi. Preparat tabletka shaklida ichiladi. Ko'rsatmalar: essensiale kabi, hamda anoreksiya, ozib ketish, diabet. Noxush ta'siri: Layella sindromi.

Vitogepat – qoramol jigaridan tayyorlangan preparat.

Sirepar – jigarning oqsilsiz gidrolizati.

Vigeratin – jigarning liofillangan ekstrakti va pankreatindan iborat preparat. Oxirgi uchta preparatlar ham gepatoprotektorlik xossasiga ega.

5.4. Ichakning harakat faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalar

Bu guruh vositalari 2 ga bo'linadi:

1. Ichak motorikasini oshiruvchi vositalar.
2. Ichak motorikasini susaytiruvchi vositalar.

Ikkinchi guruh vositalari ichak harakati va tonusini susaytiradilar. Jumladan: M-xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar, miotrop ta'sirli spazmolitiklar (papaverin, no-shpa, dibazol). Adrenomemetiklar ham shunday ta'sirga egadirlar. Ushbu preparatlar o'tkir va surunkali ich ketishda (diareyada) qo'llaniladilar.

Loperamid (imodium) – tuzilishi jihatidan narkotik analgetiklarga o'xshash, lekin og'riqsizlantiruvchi ta'siri kuchsiz. Preparat ichakdagi μ -opioid retseptorlarini qo'zg'atib, MIT a'zolari peristaltikasini susaytiradi. (qora dori preparatlariga o'xshab) ya'ni bo'ylama va aylanma mushak faolligini susaytiradi. Natijada najasning ildanma harakati to'xtab undagi suyuqlikni so'rilishi ortadi va ichakning ichki bosimi kamayadi, ichakni harakatga keltiruvchi taassurot susayadi. Bir vaqtning o'zida ichak sekretsiyasi kamayadi, anal sfinkter tonusi ortadi, ich ketishi to'xtaydi. Preparat MNS ga yomon o'tadi. Preparat ruhiy qaramlik chaqirmaydi. MIT dan yomon so'riladi (50%). So'rilgan preparatning 97% zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Bir kun ichida preparatning 40% ichak orqali, 10% peshob tarkibida ajraladi. $T_{1/2}$ taxminan 11 soat.

Qo'llanilishi: o'tkir va surunkali diareyada, yarali kolitlarda. qarshi Preparatga yuqori sezgirlik bo'lsa, antibiotiklar bilan chaqirilgan psevdomembranoz kolit, bakteriyalar bilan chaqirilgan diareyalarda qo'llanilmaydi.

Surgi vositalar

Ichakning peristaltik harakati, ayniqsa, yo‘g‘on ichakniki kamayib ketsa, najasni surilishi sekinlashadi va qabziyat rivojlanishi mumkin. Qabziyatni kelib chiqishi sabablari turlicha, lekin ko‘proq ichak tonusini tushib ketishi (atoniya) ichni qotib ketishiga olib keladi (kam harakatlik, qarilik, ovqat tarkibida dag‘al so‘rilmaydigan tolalarni kamligi, nerv mushak o‘tkazuvchanligini pasayishi, operatsiyalardan keyin). Qabziyatni davolash asosan uni kelib chiqish sabablarini bartaraf etishdan boshlanishi kerak va zarur bo‘lganda surgu vositalari qo‘llaniladi. Masalan: gijjalarni haydash uchun, o‘tkir zaharlanishda, ichakni operatsiya uchun yoki tashxis uchun tozalashda. Surgu vositalari quyidagi talablarga javob bermog‘i kerak:

- -ta’siri ichilganda yuzaga chiqishi
- -og‘iz bo‘shlig‘i yoki me’dani jarohatlamasligi
- -ichakdan so‘rilmasligi, boshqa a’zo va sistemalarga ta’sir etmasligi
- -terapevtik dozalarda qorinda og‘riq chaqirmasligi (kolika, tenezm)
- -ta’siri 12 soat ichida yuzaga kelishi, davomli ich ketish chaqirmasligi
- -yoqimsiz ta’m va hidga ega bo‘lmasligi
- -qayta qo‘llanganda ta’sirini yo‘qotmasligi, o‘rganish, tobelik rivojlanmasligi .

Lekin hozirgi zamon surgu vositalarining aksariyat ko‘pchiligi bu talablarga to‘liq javob bermaydilar.

Surgu vositalarining tasnifi:

I. Neorganik moddalar – tuzlardan iborat surgu vositalari ***magniy sulfat, natriy sulfat, tabiiy va sun’iy karlovar tuzi.***

II. Organik birikmalar

1. O‘simliklardan olinadiganlari:

a) o‘simlik moyi – (kastor moyi) ***kanakunjut moyi***

b) tarkibida antraglikozidlari bo'lgan preparatlar: *Tog'jumrud po'stlog'ining ekstraktlari, rovoch ildizi, sano barglari.*

2. Sintetik vositalar: *fenoftallin, izafenin.*

Magniy sulfat, natriy sulfat (tabiiy va sun'iy karlovar tuzi). Ushbu preparatlar kuchli va anchagina tezroq ta'sir etib ichni suradi. Odatda preparatlarni 1-2 stakan suv bilan ichiladi, ta'siri taxminan 3-6 soatdan keyin yuzaga chiqadi.

Ta'sir mexanizmi: preparat MITdan yomon so'rilganligidan (taxminan 20%) so'riladi) ichakda osmotik bosimni oshiradi va ichakdagi najas va ichak shirasining suyuq qismini reabsorbsiyasiga to'sqinlik qiladi. Natijada ichak bo'shlig'idagi suyuqlik (suv, ichak shirasi) so'rilmay najas hajmini oshiradi. Bunda ichak devori taranglashadi, undagi mexanoretseptorlar qo'zg'aladi va ichak peristaltikasi reflektor kuchayadi (6g. magniy sulfat tuzi 100 ml. suvni ushlab qoladi). Bir vaqtning o'zida ichak devori taranglashishi uning shilliq qavatlarida xoletsistokininni sekretsiyasini kuchaytiradi, u esa nafaqat ichak peristaltikasini, balki MITdan qon aylanish tezligi, bezlar sekretsiyasini, o't pufagini qisqarishini oshiradi, oddiy sfinkterini bo'shashtiradi, safroni oqishini kuchaytiradi. Tuzlardan iborat surgilar ichakning ma'lum qismiga emas, balki hamma qismlariga ta'sir ko'rsatadilar.

Qo'llanilishi: safro haydash, surgi vositasi sifatida, ichakni tekshirishdan oldin tozalash uchun, gijjaga qarshi vositalarni qo'llashda, o'tkir zaharlanishlarda, duodenumni zondlashda.

Noxush ta'siri: ko'ngil aynash, qayt qilish, poliuriya, ichak yallig'lanishini kuchayishi. Magniy sulfat MNS faoliyatini susaytiradi, AD pasaytiradi, miorelaksatsiya rivojlantiradi. Xayz ko'rish davrida, buyrak faoliyatini buzilishlarida, homiladorlik, o'tkir gastroenterokolitlarda qo'llash mumkin emas. Tarkibida dag'al to'qimalar ko'p bo'lgan poliz ekinlari, mevalar, karam, sholg'om, lavlagi, sabzi, trup, qovoq, o'rik, olxo'ri, qovun, tarvuzlar va ko'katlar (ukrop, kashnich, ko'k piyoz) ham qabziyatlarda yaxshi natija berishi

mumkin. Chunki ular tuzlar kabi ichakdan suvni shimilishini kamaytirib, najas hajmini oshiradilar va peristaltikani kuchaytiradilar. Gidrofilligi yuqori bo'lgan metilsellyuloza, agar-agar, zig'ir urug'i, dengiz karami ham ich surish xossasiga egadirlar. Lekin ushbu preparatlarning surgu ta'sir kuchi tuzlarinikidan ancha sustdir.

Kanakunjut moyi (Oleum Ricini) – ushbu preparat kanakunjut urug'idan ajratilgan toza yog'dan iborat. Ichilganda 12-barmoqli ichakda lipaza ta'sirida glitserin va ritsinol kislotasiga parchalanadi. Ritsinol kislotasi esa ichakdan suv va elektrolitlarni so'rilishini susaytiradi. Najas hajmi ortadi. Bundan tashqari ritsinol kislotasi ichak shilliq qavatidagi retseptorlarni qo'zg'atib, peristaltikani kuchaytiradi. Parchalanmagan moy va hosil bo'lgan glitserin ichakning ichki devoriga najasni ishqalanishini kamaytiradi va harakatini osonlashtiradi. Preparat ta'siri ichilgach 2-6 soatdan keyin boshlanib, taxminan 6 soat davom etadi.

Qo'llanilishi: qabziyat, ichakni rentgenologik tekshiruvdan oldin tozalash. YOg'da eruvchi moddalar bilan zaharlanganda qo'llash mumkin emas (**kerosin, benzin, benzol, erkak paporotnigi**)

Noxush ta'siri: qayt qilish, qorinda og'riq, bachadonni reflektor qisqarishi, gipokaliemiya. Davomli qo'llanganda ozuqa vositalarini so'rilishini va ovqat hazm bo'lishini buzadi.

Tozalangan vazelin moyi – ichakda najasni o'rab olib uni surkalishini va harakatini osonlashtiradi. MITdan so'rilmaydi. SHu sababli unda erigan zaharlar ham so'rilmaydi. Surunkali qabziyatlarda, yog'da eruvchi moddalar bilan zaharlanganda qo'llaniladi. 1-2 osh qoshiq ichiladi (emulsiya sifatida).

Rovoch ildizi - tabletkalari (Tab. radicis Rhei)

Tog' jumrut po'stlogining suyuq ekstrakti (Extr. Frangulae fluidum)

Sano bargi (Infusum foliorum Sennae)

Senadeksin (sano bargini fiziologik faol moddalaridan iborat tabletka).

Tisasen (dr. 10 mg. sennozidlar A va B bor, xuddi senodeksinga o'xshash preparat).

Ushbu o'simliklardan tayyorlangan preparatlar tarkibida antroglukozidlar bor. Ichilgandan so'ng qonga so'riladi. Jigarda antroglukozidlarning qandsiz qismidan **emodin**, **xrizofan** kislotalari va antraxinon hosilalari hosil bo'ladi. Ular esa yo'g'on ichak introretseptorlarini qo'zg'atib, yo'g'on ichak mushaklarining qisqarishi kuchaytiradilar. Ingichka ichak peristaltikasiga ta'sir ko'rsatmaganliklari uchun ovqat hazm bo'lish va so'rilish jarayonlarini buzmaydi. Ushbu preparatlarning ta'siri 8-10 soatdan so'ng boshlanadi. Antraxinon hosilalari peshob, sut va ter orqali ajraladi (kislotali muhitda sariq rangga, ishqoriy muhitda qizil rangga bo'yaydilar). Bu preparatlarni asosan qariyalarda, yo'g'on ichak atoniyasi tufayli yuzaga kelgan qabziyatlarda qo'llaniladi. Davomli qo'llanilganda gipokaliemiya, ichakning shilliq, hatto mushak qavatlarini jarohatlanishi, jigar funksiyasi buzilishi mumkin.

Fenolftalien – sintetik birikma. Ingichka ichakdan so'rilib, yo'g'on ichakda ajraladi va uning shilliq qavatidagi K^+ , Na^+ ATFazalarini bloklaydi. Natijada Na^+ va suvning so'rilishi kamayadi. Najasning hajmi ortadi. Bir vaqtning o'zida yo'g'on ichak silliq mushaklarida Ca^{++} ionlarining faolligi ortib, ichakning qisqarish kuchi ortadi. Preparatni ovqatdan oldin ichiladi, ichakning ishqoriy muxitida eriydi, qonga faqat 15 % gina so'riladi, ya'ni aksariyat ko'p qismi ichakda qoladi. Ichni surish ta'siri 6-8 soatdan keyin boshlanadi taxminan bir kun davom etadi.

Noxush ta'siri: ichak kolikasi, taxikardiya, nafasni buzilishi, allergik reaksiyalar, ba'zan kollaps, gipokaliemiya. 3 yoshgacha bo'lgan bolalarga berish mumkin emas.

Izafenin – ta'siri fenolftalienga o'xshash, lekin ta'siri kuchliroq, kam zahar. Ichakda parchalanadi: dioksifenil izatin hosil bo'ladi, u esa ich surish xossasiga ega. Ta'siri kechroq boshlanadi (8-12 soatdan keyin).

Bisakodil – yo‘g‘on ichakda shilliq ajralishini kuchaytiradi. Natijada najas yumshaydi, hajmi ortadi va reflektor peristaltika kuchayadi. Ta’siri 5-6 soatdan keyin boshlanadi (shamchalariniki 15 minut-2 soatdan keyin). Homilador va emizuvchi ayollarga berish mumkin.

Noxush ta’siri: qorinda ba’zan spastik og‘riq, eshak emi, prostatit (shamchalarni ko‘p ishlatsa). Qabziyatni davolashda qo‘llanadigan dori vositalarga ko‘nikish rivojlanishini oldini olish uchun ularni tez-tez almashtirib turish kerak.

5.5.Me‘da osti bezining ekskretor funksiyasi buzilganda qo‘llaniladigan vositalar

Ovqat mahsulotlarining ichakda parchalanib, hazm bo‘lishida me‘da osti bezidan ajralib chiquvchi fermentlarning (proteolitik-tripsin, ximiotripsin, kollagenoza; amilolitik, alfa va gamma-amilaza; lipolitiklipaza) ahamiyati katta. Shu sababli me‘da osti bezining o‘tkir va surunkali xastaliklarida ushbu bez faoliyatini boshqarish zaruriyati tug‘iladi. Hozirgi vaqtda me‘da osti beziga ta’sir etuvchi vositalarni quyidagi guruhlariga bo‘lish mumkin:

1. Pankreas bezi faoliyatini kuchaytiruvchi: **sekretin, xoletsistokinin**
2. Pankreas bezi fermentlarini susaytiruvchi: **pantripin, gordoks, ingitril (kontrikal), traskolan**
3. Pankreas bezi maxsuloti o‘rniga ishlatiluvchi vositalar: **pankreatin, panzinorm, festal,mezim, oraza, nigadaza va boshqalar.**

Sekretin (27 aminokislotadan iborat peptid), kamroq darajada xoletsistokinin, ichak gormonlari bo‘lib, me‘da osti bezi faoliyati sekretsijasini kuchaytiradilar. Ikkala preparat ham so‘yilgan cho‘chkaning 12-barmoqli ichak qavatidan ajratib olinadi. Sintetik yo‘l bilan ham olingan. Asosan tashxis qo‘yish maqsadida qo‘llaniladi. Parenteral yo‘l bilan kiritiladi.

Me‘da osti bezi fermentlarini faolligini susaytiruvchi vositalarga antiferment preparatlari kiradi. Ular asosan proteolitik fermentlar faolligini susaytirib, biologik faol polipeptidlarni ajralishini to‘xtatadilar (M-n: **kininlar,**

kalidin, bradikinin), hamda kapillyarlar o'tkazuvchanligini kamaytirish hisobiga shishni rivojlanishiga to'sqinlik qiladilar. Natijada og'riqni, nekroz rivojlanishi, zaharlanishni, yallig'lanishini bartaraf etib karaxtlik darajasini va o'limni kamaytiradilar. Asosan o'tkir va surunkali pankreatitlarda, giperfibrinoliz tufayli yuzaga kelgan qon ketishlarda qo'llaniladilar.

Pantripin (Pantrypinum) va gordoks (Gordox) preparatlari ham so'yilgan qoramol me'da osti bezining ekstrakti bo'lib, polipeptid zanjirlaridan iborat proteolitik fermentlar: tripsin, ximotripsin, kallikrein, plazmin va boshqalar faolligini bartaraf etadilar va shu tufayli autoliz jarayonini to'xtatib, og'riq va yalig'llanishni kamaytiradi, hamda o'tkir pankreatining nekroz, absesslar va peritonit kabi asoratlarni rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: o'tkir va qaytalanuvchi pankreatitlar, operatsiyadan keyingi nospetsifik o'tkir parotit, xar turli karaxtliklar, to'qimalarning keng va chuqur jarohatlanishlarida, koagulopatiyalar va birlamchi giperfibrinolitik qon ketishlarda. qorin bo'shlig'i a'zolarining operatsiyalaridan (ayniqsa me'da osti bezining atrofida) keyingi davrda rivojlanadigan pankreatitlarni oldini olish uchun.

Noxush ta'siri: allergik reaksiyalar, dispepsiya, individual o'zlashtira olmaslik.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: Allergiya, tromboflebitlar, anafilaktik shok.

Kontrikal (**Contrykal**) va ingitrilin (**Ingitilum**) Ushbu ikkala preparat ham, so'yilgan qoramollarning o'pkasidan ajratib olinadigan polipeptid.

Ta'siri, qo'llashga ko'rsatmalar, noxush ta'siri xuddi pantripinnikiga o'xshash, ya'ni proteolitik fermentlar faolligini susaytiradi.

Traskolan (Trascolanum) – yuqorida keltirilgan preparatlarga o'xshash proteazalar ingibitori. Pankreas bezi mahsulotlari o'rniga, ushbu bezning faoliyati keskin susayib ketgan holatlarda, ovqat hazm bo'lishini yaxshilash maqsadida quyidagi preparatlar ishlatiladi.

Pankreatin (Pancreatinum) – so‘yilgan qoramollarning me‘da osti bezidan olinadi. Tarkibida tripsin va amilaza fermentlari bor. Ichakning ishqoriy sharoitida kraxmalni va oqsillarni parchalaydilar. Ovqatdan oldin ichiladi. Davolash 1-2 oy davom etadi.

Ko‘rsatmalar: surunkali gastroduodenit, pankreatit, gepatoxolestistit va boshqa ovqatni hazm bo‘lishi susaygan holatlarda.

Noxush ta’siri: allergiya.

Festal (**Festal**) – tarkibida me‘da osti bezi fermentlari va safro tarkibiga kiruvchi moddalar bor: (lipaza va amilaza , proteaza, gemitsellyuloza, safro komponentlari). Ichakning ishqoriy sharoitida oqsillar va uglevodlarni parchalab, so‘rilishini ta‘minlaydi.

Ko‘rsatmalar: me‘da osti bezining tashqi sekretsiyasi etishmovchiligi, surunkali pankreatit, gastroenterit, qarilarda ovqat hazm bo‘lishini susayishi, infeksiyalardan keyingi kolitlar, spru, operatsiya va antibiotik(sulfanilamid)larni qo‘llagandan keyin rivojlanuvchi ovqatni hazm bo‘lishini buzilishlarida.

Noxush ta’siri yo‘q, lekin preparatning tarkibiy qismlariga allergiya bo‘lsa qo‘llash mumkin emas.

Oraza (Orazum) – granulalari ovqatlanishdan oldin yoki u bilan birgalikda ichiladi. Me‘da kislotasiga chidamli bo‘lgan proteolitik va amilolitik fermentlar kompleksidan iborat (amilaza, maltaza, proteaza, lipaza). Aspergillus oryzae-zamburug‘ining kulturasidan olinadi. Me‘dada parchalanmaydi, ichakning ishqoriy muhitida eriydi. Ichakda ovqat hazm bo‘lishini yaxshilaydi. Ichak mushaklari tonusini pasaytiradi, spazmotik xossaga ega. Davolanish boshlangandan 4-5 kun keyin dispepsiya, og‘riq va ich ketishlar bartaraf bo‘ladi.

Ko‘rsatmalar: festalniki kabi.

Noxush ta’sirlari: deariya bo‘lgan bemorlarda ba’zan ich ketishi kuchayishi mumkin. Davolash 2-4 hafta davom etadi.

Panzinorm forte (Panzyronum forte) – tarkibi me‘da shilliq qavatining ekstrakti, qoramol safrosining quruq ekstrakti, pankreatin va

aminokislotalarning xlorid kislota tuzlaridan iborat. 1 ta tabletkaning ferment faolligi quyidagicha: lipaza-6000 ME, Tripsin-450 ME, ximotripsin-1500 ME, amilaza-7500 ME. Panzinorm forte kuchli faollilikga ega, turg'un poliferment preparati bo'lib, ovqat hazm bo'lish jarayonini me'da va ichakda kuchaytiradi. Ta'sir kuchi ayniqsa kuchsiz nordon sharoitda yuzaga chiqadi. Ya'ni preparat ham me'da, ham ichakda ferment etishmasligi tufayli rivojlanadigan ovqat hazm bo'lish jarayonini buzilishlarini bartaraf etadi. Preparat safro, me'da, me'da osti bezi va ichak fermentlarini kuchaytiruvchi moddalar saqlaydi. Tabletkalar shunday tayorlanganki, undagi fermentlar asta-sekin, o'zlarining optimal fiziologik ta'sirlarini rivojlanish darkor bo'lgan joylarda ajraladi. Jumladan, preparat tarkibidagi safro ekstraktida o't kislotalari bo'lib, yog'larni hazm bo'lishini kuchaytiradi, me'da osti bezidan lipazani va proteazani ajralishini oshiradi. Bu esa 12-barmoqli ichakda ovqat hazm bo'lishi jarayonini kuchaytiradi. Preparat tarkibidagi me'da shilliq qavatining ekstrakti tarkibida yuqori proteolitik faollikga ega bo'lgan pepsin va katepsin hamda peptidlar va aminokislotalar bo'lib, ular gastrinni ajralishini hamda me'da bezlarini stimullab, Hcl kislotasining ajralishini kuchaytiradi. Preparat tarkibida barcha essensial aminokislotalar bo'lib, ular me'da, me'da osti bezi va ingichka ichak shiralarini ajralishini, hamda preparatdagi pepsinni turg'unligini oshiradi. Preparatning birinchi qavati me'da shirasi ta'sirida erib, undan pepsin, katepsin va aminokislotalar ajraladi, ichakda esa preparatning qolgan ichki qismi eriydi va pankreatin hamda qoramol safrosi ekstrakti ajraladi. Ya'ni preparatning tarkibiy qismlari kerakli joyda o'z ta'sirini namoyon etadi. Yaxshi tarafi shundaki panzinormning tarkibidagi moddalar nafaqat etishmagan fermentlar o'rnini bosadilar, balki ularni ajralishini ham kuchaytiradilar.

Ko'rsatmalar: ovqat hazm bo'lishini buzilishi (kekirish, meteorizm, qorinni dam bo'lishi) va pankreatinga bo'lgan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

Noxush ta'sirlari yo'q.

Solizim (Solizymum) – bu penicillinum solutum dan olinadigan lipolitik ferment. Nigidazaga o‘xshab qo‘llaniladi: ovqat bilan yoki undan keyin 2 tab. 3 mahal 2-4 hafta ichiladi.

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik dozasi;kiritish yo‘li	Chiqarilish shakli
Me‘da bezlari funksiyasi buzilganda foydalaniladigan vositalar		
Pepsin- <i>Pepsinum</i>	Ichishga 0,2-0,5 g	Kukun
Pirenzepin- <i>pirenzepine</i>	Ichishga 0,05g;vena ichiga va mushak orasiga 0,01g	Tabletka 0,025 va 0,05g; ampula 2ml 0,5%li
Ranitidin- <i>Ranitidine</i>	Ichishga 0,15g;vena ichiga va mushak orasiga 0,05g	Tabletka 0,15;0,2 va 0,3g; ampula 5ml 1%li
Omeprazol- <i>Omeprazole</i>	Ichishga 0,02-0,04g	Kapsula 0,01 va 0,02g; tabletka 0,01; 0,02 va 0,04g
Antatsid vositalar		
Natriy gidrokarbonat- <i>Natrii hydrocarbonas</i>	Ichishga 0,5-1g	Tabletka 0,3 va 0,5g
Magniy oksid- <i>Magnesii oxydum</i>	Ichishga 0,25-1g	Kukun; tabletka 0,5gdan
Kalsiy karbonat so‘ndirilgan- <i>Calcii carbonas praecipitatus</i>	Ichishga 0,25-1g	Kukun
Alyuminiy gidroksid- <i>Alumini hydroxydum</i>	Ichishga 0,5g; 1-2 choy qoshiqdan 4%li suspensiya xolida	Kukun, tabletka 0,5gdan
Qayt qildiruvchi qayt qilishga qarshi vositalar		
Apomorfin gidroxlorid- <i>Apomorphini hydrochloridum</i>	Teri ostiga 0,002-0,003g	Kukun; ampula 1ml 1%li
Metoklopramid- <i>Metoclopramid</i>	Ichishga 0,01g; mushak orasiga va vena ichiga 0,01g	Tabletka 0,01gdan; ampula 2ml, 0,01g preparat saqlagan
Tietilperazin- <i>Thiethaperazinum</i>	Ichishga va rektal 0,0065g; vena ichiga va mushak orasiga 0,0065-0,013g	Draje 6,5mgdan; svecha 6,5mgdan; ampula 1mldan
Etaperazin- <i>Aethaperazinum</i>	Ichishga 0,004-0,01g	Tabletka qobiq bilan qoplangan 0,004; 0,006 va 0,01g
Gepatoprotektorlar		
Ademetionin- <i>Ademethionin</i>	Ichishga va vena ichiga 0,4g	Tabletka 0,4gdan; flakon 0,4g liofil poroshok saqlagan inyeksiya uchun
Legalon- <i>legalon</i>	Ichishga 1ta drajedan kuniga	Draje (legalon-70),

	3 mahal; 10mldan kuniga 4 mahal	suspenziya (legalon-140)
O't xaydovchi vositalar		
“Xolenzim” tabletkalari- <i>Tabulettae “Cholenzymum”</i>	Ichishga 1ta tabletkadan	Tabletka
Xolocac- <i>Cholosasum</i>	Ichishga 1choy qoshiqdan	Flakon 140 va 300mldan sirop
Papaverin gidroxlorid- <i>Papaverini hydrochloridum</i>	Ichishga 0,04g; teri ostiga, mushak orasiga va vena ichiga 0,02-0,04g; rektal 0,02g	Tabletka 0,04gdan; ampula 2ml 2%li; shamcha rektal 0,02gdan
Oksofenamid- <i>Oxaphenamidum</i>	Ichishga 0,25-0,5 gdan	Tabletka 0,25 va 0,5gdan
Me'da osti bezining ekskretsiya funksiyasi buzilganda qo'llanuvchi vositalar		
Pankreatin-- <i>Pancreatinum</i>	Ichishga 0,5-1gdan	Kukun; tabletka 0,25 va 0,5gdan
Susaytiruvchi vositalar		
Natriy sulfat- <i>Natrii sulfas</i>	Ichishga 15-30g(yarim stakan suvda)	Kukun
Magniy sulfat- <i>Magnii sulfas</i>	Ichishga 10-30g(yarim stakan suvda)	Kukun
Kanakunjut moyi- <i>Olium Ricini</i>	Ichishga 15—30g	Flakon 30 va 50gdan; kapsula elastik jelatinli 0,5 va 1gdan
Reven tabletkasi- <i>Tabulettae radicis Rhei</i>	Ichishga 0,5-2g	Tabletka 0,3 va 0,5gdan
- <i>Extractum Frangulae fluidum</i>	Ichishga 20-40 tomchidan	Flakon 25mldan
- <i>Extractum Sennae siccum</i>	Ichishga 1-3 tomchidan	Tabletka
Bisakodil- <i>Bisacodyl</i>	Ichishga 0,005-0,015g; rektal 0,01-0,02g	Tabletka, draje 0,005gdan; rektal shamcha 0,01gdan
Izafenin- <i>Isapheninum</i>	Ichishga 0,01-0,015g	Kukun; tabletka 0,01gdan
Makrogol 4000- <i>Macrogol 4000</i>	Ichishga	Kukun (10g paketchada)

Mezim forte (Mezym forte) – drajee. Tarkibida 140 mg.pankreatin, 4200 ED amilaza, 3500 ED lipaza va 250 ED proteaza bor.

Farmakologik ta'siri penzinorm va festalga o'xshash.

Nigedaza (Nigedasa) – *Nigella damascena* o‘simligining urug‘idan ajratib olingan lipolitik ferment preparati. Safro kislotalari bo‘lmasa ham o‘simlik va hayvon yog‘larini gidrolitik parchalaydi. Tabletkalarning qobig‘i undagi fermentlar faolligining nafaqat normal, balki yuqori kislotalik muhitda ham saqlaydi.

Ko‘rsatmalar: yosh kattalashishi bilan bog‘liq duodenal shiraning lipolitik faolligini kamayishida, hamda panzinorm va festalni qo‘llash lozim bo‘lgan xastaliklarning barchasida, steatoreyada.

Noxush ta’siri: surunkali kolitlarda ba’zan qorinda og‘riq bo‘lishi mumkin. Ovqatdan 10-30 daqiqa oldin 1-2 tabletka kuniga 3 martadan 3-4 hafta ichiladi.

6.Diuretik vositalar. Bachadon mushaklariga ta’sir etuvchi vositalar

6.1.Diuretik vositalar

Bu guruh moddalar organizmdan peshob ajralishini kuchaytirib, to‘qimalar va seroz bo‘shliqlardagi suyuqliklarni kamaytiradi (assit, gidrotoraks, gidroperikard va boshqalar). Peshob haydovchi vositalar asosan organizmda suyuqlikni to‘planib qolishi bilan kechadigan xastaliklarda (surunkali qon aylanish etishmovchiligida, nefrotik sindrom, jigar sirrozi), xafaqonlik, glaukoma va boshqalarda qo‘llaniladi. Bundan tashqari turli xil zaharlanishlarda zaharni tezroq chiqarish maqsadida ham ishlatiladi. M-n: boshqariladigan qon suyultirish bilan birgalikda peshob ajralishini jadallashtirish. Peshob haydovchi vositalarning bunday ta’siri peshobni hosil bo‘lishi jarayoniga ta’sir ko‘rsatishlari bilan bog‘liq. Peshob hosil bo‘lishi 3 jarayondan iborat: filtratsiya, reabsorbsiya va sekretsia.

Diuretik vositasi ta’sirida peshob ajralishini kuchayishi ularning buyrakga tanlab ta’sir qilishi va birinchi navbatda Na^+ va u bilan bog‘liq Cl^- va suvning buyrak kanalchalaridan so‘rilishini kamayishi bilan bog‘liqdir. Reabsorbsiyani kamaytirishni yo naychalar epiteliysi holatini susaytirish, yoki kanalchalar

ichidagi suyuqlikning osmotik bosimini oshirish xisobiga amal oshirish mumkin. Ma'lumki, peshob hosil bo'lishi neyrogumoral omillar nazoratida bo'ladi. Ayniqsa, gormonlarning (vazopressin-antidiuretik, aldosteron-mineralkortikoidlar) ahamiyati katta (yurak bo'lmachasidagi-(*"natriy uretik omil"*)).

Ta'sir mexanizmiga qarab diuretiklar 2ga bo'linadi:

1. Buyrakning peshob hosil qilish funksiyasiga bevosita ta'sir etuvchi vositalar.
2. Peshob hosil bo'lishining gormonal boshqarilishiga ta'sir etuvchi vositalar.

Hozirgi zamon peshob kuchaytiruvchi vositalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

I. Buyrak naychalari epiteliysiga bevosita ta'sir etuvchi diuretiklar:

1. Molekulasida sulfanilamid guruhi bo'lgan moddalar.
 - a) tiazidlar: ***dixlotiazid, siklometiozid.***
 - b) tiazid bo'lmagan yoki turli xil tuzilishga ega moddalar: ***furosemid, klopamid, oksodolin.***
2. Dixlorfekosi sirka kislota xosilasi: ***etakrin kislotsi***
3. Ksantinlar: ***temisal, eufillin.***
4. Pteridin hosilalari: ***triamteren.***
5. Pirazinoilguanidin unumlari: ***amilorid.***

II. Aldosteron antagonistlari: ***spironolakton.***

III. Osmotik faol diuretiklar: ***mannit, mochevina.***

IV. Kislota hosil qiluvchi vositalar: ***ammoniy xlorid.***

Ta'sir qilish joyiga qarab diuretiklar quyidagi guruhlariga bo'linadilar:

1. Asosan buyrak naychalarini distal qismiga ta'sir etuvchi vositalar: ***dixlotiazid, siklometazid, klopamid, oksodolin.***
2. Genli sirtmog'ining ko'tariluvchi qismidagi yo'g'on bo'g'imiga ta'sir etuvchi vositalar: ***furosemid, etakrin kislotsi.***
3. Buyrak naychalarning distal qismi oxiriga va yig'uvchi naychalarga ta'sir etuvchi vositalar: ***triampteren, amilorid, spironolakton.***

4. Buyrak naychalarining proksimal qismiga ta'sir etuvchi vositalar: **eufilin**.
5. Buyrak naychalarining hamma qismlariga ta'sir etuvchi vositalar: **mannit**.

Shuni qayd etish joizki, fil'tratsiya jarayonini kuchaytirish peshob ajralishini unchalik kuchaytirmaydi, chunki birlamchi peshobning 99% qayta so'riladi. Masalan: agar filtratsiya jarayoni 10%ga ortsa, peshob bor yo'g'i 0,1% ko'payadi. Agar reabsorbsiya jarayoni shungacha kamaysa, peshob ajralishi kuchli darajada oshadi 100%!

Buyrak naychalari epiteliysiga bevosita ta'sir etuvchi diuretiklar.

Dixlotiazid – kuchli diuretik vosita, kimyoviy tuzilishi bo'yicha benzotiazidin hosilasi bo'lib, tarkibida sulfanilamid guruhi bor. Ta'sir mexanizmi nefronning egri bugri naychalarining proksimal va distal qismlarida Na^+ va u bilan bog'liq xlor ionlarining reabsorbsiyasining kamayishi bilan bog'liq. Diakarbga nisbatan karboangidraza faolligini kamroq susaytiradi. Dixlotiazid ta'sirida K^+ va bikarbonat ionlarini reabsorbsiyasi Na^+ va Cl^- ionlariga nisbatan kamroq kechadi. SHuning uchun dixlotiazid faol saluretik vosita sifatida tanilgan. Na^+ va xlor ionlari o'zaro muvofiq yoki ekvivalent miqdori ajraladi. Preparat atsidozda ham o'z samaradorligini yaxshi namoyon qiladi. Davomli qo'llanilganda ham, diuretik ta'sir kuchi kamaymaydi. Kandli diabet xastaligida preparat poliuriyani kamaytiradi, chanqoqlik hisini kamaytiradi, qonning osmotik bosimi kuchli darajada pasayadi (mexanizmi noma'lum). Qisman bunday ta'sir buyrakning konsentrlash qobiliyati oshishi va chanqash markazi faoliyatini susayishi bilan bog'liq deb taxmin qilinadi. Qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda preparat uni tushiradi. MITdan dixlotiazid tez so'riladi. Ta'siri ancha tez boshlanadi (30-60daqiqadan so'ng) 10-12soat davom etadi. Preparatga o'rganish (ko'nikish) rivojlanmaydi, lekin dixlotiazid peshob kislotasini ajralishini kamaytiradi va giperurekimiyaning rivojlanishiga, shu tufayli podagra xastaligini kechishiga salbiy ta'sir etadi.

Qo'llanilishi: katta va kichik qon aylanish doirasida qon dimlanish holatlarida (yurak-tomir etishmovchiligi), jigar sirrozida, nefritlar va

nefrozlarda, homiladorlar nefropatiyasida, buyrak usti bezi gormonlari va AKTG ta'sirida yuzaga kelgan shishlarda, xafaqonlik xastaligida(tuzsiz parxez bilan), glaukomada. Dixlotiazidni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, lekin davomli qo'llanilganda gipokaliemiya, gipoxloremik alkaloz, podagrani kuchayishi, quvvatsizlik, dispepsiya rivojlanishi mumkin. Bularni oldini olish uchun, kaliy preparatlari KCl, asparkam, panangin berish kerak.

Siklometiazid – tuzilishi va farmakologik xossalari bo'yicha dixlotiazidga o'xshaydi, lekin undan taxminan 50marta kuchli. Ta'siri 2-4 soatdan keyin boshlanib, 10-12 soat davom etadi. Bir sutkali peshob miqdori 1,5-2,5 marta oshadi.

Klopamid va oksodolin – preparatlari davomli ta'sirga ega. Klopamid kuchli ta'sirga ega va 8-18 soat, oksodolin esa taxminan 3 kun ta'sir etadi. Ta'sir mexanizmi asosan distal (va qisman proksimal) naychalarda natriy ionlarini reabsorbsiyasini susaytirish bilan bog'liq. Ikkala preparat ham MITdan yaxshi so'riladi. Buyrak va ichak orqali chiqariladi.

Qo'llanishga ko'rsatmalar va noxush ta'sirlari dixlotiazidnikiga o'xshash.

Furosemid – juda kuchli tez va qisqa ta'sir etuvchi diuretik hisoblanadi. Kimyoviy tuzilishi dixlotiazidnikiga o'xshash. Enteral va parenteral qo'llanilganda ham samarador.

Ta'sir mexanizmi natriy va xlor ionlarini nefronlarning egri-bugri naychalarining nafaqat distal, balki proksimal qismlarida, hamda genli sirtmog'ining ko'tariluvchi qismining yo'g'on bo'g'imida reabsorbsiyasini susaytirishi bilan bog'liq. Preparat kaliy ionlarni reabsorbsiyasini sustroq kamaytiradi. Karboangidraza fermenti faolligiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Atsidoz va alkalozda ham, bir xil ta'sir etadi, davomli qo'llanilganda ham samaradorligi kamaymaydi. Ta'siri tez boshlanadi. M-n: venaga kiritilgach, bir necha daqiqadan so'ng boshlanib, 1,5-3 soat davom etadi. Ichilganda 45-60 minutdan so'ng boshlanib 4-8 soat davom etadi. Yaxshi tomoni shuki, furosemid boshqa diuretiklar samara bermagan xolatlarda ham yaxshi ta'sir ko'rsatadi.

Furosemid buyrakda qon aylanishini oshiradi. Organizmda peshob kislotasini to'planishiga olib keladi. Kalsiy ionlarini ajralishini (organizmdan) kuchaytiradi, shu tufayli giperkalsiemiya yaxshi natija beradi (giperparatireoidizm). Furosemid qon bosimini mo'tadil tushiradi, chunki periferik qon tomirlarini kengaytiradi.

Ko'rsatmalar: peshob haydovchi vositalar sifatida, xafaqonlik xastaligida o'pka, bosh miya shishida, surunkali buyrak etishmovchiligida, o'tkir zaxarlanishda peshobni tezkorlik bilan ko'paytirish uchun va dixlotiazidni qo'llash zarur bo'lgan barcha xolatlarda.

Noxush ta'siri: dixlotiazidlarnikiga o'xshash. Furosemid qo'llanilganda kaliy tuzlari ko'p bo'lgan parhez bo'lishi kerak.

Diakarb – karboangidraza fermentini tanlab susaytiradi. Natijada karbonat kislotasining hosil bo'lishi va bikarbonat va natriy ionlarning naychalar shilliq qavatidan so'rilishi kamayadi. Hamda ularning miqdori peshobda ortadi. Bu o'z navbatida peshob tarkibida suvni ko'p ajralishiga olib keladi. Peshob pH ortadi, kaliyni ajralishi ham ortadi. Lekin xlor ionlarining ajralishi o'zgarmaydi. qonning ishqoriy rezervi kamayadi va atsidoz rivojlanishi mumkin, bunda preparatning samaradoriligi kamayadi. Diakarb ta'sirida boshqa a'zodagi karboangidraza fermenti faolligi susayadi. Jumladan, ko'zda shu tufayli suyuqlik kamayadi. Orqa miya suyuqligi, oshqozon shirasi va boshqalar... Diakarb MITdan yaxshi so'riladi. Ta'siri 1-3 soatdan so'ng boshlanib, 10 soatgacha davom etadi. Lekin peshob ajralishi faolligi furosemid va benzotiadizinlarnikidan past.

Noxush ta'siri: uyqusirash, paresteziyalar, gipokaliemiya. Hozirda peshob haydovchi vosita sifatida kam qo'llaniladi, lekin glaukoma, tutqanoq xastaliklarida qo'llaniladi.

Etakrin kislotasi – faolliligi bo'yicha furosemiddan kuchsiz bo'lsa ham, ancha kuchli diuretik.

Ta'sir mexanizmi: furosemidnikiga o'xshash, ya'ni bikarbonatlar ajralishini kuchaytirmaydi, qonning elektrolitlar tarkibini o'zgartirmaydi. Preparat asosan proksimal naychalarda, natriy ionlarini, nefronning ko'tariluvchi genli sirtmog'i qismining semiz bo'g'imini butun yuzasi bo'yicha, xlor ionlarini reabsorbsiyasini kamaytiradi. Kuchsiz bo'lsa ham kaliy ionlarining ajralishini oshiradi. Organizmning kislota-ishqor muvozanati buzilgan xolda ham, diuretik xossasi yaxshi saqlanadi. Tomirga kiritilganda ta'siri 15 minutdan so'ng boshlanib, 3-4 soat davom etadi. Ichilganda ta'siri 1-1,5 soatdan keyin boshlanib, 8 soatgacha davom etadi. Etakrin kislotasi qon bosimini o'rtacha tushiradi. Bemorlar uni furosemidga nisbatan yomonroq qabul qiladi (ayniqsa, surunkali buyrak etishmovchiligida).

Noxush ta'siri: gipokaliemiya, gipoxlorimiya, alkaloz, bosh aylanishi, quvvatsizlik, dispepsiya, (karlik-eshitishni keskin susayishi). Anuriya va homiladorlikda qo'llanilmaydi.

Ko'rsatmalar: dixlotiazidnikiga o'xshash.

Merkuzal (novurit) Hg-simob, Suksinatdegidrogenaza (SDG) fermentdagi -SH guruhini bloklaydi va shu tufayli suksinatdan vodorod atomini ajralishi keskin kamayadi. Natriy ionlarining qayta so'rilishi uchun sharoit yaratilmaganligidan u peshob tarkibida, suvni biriktirgan holda ajraladi. Gipoxlorimik alkaloz chaqiradi, preparatning ta'siri unda keskin susayadi. Mushak ichiga kiritilsa, ta'siri 2-3 soatdan so'ng boshlanib, 1 kun davom etadi.

Temisal, eufillin – ksantin hosilalari. Tomirlarni kengaytirib, buyrakda qon aylanishini tezlashtiradi va birlamchi peshob ko'p hosil bo'ladi. Lekin natriy va xlor ionlarining reabsorbsiyasiga ta'sir etmaganligidan peshob ajralishini uncha kuchli oshirmaydilar. Kaliy ionlari peshob tarkibida ortadi. Asosan yurak-tomir etishmovchiligida samara beradilar.

Spironolakton – aldosteronning retseptorlarini qamal qiladi, natijada natriy ionlari qayta so'rilmaydi va u xlor ionlari va suv bilan peshob tarkibida ajraladi. Lekin kaliy ionlari sekretsiyasini kamaytiradi va uning miqdori qonda

oshadi. Bu asnoda spironolakton triamterenga o'xshaydi. Spironolakton ta'sirida kislota-ishqor muvozanati o'zgarmaydi. SHu sababli atsidoz va alkalozlarda ham samarador. Organizmda peshob kislotasini to'planishiga olib kelmaydi. Lekin spironolakton kuchsizroq diuretikdir. Ta'siri asta-sekin rivojlanadi. (2-3 kun). Preparat qon bosimini tushiradi. Preparat odatda ichiladi.

Noxush ta'siri: giperkaliemiya, ginekomastiya, bosh aylanishi, terida toshmalar; Buyrak xastaliklarida qo'llash mumkin emas.

Mannit – diuretik ta'siri organizmdan ko'p miqdorida erkin suvni ajralishi bilan bog'liq. Peshob tarkibida ko'p miqdorda natriy ionlarini ajralishiga olib keladi. Kaliy ionlarini peshob tarkibida ajralishiga ta'sir etmaydi. Preparat konsentratsiyasi qonda qancha katta bo'lsa, uning diuretik ta'siri shuncha yuqori bo'ladi. Lekin buyrakning filtratsiyalash qobiliyati pasayganda ta'siri yuzaga chiqmaydi.

Ta'sir mexanizmi: preparat nefron ichida osmotik bosimni oshiradi, natijada natriy va suvning qayta so'rilishi susayadi. Mannitni asosan tomirga kiritiladi. Peshob haydovchi va suvsizlantirish vositasi sifatida o'pka, miya shishlarida ba'zan ko'zning ichki bosimini pasaytirish uchun qo'llaniladi.

Mochevina – mannitga o'xshab ta'sir etadi. Lekin preparatning 50% qayta so'rilib, qonda qoldiq azot miqdorini oshiradi. GEBdan yaxshi o'tadi.

Triamteren – pteridin unumi. Distal va yig'uvchi naychalar epiteliysini natriy ionlari uchun o'tkazuvchanligini kamaytiradi va natriy so'rilmaydi, peshob tarkibida suv bilan ko'plab chiqariladi. Kaliy ionlarini chiqarilishini oshirmaydi, chunki kaliy ionlarining distal qismida sekretsiyasi pasayadi. Tiazid unumi bo'lgan diuretiklar ta'sirida rivojlangan gipokaliemiyaning kamaytiradi. Ular ta'sirini kuchaytiradi, shuning uchun ularni qo'shib ishlatish yaxshi natija beradi. Triamterenning peshob haydash kuchi o'rtacha. Triamteren spironolaktonga o'xshab kaliy ionlarini jamg'aruvchi (to'plovchi) diuretiklar guruhiga kiradi. Peshob kislotasini ajralishini ajralishini biroz oshiradi. Preparat MITdan tez so'riladi va ta'siri 15-20 daqiqadan so'ng boshlanib, 8-12 soat

davom etadi. Alkaloz, atsidozga va peshob kislotasini organizmda to'planishiga olib kelmaydi.

Qo'llanilishi: yurak tomir etishmovchiligida, jigar sirrozida va nefrotik sindromda yuzaga keladigan shishlarda.

Noxush ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, qon bosimini pasayishi. Ba'zan giperkaliemiya, azotemiya. Kamdan-kam hollarda giperglikemiya, giperurikimiya.

Amilorid – triamterenga o'xshash, lekin uzoqroq ta'sir etadi (24 soatgacha). Tiazid unumlari bo'lgan diuretiklardan ta'sir kuchi past. Ular bilan birga ishlatiladi.

Ammoniy xlorid – kislota xosil qiluvchi diuretiklarning tipik vakili. Ammoniy xlorid qonda NH_3 , H^+ va Cl^- ga parchalanadi. Xlor va vodorod ionlari bikarbonatlar bilan birikib H_2O , CO_2 , NaCl hosil qiladi. Qonning ishqoriy zahirasi kamayadi va atsidoz rivojlanadi. Xlor ionlarining ortiqchasi natriy ionlari bilan birikadi va ularga mos ravishda suv peshob tarkibida ajraladi. Bunda oz miqdorda bo'lsa ham, kaliy ionlarining ajralishi ortadi. Natijada peshob hajmi ortadi. Lekin ammoniy xloridning diuretik ta'sir kuchi sustroq va shuning uchun mustaqil dori sifatida ahamiyatga ega emas. Uni alkaloz chaqiruvchi diuretiklar bilan birgalikda qo'llaniladi (***simobli diuretiklar, etakrin kislotasi***).

6.2.Miometriyga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari

Bu guruh dorilariga kichik dozalarda ham bachadon tonusiga ta'sir etuvchi vositalar kiradi. Ularning bunday tanlab ta'sir etish xossasi miometriyning ritmik yoki tonik qisqarishini ta'minlashda qo'llaniladi. Miometriyning qisqarishi va tonusi neyrogumoral mexanizmlar bilan boshqariladi. Jumladan, unda oksitotsin, prostaglandinlar hamda adrenergik va xolinergik nervlar qatnashadi. M-xolinoretseptorlar va α -adrenoretseptorlarni qo'zg'atilsa, bachadon mushaklari qisqaradi, β_2 -adrenoretseptorlarni qo'zg'atilsa, bo'shashtiradi.

Bachadonga ta'sir etuvchi vositalar

Bachadonga ta'sir etuvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Asosan miometriyning qisqarishiga ta'sir etuvchi vositalar:

a) kuchaytiruvchilar: **oksitotsin, pituitrin, dinoprost ($PGF_{2\alpha}$), dinoproston (PGE_2).**

b) susaytiruvchilar:

- β_2 -adrenomimetiklar: **fenoterol, salbutamol.**
- -narkoz vositalari: **natriy oksibutirat**
- -turli vositalar: **magniy sulfat**

2. Asosan miometriy tonusini kuchaytiruvchi vositalar:

a) Koramig' preparatlari: **ergometrin moleat, ergotamin gidrotartrat, ergotal, koramigning quyuq ekstrakti.**

b) sintetik preparatlar: **kotarnin xlorid.**

3. Bachadon bo'yni tonusini susaytiruvchi vositalar: **Atropin sulfat, dinoprost, dinoproston.**

Asosan bachadon qisqarishini kuchaytiruvchi vositalari:

Oksitotsin – gipofizning orqa bo'lagi gormoni–oktapetid. Miometriyni ritmik qisqarish kuchini oshiradi (to'lg'oq chaqiradi). Homiladorlikda bachadon unga ta'sirchan bo'ladi. Oksitotsinning ta'siri homiladorlik davomligi oshgan sari ortadi va tug'ish davrida eng yuqori bo'ladi. Oksitotsin ta'sirida bachadon qisqarish kuchi va qisqarish soni ortadi. Oksitotsinning katta dozalari bachadon tonusini ham oshiradi. Bir vaqtning o'zida sut bezlarining sekretsiyasi va sut ajralishi ham ortadi. Oksitotsin tomirga tomchilab, tug'ish jarayonini qo'zg'atish va uni kuchaytirish (tezlashtirish) uchun, hamda homila tug'ilgandan keyingi davrda esa qon ketishini to'xtatish va bachadon atoniyasini bartaraf etish uchun qo'llaniladi.

Dezaminooksitotsin – oksitotsinni sintetik preparati. Oksitotsinga nisbatan ta'siri kuchliroq, lekin oksitotsinni parchalovchi fermentlar ta'siriga chidamli og'iz bo'shlig'idagi shilliq qavatlardan yaxshi so'riladi, parchalanmaydi, shuning

uchun lunjga quyiladi (transbukalno). Preparat qon bosimiga ta'sir etmaydi. Tuqqan ayollar bachadon invalyusiyasi (ya'ni o'z xoliga qaytish) va sut ajralishni kuchaytirish uchun qo'llaniladi.

Pitiutrin – oksitotsin va vazopressin aralashmasi (antiidiuretik gormon) Oksitotsinga nisbatan kamroq tanlab ta'sir etadi, qon bosimi ko'taradi.

Gifototsin – gipofizning orqa qismidan ajratilib, tozalangan preparat, asosan oksitotsindan iborat, vazopressin kamroq. Oksitotsin kabi qo'llaniladi.

Dinoprost – $\text{PGF}_2\alpha$ Akusherlik amaliyotida qo'llaniladigan prostaglandinlarning asosiy namoyondasi. Miometriy hujayralarida joylashgan, faqat o'ziga xos bo'lgan retseptorlarning kuchli qo'zg'atish xossasiga ega. Dinoprost homilador bo'lgan yoki bo'lmaganligidan qat'iy nazar bachadonning ritmik qisqartirishini va tonusni oshiradi, hamda bachadonni bo'ynini bo'shashtiradi. Dinoprost bronxlarning silliq mushaklarining qisqarishini ham oshiradi, ayniqsa bronxial astma xastaligi borlarda. Preparat yurakning sistolik hajmini oshiradi, taxikardiya chaqiradi, lekin qon bosimini o'zgartirmaydi, katta dozalarda qon bosimini oshiradi. O'pka tomirlarini terapevtik dozalarida toraytiradi, MIT motorikasini oshiradi. Tomirlarining o'tkazuvchanligini oshiradi, sariq tanani degeneratsiyasiga olib keladi (lyuteoliz).

Ko'rsatmalar: homiladorlikni to'xtatish uchun, tug'ish jarayonini qo'zg'atish yoki kuchaytirish uchun uchun (tulgok).

Noxush ta'siri: flebit, dispepsiya, gipertermiya, taxikardiya, bronxospazm.

Glaukoma, bachadonda chandiq bo'lsa, anatomik va klinik tor chag'onoqda, buyrak va jigar xastaligida, yurak tomir etishmovchiligida qo'llash mumkin emas.

Metildinoprost-sintetik preparat dinoprostga nisbatan kuchli va davomli ta'sir ko'rsatadi.

Dinoproston (PGE_2) – Prostaglandin E_2 bo'lib, homilador ayol bachadonini kuchli ritmik qisqarishini va tonusini oshiradi, hamda bachadon bo'ynini bo'shashtiradi. Tomirlarning umumiy qarshiligini pasaytiradi, qon

bosimini tushiradi. Lekin dinoprostondan farq qilib, o'pka tomirlarini toraytirmaydi, bronxospazm chaqirmaydi. Kapillyarlar o'tkazuvchanligini va yurak urishi sonini oshiradi (taxikardiya), chunki sAMF miqdorini kamaytiradi. Dinoproston ichak motorikasini (harakatini) oshiradi, me'da sekretsijasini susaytiradi. Lyuteolitik ta'sirga ega. Dinoprost kabi qo'llaniladi.

Fenoterol – tokolitik vosita bo'lib, bachadonning β_2 -adrenoretseptorlarini qo'zg'atadi. Vaqtdan avval boshlangan tug'ish jarayonini to'xtatadi. Chunki bachadon mushaklarining kuchli bo'shashtiradi. Samaradorligi yuqori preparat. Lekin bachadonga tanlab ta'sir etish xossasi yo'qligidan, ko'pgina noxush ta'sirlar rivojlanadi (taxikardiya, titrash, qon bosimini pasayishi, mushaklarning bo'shashishi, terlash, dispepsiya). Ichilganda (tabl) salbutamolga nisbatan tezroq ta'sir ko'rsatadi. Lekin qisqa ta'sir etadi. Homila va chaqaloqqa unchalik ta'sir ko'rsatmasa ham, ona bolada taxikardiya chaqiradi.

Magniy sulfat – miometriy xujayralariga kalsiy ionlarini kirishini buzadi. Kalsiy miometriyning qisqarishi uchun zarur. Bundan tashqari magniy sulfat to'g'ridan-to'g'ri miometriyga salbiy ta'sir etib, uni qisqarishini susaytiradi.

Miometriyni asosan tonusini oshiruvchi vositalar

Bu guruh vositalari miometriy tonusini oshirib, mayda tomirlarni siqganligidan, asosan bachadondan qon ketishini to'xtatish uchun qo'llaniladi. Bu maqsadda qoramug' alkaloidlari va ba'zi sintetik vositalar keng qo'llaniladi. Qoramug', javdari bug'doy boshloqlarida parazit xolida yashaydigan zamburug' bo'lib, tarkibida zaharli alkaloidlar bor. Amaliy nuqtai nazardan lizirgin kislotasi amidining hosilalari bo'lgan alkaloidlar ahamiyatlidir. Ular 2 guruhga bo'linadi:

- suvda eruvchan alkaloid: ***ergometrin***.
- suvda erimaydigan alkaloid: ***ergotoksin (ergokriptin, ergokornin, ergokristin, ergozin)***.

Qoramug' (shox kuya)ning barcha alkaloidlari, bachadon mushaklarini qisqartiradi, tomirlarni toraytiradi, qon bosimini oshiradi, endoteliyni jarohatlaydi.

Ergometrin maleat - Ergometrin qoramug' alkaloidlarining asosiylaridan biridir. Boshqa alkaloidlarga nisbatan bachadon mushaklariga tez va kuchli ta'sir ko'rsatib, miometriyni davomli tonik qisqarishiga olib keladi. Kichik dozalarida qon aylanishiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Adrenolitik xossaga ega emas. Ergometrin enteral va parenteral yo'l bilan kiritilganda ham, yaxshi samarador. Qoramug'ning boshqa alkaloidlariga nisbatan, tomirlarning silliq mushaklariga bevosita ta'sir etib, spazm chaqirish xossasi kuchsizroq. MNSga ta'sir etib tinchlantiradi, qon aylanish markazi va tomirlarni toraytiruvchi reflekslarni susaytiradi, adashgan nerv markazi va qayt qilish markazini qo'zg'atadi.

Qoramug'ning individual alkaloidlaridan iborat preparatlar: ergometrin maleat, ergotamin gidrotartrat, galen va yangi galen preparatlari (qoramug' quyuc ekstrakti), alkaloidlar aralashmasi ergotal asosan bachadondan qon ketishini to'xtatish va tug'ishdan keyingi davrda bachadon invalidiyasini tezlashtirish uchun qo'llaniladi. Lekin ularni tug'ish jarayonida qo'llab bo'lmaydi, chunki homilaning asfiksiyasiga sabab bo'ladi. Ergotaminni migrenni davolashda qo'llaniladi (miya tomirlarini tebranishini kamaytiradi). Qoramug bilan o'tkir zaharlanganda (abort chaqirish uchun)-kuchli harakatli qo'zg'alish, tirishish, qayt qilish, ich ketish, epigastral qismda kuchli og'riqlar va taxikardiya kuzatiladi.

Surunkali zaharlanish-ergotizm (qoramug'dan tozalanmagan bug'doydan tayyorlangan unni iste'mol qilish tufayli) ikki xil bo'ladi:

1. Gangrenoz shakli-oyoq va qo'llarning tomirlari jarohatlanib, nekroz rivojlanadi.
2. Tutqanoqli (tirishish) shakli-asosan MNSga ta'siri tufayli keladi.

Kotarnin xlorid – digidroizoxinolin unumi. Ichki a'zolarining silliq mushaklari va ayniqsa bachadon mushaklari tonusini oshiradi.

Asosan tuqqan ayollarda bachadon invalidiyasi, abortdan keyin, qon ketishlarini daf etish va yallig'lanishda qo'llaniladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza; kiritish yo'li	Chiqarilish formasi
Dixlotiazid- <i>Dichlothiazidum</i>	Ichishga 0,025-0,05gdan	Tabletka 0,25 va 0,1gdan
Oksodolin- <i>Oxodolinum</i>	Ichishga 0,025-0,1gdan	Tabletka 0,05gdan
Klopamid- <i>Clopamide</i>	Ichishga 0,01-0,04gdan	Tabletka 0,02gdan
Furosemid- <i>Furosemidum</i>	Ichishga 0,04g; mushak orasiga va vena ichiga 0,02g	Tabletka 0,04g; ampula 2ml 1%li
Toracemid- <i>Torasemide</i>	Ichishga 0,0025-0,01g	Tabletka 0,005 va 0,01gdan
Etakrin kislota- <i>Acidum etacrynicum</i>	Ichishga 0,05-0,1g; vena ichiga 0,05g	Tabletka 0,05gdan; ampula, 0,05g preparat saqlagan.
Triamteren- <i>Triamterenum</i>	Ichishga 0,05-0,1g	Kapsula 0,05gdan
Spironolakton- <i>Spironolactonum</i>	Ichishga 0,025-0,05g	Tabletka 0,025 va 0,05gdan
Mannit- <i>Mannitum</i>	Vena ichiga 0,5-1,5g/kg	Kukun; flakon, 30g preparat saqlagan; flakon 200,400 va 500mldan 15%li
Miometriyga ta'sir qiluvchi vositalar		
Dinoprost- <i>Dinoprost</i>	Intraamniyal 0,04g; ekstraamniyal 0,00025-0,0001g; vena ichiga tomchilab 0,000006-0,000025g minutiga; intravaginal 0,005g	Ampula, 1-5ml va 8mldan 5%li
Dinoproston- <i>Dinoprostone</i>	Ichishga 0,0005g; vena ichiga 0,00000025g minutiga (tug'ruqni stimullash uchun); 0,0000025-0,000005g minutiga (homidorlikni to'xtatish uchun)	Tabletka 0,0005gdan; ampula 5ml eritmada 0,001g 1ml da saqlagan
Ergotamin maleat- <i>Ergotamini maleas</i>	Ichishga 0,0002-0,0004g; mushak va vena ichiga 0,0001-0,0002g	Tabletka 0,0002g; ampula 0,5 va 1ml 0,02%li
Ergotamin gidratartaras- <i>Ergotamini hydrotartaras</i>	Ichishga 0,001g; 10-15 tomchi 0,1% eritma; teri ostiga va mushak orasiga 0,00025-0,0005g	Tabletka(draje) 0,001gdan; flakon 10ml 0,1%li; ampula 1ml 0,05%li
Ergotal- <i>Ergotal</i>	Ichishga 0,0005-0,001g; teri ostiga va mushak orasiga 0,00025-0,0005g	Tabletka 0,0005 va 0,001gdan; ampula 1ml 0,05%li

7.Qon tizimiga ta'sir etuvchi vositalar

Sut emizuvchilar organizmida doimo qon elementlari (unsurlari) yangilanib turadi. Bu murakkab jarayon neyroendokrin sistema orqali boshqariladi. Qon hosil qiluvchi a'zolar, tomirlardagi qon, qon elementlarining

parchalanishi oʻtadigan aʼzolar va bu jarayonlarni boshqaruvchi sistema, umuman qon sistemasi deb ataladi. SHu sistemaning biror bir qismi faoliyatining buzilishi qonning miqdoriy yoki sifat oʻzgarishlariga olib keladi, yaʼni patologiya rivojlanadi, koʻproq eritropoez, leykopoez va trombositopoezning buzilishi tufayli yuzaga keladi. Tibbiyot amaliyotida ana shu jarayonlarni boshqarish uchun qoʻllaniladigan dori vositalar ishlatiladi. Ular quyidagi guruhlariga boʻlinadi.

I. Eritropoezga taʼsir etuvchi vositalar:

1. Eritropoezni kuchaytiruvchi vositalar:

- a) gipoxrom anemiyada qoʻllaniladigan: **temir sulfat, temir laktat, ferumlek, ferkoven, koamid**
- b) giperxrom anemiyada qoʻllaniladigan: **sianokobalamin, foliev kislota**

2. Eritropoezni susaytiruvchi vositalar: **fosfor 32 izotopli natriy fosfat eritmasi.**

II. Leykopoezga taʼsir etuvchi vositalar:

- 1. leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar: **pentoksil, natriy nukleinat, molgramostim, filgrastim**
- 2. leykopoezni susaytiruvchi vositalar: **novembixin, mielosan, merkaptopurin, dopan, tiofosfamid.**

Eritropoezga taʼsir etuvchi vositalar

Anemiya-patologik holat boʻlib, eritrotsitlar va gemoglobinni miqdorini kamayishi bilan, hamda eritrotsitlarning shakli, kattaligi va yashash muddatini oʻzgarishi bilan kechadi. Anemiyalarning turi koʻp boʻlib, dori vositalari bilan davolashga asosan temir etishmovchiligi tufayli rivojlanuvchi va xavfli anemiya qulayroq.

Gipoxrom anemiyalarda (rang koʻrsatkichi 1dan kam) eritropoezni kuchaytirish uchun asosan temir preparatlari qoʻllaniladi. Inson tanasida taxminan 5 gramm temir bor boʻlib, uning 60% gemoglobin tarkibida, 20%-

mioglobinda va to'qima fermentlarida (sitoxrom v, s, a₃, r-450, v₅) qolgan qismi zaxirada (jigar, qora taloq, ilik). Temir zaxirasi asosan qondagi gemoglobin va fermentlar sintezi uchun ishlatiladi. Ayollar hayz ko'rganda anchagina temir yo'qotadilar (10-50mg.bir kunda). Homiladorlikda ham xuddi shunday (homilaning gemoglobini va fermentlari uchun)bo'ladi. Erkaklarning temirga bo'lgan kunlik extiyoji 5mg, ayollarnikiga esa 15mg. Kunlik taomda inson taxminan eng kamida 20mg temir qabul qiladi. Ya'ni kundalik extiyoj ovqat bilan butunlay qoplanadi. Lekin surunkali qon yo'qotish ro'y berganda (sur. gemmoragiya) ovqat tarkibidagi temir kamlik qiladi, onalar bolani emizish davrida ham, xuddi shunday bo'ladi (alimentar anemiya) MITdan ionlangan 2 valentlik temir yaxshi so'riladi, ayniqsa 12 barmoqli ichakda. So'rilishi asosan aktiv jarayon, lekin diffuziya yo'li bilan ham bo'ladi (kamroq). Me'da va ichakning shilliq qavatida transport oqsili-apoferritin bo'ladi. U temir bilan bog'lanib, ferritinga aylanadi. Agar bo'sh qolgan apoferritin tugasa, so'rilishi to'xtatiladi. Qonda esa transport oqsili (β -globulin) transfferrin 2-molekula temir bilan bog'lanib, ferrotransferritinga aylanadi. Shu xolda temir zaxira makonlariga etkaziladi. U erda apoferritin bor bo'lib, temirni o'ziga oladi va ferritinga aylanadi. Temirning so'rilishi zaxira bo'shab qolganda tezlashadi. Bir kunda eng ko'pi bilan 50mg temir MITdan so'rilishi mumkin. Bu miqdorni ovqat bilan ta'minlab bo'lmaydi. Shuning uchun temir unsurlari bo'lgan preparatlar berishi shart.

Temir sulfat va temir laktat - Bu preparatlarni kapsulalarda yoki kobig'li tabletkalar shaklida qabul qilinadi, chunki temir og'iz bo'shlig'idagi oltingugurt vodorod bilan (SH) birikib, qora rangli temir sulfidni hosil qiladi. Tishlar qorayib qoladi. Temir preparatlari kabziyatni rivojlantiradi, chunki oltingugurt vodorod ichakning harakatga keltiruvchi omildir. Temir preparatining ichakdan so'rilishi buzilganda, uni parenteral yo'l bilan kiritishga moslangan preparatlari qo'llaniladi. Ferkoven tarkibidagi kobalt eritropoezni rag'batlantiradi. Bu

preperat ta'sirida yuzni qizarishi, ko'krakni qisilishi, bel og'rig'i bo'lishi mumkin. Ferumlek tarkibida 3 valentli temirning maltoza bilan birikmasi bor.

Tomirga kiritish uchun 5ml (amp) chiqariladi. Ampuladagi suyuqlik 0,9% NaClning 10ml eritmasida suyultirib, sekin kiritiladi. Teri ostiga kiritish mumkin emas.

Koamid – kobalt eritropoezni kuchaytiradi.

Giperxrom anemiyalarda nuklein kislotalari sintezida ishtirok etuvchi sianokobalamin va foliev kislotasi qo'llaniladi.

Sianokobalamin – pernitsioz anemiya (Addison Birmer xastaligida) qo'llaniladi. Vit. V_{12} etishmaganda, eritropoez megaloblastik yo'nalish bo'yicha boradi: eritroblast - giperxrom megaloblast-megalotsit. Pernitsioz anemiyada ichakdan Kaslning ichki omili (glikoprotein) etishmaganligidan, sianokobalamin so'rilmaydi. Adison Birmer xastaligida sianokobalamin periferik qon tarkibini yaxshilaydi, nevrologik o'zgarishlarni va tilning shilliq qavatidagi buzilishlarni daf etadi.

Foliev kislotasi (vit B_6)- makrotsitar anemiyada qo'llaniladi. Eritroblast-giperxrom makronormoblast-makrotsit. Organizmda foliev kislota o'zining aktiv (faol) xolatiga-tetragidrofoliev kislotasiga aylanadi. Vit B_{12} etishmovchiligida, foliev kislotasining faol holatiga aylanishi buziladi va qon hosil bo'lish jarayoni DNKning sintezi buzilganligi sababidan to'xtaydi. Normoblastlarning etilishi to'xtaydi va eritropoez megoblastlar hosil bo'lish yo'liga o'tadi.

Qo'llanilishi: alimentar va dorilar ta'sirida rivojlangan makrotsitlar anemiyalar. SPRU (ich ketish, glossit, endokrin bezlarning gipofunksiyasi, keskin ozib ketishi), homiladorlar anemiyasida. Siankobalamin bilan birgalikda havfli anemiyada. Eritropoezni susaytiruvchi vositalar asosan eritreliyada (Vakez xastaligi)–politsetimiya xastaligida qo'llaniladi.

$Na_2N_3R_2O_4$ tarkibida fosfor izotopi bor natriy fosfat. Bu preparat tomir ichiga yoki MITga kiritiladi. Miqdori millikyuri (mKi)da o'lchanadi. Preparat qonda eritrotsit va trombotsit miqdorini kamaytiradi.

Leykopoezga ta'sir etuvchi vositalar

Leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar, leykopeniya va agronulotsitozni davolashda qo'llaniladi. Bu xastaliklar kimyoviy birikmalar (benzol, tetraetil qo'rg'oshin, pestitsidlar va boshqalar) qo'ziqorinlar, qishlagan donlar, nur kasalligi, yuqumli kasalliklarda mikroblar zaharlari bilan zaharlanish (qorin tifi, gripp, sil) havfli o'simliklarga qarshi qo'llaniladigan dorilar va boshqalar ta'sirida rivojlanadi. YUqoridagi omillar ta'sirida suyak mag'zida qon hosil qilishda qatnashuvchi hujayralar halok bo'ladi va qon shakli elementlarining sintezi kamayadi. Leykotsitlar (aleykiya) leykotsitlarning, ayniqsa donador leykotsitlarning kamayib ketishi (agronulotsitoz), insonning mikroblarga qarshilik qilish qobiliyatini keskin kamaytiradi. Agronulotsitoz rivojlanishining asosiy sababi, nuklein kislotalarining almashinuvini buzilishidir. Shuning uchun agronulotsitozni bartaraf etishda xamirturishdan (drojja)olinadigan, nuklein kislotasining Na^+ tuzi qo'llaniladi. Uni parenteral va enteral qo'llaniladi. Nuklein kislotalarining tarkibiga pirimidin asoslari kiradi. Shu sababli pirimidin unumlari (pentoksil, metatsil) leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar sifatida qo'llaniladi. Ikkala preparat ham jarohat, yaralarni bitishini tezlashtiradi, leykopoezni kuchaytiradi, yallig'lanishni kamaytiradi. Bu preparatlar ichiladi. Pentoksilga nisbatan metiluratsil mahalliy qo'zg'atish chaqirmaydi. Shu tufayli pentoksil dispepsik o'zgarishlar chaqiradi.

Leykopeniyalarni davolashda leykopoezni boshqaruvchi o'sish omillari ham qo'llaniladi. Keyingi yillarda gen injeneriyasi tufayli, bunday dorilar yaratildi. Jumladan, insonning rekombinant granulotsitar makrofagal koloniyalarni stimullovchi omil(GM-CSF)yaratildi.

Molgramostim – glikoproteid bo'lib, T limfotsitlar, makrofaglar, fibroblastlarda hosil bo'ladi va granulotsitlar, monotsitlar, makrofaglarni proliferatsiyasi, differensirovkasi, funksiyasini boshqaradi. Molgramostim eozonofillar proliferatsiyasini kamroq stimullaydi. Hamda eritropoezni boshqaruvchi eritropoetin kofaktor hisoblanadi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: leykopoezni susayishi, aplastik anemiya, havfli o'smalar ximioterapiyasida rivojlanadigan, yuqumli xastaliklar, OITSda kuzatiladigan mielodisplastik sindromida. Asosan tomirga kiritiladi.

Noxush ta'siri:dispepsiya, anoreksiya, allergiya, gipertermiya.

Filgrastim – polipeptid bo'lib, monotsitlar, fibroblastlar va endoteliy hujayralari ishlab chiqaradi. Granulotsitlar kelib chiqadigan hujayralar proliferatsiyasi va differensirovkasi bilan bir qatorda voyaga etgan granulotsitlarni(neytrofillar) faolligini stimullaydi. Preparat tomir ichiga va teri ostiga kiritiladi. Molgramostim qo'llaniladigan holatlarda ishlatiladi.

Noxush ta'siri kam rivojlanadi. Ba'zan jigar funksiyasini buzilishi, allergiya, «suyak»larda og'riq, dizuriya bo'lishi mumkin.

Leykopoezni susaytiruvchi vositalar leykozlarda qo'llaniladi. Ular haqida havfli o'smalarga qarshi vositalar bo'limida to'xtaymiz.

7.1.Trombotsitlar agregatsiyasi, qon ivishi va fibrinolizga

ta'sir ko'rsatuvchi vositalar

Organizmida gemostaz o'zaro funksional bog'liq ikki sistemaning, tromb hosil qiluvchi va uni erituvchi (fibrinolitik)larning muvofiq ishlashlariga bog'liq. Tomir jarohatlanganda qon oqish bilan birgalikda tomir torayadi, trombotsitlar agregatsiyasi va qonning ivishi kuchayib, tromb hosil bo'ladi va qonash to'xtaydi. YUqoridagi ikki tizimdan birini buzilishi yo qonashning kuchayishiga, yoki tromboembolik jarayonlarning (tromboz) kuchayishiga olib keladi. Ana shu o'zgarishlarni bartaraf etish uchun bu sistemalarga ta'sir etuvchi vositalar qo'llaniladi:

Tromb xosil bo'lishga ta'sir etuvchi vositalar

Ular quyidagi guruhlariga bo'linadilar:

- I. Trombozlarni davolash va uni oldini olish uchun qo'llaniladigan vositalar:
 1. Trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiruvchi vositalar (antiagregant)
 2. Qon ivishini kamaytiruvchi vositalar (antikoagulyantlar)

3. Fibrinolitik vositalar (trombolitik vositalar)

II. Qon oqishini to'xtatuvchi vositalar (gemostatiklar)

1. Qon ivishini oshiruvchi vositalar

- a) maxalliy qo'llash uchun
- b) umumiy (sistemali) ta'sirli

2. Antifibrinolitik vositalar

Trombozlarni davolash va uni oldini olish uchun qo'llaniladigan vositalar, tromboflebit, miokard infarkti, mikrotsirkulyasiya buzilishi va tromemboliyalarni davolashda keng qo'llaniladi. Bu guruh vositalari tromb xosil bo'lishini turli bosqichlariga ta'sir ko'rsatadi, jumladan:

- trombotsitlar va eritrotsitlar agregatsiyasiga
- fibrin iplarining xosil bo'lishiga
- fibrinoliz jarayoniga
- tomir devorining morfofunktsional xolatiga
- qonning ba'zi xossalari (qovushqoqlik, elastiklik)
- gemodinamikaga

Trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiruvchi vositalar (Antiagregantlar)

Organizmida tromboksan – prostatsiklin sistemasi trombotsitlar agregatsiyasini boshqaradi. Ikkalasi xam araxidon kislotasining xosilasi siklik endoperoksidlardan hosil bo'ladi. Trombotsitlarda sintezlanadigan tromboksan A_2 (TX A_2) ta'sirida, trombotsitlar agregatsiyasi ortadi va tomirlarning keskin torayishi (vazokonstriksiya) kuzatiladi. Turg'un bo'lmagan ($T_{1/2}=30\text{sek}$) tromboksanning trombotsitlar agregatsiyasini kuchaytirish ta'sir mexanizmi quyidagicha bo'lishi mumkin: u tromboksan retseptorlariga ta'sir etib, fosfolipaza S faolligini oshiradi, xamda inozitol 1,4,5-trifosfat va diatsilglitsirolni hosil bo'lishini kuchaytirib, trombotsitlarda Ca^{++} miqdorini oshiadi. Tomir devoridagi kollagen, trombin, ADF, serotonin, PGE_2 , katexolaminlar ham, tromboksan kabi trombotsitlar agregatsiyasini

kuchaytiradi. Prostatsiklin (PGI_2). Trombotsitlar agregatsiyasiga qarshilik qiladi, xamda tomirlarni kengaytiradi (vazodilyatatsiya). Katta miqdorlari trombotsitlarning tomirlardagi kollagenlarga ta'sir etishiga to'sqinlik qiladi. Shu sababli prostatsiklin organizmda trombotsitlar agregatsiyasini susaytiruvchi, eng faol birikma xisoblanadi.

Ta'sir mexanizmi quyidagicha: adenilatsiklaza faolligini oshirib, ATF dan sAMF hosil bo'lishi va uning miqdorini trombotsitlarda va tomir devorida kuchayishidan iborat. Shu bilan bir qatorda prostatsiklin trombotsitlarning fosfolipaza va siklogenaza fermentlari faolligini susaytiradi. Trombotsitlar agregatsiyasiga PGE_1 , geparin, AMF, adenozin, metilksantinlar, serotoninning antagonistlari xam shunday ta'sir ko'rsatadilar.

Trombotsitlar agregatsiyasiga to'sqinlik ko'rsatuvchi vositalar quyidagi guruxdan iborat:

1. Siklooksigenazani susaytiruvchi vositalar: **atsetilsalitsilat kislota**
2. Adenilatsiklazani faollashtiruvchi vositalar: **prostatsiklin**
3. Fosfodiesterazani susaytiruvchi vositalar: **dipiridamol**
4. Turli xil vositalar: **anturan**.

Atsetilsalitsilat kislota - ning kam miqdori trombotsitlar siklooksigenazasini qaytmas susaytiradi va siklik endoperoksidlar, xamda uning unumlari bo'lgan tromboksan va prostatsiklinlar sintezini susaytiradi. Lekin prostatsiklinga nisbatan tromboksanning sintezini kuchliroq susaytiradi, chunki tomir devorlaridagi siklooksigenaza, trombotsitlarnikiga nisbatan salitsillat kislota ta'siriga sezgirroqdir. Preparatning ta'siri bir necha kun davom etadi, chunki trombotsitlar siklooksigenaza fermentini qaytmas susaytiradi. Tomir devoridagi siklookigenaza esa o'z faolligini bir necha soatdan keyin qayta tiklaydi. Shuning uchun xam tromboksan miqdorini kamayishi prostatsiklinnikiga nisbatan davomliroq. Atsetilsalitsilat kislotasining ta'siri yoshlarda faqat kichik dozalaridagina namoyon bo'ladi, qarilarda esa xamma dozalari kam qon oqish davomlilikini uzaytiradi.

Prostatsiklin – turg'un bo'lmagan birikma bo'lganligidan, uning turg'unroq analogi-karbotsiklin sintezlangan. Bu preparatning ta'siri infuziya davri va undan keyin 10 minutga davom etadi. Preparat tomirga kiritilganda, trombositlar agregatsiyasini susaytiradi. Bu borada davomliroq ta'sir etuvchi preparat kerak;

Dipiridamol – toj tomirlarni kengaytiruvchi vosita. Fosfodesteraza fermentini susaytirib, trombositlarda s-AMF miqdorini oshiradi. Bundan tashqari trombositlar agregatsiyasini susaytiruvchi adenozinning ta'sirini kuchaytiradi.

Anturan – podagra xastaligiga qarshi qo'llaniladigan preparat, agregatsiyani kamaytiradi. Siklooksigenaza fermenti faolligini susaytiradi. Ta'sir mexanizmi aniq emas. Trombositlar membranasiga ta'sir etib, ADF va serotoninni ajralishini kamaytirsa kerak, chunki bu ikkalasini ham trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi.

Qonning ivishining pasaytiruvchi vositalar (Antikoagulyantlar)

Ta'sir tabiatiga asoslanib antikoagulyantlar ikkiga bo'linadi:

1. Bevosita ta'sirli antikoagulyantlar: (**geparin**).
2. Bilvosita ta'sirli antikoagulyantlar: (qon ivishi faktorlarini sintezini susaytiruvchilar)-**neodikumarin, fenilin, sinkumar**.

Geparin – semiz xujayralarda hosil bo'ladigan tabiiy qon ivishiga qarshi vosita. Jigar va o'pkada ko'p bo'ladi. Tibbiyot amaliyoti uchun so'yilgan qora mollarning o'pkasidan ajratib olinadi. Geparin mukopolisaxarid bo'lib, molekulyar og'irligi 15000-20000, tarkibida sulfat kislota qoldig'i bo'lganligidan kuchli kislotalik xossasiga ega. Eritmalari manfiy zaryadga ega bo'lganligi, qon ivishida ishtirok etuvchi oqsillar bilan birikishga imkon beradi. Geparin qon zardobidagi antitrombin III (kofaktor) bilan bog'lanadi va trombin faolligini susaytiradi, natijada fibrinogen fibringa aylanmaydi. Bundan tashqari geparin protrombinni trombinga aylanishga qarshilik qiladi. Preparatning

antikoagulyantlik ta'siri in vivo va in vitro sharoitida ham namoyon bo'ladi. Katta dozalarda geparin trombotsitlar agregatsiyasini tormozlaydi. Geparinni faqat tomirga kiritiladi, geparin jigarning geparinnaza fermenti ta'sirida parchalanadi. Geparin lipoproteinlipaza fermentini ajralishiga sabab bo'ladi va triglitseridlarning erkin yog' kislotalarigacha parchalaydi. Natijada qonda lipidlar miqdori kamayadi. Geparinning miqdori qonda oshib ketsa (dozasi oshirib berilganda), uning antogonisti musbat zaryadli protamin sulfat qo'llaniladi. (u baliq spermasidan ajratib olingan), natijada geparin faolligi susayadi va erimaydigan kompleks hosil bo'ladi. Protamin sulfat tomirga kiritiladi, 1mg protamin sulfat 100 ED geparinni faolsizlantiradi.

Natriy gidrotsitrat – antikoagulyant bilvosita ta'sirli, chunki Ca^{++} ionlarini bog'lab qon ivishini to'xtatadi. Asosan 4-5% eritmada, qon konservatsiyasida qo'llaniladi.

Bilvosita antikoagulyantlar (**dikumarin, neodikumarin, sinkumar, fenilin**) vitamin K ning antagonistlari bo'lib. Jigarda protrombin, prokonvertin va boshqa qon ivishida ishtirok etuvchi omillar sintezini to'xtatadi. Bu preparatlar faqat in vivo, ya'ni organizmga ta'sir ko'rsatadilar: enteral yo'l bilan kiritiladi, ta'siri asta-sekin rivojlanadi (18-48 soatdan keyin) 2-4 kun davom etadi. Hammasi ham kumulyasiya efektiga ega. Dozasi oshib ketganligini birinchi ishonchli belgisi gematuriya hisoblanadi.

Noxush ta'siri: qon oqishi, qon quyilishi, dispepsiya, jigar funksiyasining susayishi, allergik reaksiyalar. Antikoagulyantlarni trombozlar, emboliyalar, tromboflebit, miokard infarkti, stenokardiya, yurak nuqsonlarida qo'llaniladi.

Gematuriya, me'da va 12 barmoq yarasi, yazvali kolitlar, buyrak toshxastaligi, homiladorlikda qo'llash mumkin emas. Jigar patologiyasida extiyot bo'lib qo'llash kerak.

Fibrinolitik vositalar (Trombolitiklar)

Bu guruh preparatlari hosil bo'lgan tromblarni xam eritish xususiyatiga ega.

Streptoliza (streptaza) – gemolitik streptokoklar hosil qiladigan streptokinazaning preparatidir. Uning ta'sirida profibrinolizinni (plazminogenni) fibrinolizin (plazminga) aylanishi kuchayadi. Fibrinolizin proteolitik ferment bo'lib, fibrinni eritadi.

Streptoliza yangi hosil bo'lgan tromblarda (3kun oldin bo'lgan) yaxshi samara beradi. Venalardagi tromblar arteriyalardagiga nisbatan yaxshiroq eriydi. Tomirga kiritiladi. Allergik reaksiyalar va xaroratni oshirishi mumkin.

Streptodekaza-streptoliazaga o'xshash, lekin uzoqroq ta'sir etadi (2-3 sutka).

Urokinaza (peshobdan ajratilgan) – streptoliza kabi ta'sirga ega, lekin unga xos noxush ta'sirga ega emas.

Bu preparatlarni qo'llaganda qonning fibrinolitik faolligini nazorat qilish kerak.

Gemostatiklar

Qon oqishini to'xtatishga imkon beradigan vositalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Maxalliy ta'sir ko'rsatuvchi-**trombin, gemostatik chipta**.
2. Umumiy ta'sirli-vitamin K_3 ni o'rnini bosuvchilar-**vikasol, vitamin K, vitamin K_2** .

Ular jigarda protrombin, prokonvertin va qon ivishida ishtirok etuvchi boshqa omillarni sintezini kuchaytiradilar.

Bu guruxga jelatin va fibrinogen ham kiradi. Bu preparatlarni gemorragik sindromlarda qon oqishini to'xtatish uchun qo'llaniladi.

Antifibrinolitik vositalar

Aminokapron kislotasi - Profibrinolizinni fibrinolizinga aylanishini to'xtatadi, chunki u shu jarayonni faollashtiruvchi omilga va fibrinolizinga bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. MITdan yaxshi so'riladi. 2-3 soatdan keyin qonda eng yuqori konsentratsiyasi aniqlanadi. Zaharliligi past.

Noxush ta'siri: bosh aylanishi, ko'ngil aynash, qayt qilish.

Traneksamov kislotasi (siklokapron) profibrinolizinni faollashtirishini susaytiradi. Aminokapron kislotasiga nisbatan samaradorligi yuqori va davomliroq ta'sir etadi. Enteral va parenteral qo'llaniladi. Ichilganda 30-50% qonga o'tadi. Tomirga kiritilganda $T_{1/2}=2$ s. Buyrak orqali ajraladi.

Amben – aminokapron kislotasiga o'xshash preparat. Plazminogenni faollashtiruvchi fermentni va plazminni hosil bo'lishini raqobatli to'xtatish hisobiga fibrinolizinni susaytiradi. Tomirga, mushak ichiga va enteral yo'l bilan kiritiladi. Tez lekin qisqa ta'sir etadi. Jumladan, tomirga kiritilgach, 3 soatdan kamroq, og'iz orqali kiritilsa, 8 soat, mushakga kiritilsa, taxminan 4 soat ta'sir etadi.

Kontrikal – boshqa proteolitik fermentlar kabi (tripsin, ximotripsin, kallekrein va boshqalar) fibrinolizinni bevosita folajlaydi.

Shu sababli fibrinolizin ingibitorlaridan xisoblanadi.

8.Moddalar almashinuvini boshqaruvchi dori vositalari

8.1.Oqsil popipeptid tuzilishga ega bo'lgan gormonal preparatlar

Gormonlar¹-endokrin bezlar va har xil to'qimalardagi maxsus xujayralar to'plami ishlab chiqaradigan biologik faol moddalardir. Ular organizmning turli xil funksiyalarini gumoral boshqarishda juda muhim rol o'ynaydilar. Bundan tashqari ayrim gormonlar neyromodulyatorlar bo'lib xizmat qiladilar. Ushbu bobda faqat endokrin bezlarda ishlab chiqariladigan gormonlar ko'rib chiqiladi. Gormonlarning ahamiyati ayniqsa u yoki bu endokrin bezining gipofunksiyasida yorqin namoyon bo'ladi. Jumladan me'da osti bezi Langergans orolchalarining yetishmovchiligida qandli diabet, qalqonsimon bez oldidagi bezlar yetishmovchiligida tirishish bilan kechuvchi gipokalsemiya, gipofizning orqa bo'lagidan ajraluvchi antidiuretik gormon yetishmovchiligida – qandsiz diabet rivojlanadi.

¹-*hormao*-grekcha so'z bo'lib, *qo'zg'otaman* ma'nosida qo'llaniladi.

Shu bilan bir qatorda gormonlarni ortiqcha ishlab chiqarilishi tufayli rivojlanadigan xastaliklar ma'lum. Jumladan, qalqonsimon bezning

giperfunksiyasi gipertireoz (Bazedov xastaligi), gipofizning oldingi bo'lagidan somatotrop gormonni ortiqcha ajralishida gigantizm, akromegaliya rivojlanadi.

Ichki sekretiya bezlarining yetishmovchiligidan odatda gormon preparatlarini qo'llash tavsiya etiladi. Ushbu holatda o'rnini olishga asoslangan davolash zarurati tug'iladi va preparatni berish davomiyligi endokrin bez gipofunksiyasining davomiyligi bilan aniqlanadi. Bundan tashqari gormonlar ishlab chiqarishni kuchaytiruvchi vositalar ham qo'llaniladi.

Gormon preparatlarini sintetik yo'l bilan hamda hayvonlarning a'zolari va peshobidan olinadi (keyingi yo'l bilan olinsa, ko'pgina preparatlarning faolligi biologik standartlashtirish orqali aniqlanadi va ta'sir birligida TB-belgilanadi). Hozirgi vaqtda gormonlarni olish uchun gen muxandisligi uslubi keng qo'llanilmoqda. Shu bilan bir qatorda tabiiy gormonlarning ko'p miqdorda hosilalari yoki tuzilishi jihatdan tabiiy gormonlardan farq qiluvchi sintetik birikmalar yaratilgan. Qator gormonlarning antogonistlari olingan bo'lib, ular kerakli retseptorlar bosqichida gormonlar ta'sirini bartaraf etadilar (masalan, jinsiy gormonlar antogonistlari).

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha gormonlar quyidagi guruxlarga bo'linadilar.

1) **oqsil va peptid tuzilishiga ega moddalar**- gipotalamus, gipofiz, qalqonsimon bez oldi va me'da osti gormonlari preparatlari, kalsitonin;

2) **aminokislotalar xosilalari**- qalqonsimon bez, epifiz gormonlarining preparatlari;

3) **steroid tuzilishli** – buyrak usti bezining po'stloq qavati va jinsiy bezlar gormonlarining preparatlari;

Endokrin bezlar giperfunksiyasida tegishli retseptorlarni qamal qiluvchi yoki gormonlar sintezini susaytiruvchi antogonistlar qo'llaniladi.

Gormonlarning birlamchi ta'siri sitoplazmatik membrana yoki xujayra ichi darajasida amalga oshadi. Ba'zi gormonlar (oqsil va peptid tuzilishli) hujayra membranasi tashqi yuzasida o'rnatilgan faqat o'ziga xos retseptorlarga ta'sir ko'rsatadilar. Bu retseptorlarning ko'plari adenilatsiklaza bilan bog'liq bo'lib,

uning faolligini o'zgarishi hujayra ichidagi s-AMF miqdorini belgilaydi. Ko'proq gormonlar adenilatsiklaza faolligini kuchaytirib, s-AMF miqdorini oshiradilar. S-AMF miqdorini fosfodiesteraza faolligini susaytirish hisobiga ham oshirish mumkin, chunki fosfodiesteraza s-AMF ni parchalaydi. Ammo bunday ta'sir triyodtironinga xosdir, shunda ham uning juda katta dozasida yuzaga chiqadi. S-AMF o'z navbatida proteinkinazani faollashtiradi va turli xil intratselyulyar jarayonlarga ta'sir etadi. Gormonlar deb, endokrin bezlar hujayralarida sintezlanib bevosita qonga ajratiladigan biologik faol moddalarga aytiladi. Ular endokrin bezlardan uzoqda joylashgan to'qimalar va a'zolarga ta'sir ko'rsatadilar. Bundan tashqari parakrin sekretiya ham aniqlangan. Bunday xolatda hujayralar yaqin joylashgan boshqa xujayralarga ta'sir etuvchi lokal gormonlar (yoki autokoidlar)ni ishlab chiqaradilar (masalan, semiz hujayralar ishlab chiqaruvchi gistamin). Shu bilan bir qatorda "autokrin sekretiya" iborasi mavjud bo'lib, bunda o'zini biosintezi kechgan hujayraga ta'sir ko'rsatuvchi faol birikmalar ishlab chiqarish tushuniladi (bunday holat ko'pgina sitokinlar uchun juda xosdir). Lekin bunday ajrati-lish absolyut emas. Ko'pincha modda faqat bitta guruxga mansub bo'lmasligi ham mumkin. (masalan: NO xam autokrin, xam parakrin effekt rivojlantirishi mumkin.)

Kortikotropin, tiotropin, gipofizning gonadatrop gormonlari, melaninni kuchaytiruvchi gormonlar, parat gormon, kalsitonin, glyukagon ana shunday ta'sir etadilar.

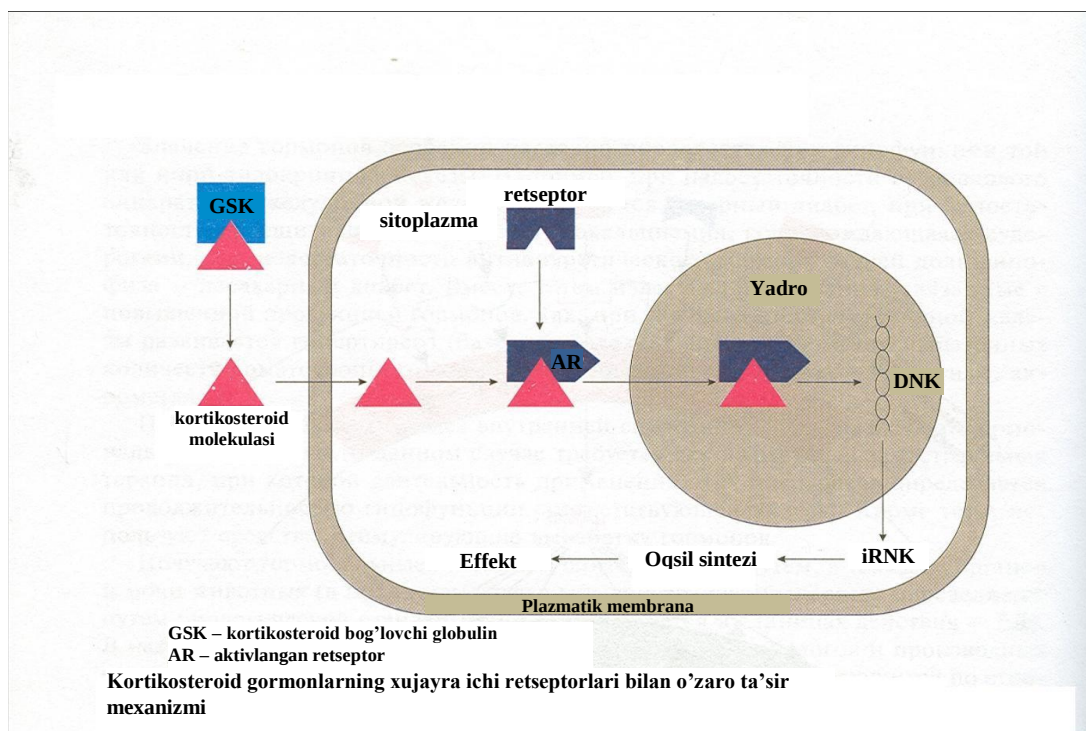
Gormonlar membranalardagi retseptorlar va hujayra ichidagi jarayonlar orasida "vositachi" vazifasini o'tovchi kalsiy ionlarining tutib olinishi, ajralishi va hujayra ichida taqsimlanishiga ham ta'sir etishi mumkin. Bundan tashqari sAMF va kalsiy ionlarining kinetikasi orasida ma'lum o'zaro bog'lanishlar mavjudligi aniqlangan.

Ba'zi gormonlar (oqsil va peptidlar) adenilatsiklaza bilan bog'liq bo'lmagan membrana retseptorlariga ta'sir ko'rsatadilar (o'sish gormoni, gormon).Ushbu xolatda "vositachi" masalasi ochiq qolgan. Ayrim gormonlar

fosfatidilinozitol sikliga ta'sir etishlari mumkin va shu tufayli inozitoltrifosfat va dia-silglitserolni ishlab chiqarilishini oshiradilar (m-n, gonadotrop gormonlarni ajralishini kuchaytiruvchi gipotalamus gormoni, vazopressin).

Gormonlarning hujayra membranalariga ta'siri ularni boshqa endogen moddalar uchun o'tkazuvchanligini o'zgartirishda ham namoyon bo'lishi mumkin (masalan, insulin glyukozani xujayra ichiga kirishiga imkoniyat yaratadi).

Bir qator hujayra membranasidan o'ta oladigan gormonlarning ta'siri hujayra ichida yuzaga chiqadi (masalan, steroidlar, qalqonsimon bez gormonlari). Steroidlar sitoplazmatik retseptorlar bilan kompleks hosil qiladilar va shu holda ularning asosiy ta'siri namoyon bo'luvchi hujayra yadrosiga olib o'tiladi. Hujayra yadrosida ular DNK xamda iRNK ni faollashtiradilar, bu esa o'z navbatida oqsil sintezini induksiyasiga olib keladi. Ammo bular gormonlar ta'sirining bo'lishi mumkin bo'lgan prinsip laridir. Ushbu masalani ko'p tomonlari to'liq aniqlanmagan bo'lib, chuqur o'rganishni talab etadi.



.Kortikosteroid gormonlarning xujayra ichidagi retseptorlari bilan ta'sirining chizmasi.

Gipotalamus va gipofiz gormonlari preparatlari

Gipofiz 3 ta: oldingi, orqa va kamroq namoyon bo'lgan o'rta bo'laklardan iborat. Oldingi va o'rta bo'laklari bez hujayralaridan iborat bo'lib, "adenogipofiz" nomi bilan jamlangan. Oldingi bo'laklari adrenokortikotrop, somatotrop, tireotrop, follikul rag'batlantiruvchi, lyuteinizatsiyalovchi va laktotrop gormonlar ajratadi. Ularni hosil bo'lishi va ajralishi maxsus gormonlar ajralishni (rilizing¹) rag'batlantiruvchi va susaytiruvchi omillar bilan boshqariladi. O'rta bo'lagi ba'zi sut emizuvchilarda melanotsidlarni rag'batlantiruvchi gormonlar (α , β , γ)ni ajratadi va u ham gipotalamus nazoratidadir. Gipotalamus va adengipofiz gormonlarining sintezi va ajralishi teskari bog'lanish prinsipi asosida boshqariladi, chunki gipotalamus va gipofiz markazlarining faolligi gormonlarning qonda aylanib yuruvchi konsentratsiyasiga bog'liq. Qonda gormonlar miqdorini kamayishi gipotalamo – gipofizar sistemani rag'batlantiradi va aksincha, ortishi ushbu sistemaga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Neyrogipofiz, deb ataluvchi orqa bo'lak nerv oxirlari va hujayralardan iborat gliyani eslatadi. Unda 2 ta gormon: oksitotsin va vazopressin (antidi uritik gormon) mavjud. Bu gormonlar gipotalamusning¹ supraoptik va paraventrikulyar yadrolaridan boshlanuvchi neyrosekretor hujayralarda hosil bo'ladi. Ularning aksonlari gipofiz oyoqchalari orqali uning orqa bo'lagiga o'tadi. Ushbu aksonlarning oxirlari neyrogipofizning kapilyarlari bilan zich birlashgan bo'lib, unga oksitotsin va vazopressinni bevosita ajratadi (neyronlarda ikkala gormon neyrofizin I va II oqsil bilan bog'langan, faolsiz kompleks holida bo'ladilar). Ikkala gormonning ajralishi nerv impulsi ta'sirida amalga oshadi.

¹Ingilizchada to release- ozod qilish, ajratish.

Gipofizning oldingi va orqa bo'laklari gormonlari, ularning preparatlari va ularni o'rniga qo'llanuvchilar.

Gormon	Gipofiz bo'lagi	Gipofiz gormonlari preparatlari va ular o'rniga qo'llanuvchilar
1	2	3
oldingi	Adrenokortikotrop gormoni (AKTG, kartikotropin) Somatrop gormoni (o'sish gormoni; somatotropin) Tirsotrop gormon (tirotropin) Laktotrop gormon (prolaktin, laktotropin, mamotropin) <i>Gonatotrop gormonlar</i> Follikulani rag'batlantiruvchi gormon (follitropin) Lyuteinlashtiruvchi gormon (lyutropin)	Kortikotropin Kozintropin Somatotropin Somatren Tirotropin Laktin Menapauza gonadotropini (menatropinlar) Xorionik gonadotropin (prolan)
Orqa	Oksitotsin Vazopressin (antidiuritik gormon)	Oksitotsin Vazopressin Desmopressin Lipressin Felipressin Pituitrin Adiurekrin

Gipofiz gormonlarining ajralishini boshqaruvchi gipotalamus gormonlari va ularning preparatlari.

Gipofiz gormonlarini ajralishini rag'batlantiruvchilar (rilizing-gormonlar) ¹	Gipofiz gormonlarini ajralishini susaytiruvchilar (ingibitsiyalovchi gormonlar)	Gormon preparatlari va ularning sintetik analoglari
Kortikotropinni ajralishini rag'batlan-tiruvchi gormon (kortikoliberin)		
Tireotropinni ajralishini rag'batlanti-ruvchi gormon (tiroliberin)		Rifatiroin (+)
Ganadotrop: follikula rag'batlan-tiruvchi va lyuteinlashtiruvchi gormonlarni ajralishini rag'batlan-tiruvchi gormon (gonadorelin)		Gonadorelin (+/-) ² Leuprolid (+/-) ² Nafarelin (+/-) ²
Somatotropinni ajralishini rag'batlan-tiruvchi gormon	Somatotropinni ajralishini susaytiruvchi gormon	Somatostatin (-) Oktreotid (-)

(somatoliberin)	(somatostatin)	Sermorelin (+)
Prolaktinni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (prolaktoliberin)	Prolaktinni ajralishini susaytiruvchi gormon (prolaktostatin)	
Melanotsit rag'batlantiruvchi gormonlar ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (melanoliberin)	Melanotsit rag'batlantiruvchi gormonlar ajralishini susaytiruvchi gormon (melanostatin)	

Izoh .+ (plyus)-rag'batlantiruvchi ta'sir, - (minus)-susaytiruvchi ta'sir.

Gipotalamo-gipofizar gormonlarning boshqa endokrin bezlar, a'zolar va to'qimalarga asosiy ta'siri.

Gipotala-mus	⊕	⊕	⊕		⊕ ⊖	⊕ ⊖	⊕ ⊖
Adenogipofiz	Adrenokortikotrop gormon	Tireotrop gormon	Lyuteinizatsiyalovchi gormon	Follikulo ragʻbatlantiruvchi gormon	Somatotrop gormon	Laktotrop gormon	Melanotsit ragʻbatlantiruvchi gormon
Periferik endokrin bezlar	Buyrak usti bezi poʻstloq qavati (kortikosteroidlar)	Qalqonsimon bez (tiroksin triyodti ronin)	Jinsiy bezlar (gestagen, estrogen, androgen)	Ayollar jinsiy bezlari (estrogenlar)			
Aʼzolar va toʻqimalar	Moddalama-shinuvi (uglevod, oqsil,yogʻ,suv-tuz) yalligʻlanish-ga qarshi va immuno-depressiv taʼsir	Moddalama-shinuvi-ni kuchaytirish (oʻsish va organizm rivojlantirishini boshqarish)	Ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi (ayollar jinsiy aʼzolarining siklik oʻzgarishi)	Ikkilamchi jinsiy belgilarning Rivojlanishi (ayollar jinsiy aʼzolarining siklik oʻzgarishi) Urugʻdon (spermogenez)	Somatomedinlar Oʻsayotgan aʼzo va toʻqimalar (anabolik taʼsir)	Sut bezlari (lak-tatsiya)	Pigment hujayralar (koʻzning toʻrt pardasi)

+(plyus)-gipofiz gormonlarini ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamus gormonlari (rilizing- gormonlar)

-(minus)-gipofiz gormonlarini ajralishini susaytiruvchi gipotalamus gormonlari

Gipofiz gormonlari tabobat amaliyotining turli jabxalarida qo'llaniladi. Dori vositasi sifatida gipofizning oldingi bo'lagida gormonlar sekretsiyasini boshqaruvchi gipotalamusning ba'zi gormonlari ham qo'llanila boshladi.

Gipofizning oldingi bo'lagidagi bazofil hujayralarida hosil bo'luvchi AKTG polipeptitdir (39ta aminokislotadan iborat). Uni sintezi amalga oshirilgan. AKTG 1-20 ning N-oxirigi qismi gormonning butun molekulasini xossalarini namoyon etadi. AKTG buyrak usti bezining po'stloq qavati hujayralarining tashqi membranasi yuzasida joylashgan maxsus retseptorlarga ta'sir etib ular bilan bog'langan adenilatsiklazani rag'batlantiradi va hujayra ichidagi s-AMF miqdorini oshiradi. Bu o'z navbatida xolesterinni kortikosteroidlarga aylanishini kuchaytirgani uchun AK II ning fiziologik ta'siri kabidir.(glyukokortikoidlar haqida keyinroq bayon etiladi). Kortikosteroidlarni davomsiz qo'llaganda ham buyrak usti bezining po'stloq qavati funksiyasi susayadi. AKTGni qo'llaganda bunday bo'lmasligi uning afzalligidir, ammo AKTG ni davomli kiritilganda buyrak usti bezining "madorini qurishi" (xolsizlanishi) kuzatilishi mumkin. AKTG preparati bo'lmish kortikotropin so'yilgan qora molning gipofizidan ajratib olinadi. Ta'sir birligi (TB) da dozalanadi. Me'da-ichak traktida u parchalanadi. Shu sababli kortikotropin mushak ichiga yoki ko'ktomirga kiritiladi. Ta'siri davomiyligi taxminan 6 soat-cha.AKTG preparati kamdan-kam holda yo tashxis qo'yishi uchun yoki glyukokortikoidlarni davomli qo'llanilgandan keyin qo'llaniladi. Oxirigidan maqsad buyrak usti bezining po'stloq qismi rag'-batlantirib glyukokortikoidlar ta'sirida susaygan endogen kortikosteroidlarni ishlab chiqarishni tiklashdir. Ammo AKTG ni kortikotropin preparati sifatida davomli qo'llanilganda tabiiy holatda AKTG biosintez va ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamik gormon ajralishini susayishini e'tiborga olish lozim.

Noxush asoratlar bo'lishi mumkin. Jumladan, shish, arterial bosimni oshishi, katobolik ta'sir (oqsillarning parchalanishi ustunlik qiladi), uyqusizlik, regeneratsiya jarayonini susayishi va boshqalar.

Shuni nazarda tutish kerakki, kortikotropin antitelalar hosil bo'lishini chaqirishi mumkin. Shu sababli hozirda uning sintetik analogi, immunogenligi sust bo'lgan *t e t r o k o z a k t r i n* (tetrokozaktid, sinakten-depo, kozintropin 24 aminokislotadan iborat)ni qo'llash maqul topilgan.

Quyidagi holatlarda AKTG ni qo'llash mumkin emas: gipertoniya, qandli diabet xastaligining og'ir shakllari, me'da ichakning yara xastaligi, o'tkir endokardit, yuqori darajadagi yurak yetishmovchiligi. Gipofiz oldingi bo'lagining atsidofil hujayralari o'sish gormonini (somatotropin) ishlab chiqaradilar. U 191 aminokislotadan iborat bo'lgan oqsildir. Inson va jonivorlarning o'sish gormonlari tuzilishi va faolligi bo'yicha bir xil emas, ya'ni o'sish gormoni turkum xosligiga ega.

¹Oksitotsin va vazopressinni gipotalamus gormonlari deyish mumkin, chunki ularning biosintezi gipotalamusda kechadi.

Somatotrop gormonning ko'pgina ta'siri jigarda hosil bo'luvchi (boshqa to'qimalarda ham mavjud bo'lgan) va *somatomedin* deb ataluvchi oqsil omili orqali yuzaga chiqadi. O'sish gormoni skelet va butun organizm o'sishini rag'batlantiradi. Uning yetishmasligi pakanalik, inson jussasini kichik bo'lishiga olib keladi. Insonning o'sishi va rivojlanishi tugashidan avval uning gipersekretsiyasi tufayli gigantizm, o'sish tugagandan keyin esa- akromegaliya¹ rivojlanadi. Uning ta'sirida peshob tarkibida azotli mahsulotlarni kam ajralishi anabolik ta'sirga (oqsil sintezi uni parchalanishidan ustunroq bo'ladi.) ega ekanligidan dalolat beradi. Ehtimol hujayralarga aminokislotalar transporti kuchaysa va RNK sintezi faollashsa kerak. Organizmda fosfor, kalsiy, natriy ham ushlanib qoladi. Insulinga teskari ravishda o'sish gormoni giperglikemiya (diabetogen ta'sir) chaqirishi mumkin. Lipolizni kuchaytiradi. Qonda erkin yog'

kislotalari miqdori ortadi. O'sish gormoni tozalangan holda ajratilgan. Gen injeneriyasi usuli bilan ham olingan. Ushbu gormonni qo'llashga asosiy ko'rsatma – bu o'sishni ortda qolishi (pakanalik). Bu gormonni parenteral yo'l bilan kiritiladi (me'da – ichak traktida parchalanganli uchun).

O'sish gormonining analogi *s o m a t r e m* (tarkibida qo'shimcha metionin bor) sintezlangan. Gipotalamusdan gipofizdan o'sish gormoni ajralishini susaytiruvchi gormon somastostatin ajratilgan va sintezlangan. U tetradekapeptid iborat. Somastostatin periferik to'qimalarda xam aniqlangan. U o'sish gormonini sekretsiasini susaytirish bilan bir qatorda gyukagon va ovqat xazm qilish traktining ko'pgina gormonlarini xam ajralishini susaytiradi. Somastatinni sintezi amalga oshirilgan. Akromegaliyani davolashda u samarasiz ekan, chunki ta'siri qisqa ($t_{1/2} = 3-6$ min) va kerakli darajada tanlab ta'sir etish xossasiga ega emas (insulin va va glyukagon ajralishini bir vaqtda susaytiradi). Bundan tashqari enteral qo'llanganda samarasiz.

Somatostatinning sintetik analogi – *o k t r e o t i d* (sandostatin) ishlab chiqarilayapti. U oktapeptid bo'lib, ta'siri somastatinnikiga nisbatan birmuncha davomli ($t_{1/2} = 100$ min.).

¹Qo'l, oyoq, burun, daxanni keskin kattalashib ketishi. Grekcha **akron**-qo'l, oyoq, **meqas**- katta

²Ushbu guruh o'simtlarini APUD- sistemaga tegishli deb hisoblanadi. Ular "apudomalar" deb ularning hujayralari "apudotsitlar" nomini olgan. Gormonlar rolini o'ynovchi har xil biologik faol moddalar (aminlar, peptitlar) ni ishlab chiqaradilar. Apudomalar turli a'zolar va to'qimalarda (hazm traktida, MNS va boshqalar) joylashgan. Hazm takti apudomalariga glyukagonoma, gastrinoma, insulinoma, vipoma (vazointestinal peptid VIP ishlab chiqaruvchi o'simta) lar kiradi.

Akromegaliya, apudoma (karsinoidli o'simtlar²)da qo'llaniladi. Kuniga 2-3 marta teri ostiga kiritiladi. Ta'siri uzaytirilgan (prolongatsiyalangan) oktreotid - *s a n d o s t a t i n* lar chiqarilayapti.

Samotostatinning sintetik analogi – *l a n r e o t i d* bundan ham davomliroq ta'sir ko'rsatadi. Uni mushak ichiga 10-14 kunda 1 marta kiritiladi.

Akromegaliyada dofaminomimetik bo'lgan, *b r o m k r i p t i n* ham qo'llaniladi, u o'sish gormonini keragidan ortiqcha ishlab chiqarilishini susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Gipotalamus somatotrop gormon ajralishini rag'batlantiruvchi gormon ishlab chiqaradi, uning tuzilishi aniqlanmagan. Tireotrop gormon (glikopeptitdir) qalqonsimon bezi gormonini sekretsiyasini rag'batlantiradi. U qalqonsimon bezga yodni shimilishiga, tirozinni yodlanishiga, qalqonsimon bez gormonlarini sinteziga hamda trioglobulinning endotsitozi va proteoliziga ta'sir etadi. Bundan tashqari, tireotrop gormon qalqonsimon bezning vaskulyarizatsiyalanishini oshiradi. Uning hujayralarini gipertrofiya va giperplaziyasiga olib keladi. Ushbu gormon hujayraning plazmatik membranasida joylashgan o'ziga hos retseptorlar bilan bog'lanadi.

Amaliyotda qo'llash uchun so'yilgan qora mol gipofizining oldingi bo'lagini tozalangan ekstrakti bo'lmish *t i r o t r o p i n* preparati chiqariladi. Uning faolligi ta'sir birligi (TB) da (biologik standartlash qo'llaniladi) belgilanadi. Qalqonsimon bez preparalari bilan birgallikda qalqonsimon bez yetishmovchiligida hamda miksedemani differensial tashxisida qo'llaniladi. So'ngisida tireotropin ta'sirida radioaktiv yodni qalqonsimon bezga shimilish darajasiga ko'ra miksedema qalqonsimon bezning birlamchi shikastlanishi yoki gipofiz yetishmovchiligi tufayli rivojlanganligi aniqlanadi. Preparatni teri ostiga yoki mushak ichiga kiritiladi. Tireotrop gormon ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamik gormon tripeptitdir. U alohida ajratilgan, uning tuzilishi aniqlangan, hamda sintezi amalga oshirilgan. Unga *r i f a t i r o i n* (protirelin) nomi berilgan bo'lib, uni diagnostik maqsadlarda (gipotalamus yoki gipofizni shikastlanishi tufayli rivojlanayotgan qalqonsimon bez xastliklari aniqlash uchun), shuningdek tireotoksikoz va qalqonsimon bez havfli o'simtalarini radiaktiv yod bilan davolash samaradorligini oshirish uchun (protirelin ta'sirida qalqonsimon bezning yodni shimib olish qobiliyati ortadi) qo'llash tavsiya etilgan. Gipofizni oldingi bo'lagidan bir qator gonadotrop gormonlar ajraladi, ular jinsiy mansublikka ega emaslar.

Follikula rag'batlantiruvchi gormon glikoprotein bo'lib, tuxumdonlarda follikulalarni rivojlanishini va estrogenlar sintezini, urug'donda urug'don

naychalari va spermatogenezni rag'batlantiradi. Follikula rag'batlantiruvchi preparat sifatida menopauza gonadotropini (pergonal, menotropinlar) qo'llaniladi. Menopauza (xayz ko'rish to'xtagan) ayollarning peshobidan ajratib olinadi. Menopauza gonadotropinini follikulalar rivojlanishini kuchli susayishi, estrogenlar yetishmovchiligi hamda erkaklarda gipotalamo-gipofizar yetishmovchilik sababidan rivojlangan gipogonadizmni davolashda qo'llaniladi. Mushak ichiga kiritiladi.

Lyuteinizatsiyalovchi gormon glikoprotein bo'lib, tuxumdonda ovulyasiya bo'lishiga va follikulalar o'rnida sariq tana hosil bo'lishiga imkoniyat tug'diradi hamda progesteron va estrogenlarni hosil bo'lishi va ajralishini kuchaytiradi. Urug'donda u Leydigning interstitsial hujayralarini (tuxumdon glandulotsidlarini) rivojlanishi va ularda erkaklar jinsiy gormoni (testosteron)ni ajrashini kuchaytiradi. Ikkala gonadotrop gormon sAMF hosil bo'lishini oshirib, jinsiy gormonlar sintezini tezlashtiradi. Dori preparati sifatida yo'ldoshda hosil bo'luvchi xorionik gonadotropin (prolan, xoriogonin) qo'llaniladi. Xomilador ayollar peshobidan ajratib olinadi. U lyutenizatsiyalash ta'siriga ega. Uning faolligini biologik standartizatsiyalash yo'li bilan ta'sir birligida (TB) aniqlanadi. Ayollarga ushbu preparatni hayz ko'rish sikli buzilganda, bepushtlikning ba'zi turlarida, erkaklarda - gipogenitalizm, jinsiy infantilizm, kriptorxizmda¹ qo'llaniladi. Preparatni mushak ichiga kiritiladi. Uni qo'llaganda allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin.

Gipotalamusdan gonadotrop gormonlar ajralishini rag'batlantiruvchi (lyuteinizatsiyalovchi va follikula rag'batlantiruvchi) gormon gonadorelin avval ajratilgan, so'ngra sintezlangan. Keyinchalik gonadorelin kabi ta'sir ko'rsatuvchi boshqa agonistlar sintezlangan (leuprolit, gistrelin, nafarelin va boshqalar).

Shuni yoddan chiqarmaslik lozimki, gonadorelin guruxi preparatlarining ta'sir yo'nalishi dozalash prinsipiga bog'liq. Agar ularni o'xtin-o'xtin kiritilsa,

qondagi konsentratsiya egri chizig'i fiziologik sharoitdagi kabi to'liqinsimon ("pulsatsiyali") bo'lganda kuchaytiruvchi natija yuzaga keladi.

¹Grekcha cryptos- yashirin degani, orchis- tuxum bo'lib, urug'donni (moyakni) qorin bo'shlig'ida ushlanib qolishi bilan kechadigan holat.

Qonda preparatning turg'un konsentratsiyasi hosil qilinsa, gipofizdan gonadotrop gormonlarni ajralishi susayadi. Dekapeptit bo'lgan gonadorelin gidroxlorid gipogonadizmning tashxisi va davolashda qo'llaniladi. Nanopeptit bo'lgan leuprolit atsetat va unga o'xshash preparatlar gonadotrop gormonlar sekretsiasini kamaytirish (bunda qonda doimiy konsentratsiya hosil qilishi kerak) uchun qo'llaniladi, m-n, prostata bezining rakida (havfli o'simtasida).

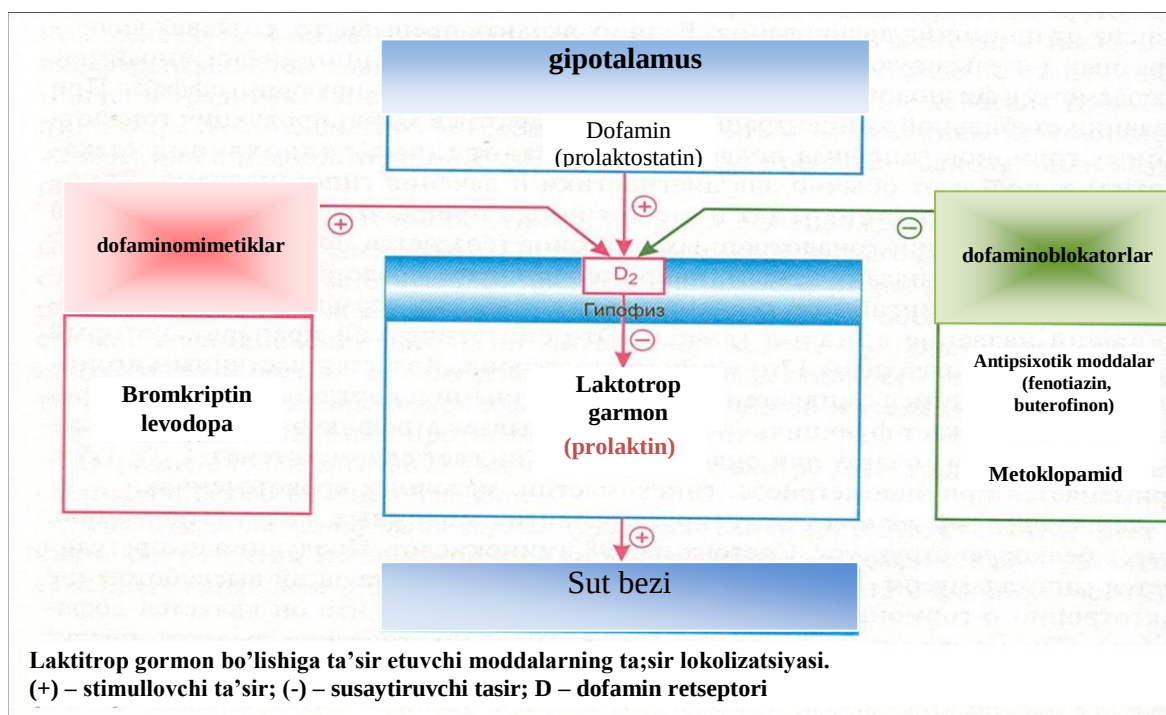
D a n a z o l (danol) nomi bilan atalgan, gipofizning gonadotrop gormonlari sekretsiasini ingibitori (keskin susaytiruvchisi) sintezlangan. U sintetik preparat bo'lib, 17 α - etinil testosteron hosilalariga mansub. Androgenlar, gestogenlar va kortikosteroid retseptorlar bilan qisman bog'lanuvchi agonistdir. Tuxumdonlar funksiyasini susaytiradi va bachadon endometriyasini xamda endometrioza ektopik o'choqlarning atrofiyasiga olib keladi. Spermatogenezni susaytiradi. $t_{1/2}$ -taxminan 1,5 soat. Endometrioza, ginekomastiya va bachadonda qon ketganda qo'llaniladi.

Laktotrop gormon sut bezlarini rivojlanishi va laktatsiyani kuchaytiradi. Oqsil tuzilishiga ega.198 ta aminokislotalardan iborat. Uning ishlab chiqarilishi gipotalamus orqali boshqariladi. Bundan tashqari laktotrop gormonni ajralishini susaytiruvchi gormon mavjud. U dofamin deb taxmin qilinadi, chunki dofamin retseptorlarining antagonistlari (m-n, antipsixotik vositalar, metoklopramid) laktotrop gormon sekretsiasini kuchaytiradi. Aksincha, agonistlari (bromkreptin, levodopa) uni susaytiradi. Laktotrop gormonining preparati laktin so'yilgan qora molning gipofizidan olinadi. Tug'ruqdan keyingi davrda laktatsiya jarayonini kuchaytirish uchun qo'llaniladi.

Melanotsit rag‘batlantiruvchi gormonlar insonda asosan adenogipofizda ishlab chiqariladi. Ko‘rish kuchini oshiradi, qorachig‘ni moslashishini yaxshilaydi. Bunday natija ularni to‘r parda xujayralariga kuchaytiruvchi ta‘sir ko‘rsatishi bilan bog‘liq. Melanotsit rag‘batlantiruvchi gormon preparati bo‘lmish *intermedin*ni so‘yilgan qora mol gipofizidan olinadi. Oftalmologiyada ko‘zning to‘r pardasi degeneratsiyasi, gemerolopiyani¹ va boshqa patologik xolatlarda qo‘llaniladi.

Ko‘pincha kon'yuktiva bo‘shlig‘iga tomiziladi (ba‘zan kon'yuktiva ostiga igna orqali yoki elektroforez uslubida kiritiladi). Ammo melanotsit rag‘batlantiruvchi gormonning insondagi funksiyasi yetarlicha aniqlanmagan.

Adenogipofizdan bir qator boshqa gormonlar xam ajratilgan. *Lipotrop gormonlar* katta qiziqishga ega bo‘ldilar (ular yog‘larni depodan ajralishini ta‘minlaydi, boshqa ta‘silarga xam egadirlar). Ular ichida aloxida e‘tibor β -lipotropinga berildi, u og‘riqsizlantirish faolligiga ega prekuzor peptidlar – endofin va enkefalinlar sifatida baxolangan.



Laktotrop gormonni ishlab chiqarilishiga ta‘sir ko‘rsatuvchi vositalarning ta‘sir etish joylari:

- + (plyus)- kuchaytiruvchi ta'sir,
- (minus)- susaytiruvchi ta'sir, D-dofamin retseptorlari.

Gipofizning orqa bo'lagi gormonlari bo'lmish oksitotsin va vazopressin (antidiuretik gormon) polipeptidlar hisoblanadi. Sintetik yul bilan xam olingan. Miometriyga rag'batlantiruvchi ta'sir etish oksitotsinning asosiy ta'siridir. Oksitotsin ta'siriga xomiladorlikning oxirgi davridagi miometriy ayniqsa sezgir bulib, u tug'ishdan keyingi bir necha kun ichida xam shundayligicha saqlanadi. Organizmda oksitotsin aminopeptitazalarga mansub bo'lgan oksitotsinaza ta'sirida faolsizlantiriladi. Oksitotsin dori preparati sifatida tug'ish jarayonini rag'batlantirish va tug'ishdan keyingi davrda bachadondan qon ketishini to'xtatish uchun, xamda laktatsiyani kuchaytirish uchun qo'llaniladi.

Oksitotsin toza holda chiqailadi (TB-ta'sir dozalanadi, mushak va qon tomirga kiritiladi). Bundan tashqari pituitrin (gipofiz bezining orqa bo'lagi suvli ekstrakti) preparat tarkibida ham bor.

D e z a m i n o o k s i t o s i n (sandopart, demoksitotsin) oksitotsinni sintetik hosilasidir. Oksitotsindan farq qilib, fermentlar ta'siriga chidamli va ta'siri davomlidir. Transbukal (lunjda tutish) yo'l bilan qo'llaniladi.

Vazopressin (antidiuretik gormon)o'ziga xos V-retseptorlar bilan bog'lanadi.U asosan ikkita podtipga bo'linadi: V_1 va V_2 (3-jadval). V_2 -retseptorlar adenilatsiklaza, V_1 -retseptorlar – fosfatidilinozitol sikli (inozitoltrifosfat va diatsilglitserol ikkilamchi vositachilardir) bilan alaqadorlar. Vazopressin ikkita asosiy xossaga egadir: 1)nefronning distal qismida suvni qayti so'rilishini (reabsorbsiyasini) boshqaradi; 2) silliq mushaklarga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Silliq mushaklarga jumladan, tomirlarga ta'siri V_{1a} - retseptorlari orqali amalga oshadi. Bu vazopressinning juda kata dozalarida (antidiuretik ta'sirni yuzaga chiqaruvchi dozalardan yuz marta kattaroq) gina namoyon bo'ladi. Qon bosimini ko'tarilishi arteriola va kapillyarlar mushaklaridagi retseptorlarga bevosita ta'siri bilan bog'liq.

Vazopressin ta'sirini yo'nalishi.

Vazopressin Retseptorlarning podtiplari	Ta'sir doirasi	Ta'sir mexanizmi	Efekt
V ₂	Buyraklar (nefronni distal qismi)	Suvni reabsorbsiyasini kuchayishi	Antidiuretik ta'sir
V ₂	Qon ivish sistemasi	Qonda VIII omilini miqdorini ortishi	Gemostatik ta'sir
V ₁	Trombotsitlar	Trombotsitlar agregatsiyasi va degranulyasiasini kuchayishi	Tromb xosil bo'lishini kuchayishi
V _{1a}	Arteriya tomirlari	Tomirlar silliq mushaklari tonusini ortishi	Vazopressor ta'sir
V _{1b}	Gipofizning oldingi bo'lagi	Kortikotropin ajralishini kuchayishi	Gidrokortizon ajralishini ortishi

Vazopressinning asosiy ta'siri – bu suv almashinuviga ta'siridir. Distal naychalar va yig'uvchi kanalchalar o'tkazuvchanligini oshirib (V₂- retseptorlar bilan o'zaro ta'siri tufayli) vazopressin suvni reabsorbsiyasiga imkoniyat yaratadi va shuning natijasida peshob xajmini kamaytiradi (yoki meyyorlashtiradi). Katta dozalarda vazopressin ichakning silliq mushaklariga rag'batlantiruvchi ta'sir etadi va miometriyning qisqarish faolligini oshiradi. Xomilasiz va xomiladorlikning erta muddatlarida bachadon oksitotsinga nisbatan vazopressinga ko'proq sezgirdir. Xomiladorlik muddatini ortishi bilan buning aksi kuzatiladi, ya'ni oksitotsin samaradorligi ortadi, vazopressinniki pasayadi. Shu narsa ko'rsatilganki, MNSda vazopressin neyromediator va neyromodulyator vazifasini o'taydi. Gipofizning oldingi bo'lagidan kortikotropin ajralishiga (V_{1b} – retseptorlarini rag'batlantirish xisobiga) imkoniyat yaratadi. Bundan tashqari vazopressin trombotsitlar agregatsiyasini (V₁ –retseptorlarga ta'siri) kuchaytiradi va qon ivishida qatnashuvchi XIII omil

miqdorini oshiradi. Dori preparati bo‘lmish *v a z o p r e s s i n* qisqa ta'sir etadi (30 min- 2 soat), chunki organizmda aminopeptidazalar ta'sirida parchalanadi. O‘zgarish maxsulotlari buyrak orqali ajraladi. Vazopressinning antidiuretik faolligi kuchliroq va tomirlarni toraytirish (vazokonstriksiya) xossasi juda sust bo‘lgan xosilalari yaratilgan (desmopressin). Asosan vazopressor ta'sir ko‘rsatuvchi preparat xam olingan (felipressin va boshqalar).

Qo‘llashga asosiy ko‘rsatma – qandsiz diabet. Bu maqsadda *v a z o p r e s s i n* (teri ostiga, mushak ichiga kiritiladi, TB- ta'sir birligida dozalanadi) *p i t u i t r i n* va *a d i u r e k r i n* (quruq pituitrin burun ichiga kiritiladi), shu bilan birga *d y e s m o p r e s s i n* kabi yangi preparatlar qullaniladi.

Preparatlar

Nomi	Chiqarish shakllari
Somatotropin- <i>Somatotropinum</i>	Tarkibida 2 va 4 TB preparat bo‘lgan flakonlar
Oktreotid- <i>Octreotide</i>	Tarkibida 0,00005; 0,0001 va 0,0005 g preparat bo‘lgan ampulalar; 0,001 g prepart bo‘lgan flakonlar
Kortikotropin- <i>Corticotropinum</i>	10,20,30, va 40 TB tutgan flakonlar (kiritilishdan oldin eritiladi)
Menopauza gonadotropini- <i>Gonadotropinum menopaustieum</i>	75 TB preparat tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Xorionik gonadotropin- <i>Gonadotropinum chorionicum</i>	500; 1000; 1500 i 2000 TB preparat tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Laktin - <i>Lactinum</i>	100-200 TB preparat tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Oksitotsin- <i>Oxytocinum</i>	1 ml (5TB) preparat tutgan ampula
Pituitrin- <i>Pituitrinum</i>	1 ml (5TB) preparat tutgan ampula
Adiurekrin- <i>Adiurecrinum</i>	1,5 ml preparat bo‘lgan tomchilash tyubiklari. 5ml (20 TB/ml) preparat tutgan flakon.

Epifiz gormonlari preparatlari

Epifiz (g'urrasimon yoki pineal bez) har-xil biologik faol birikmalar shu jumladan, ko'pincha peptidlar tutadi. Epifizning asosiy gormoni bo'lib *melatonin*¹ hisoblanadi. U epifizning hujayralari (pinealotsitlar)da serotoninidan hosil bo'ladi., shu sababli uni (triptofan) aminokislotalar hosilasiga mansub deb hisblanadi.

Melatoninnig asosiy funksiyasi, chamasi tashqi muhitni yoritilganligi haqidagi ma'lumotlarni bir kunlik biologik (sirkat) ritmlarni keyingi navbatda boshqarish uchun qayta ishlashdan iboratdir. Epifizga tashqi yorug'lik informatsiyasi quyidagi yo'l bilan tushadi: ko'zning to'r pardasi → gipotalamusning supraxiazmatik yadrolari → bo'yindagi yuqorigi simpatik gangli → simpatik nervlar → epifiz. Insonlarda melotoninni eng ko'p miqdori tunda ishlab chiqaradi. Demak, ko'z to'r pardasini yorug'lik bilan rag'batlantirish susayganda melotoninni sintezi ortadi. Fiziologik va ta'sirotlarga javob beruvchi kunlik boshqaruvi melotoninni reproduktiv sistema faolligiga mavsumiy ta'sir bilan to'ldiriladi.

Melatonin o'rtacha uxlatuvchi, tana xaroratini tushirish, lyuteinlashtiruvchi gormon ajralishini susaytirish ta'siriga ega. Vaqt poyaslarini keskin o'zgarishlarida (masalan, katta

¹ Melatonin bu N-5- metoksitriptamindir

masofalarni tayyorlarda bosib o'tilganda), kunlik ritmlarga (ayniqsa uyqu)meyorlashtiruvchi ta'sir melatoninda kuchli ifodalangan. Bundan tashqari unda antioksidantlik va immun tizimiga rag'batlantiruvchi faolliklar aniqlangan.

Melotoninni ta'sirlari uni faqat o'ziga hos bo'lgan melatonin retseptorlari (Me1 IA, IB, IC) bilan o'zaro ta'siroti tufayli yuzaga keladi. Ular ko'p miqdorda supraxiazmatik yadrolar, ko'zning to'r pardasida aniqlangan. Shu bilan bir qatorda ular talamusning paraventrikulyar yadrolari, oldingi gipotalamus, bosh

miyaning ko'pgina qisimlarida, xamda ba'zi periferik to'qimalarda (masalan teri bezlarida), limfotsitlarda joylashganlar.

Melatoninning preparati (m e l a k s e n) uzoq masofalarni tayyora vositasida bosib o'tishda bioritmni boshqarish uchun qo'llaniladi. Bu uyqu – tetiklik sikllarini meyyorlashuvida namoyon bo'ladi. Asosiy natija epifiz gormonal faolligining soatpoyaslarini tez almashinuviga adaptatsiyasi (moslashuvi) bilan bog'liq. Preparatni kechqurun (ichish yoki til ostiga) qo'yish tavsiya etiladi. U ovqat xazm qilish traktidan yaxshi va tez so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi. Tez parchalanadi (metabolizmi tez kechadi). Noxush asoratlari: uyg'ongandan keyin uyqusirash (mudroq bosish), kuchsizroq darajada, katta bo'lmagan shishlar.

Qalkonsimon bez gormonlari preparatlari va antitireoid vositalar.

Kalsitonin

Qalqonsimon bez gormonlari preperatlari

Qalqonsimon bez L-tiroksin (L-tetrayodtironin) va L-triyodtironin (4-jadval va kimyoviy tuzilishlariga qarang) ishlab chiqariladi. Ularni sintezida taom tarkibidagi yod ishtirok etadi. Qonda aylanib yurgan yodidlarni qalkonsimon bez yutadi va yodgacha oksidlaydi, u esa o'z navbatida tirozin aminokislota bilan bog'lanadi. Bunda qalqonsimon bez gormonlarining o'tmishdoshi bo'lgan monoyod tirozin va diyod tirozin xosil bo'ladi. Ulardan sintezlangan tiroksin va triyodtironin qalkonsimon bez follikulalarida tireoglobulin tarkibida depolanadilar. Bezdin gormonlar tireoglobulindan ularni ajratib oluvchi fermentlar vositasida qonga o'tadi. Yodidlarni bezga yutilishi, gormonlar sintezi va ularni qonga o'tishi gipofizning oldingi bo'lagidan ajraluvchi tireotrop gormon vositasida boshqariladi. Qondagi L-tiroksinning deyarli xammasi, L-triyodtironini esa kamroq miqdori globulin bilan bog'langan bo'ladi. Tiroksinni progormon deb hisoblash mumkin, chunki u hujayralarda triyodtironinga aylanadi. U esa hujayra yadrolaridagi o'ziga hos retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlanadi. Retseptorlar tiroksinga nisbatan

triyodtironinga ancha yuqori affinitetga egadirlar. Qalqonsimon bez gormonlariga xos ta'sir bu modda almashinuvini rag'batlantirishdir. Asosiy moda almashinuvi ortadi, shunga mos ravishda ko'pchilik to'qimalarda kislorodni istemol qilish kuchayadi, tana xarorati ko'tariladi. Osillar, uglevodlar, yog'larni parchalanish tezligi ortadi, qonda xolesterin miqdori kamayadi. Tana vazni kamayishi mumkin. Qalqonsimon bez gormonlari adrenalin ta'sirini kuchaytiradilar. Ana shunday ta'sirlardan biri bu taxikardiyanı namoyon bo'lishidir. Qalqonsimon, qalqonsimon bez oldi va me'da osti bezi gormonlari, ularning preparatlari, sintetik o'rin bosuvchilari va gormonlar hosil bo'lishini kamaytiruvchi vositalar.

Endokrin bezlar	Gormonlar	Gormon preparatlari	Gormonning sintetik o'rin bosuvchilari	Gormonlar hosil bo'lishini kamaytiruvchi vositalar
Qalqonsimon	Tiroksin Triyodtironin	Tiroksin Triyodtironin gidroxlorid Tireoidin (gormonlar aralashmasini tutadi)		Metiltiouratsil Merkazalil Propiltiouratsil Diyodtirozin, Kaliy yodid, Yod
	Kalsitonin (trikalsitonin)	Kalsitonin Kalsitrin		
Qalqonsimon oldi bezi	Parat gormon	Parotireoidin		
Me'da osti	Insulin	Odam va jonivorlar insulini preparatlari	Glibenklamid Butamid Xlorpropamid Medformin	
	Glyukogon	Glyukogon		

Tireoid gormonlar organizmning o'sishi va rivojlanishini boshqarishda ishtirok etadilar. Ular miya, suyak to'qimasi va boshqa a'zo sistemalarini shakllanishiga ta'sir ko'rsatadilar. Ularni bolalik davrida yetishmovchiligida kretinizm rivojlanadi. Kattalarda qalqonsimon bez yetishmovchiligi modda

almashinuvini susayishi, jismoniy va aqliy mehnat qilish qobiliyatini kamayishi, befarqlik, to'qimalarni shishishi (mukoid infiltratsiya), yurak faoliyatini buzilishi bilan nomoyon bo'ladi. Bu patologiya «meksedema»¹ nomini olgan.

Tabobat amaliyotida qalqonsimon bez gormonlarining quyidagi preparatlari qo'llaniladi: tiroksin, triyodtironin gidrokslorid, tireoidin.

L-tiroksinning natriyli tuzini odatda ichishga, kamroq tomirga kiritish uchun tavsiya etiladi. Tiroksinning ta'siri asta sekin rivojlanadi va 8-10 kundan keyin eng yuqori darajaga ko'tariladi. Ta'sir davomligi bir necha haftani tashkil etadi. Jumladan, asosiy modda almashinuvining ortishi tiroksinni bir marta kiritilgandan keyin 2-4 hafta davom etadi.

Triyodtironin gidrokslorid (liotironin) tiroksin kabi qalqonsimon bez gormonining sintetik analogi hisoblanadi. Uning ta'siri tiroksinnikiga nisbatan tezroq boshlanadi. (24-48 soat oralig'ida) va bir necha kun davom etadi. Moda almashinuviga tiroksinga nisbatan 3-5 marta kuchliroq ta'sir ko'rsatadi, triyodtironin gidrokslorid ichish uchun beriladi.

Tireoidin so'yilgan qora molning quritilgan qalqonsimon bezidan iborat preparat. Tireoid gormonlar aralashmasidir. Preparatning faolligi turg'un emas, chunki uni standartlash takomil emas (tarkibidagi yodning miqdorini kimyoviy yo'l bilan aniqlashga asoslangan).

Tireoid gormon preparatlarini qo'llashga asosiy ko'rsatmalar bu gipotireoidizm. Bunday xolatlarda ko'roq tiroksin va tireoidin qo'llaniladi. Ta'siri tez nomoyon bo'ladigan preparat sifatida triyodtironin faqat o'tkir kechuvchi patologik xolatlarda, masalan miksedema komasidagi bemorlarda qullaniladi. Tireoid gormonlari preparatlarining dozasi oshirib yuborilganda qo'zg'oluvchanlikni oshishi, terlash, taxikardiya, tremor (mushaklarning titrashi), tana vaznini kamayishi va boshqa belgilar kuzatiladi.

Ovqat maxsulotlari tarkibida yodning yetishmasligi tufayli rivojlanuvchi

¹ Grekcha myxa - shilliq, oideva – shish

gipotireoidizm (oddiy yoki endemik bo‘qoq) davolash asosan ovqatga yoki istemol qilinuvchi tuzga yodidlarni qo‘shishdan iborat bo‘ladi.

Antitireoid vositalar

Qalqonsimon bez giperfunksiyasida (gipertireoidizm, basedov xastaligi) ta'sir yo‘nalishi quyidagicha bo‘lgan preparatlar qo‘llaniladi.

a) gipofizning oldingi bo‘lagida tireotrop gormonni xosil bo‘lishini susaytiruvchilar;

Yod, Diyodtirozin

b) qalqonsimon bezda tireoid gormonlar sintezini susaytiruvchilar

Merkazolil, Propiltiouratsil

v) qalqonsimon bezga yodni shimilishini buzuvchilar

Kaliy perxlorat

g) qalqonsimon bez xujayra follikulalarini yemiruvchilar

Radioaktiv yod

Yod molekulyar yoki yodidlar ko‘rinishida qo‘llaniladi. Me‘da –ichak traktidan u yaxshi so‘riladi. Tiroliberin va keyinchalik gipofizning tireotrop gormonini ishlab chiqarishini susaytiradi. Shunga mos ravishda tireoid gormonlarini ishlab chiqarilishi kamayadi. Qalqonsimon bez hajmini kamaytiradi. 2-3 hafta mobaynida samarador.

D i y i o d t i r o z i n (ditirin) ni kiritganda xuddi shunday ta'sir mexanizmi asosida tireotrop gormon ajralishi susayadi.

M e r k o z o l i l (metimazol, metotirin) qalqonsimon bezda bevosita tiroksin va triyodtironinni sintezini buzadi. Merkozalil ichiladi.

Unga xos eng kuchli nojo‘ya ta'sir bu - leykopeniya va agranulotsitoz. Shu sababli merkozalilni qon tarkibini nazorati ostida qo‘llash kerak. Ba'zan dispepsik holatlar kuzatiladi. “Buqoq” yuzaga kelishi mumkin. U gipofizning oldingi bo‘lagidan tireotrop gormonini ishlab chiqarilishini ortishi bilan bog‘liq

(qondagi tireoid gormonlar miqdorini kamayishiga bo'lgan reaksiya). “Buqoq” yuzaga kelishini oldini olish uchun yod va diyodtirozindan foydalanish mumkin.

Antitireoid vositalar sifatida, merkazolindan tashqari tiomochevinaning qator boshqa unumlarini qo'llash mumkin: karbimazol, propiltiouratsil. Ta'siriga ko'ra ular merkazolilga o'xshashdir. Karbimazol organizmda merkazolilga aylanadi.

Kaliy perxlorad (xlorigen; $KClO_4$), qalqonsimon bezning yodni shimib olishini kamaytiradi. Kamdan-kam hollarda qo'llaniladi, asosan yengil va o'rtacha darajadagi tireotoksikozni davolashda ishlatiladi. U leykopeniya va agranulotsitoz rivojlanishining sababchisi bo'lishi mumkin.

Giperteriozning ba'zi shakllarida radiaktiv yod ^{131}I (yarim parchalanish davri 8 kun) yoki ^{132}I (yarim parchalanish davri 2-3 soat) qo'llaniladi. Qalqonsimon bez hujayralarning destruksiyaasi asosan β nurlar (90% nur ajratadi) va oz darajada γ -nurlar ta'sirida rivojlanadi. Natija asta-sekin yuzaga chiqadi (1-3 oy va undan ko'proq vaqtda). Bir qator bemorlarda preparatning dozasi chiqib ketganidan miksedema belgilari paydo bo'ladi. Preparatning natriyli tuz sifatida ichishga tavsiya etiladi. Dozasi millikyuri (mKi) da belgilanadi. Antitireoid preparatlar tireotoksikozni (basedov xastaligi) davolashda hamda qalqonsimon bezni jarroxlik yo'li bilan olib tashlashga bemorlarni tayyorlash uchun (bemorlar holatini yaxshilash maqsadida) qo'llaniladi.

Kalsitonin (tirokalsitonin)

Kalsitonin asosan qalqonsimon bezning maxsus hujayralarida ishlab chiqariladi. U 32 ta aminokislotalardan iborat bo'lgan polipeptid. Kalsitoninning sekretsiyasi qondagi kalsiy ionlari miqdoriga bog'liq. Kalsitonin kalsiy almashinuvini boshqarishda qatnashadi. Uning asosiy ta'siri – suyaklarda dekalsifikatsiya jarayonini susaytirishdir. Ichakdan kalsiy ionlarini so'rilishiga va ularni buyrak orqali ajralishiga kalsitonin ta'sir ko'rsatmaydi. Sintetik, odam kalsitonini olingan (sibakalsin).

Lasosning kalsitonini sintezlangan bo'lib, m i a k a l s i k nomi bilan chiqarilmoqda. Faolligi bo'yicha insonning kalsitoninidan 30-40 marta ustun keladi va davomliroq ta'sir etadi.

Kalsitonin cho'chqalarning qalqonsimon bezidan olinadigan k a l s i t r i n preparati tarkibida ham bor. Kalsitoninni ostioporozlarda (m-n: davomli immobilizatsiya tufayli, qariyalardagi, glyukokortiko-idlarni davomli qo'llaganda) hamda nefrokalsinozda qo'llaniladi.

Qalqonsimon oldi bez preparatlari

Qalqosimon bez yonidagi bezlar paratgormonni ajratadilar. U 84 ta aminokislota qoldig'idan iborat polipeptid bo'lib, uni ishlab chiqarilishi qondagi kalsiy ionlarining miqdori bilan belgilanadi.

Paratgormon ta'sirining asosiy ko'rinishi - kalsiy va fosfor almashinuviga ta'sir etish bo'lib, suyaklarda dekalsifikatsiya jarayonini kuchaytirib ajralgan kalsiy ionlarini qonga o'tkazadi hamda me'da-ichak traktidan kalsiy ionlarini so'rilishini osonlashtiradi. Ichakdan kalsiy ionlarini so'rilishini kuchayishi paratgormoning bevosita emas, balki bilvosita ta'siri bo'lib, uning ta'sirida kalsiytriol hosil bo'lishining ortishi bilan bog'liq deb hisoblanadi. Ma'lumki kalsitriol vitamin D₃ (xolekalseferol) ni eng faol metabolitidir. Paratgormon buyrak naychalarida kalsiy ionlarini qayta so'rilishini kuchaytiradi (4-rasmga qarang). Natijada qonda kalsiy ionlarining miqdori ortadi.

Qonda fosfor miqdori ozayadi¹, chunki uni buyrak naychalarida qayta so'rilishi kamayadi.

Tabobat amaliyotida so'yilgan qora mollarning qalqonsimon bez yonidagi bezlaridan olinadigan p a r a t i r e o d i n preparati qo'llaniladi. Ushbu preparatning biologik faolligini itlarda qonda kalsiy ionlari miqdorini oshirish xossasi asosida aniqlanadi.

Paratireoidinning ta'siri taxminan 4 soatdan keyin boshlanib, 24 soatgacha davom etadi. U asosan surunkali gipoparatireozda, spazmafiliyada² qo'llaniladi. Teri osti va mushak ichiga kiritiladi. Ta'sir birligida (TB) dozalanadi. O'tkir

gipoparatireoz (tetoniya) ni kalsiy preparatlari (tomir ichiga) ni paratireodin bilan birgallikda qo'llash bilan davolash maqsadga muvofiqdir. Ta'siri ancha kech boshlanishini e'tiborga olganda ushbu xastalikni faqat paratireodin bilan davolash kerakli natija bermaydi.

¹ Bir qancha olimlar fosfor (fosforlar nazarda tutilmoqda) almashinuvidagi o'zgarishlar birlamchi bo'ladi deb hisoblaydilar

² Bolalarda uchraydigan xastalik bo'lib, gipokalsemiya va tirishish bilan kechadi.

Preparatlar

Nomi	Chiqarish shakllari
Qalqonsimon bez gormonlarining preparatlari	
L- Tiroksin- <i>L-Thyroxin</i>	Tabletkalar 0, 00005 va 0,0001g
Triyodtironin gidrokslorid- <i>Triiodthyronini hydrochloridum</i>	0,00002 va 0,00005 g li tabletkalar
Treoidin- <i>Thyreoidinum</i>	0,5 g dan tabletkalar va kukunlar 0,1 va 0,2 yuzasi qoplangan tabletkalar
Kalsitrin- <i>Calcitrinum</i>	10 – 15 TB steril, liofillangan kukun tutgan flakonlar (in'eksiya uchun mo'ljallangan suvda eritiladi).
Antireoid vositalar	
Merkazolil - <i>Mercazolilum</i>	0,005 g dan tabletkalar
Qalqonsimon bez yonidagi bezlar preparati	
Paratireoidin – <i>Parathyreoidinum</i>	1 ml (20 TB) dan ampulalarda

Me'da osti bezi gormonlarining preparatlari va diabetga qarshi sintetik vositalar

Uglevodlar almashinuvini boshqarishda me'da osti bezi gormonlari katta ahamiyatga ega. Langergans orolchalarining (pankreasning orolchalari) V-xujayralari proinsulinni sintezlaydilar, undan kuchli darajada gipoglikemik¹ ta'sirga ega insulin xosil bo'ladi. A-xujayralar giperglikemiya² chaqiruvchi glyukagon ishlab chiqaradilar.

Amaliy tabobat uchun qandli diabetni davolashda qo'llaniladigan me'da osti bezi gormoni insulin eng ko'p qiziqish uyg'otadi. Ammo hozirda ushbu xastalikni davolashda qo'llaniladigan moddalar quyidagi guruxlarga bo'linadi.

1.O'rin almashish (terapiyasi) vositalari

Insulin preparatlari

2.Endogen insulin ajralishini rag'batlantiruvchi vositalar

Sulfonilmochevina xosilalari (xlorpropamid, glibenklamid va boshqalar)

3.Glyukoneogenezni susaytiruvchi va glyukozani to'qimalarga kirishiga imkoniyat yaratuvchi vositalar

Biguanidlar (metformin)

¹ Qonda shakar miqdorini kamayib ketishi. Grekcha so'zdan olingan hypo- kamayish, glekys-shirin, haima- qon

² Langergans orolchalari quyidagi endokrin hujayralaridan iborat.

A(α_2)- hujayralar- glyukagon ishlab chiqaradilar

V (β)- hujayralar- insulin ishlab chiqaradilar (hamda amilin polipeptidini)

D (δ, α_1) – hujayralar –somatostatin ishlab chiqaradilar.

F (PP) – hujayralar- pankreatik polipeptid ishlab chiqaradilar.

4.To'qimalarni insulinga sezgirligini oshiruvchi vositalar

Tiazolidindionlar (rozigitazon, pioglitazon)

5. Ingichka ichakda glyukozidora so'rilishini susaytiruvchi vositalar (α -glyukolidaza ingib-torlari)

Akarboza

Insulin diabetga qarshi eng samarador va universal vosita xisoblanadi. U disulfid ko'priklar bilan bog'langan (tuzilishiga qarang) 2 ta polipeptid zanjirlaridan (biri 21 ta aminokislotadan, boshqasi 30 ta aminokislotadan iborat) tashkil topgan polipeptiddir.

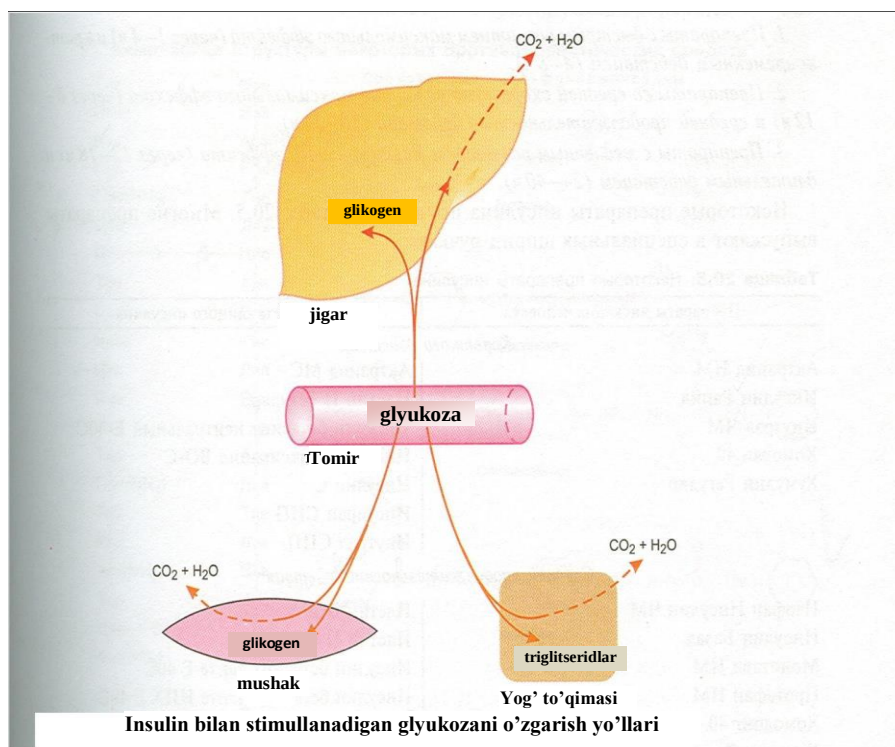
Inson va ko'pgina jonivorlarning insulinini sintezlash amalga oshirilgan. Xozirgi vaqtda inson insulinini gen injeneriyasi usuli bilan olinmoqda. Dori vositasi sifatida inson insulinini va so'yilgan qoramollar (xo'kiz va cho'chqa)

me'da osti bezidan olingan insulin preparatlari qo'llanilmoqda. Ularni ta'sir birligida (TB) dozalanadi.

Insulinning sekretiysi kalsiy ionlariga bog'liqligi haqida ma'lumotlar mavjud. Ushbu mexanizmni glyukoza ishga tushiradi. β -xujayralar ichiga kirib, glyukoza metabolizmga uchraydi va xujayra ichidagi ATF miqdorini oshib ketishiga imkon beradi. ATF esa o'ziga bog'liq kaliy kanallarini qamallab xujayra membranasini depolyarizatsiyalaydi. Bu β -xujayralarga kalsiy ionlarini kirishiga (ochilayotgan potensialga bog'liq kalsiy kanallari orqali) va ekzotsitoz yo'li bilan insulinni ajralishiga imkoniyat tug'diradi. Insulinni xosil bo'lishini aminokislotalar xam rag'batlantiradilar. Jigarda insulin insulinaza fermenti vositasida faolsizlantiriladi.

Insulinning gipoglikemik ta'sir mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan. Insulin xujayra yuzasidagi ikkita α - va β - qisimchalardan iborat o'ziga xos bo'lgan retseptorlar bilan bog'lanadi. Hosil bo'lgan "insulin + retseptor" majmuasi endotsitoz orqali xujayra ichkarisiga kiradi va u yerda ajralgan insulin o'z vazifasini amalga oshiradi. Bundan tashqari, xujayra yuzasidagi retseptorlar bilan bog'lanishda tirozinkinaza faolligiga ega bo'lgan β -qisimchalar faollashadi. Insulin glyukozani xujayra membranalardan olib o'tishini va uni mushaklar, yog' to'qimalarida sarflanishini faollashtiradi (5-rasm). Glikogenogenez ortadi (insulin glikogensintetaza fermentini faollashtiradi). Jigar va skelet (ko'ndalangtarg'il) mushaklarida u glikogenolizni kuchaytiradi. Aminokislotalarni glyukozaga aylanishini susaytiradi. Oqsil sintezini kuchaytiradi. Yog' to'qimasida triglitseridlarni depolanishini osonlashtiradi. Qandli diabetda insulinni qo'llash qonda qand miqdorini kamayishiga va to'qimalarda glikogenni to'planishiga olib keladi. Qonda glyukozani kamaytirish glyukuzuriyani va u bilan bog'liq bo'lgan poliuriyani¹ (peshobni ko'p miqdorda ajralishi) xamda polidipsiya² (chanqash)ni bartaraf etadi. Uglevod olmoshinuvini meyyorlanishi oqibatida oqsil (qonda peshob azotli brikmalar miqdori kamayadi) va yog' (qonda va peshobda keton tanachalari –

atseton, atsetosirka kislotasi, β -oksimoy kislotasini aniqlanishi bartaraf bo‘ladi) almashinuvi tiklanadi. Yog‘larni parchalanishi va oqsillarni yuqori darajada glyukozaga aylanishi bilan bog‘liq ozib ketish va xaddan tashqari ochlik xissi (bulimiya³) yo‘qoladi. Insulin qandli diabetning barcha og‘irlik darajalarida ham samarador.



Insulin bilan rag‘batlantirilgan glyukozani aylanish yo‘llari

Xozirgi kunda insonning rekombinatlangan insulini asosiy preparat xisoblanadi Ammo jonivorlar to‘qimasidan olingan preparatlar va asosan cho‘chqa insulinni ham keng qo‘llanilmoqda. Cho‘chqa insulini tozalangan xolda (xromatografik toza maxsulot nazarda tutilmoqda bitta cho‘qqiga ega) va yuqori darajada tozalangan (tarkibi bitta komponentdan iborat) preparat chiqarilmoqda.

¹ grekchadan poli – ko‘p, uron - peshob

² grekchadan dipsa – chanqoq

³ grekchadan bus – xo‘kiz, limos – ochlik

Inson insuliniga o‘xshash(analog) insulin yaratilgan – x u m a l o g (insulin lispro). U odatdagi qisqa ta'sirli inson insuliniga nisbatan tezroq va qisqaroq ta'sirga ega. Tabobat amaliyoti uchun insulinning ta'sirini boshlanish

tezligi, davomli-ligi, xamda allergenlik darajasi bilan farqlanuvchi ko'pgina preparatlari yaratilgan.

Xozirgi zamon insulin preparatlari quyidagi gruxlardan iborat:

1. Maksimal natijasi tez (1-4 soatdan keyin) rivojlanuvchi va qisqa ta'sir etuvchi (4-8 soat) preparatlar.
2. Maksimal natijasi o'rtacha tezlik (6-12 soatdan keyin) bilan rivojlanuvchi va ta'sir davomligi (8-24 soat) o'rtacha preparatlar.
3. Maksimal natijasi sekin (12-18 soatdan keyin) rivojlanuvchi va davomli (24-40 soat) ta'-sirli preparatlar.

Insulinning ba'zi preparatlari berilgan. Ko'pchilik preparatlar maxsus shprits - ruchkalarda chiqariladi.

Insulinning ba'zi preparatlari¹

Inson insulini preparatlari	Cho'chqa insulini preparati
<i>Qisqa ta'sir etuvchilar</i>	
Aktrapid NM Insulin Rapid Inutral ChM Xomorap 40 Xumulin Regulyar	Aktrapid MS Iletin II Regulyar Neytral insulin betasint ye-40S Insulin Maksirapid VO-S Insulin S Insulran SPP Inutral SPP
<i>O'rtacha ta'sir etuvchi ²</i>	
Izofan Insulin ChM Insulin Bazal Monotard NM Protafan NM Xomolong 40 Xumulin L Xumulin X	Iletin II Iletin II NPX Insulin betasint lente ye 40S Insulin betasint lente NPX ye 40S Insulin lente SPP Insulin SPP Insuman Bazal Monotard MS Protafan MS Xumulin NPX
<i>Davomli ta'sir etuvchilar</i>	
Xumulin Y-L Ultratart NM	

¹Jadval Rossiya Federatsiyasi sog'liqni-saqlash vazirligining davlat reestri asosida tuzilgan.

² Bundan tashqari tez va qisqa ta'sirli preparatlarning o'rtacha ta'sir etuvchi preparatlar bilan aralashmasi ham chiqarilmoqda.

Izoh. S-cho'chqaning; M-bir tarkibli; Ch (N; NM)- insonning (Numan); L-lente; U-L-ultralente

Insulin preparatlarini parenteral yo'l bilan kiritiladi: odatda teri ostiga va mushak ichiga, kamroq ko'k tomir ichiga (ichilganda insulin ovqat hazm qilish fermentlari ta'sirida parchalanib ketadi)¹. Qisqa ta'sirli insulin preparatlari tez ta'sir eta boshlaydilar, ayniqsa ko'k tomirlarga kiritilganda.

¹ Ingalyasion yo'l bilan qo'llash va til ostiga (lunjga) qo'yish uchun ishlab chiqarilgan insulin preparatlari klinik sinovlardan o'tmoqda.

Bunday yo'l bilan kiritish ayniqsa prekomatoz va komatoz holatlarida tavsiya etiladi. Bunday holatlar va insulinga tobe bo'lgan qandli diabetda insulin boshqasiga almashtirish mumkin bo'lmagan preparat hisoblanadi.

Davomli ta'sir etuvchi insulin preparatlari kiritilgan joylaridan sekin so'riladilar. Ushbu preparatlarning shubhasiz ustunligi shundan iboratki, ularni bir marotaba parenteral kiritilishi davomli ta'sirni ta'minlaydi. Ammo davomli ta'sir etuvchi preparatlarni qo'llaganda kuchli darajadagi gipoglikemiya yuzaga kelib qolsa bemorlarni unday holatdan chiqarib olish, darajasi bir xil bo'lgan, lekin ta'sir vaqti qisqa insulindan vujudga kelgan gipoglikemiyaga nisbatan qiyinroq bo'ladi.

Davomli ta'sir etuvchi insulin preparatlarning ta'siri sekin rivojlanganligi sababidan ular diabetik koma holatini bartaraf etishga yaroqsizdirlar, ko'pgina preparatlar tarkibida protamin oqsili bo'lganligi tez-tez allergik reaksiyalar kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Davomli ta'sir etuvchi insulin preparatlarini teri ostiga yoki mushak ichiga kiritiladi. Ushbu preparat o'rtacha va og'ir darajali qandli diabet xastaligida qo'llaniladi.

Insulin preparatlari bir qancha kamchiliklardan xoli emasdir. Jumladan insulin in'eksiyalari og'riq bilan kechadi. Preparat kiritilgan joylarda

yallig'lanish (infiltratlar) rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari insulinga sezuvchanlik katta oraliqda o'zgarib turadi. Ba'zi bemorlar ularga sezuvchanligi juda past bo'lsa boshqalarida aksincha, juda xam yuqori bo'ladi. Ushbu preparatlarga rezistentlik rivojlangishi retseptorlar sonini kamayishi, ular affinitetini psayishi va boshqa sabablar tufayli bo'lishi mumkin. Insulinga antitelalar ishlab chiqarilishi uning samaradorligini kamayishi va ta'sirini yo'q bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin. Insulin preparatlari allergik reaksiyalar chaqirishi mumkin. Bunday holat odam insulini preparatlarida kuchsizroq bo'ladi.

Ichilganda ham samarador bo'lgan gipoglikemik vositalar katta qiziqish uyg'otadi. Ular sintetik yo'l bilan olingan va 2 ta kimyoviy birikmalar guruxlariga mansubdirlar.

I. Sulfonil mochevina unumlari

1. Ta'sir davomligi o'rtacha (8-24 s) bo'lgan preparatlar

Butamid

2. Ta'siri davomli bo'lgan preparatlar (24- 60 s)

Xlorpropamid, Glibenklamid, Glipizid

P. Biguanid unumlari

Metformin

Sulfanil mochevina xosilalarining gipoglikemik ta'sir mexanizmi ularni ATFGa tobe bo'lgan K^+ - kanallarini qamal qilish xossalari bilan bog'liq (2 chizma). Bu potensialga bog'liq Ca^{2+} kanallarini ochilib xujayra ichida kalsiy ionlari miqdorini kuchayishiga va V-xujayralardan insulin ajralishini kuchayishiga olib keladi. Bunda V-xujayralarning insulinni ishlabchiqarilishini rag'batlantiruchi glyukoza va aminokislotalarga bo'lgan sezgirligi ortadi. Shunday qilib, ushbu preparatlar insulin sekretsiasini bilvosita ta'sir tufayli kuchaytiradilar. Sulfonil mochevina unumlari ovqat xazm qilish traktidan tez va to'liq so'riladilar. Bu gurux preparatlarining birinchisi b u t a m i d (tolbutamid, rastinon) xisoblanadi.

Butamidni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, ammo uni qullaganda noxush ta'sirotlar rivojlani shi mumkin (dispepsik o'zgarishlar, allergik reaksiyalar, kamdan-kam xolatlarda – leykopeniya, trombositopeniya, gepatotoksik ta'sir). Butamidga o'rganish (ko'nikish) rivojlanishi mumkin.

Sulfonil mochevina unumlarining gipoglikemik ta'sirining mexanizmlari

Sulfonilmochevina unumlari
(xlorpropamid va boshqalar)



Langergans orolchalarining
V-xujayralarini ATFGa tobe
bo'lgan K^+ kanallarini qamallanishi



V-xujayralar membranasining
depolyarizatsiyalanishi



V-xujayralarning potensialga tobe
bo'lgan Ca^{2+} kanallarini ochilishi



Ca^{2+} ni V- xujayra ichiga kirishi



Insulinni ajralishi

Xlorpropamid (diabaril, oradian) butamiddan faolligini yuqoriligi va ta'sirini davomliligi bilan farq qiladi. Organizmda faol metabolitlar xosil qilish bilan kechuvchi biotransformatsiyaga uchraydi. Xlorpropamid va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Xlorpropamid boshqa sulfanilamidlarga nisbatan ko'proq turli xil noxush asoratlar keltirib chiqardi. Jumladan, etil spirtini metabolizmi buzilishi tufayli uni qabul qilganda yuz terisini qizarib ketishi va boshqa ko'tara olmaslik belgilari yuzaga keladi. Organizmda suvni

ushlanib qolishi va giponatriemiya, dispepsik buzilishlar, terida allergik reaksiyalar, xolestaz, kamdan-kam xolatlarda qon xosil bo'lishini susayishi kuzatiladi.

Diabetni davolashda qo'llaniladigan ba'zi vositalarning kimyoviy tuzilishi

Ta'siri davomli bo'lgan preparatlar qatoriga glibenklamid (maninil) va glipizid xam kiradi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha ular butamid va xlorpropamidga uxshashdir. Asosiy farqi bu farmakokinetikasiga ta'luklidir. Ularni bir kunda bir marta ovqatlanishdan 30 min avval qabul qilinida. Ta'siri tezroq yuzaga chiquvchi preparat glipizid xisoblanadi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ular dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya va boshqalar), teri allergik reaksiyalar, kamdan kam xolda qon xosil bo'lishini susayishini chaqirishlari mumkin.

Sulfanilmochevina xosilalarining farmakokinetikasi

Preparat	Nisbiy faolligi ¹	Gipoglikemik ta'sirni rivojlanish tezligi	Biodostupnost	t _{1/2} soat ²	Ta'sir davomliligi, s	Zardob oqsillari bilan bog'lanishi %	Faol metabolitlar xosil bo'lishi	Izox
Butamid	1	3-5	85 - 95	4-6	6-12	96		Qalqonsimon bezda yod shimilishini buzishi mumkin
Xlorpropamid	4-5	3-5	>90	30-36	24-72	96	+	Suvni ushlanib qolishi, giponatriemiya, euriyospirozi Metafopmin spiruni oksidlanishini buzilishi
Glibenklamid	150-200	3-5	64 - 90	1-12	12-24	97-98		Kuchsiz diuretik ta'sir
Glipizid	100	1-3	95	2-4	10-24	98-99		Kuchsiz diuretik ta'sir

¹ Faolliklari o'rtacha terapevtik dozalarini taqqoslash asosida berilgan. Maksima gipoglikemik ta'siri

bo'yicha (qo'llangan terapevtik dozalarda) xloropamid, glibenklamid va glipizid taxminan teng-

dirlar. Butamid kamroq samaradordir.

² Modda konsentratsiyasini qon zardobida 50 % ga kamayishi

Sulfonilmochevina unumlariga gliklazid (diabeton) ham kiradi. U qonda glyukoza miqdorini kuchli darajada kamaytiradi va ovqat qabul qilingandan boshlab to insulin sekretsiyasi ni boshlanishigacha bo'lgan vaqtni qisqartiradi. Preparat shunisi bilan ahamiyatliki u gipoglikemik ta'sir bilan bir qatorda mikrotsirkulyasiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, chunki glikazid trombotsitlar agregatsiyasini susaytiradi. Xamda tomirlar devori o'tkazuvchanligini mo'tadillashtiradi. Tana vaznini oshirmaydi, aksincha uni kamaytiradi (albatta ovqat qabul qilishni to'g'ri tashkil etilgan xolda).

Gliklazid ovqat xazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Qon zardobida eng katta konsentratsiyasi taxminan 4 soatdan keyin aniqlanadi. Ko'p qismi zardob oq sillari bilan bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. $t_{1/2}$ taxminan 12 soat. Asosan metabolitlar ko'rinishida buyrak orqali ajraladi. Noxush asoratlar sifatida dispepsik o'zgarishlar, kamdan-kam xollarda trombotsitopeniya, leykopeniya, agranulotsitoz, anemiya, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

Sulfonilmochevina unumlarini 2-tipdagi qandli diabet (insulinga tobe bo'lmagan)da qo'llaniladi.

Repaglinid (benzoy kislotasi xosilasi) shularga o'xshab, insulin ajralishiga imkoniyat beruvchi preparat hisblanadi.

Enteral yo'l bilan qo'llashga yangi preparat D- fenilalanin xosilasi bo'lgan nateglinid (starliks) tavsiya etilgan. U asosan me'da osti bezining V-hujayralaridagi ATF ga tobe bo'lgan K^+ -kanallarini qamallaydi. Bunda yuzaga keluvchi membranalar depolyarizatsiyasi Ca^{2+} kanallarini ochilishiga va insulin sekretsiyasini ortishiga olib keladi. Nateglinid ovqatdan oldin ichiladi. U tez va

qisqa ta'sir etadi. Ichilganda uni taxminan 73% qonga o'tadi. $t_{1/2}$ 1.5s. Nateglinid jigarda metabolik o'zgarishlarga uchraydi. Preparat va uning metabolitlarini ko'p qismi, asosan buyrak orqali avvalgi 6 soat ichida ajraladi. 2-tipdagi qandli diabetda (postprandial¹ giperglikemiya bartaraf etish uchun) ovqatdan keyingi insulin sekretiyaning birinchi davrini kuchaytirish uchun qo'llaniladi. Preparat yaxshi qabul qilinadi. Kamdan-kam hollarda gipoglekemiya rivojlanadi. Ovqat qabul qilingandan keyin ingichka ichakdan glyukoza darajasini boshqaruvchi - *glyukozaga tobe bo'lgan insulinotrop gormon* (GIP²) va *glyukagonsimon peptid* (GLP-1³) ajraladi. Ular inkretinlar nomini olganlar. Tabobat amaliyoti uchun nisbatan turg'un bo'lgan glyukogonsimon peptid- eksenatid sintezlangan. U 2-tip diabetni davolash uchun yaratilgan birinchi inkretinomimetik. Eksenatid (GLP-1kabi) GLP-1 retseptorlarining agonistidir. U giperglikemiya xolatida glyukoza ta'sirida ajraluvchi insulin sekretiyaning kuchaytiradi. Eksenatidinni kuniga 2 marta teri ostiga kiritiladi. $t_{1/2}$ taxminan 2,4 soat. Buyrak orqali ajraladi. Eng ko'p uchraydigan noxush taasirotlari qatoriga ko'ngil aynash, qayd qilish, ich ketish, gipoglikemiya kiritish mumkin. Biguanidlar guruxidan tabobat amaliyotida *metformin* (siofor) qo'llaniladi. Uning ta'sir mexanizmi aniq emas. Metforminni jigarda glyukoneogenezni tuxtish xossasi asosiy xisoblanadi. U mushaklarni glkozani shimib olishiga imkon beradi deb xisoblashadi, ammo bu glkogen xosil bo'lishiga olib kelmaydi. Mushaklarda sut kislotasi to'planib qoladi (anaerob glikolizni kuchaytirishi tufayli bo'lsa kerak). Glyukozani yog' to'qimasiga shimilishi xam kuchayadi. Metformin ichakda uglevodlarni so'rilishini oz miqdorda bo'lsa ham kamaytirishi xaqida ma'lumot mavjud.

Anoreksigen ta'siri xisobiga metformin tana vaznini kamaytiradi. Qon zardobida triglitserid va xolesterini miqdorini biroz kamaytiradi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Qonga preparatning 50-60 % o'tadi. Organizmda metabolizmga uchramay-di, zardob oqsillari bilan bog'lanmaydi. O'zgarmagan xolda asosan buyrak orqali ajraladi. $t_{1/2} = 1,5 - 3$ soat. Kuniga 2-3 marta kiritiladi. Noxush

asoratlari tez-tez me'da ichak trakti tomonidan yuzaga chiqadi (ko'ngil aynash, qayt qilish, dispepsiya, og'izda temir mazasini sezish, diareya va boshqalar). Sulfanil mochevina xg'osilalaridan farq qilib metforminni qo'llaganda gipoglikemiya juda kam xollarda qayd etiladi.

Sut kislotasi ortishi tufayli rivojlanadigan atsidoz sanoqli bemorlarda kuzatilsa ham jiddiy asorat xisoblanadi. Bundan xoli bo'lish uchun preparatni minimal samarador dozalarda qo'llash va buyrak yetishmovchiligida qo'llamaslik lozim.

Metmorfin 2-tip qandli diabetda qo'llaniladi. Metmorfin ko'pincha ta'sir mexanizmi boshqacha bo'lgan gipoglikemik vositalar bilan birga qo'llaniladi. Masalan, glibenklamid va metmorfindan iborat g l i b o m e t preparati ishlab chiqariladi. Gipoglikemik vositalarni qonda va peshobdagi qand miqdorini o'zgarishiga qarab dozalanadi. Har bir bemor uchun preparatlarning muntazam qo'llaganda qondagi miqdorini kerakli miqdorda turg'un bo'lishini ta'minlovchi dozasini individual tanlash lozim. Gipoglikemik vositalarni uglevodlar miqdori cheklangan parxez taom bilan birgallikda qo'llash lozim.

Ko'pgina diabetga qarshi vositalarni qo'llashda yuzaga chiquvchi asosiy asorat –gipoglikemiya hisblanadi. U asosan preparat dozasi oshirib yuborilishi yoki parxezni buzilishi tufayli yuzaga keladi. Og'ir holatlarda gipoglikemik karaxtlik rivojlanishi mumkin. yengil darajadagi gipoglikemiyani qand yoki uglevodlarga boy bo'lgan taom bilan bartaraf etish mumkin. Kerak hollarda parenteral yo'l bilan glyukoza kiritiladi. Adrenalin va glyukagonlar ham giperglikemiyani rivojlantiradilar.

Hozirgi vaqtda yangi tipdagi yangi tipdagi diabetga qarshi vositalarda qo'llanila boshlandi, ular xujayralarning insulinga nisbatan sezgirligini oshirish xususiyatiga ega. Ushbu preparatlar (tiazolidindion unumlari bo'lmish r o z i g l i t a z o n va p i o g l i t a z o n) endogen insulin hosil bo'lishini yetishmovchiligida va unga rezistentlik⁴ rivojlanganda ahamiyatlidirlar. Bu preparatlar yadroda joylashgan maxsus retseptorlar bilan bog'lanib, ba'zi

insulinga sezgir genlar transkripsiyasini oshiradilar va natijada insulinga bo'lgan rezistentlik kamayadi. To'qimalarda glyukozani, yog' kislotalarini yutib olish ortadi, lipogenez kuchayadi, glyukoneogenez kamayadi.

¹ ingizchada prandial –ovqatlanish bilan bog'liq. Post prandial – ovqatlanishdan so'ng rivojlanuvchi.

² GIP –glucose-dependent insulinotropic peptide – so'zidan olingan

³ GLP-1 – glucagon – like peptide – so'zidan olingan.

⁴ Jigarga Idiosinkraziya bilan bog'liq gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan troglitazon bu guruxning birinchi preparati hisoblanadi. Shu sababli ushbu preparat samarador bo'lishiga qaramay uni qo'llash to'xtatilgan. Ingliz tilidagi adabiyotlarda bunday preparatlar ko'pincha "insulin sensitizers" nomi bilan atalgan.

Ichakda uglevodlarni so'rilishini qiyinlashtiruvchi preparatlar yaratilishi qandli diabetni davolashda yangi yo'nalish hisoblanadi. Shunday preparatlardan biri **a k a r b o z a d i r** . Uning ta'sir prinsipi ichak fermenti α -glyukozidazani qamallashdir. Bu (laktozadan boshqa) ko'pgina uglevodlarni so'rilishini to'xtatadi. Hazm bo'lmagan uglevodlarning (kraxmal, sukraza, dekstrinlar, maltozalar) ortig'idan ko'p miqdori yo'g'on ichakda to'lanadi va u yerdagi mikroorganizmlar ta'sirida gaz hosil bo'lishi bilan parchalanadilar. Odatda 20-30% bemorlarda meteorizm kuzatiladi. Taxminan 3% bemorlarda kuchli diareya rivojlanadi.

Akarboza bilan monoterapiya (ovqatlanishning avvalida qabul qilinadi) o'tkazilganda yuqori darajadagi gipoglikemiya rivojlanmaydi. Ammo uni insulin yoki sulfonilmochevina unumlari bilan birgallikda qo'llaganda gipoglikemik ta'sir kuchayadi. Akarboza ichakdan yomon so'riladi. Shu sababli u metformin absorbsiyasini buzadi, shunga ko'ra ularni birgalikda qo'llash samarasizdir. Qandli diabetda glyukozaning zaxarli ta'sirlarini (neyropatiya, retinopatiya, nefropatiya) kamaytiruvchi vositalarni izlab topish dolzarb yo'nalishlardandir. Noxush asoratlar glyukozadan organizmda fruktozaga va keyinchalik sorbitolga aylanishi bilan bog'liq ekanligini hisobga olganda ushbu metabolitik yo'lni qamallash maqsadga muvofikdir. Shu maqsadda aldozreduktoza (qandlarni

poliollarga aylantiruvchi ferment) ning birinchi ingibitorlari yaratilgan bo'lsa ham, ularning klinik ahamiyatini baholash xozircha qiyin. Me'da osti bezining gormoni bo'lmish glyukogonni Langergans orolchalarining maxsus A-hujayralari ishlab chiqaradi. 29 ta aminokislotalarning qoldiqlaridan iborat polipeptiddir. Glyukagonga o'xshagan enteroglyukagon 12 barmoqli va ingichka ichak, xamda me'da devorida aniqlangan. Glyukagonni ishlab chiqarilishi qonda glyukoza miqdori, ovqat tarkibi va ichak gormonlari bilan boshqariladi. Glyukagon qisqa ta'sirga ega, chunki jigar, buyrak, qon va boshqa to'qimalarning glyukagonazasi bilan tez parchalanadi (qon zardobidagi konsentratsiyasi 50% gacha 7 min.dan kamroq vaqtda tushadi) Glyukagonning uglevod almashinuviga ta'siri giperglikemiyada namoyon bo'ladi. Bu jigarda glikogenoliz va glikoneogenezni kuchayishi bilan bog'liq. Glyukagonning ta'siri uning G_s oqsillari bilan bog'liq spetsifik retseptorlar bilan bog'lanish xossasiga asoslangan. Bunda adenilatsiklaza faollashib s-AMF miqdori ortishi natijasida fosforilaza faollashadi va glikogensintaza susayadi. Jigardan glyukozani ajralishi ko'payadi. Bir vaqtning o'zida glikoneogenez-glyukozani uglevod bo'lmagani prekurzorlaridan (laktat, piruvat, bir qancha aminokislotalar va boshqa birikmalardan) hosil bo'lishi kuchayadi.

Glyukogon yurak-tomir sistemasiga ham kuchli ta'sir ko'rsatadi. Glyukagonning asosiy ta'sirlari: ijobiy inotrop, taxikardiya, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni yengillashishidir. Glyukagon miokardning qisqarish faolligini oshiradi. U esa yurakni siqib chiqarayotgan qon hajmini ko'payishiga olib keladi. Glyukagon ta'sirida qorinchalar aritmiyasi rivojlanmaydi.

Glyukagon miokardda s-AMF miqdorini oshiradi. Glyukagon miokard adenilatsiklazasiga rag'batlantiruvchi ta'siri α - adrenoblokatorlar bilan daf etilmasligi glyukagon va katexolaminlar uchun alohida-alohida retseptorlar mavjud ekanligidan dalolat beradi. Bundan tashqari, glyukagon buyrak usti bezining miya qismidan adrenalin ajralishini oshiradi, o'sish gormoni va

kalsitonin sekretsiasini kuchaytiradi (gipokalsemiya va giperkalsiuriya rivojlanadi).

Glyukagon kam qo'llaniladi. Gipoglikemik komada parenteral kiritiladi, yurak yetishmovchiligida va kardiogen karaxtlikda kon tomirga kiritiladi. Keyingi ikki xolda glyukagon ta'sirining qisqaligi xal etuvchi omil xisoblanadi. Shu bilan bir qatorda kardiotonik ta'siri yurak tomonidan kislorod sarflanishini ortishi bilan kechishini nazarda tutmoq lozim.

Preparatlar

Nomi	Chiqarish shakllari
Butamid – <i>Butamidum</i>	0,25 va 0,5 g
Xlorpropamid- <i>Chlorpropamidum</i>	tabletkalar 0,1 va 0,25
Glibenklamid- <i>Glibenclamide</i>	Tabletkalar 0,0025; 0,0035 va 0,005g
Glipizid- <i>Glipizide</i>	0,005 g tabletkalar
Metformin- <i>Metformin</i>	0,5 g tabletkalar

Steroid tuzilishga ega bo'lgan gormonal preparatlar

Buyrak usti bezi po'stloq qavatining gormonlarining preparatlari (kortikosteroidlar)

Buyrak usti bezining po'stloq qavati 40 dan ortiq steroidlar ishlab chiqaradi. Ularning ko'pchiligi muxim biologik ahamiyatga ega. Qator kortikosteroidlar xayot uchun zarur (gidrokortizon. Kortikosteron, aldosteron).

Kortikosteroidlarni 3 gruxga bo'lingan:

1.Glyukokortikoidlar

Gidrokortizon

11- Degidrokortikosteron

Kortikosteron

2.Mineralkortikoidlar

Aldosteron

11-Dezoksikortikosteron

11-Dezoksi-17-oksikortikosteron

3.Jinsiy gormonlar

Androsteron

Androstendion

Estron

Progesteron

Kartikosteroidlar-xolesterindan sintezlanadi. Glyukokortikoidlarning biosintezi va ajralishi asosan gipofizning oldingi bo'lagining AKTG boshqariladi (manfiy teskari bog'lanishi prinsipi asosida). Mineralokortikoidlarni ishlab chiqarilishi ekstratsellyulyar suyuqlikning umumiy xajmi va qon zardobiga, natriy va kaliy ionlarning miqdoriga bog'liq. Bunda Renin-angiotenzin sistemasi ham muhim o'rin tutadi, AKTG kamroq ahamiyatga ega. Kartikosteroidlarning katta qismi jigarda kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi, u yerda glyukuron va sulfat kislota qoldiqlari bilan kon'yugatlar hosil qiladilar. Peshob tarkibida ajraladilar. Jinsiy gormonlar alohida bo'limda keltirilgan; bu bobda faqat glyuko- va mineralkortikoidlar ko'rib chiqiladi. Buyrak usti bezining po'stloq qavatining asosiy gormonlari, ularning preparatlari va sintetik analoglari.

Kortikosteroidlar	Gormonlar	Preparatlar
Glyukokortikoidlar	Gidrokortizon Kortikosteron	Tabiiy gormonlar preparatlari va ularning efirlari Gidrokortizon Gidrokortizon atsetat Sintetik preparatlar Prednizolon Deksametazon Triamsinolon Sinaflan (fluotsinolon atsetonid) Flumetozon pivalat Beklometozon
Mineralkortikoidlar	Aldosteron II- Dezoksikortikosteron	Dezoksikortikosteron atsetat Dezoksikortikosteron trimetilatsetat

Glyukokortikoidlar

Glyukokortikoidlar hujayra ichida ta'sir etadilar. Ular hujayra sitoplazmasidagi maxsus retseptor bilan bog'lanadilar. Bunda retseptor "faollashadi" va uni korformatsion o'zgarishiga olib keladi. Hosil bo'lgan "steroid + retseptor" majmuasi hujayra yadrosiga kiradi va DNK bilan bog'lanib ma'lum genlar transkripsiyasini boshqaradi. Ular oqsil va ferment sinteziga ta'sir etuvchi, spetsifik RNK hosil bo'lishini rag'batlantiradi.

Glyukokortikoidlar (gidrokortizon va boshqalar) modda almashinuviga ko'p qirrali va o'ziga xos ta'sir ko'rsatadilar. Uglevod almashinuvi tomonidan bu jigarda glikoneogeneznining kuchayishi sababli qonda glyukoza miqdorini ortishiga namoyon bo'ladi. Glyukozuriya bo'lishi mumkin.

Aminokislotalarning glikoneogenez uchun sarflanishi katabolizmni avvalgi darajasida saqlangan yoki biroz kuchaygan (manfiy azot balansi yuzaga keladi) holatida oqsil sitezini susayishiga olib keladi. Bu regeneratsiya jarayonini susayishining sabablaridan biridir (bundan tashqari, hujayralar proliferatsiyasi va fibroblastik funksiyalar kamayadi). Bolalarda to'qimalarni shakllanishi buziladi (shu jumladan suyak to'qimasining), o'sish sekinlashadi.

Yog' almashinuviga ta'sir yog' taqsimotining buzilishida namoyon bo'ladi. Glyukokortikoidlarni muntazam qo'llansa yog'ning ko'p qismi yuzda (oysimon yuz), bo'yinning dorsal qismida, yelkada to'planadi.

Suv-tuz almashinuvining buzilishlari odatiy xoldir. Glyukokortikoidlar mineralokortikoidlik faolligiga egadirlar: organizmda natriy ionlarini ushlab qoladilar (ularni buyrak naychalarida reabsorbsiyasi ortadi) va kaliy ionlari ushlanib qolganligi sababidan qon zardobi xajmi, to'qimalar gidrofilligi, qon bosimi ortadi. Kaliy ionlari ko'p ajraladi (ayniqsa u organizmda ko'p miqdorda bo'lganda) osteoporoz bo'lishi mumkin.

Glyukokortikoidlar yallig'lanishiga qarshi va immunodepressiv ta'sir ko'rsatadilar. Glyukokortikoidlarning yallig'lanishni kamaytiruvchi ta'siri

ularning yallig'lanish mediatorlarini hosil bo'lishiga, tomirlar o'tkazuvchanligiga xamda yallig'lanish jarayonida qatnashuvchi hujayralarga ta'siri bilan bog'liq. Glyukokortikoidlar ta'sirida mayda tomirlar torayadilar va suyuqdik ekssudatsiyasi kamayadi. Yallig'lanish xududida leykotsidlarning to'planishi, makrofaglar va fibroblastlar faolligi kamayadi. Prostanoidlar, leykotrienlar va trombositlarni faollashtiruvchi omil (FAT) ni ishlab chiqaralishi kamayadi. Oxirgi ta'sir fosfolipaza A₂ faolligini susaytirishi tufayli amalga oshadi. Bunga steroidlar bilvosita ta'sir ko'rsatadilar. Ular leykotsitlarda qayd etilgan fermentni susaytiruvchi maxsus oqsil *lipokortinlar* (sinonimi *anneksinlar*) biosintezini kuchaytiradilar. Bundan tashqari glyukokortikoidlar rag'batlashtirilgan siklooksigenaza (SOG-2) ekspressiyasini kamaytiradilar.

Glyukokortikoidlarning immunodepressiv ta'siri T- va V-limfotsitlar faolligini pasayishi, qator interleykinlar va boshqa sitokinlarni xosil bo'lishi xamda qon zardobida komplement miqdorini kamayishi, sirkulyasiyadagi limfosit va makrofaglar miqdorini ozayishi, xamda migratsiyani ingibitsiyalovchi omilga (MIF) susaytiruvchi ta'sir bilan bog'liqdir.

Glyukokortikoid preparatlarini qo'llaganda qon xosil bo'lishi o'zgaradi. Eozinofillar va limfotsitlar miqdorini kamayishi odatiy xoldir. Bir vaqtning o'zida eritrotsitlar, retikulotsitlar va neytrofillar miqdori ortadi. Glyukokortikoidlar gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi sistemasiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi (manfiy teskari bog'lanish prinsipiga asosan) va shu tufayli AKTG xosil bo'lishini kamaytiradilar. Bunda rivojlanuvchi buyrak usti bezining po'stloq qavati yetishmovchiligi, ayniqsa, preparat qabul qilishni to'satdan to'xtatganda yorqin namoyon bo'ladi.

Oliy nerv faoliyatining buzilishlari bo'lishi mumkin. Bu eyforiya, psixomotor qo'zg'olish, psixik reaksiyalarda namoyon bo'ladi.

Dori vositasi sifatida tabiiy g i d r o k o r t i z o n va uning efirlari (atsetat-suksinat) qullaniladi. Hidrokortizon preparatlari parenteral va surtma ko'rinishida maxalliy qo'llaniladi. Mushak ichiga kiritish yoki ichish uchun

ko'rsatma kamdan-kam beriladi. Buyrak usti bezi yetishmovchiligida va boshqa shishilinch xolatlarda suvda eruvchi preparat gidrokortizon gemisuksinat (sopolkort)ni tomirga kiritish lozim.

Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan boshqa glyukokortikoidlar, tabiiy gormonlar analoglari va ularning unumlaridir. Farmakologik xossalari bo'yicha ular gidrokortizonga o'xshashdirlar. Undan yallig'lanishga qarshi va mineralokortikoidlik faolliklarining ko'p yoki kamligi, ba'zi preparatlar (sinaflan, flumetazon pivalat) – teriga surtilganda kam so'rilishlik xossasi bilan farq qiladilar.

Prednizolon (gidrokortizonni degidrillangan analogi) yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha gidrokortizondan 3-4 marta ustun keladi, gidrokortizonga nisbatan kamroq darajada organizmda natriy ionlarini ushlab qoladi. Tomirga kiritish uchun suvda eruvchan prednizolon gemisuksinat qo'llaniladi.

Prednizolonning xosilasi bo'lmish *metilprednizolon* (metipred) xam chiqarilayapti. Unda mineralokortikoidlik faollik kuchsiz darajada mavjud. Metilprednizolonning davomli ta'sir etuvchi preparatlari xam yaratilgan.

Metilprednizolon atseponat(advantan) surtma, krem emulsiya ko'rinishida maxalliy qo'llaniladi. U terining shox qavatidan oson o'tadi. Prednizolondan ustun keladigan darajada kuchli yallig'lanishga va allergiyaga qarshi ta'sirga ega. Bir kunda bir marta qo'llaniladi.

Teridan 1% dan kamroq qismi so'rilganligidan preparatning umumiy (sistemali) ta'siri kuchsiz namoyon bo'ladi. Shu bilan bir qatorda u jigarda tez faolsizlanadi.

Tarkibida ftor saqlagan glyukokortikoidlardan yaqqol farq qilib, terining atrofiyasini rivojlantirmaydi yoki u juda ham kam darajada namoyon bo'ladi.

Tarkibida ftor bo'lgan prednizolon xosilalari – deksametazon va triamsinolonda yallig'lanishga qarshi va mineralokortikoidlik faolligi orasida nisbat anchagina foydali. *Deksametazon* (deksazon) yallig'lanishga qarshi vosita sifatida gidrokortizondan 30 marta faolroq bo'lib suv tuz

olmashinuviga ta'siri juda kuchsiz ifodalangan. Tomirga va mushak ichiga kiritish uchun deksametazonning suvda eruvchan preparati (deksametazon-21-fosfatning natriyli tuzi) mavjud. B e t a m e z o n deksametazonga o'xshash preparatdir.

Triamsianolon (polkortolon) yallig'lanishga qarshi vosita sifatida gidrokortizondan taxminan 5 marta faolroq. Natriy, xlor, kaliy ionlari va suv ajralishiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Ammo triamsinolon boshqa noxush asoratlarni chiqirishi mumkin: mushaklar atrofiyasi, ishtaxani yo'qolishi, tushkunlikka tushish xolati (depressiya).

Glyukokortikoid preparatlarni qo'llashga bevosita ko'rsatmalar bu buyrak usti bezining o'tkir va surunkali yetishmochiligi xisoblanadi. Ammo ularni yallig'lanish va allergiyaga qarshi vositalar sifatida eng ko'p qo'llashadi. Ana shu xossalari tufayli glyukokortikoidlar, kollagenozlar, revmatizm, terining yallig'lanish bilan kechadigan xastaliklarda (ekzema va boshqalar), allegik xostatlarda (masalan: bronxial astma, pichan istmasi) ko'zning ba'zi xastaliklarida (iritlar, keratitlar) muvaffaqiyat bilan qo'llanilmoqda. Ularni o'tkir leykozlarni davolash uchun ham ishlatiladi. Tibbiyot amaliyotida glyukokortikoidlarni karaxtlikni davolashda xam ko'pincha qo'llashadi. Immunodepressiv ta'siri inson a'zo va to'qimalarni bemorlarga o'tkazishdagi immun reaksiyalarni bartaraf etishda foydali bo'lishi mumkin.

Glyukokortikoidlar ko'pincha yallig'lanish bilan kechuvchi teri xastaliklarda keng qo'llanilmoqda. Ammo qayd etilgan preparatlarning ko'plari teriga surtilganda qonga so'rilib rezorbtiv ta'sir ko'rsatadi va noxush asoratlarni yuzaga keltiradilar. Shu sababli maxalliy qo'llanganda so'rilmaydigan (yomon so'riladigan) preparatlarni yaratish zarurati paydo bo'ldi. Bunday glyukokortikoidlar sintezlandi. Bu tarkibida 2 ta atom fluor tutgan prednizolon unumlari – s i n a f l a n (fluotsinolon atsetonid) va flumetazon pivalatlardir.

Ular yuqori darajada yallig'lanishga, allergiyaga va qichishga qarshi ta'sirga ega. Ular faqat mahalliy maz, krem sifatida qo'llaniladi¹.

Ular teridan juda oz so‘riladilar va amaliy jixatdan rezorbtiv ta'sir ko‘rsatmaydilar. Biroq terapevtik ta'sirdan tashqari bu kabi preparatalar teri va shilliq qavatlarning qarshilik qilish qobiliyatini kamaytirib superinfeksiya rivojlanishining sababi bo‘lishi mumkin. Shu sababdan ularni mikroblarga qarshi vositalar bilan birga qo‘llash ratsional xisoblanadi. Masalan, neomitsin bilan (“Sinalar–N”, «Lokakorten-N» surtmalari).

Maxalliy qo‘llashga surtma va krem shaklida chiqarilayotgan glyukokortikoidli preparat b u - d e s o n i d (apulein) tavsiya etilgan. Faol moddaning surtmadan so‘rilishi kremdan surtilishga nisbatan sekinroq kechadi. Shu sababdan maxalliy yallig‘lanishga qarshi ta'sir preparatni vazelenli asosda qo‘llanganda davomliroq saqlanadi. Budesonid kukun sifatida ingalyasiya uchun (benakort) xam qo‘llaniladi.

Amaliy jixatdan umumiy (sistemali) ta'sir ko‘rsatmaydigan glyukokortikoid preparatlariga asosan bronxial astma va vazomotor rinitda (pollinoz) ingalyasiya yo‘li bilan qo‘llaniladigan B e k l o m e t a z o n d i p r o p i o n a t² kiradi. Amaliy jixatdan sistemali ta'sir ko‘rsatmaydigan (ingalyasiya qilinganda preparatning biologik membranalardan o‘tish darajasi 1% atrofida) glyukokortikoid f l u t i k a z o n p r o p i o n a t (flikсотid) ingalyasiya qilishga tavsiya etilgan. Bronxial astmada qo‘llaniladi. Kuniga 2 marotaba ishlatiladi.

Glyukokortikoidlarning noxush asoratlari ularning asosiy xossalarini nomoyon bo‘lishidadir. Ammo ular darajasi fiziologik meyorlardan ortib ketgan bo‘ladi. Jumladan, elektrolitlar muvozanatini buzilishiga olib keluvchi mineralokortikoidlik faolligining mavjudligi to‘qimalarda ortiqcha suvni to‘planishiga, shishlarning paydo bo‘lishiga, qon bosimini ortishiga sabab bo‘lishi mumkin. Qonda qand miqdorini kuchli darajada ortishi, yog‘ taqsimotining buzilishi extimoli xam bor. Regeneratsiya jarayoni sekinlashadi, me‘da-ichak trakti shilliq qavatida yaralar paydo bo‘lishi, osteoporoz rivojlanishi mumkin. Infeksiyalarga qarshilik ko‘rsata olish susayadi. Ruxiy buzilishlar, xayz ko‘rish siklining o‘zgarishi va boshqa noxush ta'sirotlar qayd etilgan.

Cheklangan (lokal) maxalliy ta'sir ko'rsatuvchi glyukokortikoidlarni yaratishda, maxalliy qo'llanilganda absorbsiyalangandan so'ng organizmdagi fermentlar ta'sirida juda tez faolsizlantiriladigan birikmalarni sintezlash yangi yo'nalish hisoblanadi. Unday preparatlarda sistemali ta'sir va shu sababli noxush asoratlar bo'lmaydi, bo'lsa ham uncha katta bo'lmagan darajada namoyon bo'ladi. Bu kabi moddlarga loteprednol (oftalmologiyada allergik jarayonlarda maxalliy qo'llaniladi), xamda bronxial astmani davolashda siklezonit tavsiya etilgan (ingalyasiya qilinadi). Bu gurux preparatlarni ingliz tili adabiyotlarida "soft steroids" (inglizchada soft- yumshoq, nozik) deb yuritiladi.

Glyukokortikoidlarning antogonistlari ham ma'lum. Ba'zi preparatlar ularning sintezini tuxtatadi (metirapon, mitotan). Boshqalari glyukokortikoidlarning retseptorlarini qamallaydilar (mifepriston, avval gestagenlar antogonisti sifatida ma'lum edi). Uni ba'zan Kushing³ sindromida, xamda kortikotropin xosil bo'lishini tekshirishda (metirapon) qo'llaniladi. Mitotan, zaxarli preparat bo'lganligidan buyrak usti bezi po'stloq qavatining faqat operatsiya qilish mumkin bo'lmagan o'simtalarida qo'llaniladi.

¹ Sinaflan (fluotsinolon atsetonid) "Sinalar", "Sinalar-N", "Flutsinar", flumetazon piva lat esa "Lokakorten", "Lorinden S", "Lokasalen", "Lokakorten-N" surtmalarining asosiy ta'sir ko'rsatuvchisidir.

²Dozalashtiruvchi qurilmasi bo'lgan ingalyatorda kukun sifatida xam chiqariladi (bekotid, beko-disk, bekloforte).

³ Buyrak usti bezi gipertrofiyasida yoki kortikosteroidlar bilan davomli davolashda yuzaga keladi. Semizlikda (qorin, bo'yin orqasida yog' to'planish, oysimon yuz) namoyon bo'ladi.

Mineralokortikoidlar

Aldosteron va 11-dezoksikortikosteron tabiiy mineralokortikoiddir. Asosiy mineralokortikoid bo'lmish aldosteron elektrolitlar almashinuviga ta'siri bo'yicha 11-dezoksikortikosterondan 20-30 marta ustun keladi. Aldosteron glyukokortikoidlar kabi xujayra ichida joylashgan retseptorlar bilan bog'lanadi. Mineralokortikoidlarning asosiy fiziologik faolliklarini namoyon bo'lishi bu

suv – tuz almashinuviga ta'siridir. Mineralokortikoidlar nefronning distal bo'limlariga ta'sir ko'rsatib, natriy ionlari va izoosmotik miqdorda suvning qayta so'rilishini oshiradi. Bir vaqtning o'zida kaliy ionlarining sekretsiyasi kuchayadi

Uglevod almashinuvini mineralokortikoidlar kam o'zgartiradilar. Ularda yallig'lanish va allergiyaga qarshi xossa yo'q.

Davolash maqsadida dastlab dezoksikortikosteron atsetat taklif etilgan, chunki aldosteron noyobdir. Dezoksikortikosteronni asosan mushak ichiga kiritadilar yoki tabletka ko'rinishida teri ostiga implantatsiya qilinadi. Dezoksikortikosteron trimetilatsetat davomliroq ta'sirga ega. Hozirgi vaqtda mineralokortikoid faolligiga ega bo'lgan preparat sifatida asosan ftorgidrokortizon atsetat (fluorokortizon, florinef) qo'llanilmoqda. U kuchli darajada yallig'lanishga qarshi ta'sir ham ko'rsatadi. Ichiladi. Mineralokortikoidlarni buyrak usti bezi po'stloq qavatining surunkali yetishmovchiligi (shu jumladan Addison xastaligida) qo'llaniladi. Undan tashqari ularni miasteniya, adinamiyada ham qo'llashadi. Chunki ular mushaklar tonusi va ishlash qobiliyatini oshiradilar.

Noxush ta'sirotlari organizmda natriy ionlari va suvni xaddan tashqari ko'p ushlanib qolishi bilan bog'liq. Shishlar, to'qimalarda ortiqcha suv bo'lishi, assit¹ kuzatiladi, qon bosimi ko'tariladi. Og'ir xollarda yurakning chap qorincha yetishmovchiligi rivojlanib o'pka shishiga olib keladi.

Mineralokortikoidlarni antagonistlari mavjud. Ba'zilar ularning sintezini buzadilar (masalan, miterapon), ammo tanlamasdan ta'sir ko'rsatadi va bir vaqtning o'zida glyukokortikoidlar sintezini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda spetsifik retseptorlarni qamal qilib, mineralokortikoidlarni buyrak naychalariga ta'sirini tanlab bartaraf etuvchi antagonistlar mavjud. Bunday antagonistlarga diuretik vositasi sifatida qo'llaniladigan spiranolakton kiradi.

¹ Qorin bo'shlig'ida suyuqlik to'planishi. Grekchadan askos – cuv saqlash uchun

Preparatlar

Nomi	Chiqarilish shakli
Glyukokortikoid preparatlari	
Gidrokortizon- <i>Hydrocortisonum</i>	0,025 va 0,1 g preparat bo‘lgan ampula; 0,005; 0,01 va 0,02 tabletkalar; 1% va 2,5% surtmalar 5 va 20g surtma tubalari;
Prednizolon- <i>Prednisolonum</i>	0,001 va 0,005g li tabletkalar 10 va 20g tubalarda 0,5% li surtma
Prednizalon gemisuksinat- <i>Prednisoloni hemisuccinas</i>	0,025g preparat tutgan ampulalar (qo‘llashdan avval eritiladi)
Deksametazon <i>Dexamethasonum</i>	0,0005g li tabletkalar
Triamsinolon- <i>Triamcinolonum</i>	0,004g li tabletkalar
Sinaflan- <i>Synaflanum</i>	10 va 15g tubalarda 0,025% surtma
Flumetazon pivalat- <i>Flumethasoni pivalas</i>	15g dan tubalarda 0,02% surtma
Beklametazondipropion at- <i>Beclometasoni dipropionas</i>	Ingalyasiya uchun aerosol shaklida (har bir dozasi 0,00005g dan)
Mineralokortikoid preparatlari	
Dezoksikortikosteron atsetat- <i>Desoxycorticosteroni acetat</i>	0,5% moyli eritma 1ml ampulalarda: 0,005g dan tabletkalar (til ostiga qo‘yish uchun)
Dezoksikortikosteron trimetilatsetat- <i>Desoxycorticosteroni trimethylacetat</i>	2,5% suspenziyaning 1ml ampulalarda

Jinsiy gormonlar, ularning unumlari, sintetik o‘rin bosuvchilar va antagonistlarining preparatlari

Ayollar jinsiy bezlari gormon preparatlari

Tuxumdonda gormonlar follikulalarda (estrogenlar) va sariq tanada (gestagenlar) xosil bo‘ladi. Estradiol follikulalarning asosiy gormoni bo‘lib, tuxum xujayralarining rivojlanish jarayonida xosil bo‘ladi. Organizmda

estradioldan (asosan jigarda) qon va peshobda estron va estriol xosil bo‘ladi. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha bu brikmalar steroid qatoriga mansub. Estrogenlar jinsiy a‘zolar va ikkimlamchi jinsiy belgilarni rivojlanishi uchun zarur. Ular ta‘sirida xayz siklining birichi yarimida endometriy proliferatsiyasi ro‘y beradi. Tuxum xujayra yetilgach follikula yoriladi ovulyasiya boshlanadi. Follikula o‘rniga sariq tana xosil bo‘ladi. Progesteron sariq tananing asosiy gormonidir. Jigarda u peshob tarkibida ajraladigan pregnandiolga aylanadi¹. Gestagenlar (progestagenlar), estrogenlar kabi, steroid tuzulishli birikmalar qatoriga mansubdirlar. Gestagenlar xayz ko‘rish siklining ikkinchi yarimida (sekretor faza) bachadon shilliq qavatining keyingi transformatsiyasini amalga oshishiga, tuxum xujayrasi urchiganda detsidual parda va yo‘ldoshni shakllanishiga imkon yaratadi. Shunday qilib, xomilani xomiladorlik davrida rivojlanishi uchun sharoit tayyorlanadi. Shu sababli sariq tana gormoni ko‘pincha xomiladorlik gormoni deb ataladi. Yo‘ldosh xam gestagen va estrogen gormonlar manbasi xisoblanadi. Yo‘ldosh ta‘sir xususiyatlari bo‘yicha gipofiz oldingi bo‘lagi gormoniga xos bo‘lgan xorionigonik gonadotrop gormon (lyuteinizatsiyalovchi) ajratadi. Angar tuxum xujayrasi urchimasa, sariq tana teskari rivojlanishga uchraydi va xayz ko‘rish bachadon shilliq qavatining ko‘chishi kuzatiladi. Jinsiy bezlar gormonlarining ishlab chiqarilishi gipofizning oldingi bo‘lagining gonadotrop gormonlari boshqaradi.

Estrogen va gestagen maxsus retseptorlar bilan boglanib xujayra ichida ta‘sir ko‘rsatadilar. Asosiy ta‘sir joyi bu xujayra yadrosi bo‘lib, u yerda estrogen yoki gestagen retseptor kompleksi (majmuasi) DNK bilan brikadi va shu yo‘l bilan oqsil sinteziga ta‘sir ko‘rsatadi. Estrogen va gestagen (progestagen)lar ta‘sir ko‘rsatuvchi retseptorlarning eng ko‘p miqdori bachadon, qin, sut bezlari, xamda gipotalamus va gipofizning oldingi bo‘lagida joylashgan.

Ayollar jinsiy gormon preparatlarining spetsifik faolligi ba‘zan biologik standartizatsiya usuli bilan aniqlanadi. Estrogenlarni axta qilingan sichqon yoki kalamushlarda kuyikish chaqirish (estrus) xossasi asosida sinaladi. Estrogenlar

ta'sirini jonivorlar qinidagi ajratmadan tayyorlangan surtma xarakteriga ko'ra xukum chiqariladi. Osoyishtalik davrida (anestrus) surtmada shilliq, leykotsitlar va juda kam miqdorda yadroli epitelial xujayralar aniqlanadi. Kuyikish davrida surtmada ko'p miqdorda yadrosiz dag'allashgan epitelial xujayralar aniqlanadi. Bir ta'sir birligi (1 TB) 0,1 mkg estron faolligi mos keladi.

Gestagenlarni biologik standartizatsiyalashni balog'atga yetmagan urg'ochi quyonchalarda o'tkaziladi. Ma'lum sxema bo'yicha jonivorlarga avval estron, so'ngra progesteron kiritiladi. Bunda soxta xomiladorlik rivojlanadi. Bachadon shilliq qavatining o'zgarishlari taxminan xomiladorlikning 8-kuniga mos kelishi kerak (gistologik tekshirishlar o'tkaziladi). Bir ta'sir birlik (1 TB) 1 mg kristallik prgesteron faolligiga teng.

¹ Estrogen va progesteronlar almashinuvi maxsulotlari glyukuron va sulfat kislota bilan kon'yugatlar ko'rinishida buyrak orqali ajraladi.

Estrogen va antiestrogen preparatlar

Kimyoviy tuzilishi jixatidan estrogen¹ preparatlar steroid (tabiiy gormonlar va ularning xosilalari) va nosteroid (sintetik preparatlar) birikmalarga bo'linadilar. (8 jadvalga va kimyoviy tuzilishiga qarang). *Steroid tuzilishli estrogenlardan* tibbiyot amaliyotida xomilador ayol yoki xomilador jonivorlar peshobidan olinadigan estron (follikulin), xamda estradiol qo'llaniladi.

Estradiolni benzoat, dipropionat, valeriat bilan efir ko'rinishida ishlatiladi. Estradiol dipropionat estrondan faolliroq va anchagina davomliroq ta'sir etadi. Agar estronni xar kuni kiritilsa, estradion dipropionatni 2-4 kunda bir marta kiritiladi.. Estron va estradiolning efirlarinig moyli eritmalarini mushak ichiga kiritiladi. Ichilganda ular samarasiz, chunki jigarda tez parchalanadi.

Nomi yuqorida qayd etilgan vositalardan yarim sun'iy preparat etinilestradiol (mikrofollikulin) tubdan farq qiladi. U eng faol estrogen. Agar estron ning faolliligini 1 deb xisoblansa etinil estradiol faolligi 50 ga mos keladi. Bundan tashqari, etinilestradiol ichilganda xam samarador, chunki etinil guruxi uni

jigarda parchalanishdan saqlaydi. Preparatning ta'siri davomli emas (kuniga 1-2 marta qabul qilinadi). Yarim sintetik estrogen bo'lgan mestranol organizmda etinilestradiolga aylanadi. U ichiladi. U ko'pincha kontratseptivlar tarkibiga kiradi. Enteral yo'l bilan kiritilganda nosteroid tuzilishli, estrogenlik faollikga ega bo'lgan sintetik vositalar ham samradordirlar. Ulardan biri geksan xosilasi bo'lgan **s i n i s t r o l** (geksestrol)dir. Faolligi bo'yicha u estrondek. Uni ichiladi va mushakga kiritishga (tavsiya etiladi) buyuriladi.

Jinsiy gormonlar, ularning preparatlari, sintetik analoglari va ularni o'rin bosuvchilari, antagonistlari.

Gurux	Estrogenlar va ularning antagonistlari	Gestagenlar va ularning antagonistlari	Androgenlar va ularning antagonistlari
Tabiiy gormonlar va ular almashinuvi maxsulotlari(steroidlar)	Estradiol Estron Estriol	Progesteron Pregnandiol	Testosteron Androsteron
Jinsiy gormonlar preparatlari va ularni analoglari (steroidlar)	Estron Estradiol dipropionat Etil estradiol	Progesteron Pregnin Oksiprogesteron Kapronat	Testosteron Propionat Testosteron enantat Metil testosteron
Gormonal faollikga ega bo'lgan sintetik vositalar (nosteroidlar)	Sinestrol		
Jinsiy gormonlar antagonistlari	Klomifen sitrat Tamksifen sitrat*	Mifepriston (RU 486)	Siproteron atsetat Flutamid Finasterid**

*Tamksifen xar-xil to'qimalarda yo antiestrogen ta'sir (sut bezida), yo estrogen (suyaklar va boshqalar) ta'sir ko'rsatadi. Bunday preparatlarni estrogen retseptorlarining modulyatorlari deb ataladi. Klomifen barcha to'qimalarda faqat antiestrogen ta'sir ko'rsatadi

** digidrotesteron sintezining ingibitori

¹Estrus- oqma (grekchadan oistros –xoxish istak, genos – tug'ilish)

Estrogenlarni tuxumdonlar funksiyasini yeishmovchiligida (xayz ko‘rish siklini buzilishlarida –aminoreya¹, dismenorya² axta qilingandan keyingi buzilishlarda) tug‘ruqdan keyingi davrda laktatsiya (sut ajralishini) to‘xtatish uchun qo‘llaniladi. Estrogenlarni (masalan, sinestrol) prostata bezi raki xamda sut bezi rakini (60 yoshdan katta ayollarda) kompleks davolashda qo‘llaniladi. Estrogenlar murakkab (kombinatsiyalangan) kontratseptiv vositalar tarkibiga kiradi.

O‘rniga-o‘rin ishlatishga asoslangan gormon terapiya klimakterik buzilishlar yoki tuxumdonni jarroxlik usuli bilan olib tashlangan hollarda qo‘llaniladi. Bu maqsadda yo sof estrogen preparat-proginova-21 (tarkibida estradiol valerat), klimara (tarkibida estradiol bo‘lgan kerakli ta'sirni 7 kun ta'minlovchi plastir) yo estrogenlar bilan gestagenlar tutgan (gestogenlarni endometritning giperplaziyasini oldini olish uchun qo‘shiladi) preparatlar qo‘llaniladi. Shu kabi kombinatsiyalangan preparatlardan biri klimanorm (9 ta tabletkasi estradiol valerat, 12 ta tabletkasi estradiol valerat+levonorgestrel tutadi) hisoblanadi. Bu preparatlarda estrogen va gestagenlar shunday dozada tanlab olinganki, u estrogenlarning lipidlar almashinuviga, yurak-tomir va MNS ga ijobiy ta'sirini saqlab qolish, ularning suyaklarga antirezorbtiv ta'sirini kuchaytirish va bir vaqtning o‘zida endometriyni giperplastik jarayonlar rivojlanishidan himoya qilish imkoniyatlarini beradi.

Premenopauzada yoki yoshlik davrida tuxumdonlarni jarroxlik yo‘li bilan olib tashlagan hollarda odatda 2 fazali preparatlarni uzuq-uzuq rejimda beriladi. Postmenapauzada uzluksiz rejimda qo‘llash maqsadga muvofiqdir. Bu maqsad uchun tarkibida bir xil miqdorda estradiol valerat va yangi gestagen bo‘lmish – modda almashinuviga ijobiy ta'siri va yaxshi o‘zlashtirilishi bilan ajralib turuvchi dienogest tutgan k l i m o d i y e n preparati mavjud.

Klimakterik davrdagi estrogen yetishmovchiligida d i v i t r y e n , d i v i n a , i n d i v i n (estradiol valerat va medroksiprogesteron atsetatni har xil

dozalarda tutadi) va d i v i g y e l (transdermal gel shaklida estradiol gemidratlar tutadi) qo'llaniladi.

O'rniga ishlatishga asoslangan gormonoterapiya nafaqat klimakterapiya belgilarini kamaytirish yoki bartaraf etishga imkoniyat yaratadi, balki estrogenlar yetishmovchiligi tufayli yuzaga keluvchi osteoporozni oldini oladi va unga davolovchi ta'sir ko'rsatadi.

Estrogenlarni davomli qo'llaganda bachadondan qon ketishi yuzaga kelishi mumkin. Shu bilan bir qatorda estrogenlar qon ivishini kuchaytiradi va u tromboemboliya rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin. Ba'zan shishlar kuzatiladi. Estrogenlar ichilganda ko'ngil aynish, qayt qilish, ich ketish bo'lishi mumkin. Erkaklarda estrogenlar feminizatsiya³, libidoni⁴ susayishi, jinsiy bexollikni rivojlantiradi. 60 yoshgacha bo'lgan ayollarda jinsiy a'zolar, sut bezi o'simalari bo'lgan hollarda estrogenlarni qo'llash man etiladi. Endometriyada, bachadondan qon ketishiga moyillik bo'lgan hollarda ham ularni qo'llashga ko'rsatmalar berilmaydi. Estrogenlarni buyrak, jigar xastaliklarida extiyot bo'lib qo'llash lozim. Keyingi yillarda amaliyot shifokorlari xazinasida yangi gurux preparatlari – *antiestrogen vositalar* paydo bo'ldi. Ular nosteroid tuzilishli sintetik moddalardir.

¹ Jinsiy voyaga yetgan (balog'atga yetgan) qizlarda xayz ko'rishni bo'lmasligi. Grekchadan a- bo'lmasligi, men-oy, rhco- oqadi.

² Xayz ko'rishni buzilishi. Dis- (grekchadan)- funksiya buzilishini qayd etuvchi приставка.

³ Erkaklarda ayollarning ikkilamchi jinsiy belgilarini rivojlanishi

⁴ Libido - lotinchadan jinsiy mayl

Ularning ta'sir prinsipi spetsifik retseptorlar bilan bog'lanishlari tufayli estrogenlarga xos bo'lgan ta'sirotlarni yuzaga keltirishdan iboratdir (3-chizma). Jumladan, ular gipotalamus (lyuteinizatsiyalovchi va follikulo rag'batlantiruvchi rilizing omillarni ajralishi) va gipofiz (gonadotrop gormonlarni ajralishi) funksiyasini boshqarishda qatnashuvchi estrogen retseptorlarini qamal qiladilar.

Bunda manfiy teskari bog‘lanish buziladi va bu sistema faollashadi. Natijada genadotrop gormonlar ajralishi ortadi, bu o‘z navbatida tuxumdon o‘lchamlarini kattalashishiga va ular funksiyasini kuchayishiga olib keladi. Shundan kelib chiqib bu kabi preparatlar masalan kломifen sitrat (klostilbegit)ni ayollar bepushtligida qo‘llaniladi. Bundan tashqari tamoksifen va toremifen (fareston) kabi antiestrogen vositalar sut bezi xavfli o‘simtasini davolashda qo‘llaniladi.

Gestagen (progestagen) va antigestagen preparatlar

Barcha gestagen¹lar steroid tuzilishiga. Dori preparatlari sifatida progesteron² yoki uning sintetik unumlari – oksiprogesteron kapronat, medroksiprogesteron atsetat va pregnin qo‘llaniladi. Bundan tashqari, gestagenlik faolligiga ega bo‘lgan, testosteron xosilasi bo‘lmish norgestrel, noretindron, noretisteron, dimetisteron va boshqalar sintezlangan.

¹ Lotinchadan *gesto* – ko‘tarib yurish (ya'ni xomiladorlikni saqlash nazarda tutilgan)

² Davolash maqsadi uchun sintetik yo‘l bilan olinadi.

P r o g y e s t y e r o n endometriyga ta'sir etib uni tuxum xujayrasini implantatsiya qilishga tayyorlaydi (proliferativ davr sekretor davrga o‘tadi). U miometriy qo‘zg‘oluvchanligini susaytiradi. Ovulyasiyani oldini oladi, sut bezi to‘qimasini o‘sib rivojlanishiga imkoniyat tug‘diradi. Xar kuni mushak ichiga kiritiladi. Ichilganda u samarasiz.

Davomli ta'sir etuvchi gestagenlarga oksiprogesteron kapronat (gidroksiprogesteron kapronat, gormofort) kiradi. Uning ta'siri sekinroq boshlanadi va 7-14 kun davom etadi. Yog‘li eritmalari mushak ichiga kiritiladi. Medroksiprogesteron atsetat ham davomli ta'sir ko‘rsatuvchi preparat xisoblanadi. 14 kunda bir marta mushak ichiga kiritiladi. Enteral qo‘llash ham mumkin.

Pregnin (etisteron) faolligi bo‘yicha progesterondan 5-15 marta kuchsiz. Ichilganda ham samarador. Odatda til ostiga qo‘yish tavsiya etiladi. Tabletkasini butunlay so‘rilib bo‘lguncha til ostida saqlanadi.

Gestagenlik faollikga ega bo'lgan testosteron xosilalari (noretinodrel va boshqalar) enteral kiritishga mo'ljallangan. Ularning ta'sir davomlilikgi 1-3 kun.

Gestagenlarni sariq tana funksiyasining yetishmovchiligida xomilani tushishini oldingi olish uchun (xomiladorlikning 1-yarimida), xayz ko'rish siklini buzilishlarida qo'llaniladi. Kontraseptiv vosita sifatida qo'llaniladi.

Gestagen gormonlarning antagonistlari—*antigestagen* vositalar yaratilgan. Ulardan ba'zilar tibbiyot amaliyotiga tadbiiq qilingan. Shunday preparatlardan biri bo'lib steroid xosilasi *m i f y e p r i s t o n* (RU 486) xisoblanadi. U gestagen retseptorlari bilan bog'lanib (masalan bachadonning) gestagenlar (progesteron va boshqalar) ta'siriga to'sqinlik qiladi. Mifepriston gestagenlik (agonistlik) faolligiga ega emas. Jonivorlarda o'tkazilgan eksperimentlarda mefistonda glyukokortikoidlar bilan antagonizm aniqlangan. Tibbiyot amaliyotida asosan mifepristonning homilani tushirish (abort) xossasidan foydalaniladi. Bunday xolatlarda mifepristonni homiladorlik boshlangandan so'ng qancha erta berilsa samaradorligi shuncha yuqori bo'ladi. Homiladorlikni tibbiyot ko'rsatmalari bo'yicha to'xtatish uchun ko'pincha mifepristonni prostaglandilar bilan birgalikda qo'llaniladi. Buning sababi shundaki, mifepriston ta'sirida miometriyning prostoglandinlarga sezgirligi ortib ketadi. Shu sababli ikkala preparatni katta bo'lmagan miqdorda qo'llaniladi va bu ularning nohush ta'sirotlarini sezilarli darajada kamaytirish imkonini beradi. Antigestagen vositalar xayz ko'rish siklini meyyorga keltirish uchun xam qo'llash mumkin.

Enteral qo'llaniladigan va implantatsiya qilinadigan xomilador bo'lib qolishdan saqlaydigan (kontratseptiv) vositalar.

Bu gurux preparatlar tug'ilishni boshqarish uchun qo'llaniladi. Ularni nafaqat nomaqbul xomiladorlikni oldini olish uchun, balki ota-onaning salomatligi, tug'ish oraliq'ini, oiladagi bolalar soni va boshqalarni inobatga olgan xolda xomilador bo'lishni rejalashtirish uchun qo'llaniladi.

Xomilador bo'lishdan saqlaydigan vositalarning turli xili va ularni enteral qo'llash sxemalari mavjud. Yuqori samaradorlikka ega bo'lgan va noxush ta'sirotlari nisbatan kam bo'lgan eng maqbul preparatlar quyidagilardir:

- 1) estrogen-gestagenlar kombinatsiyasidan iborat preparatlar;
- 2) gestagenlarni mikrodozalarini tutgan preparatlar;

Estrogen preparatlardan odatda etinilestradiolni qo'llashadi. Gestagenlar to'plami yetarli darajada turli-tuman. Ularning ko'pchiligi testosteron unumlariga mansubdir (noretindron, norgestrel, levonorgestrel va boshqalar). Estrogen va gestagen miqdori doimiy bo'lgan monofazli preparatlar (mikroginon, miniziston, femoden, diane-35, janin, logest, regulon, novinet va boshqalar) xamda ikki va uch fazali preparatlar qayd qilingan. Oxirgi ikki holda ayollar xayz sikli davrida turli xil miqdorda estrogen va gestagenlar tutgan tabletkalarni qabul qiladilar. Bu gormonlarning qonda ular konsentratsiyasini odatdagi xayz ko'rish siklida kuzatiladigan o'zgarishlarini ta'minlovchi eng muvofiq dozasini tanlab olish imkoniyatini beradi. Bunday uslub noxush asoratlarni kamaytirishga olib keladi. Ikki fazali preparatlarga antiovin, uch fazali preparatlarga –trikvillar, triziston, triregol va boshqalar mansubdir.

Preparatlar ta'sir mexanizmini ovulyasiya jarayonini susaytirish bilan bog'liq deb hisoblashadi. Bu gipofizdan follikulo rag'batlantiruvchi va lyuteinizatsiyalovchi gormonlarni va ularni biosintezi xamda ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamik gormon ishlab chiqishini kamayishi tufayli amalga oshadi. Bu muvofiq ravishda tuxumdonlar holatida o'z aksini topadi, ya'ni ular menopauza davriga xos bo'lgan o'zgarishlarga uchraydilar. Endometriyda tuxum hujayrasini implantatsiyasiga to'sqinlik qiluvchi o'zgarishlar sodir bo'ladi (proliferativ fazada vaqtidan avval regressiya va boshqalar). Bachadon bo'yinidagi shilliq tarkibi ham o'zgarib, spermatozoidlarning faolligini susayishiga olib keladi. Estrogen-gestogen preparatlar amalda 100% kontratseptiv ta'sirini ta'minlaydi. 28 kunlik xayz siklida ularni 5-kunidan boshlab 21 kun qabul qilinadi. Ushbu preparatlarni

qabul qilishni to'xtatgandan so'ng reproduktiv funksiya tiklanadi. Tiklanish davri kontratseptivlarni qabul qilish davomligi va organizmning xususiyatlariga bog'liq. Kontratseptivlarni davomli qo'llaganda bu davr bir necha oy davom etishi mumkin. Homiladorlikdan avval ushbu preparatlarni qo'llash mavjud kuzatishlar natijasiga ko'ra homilaga salbiy ta'sir etmaydi.

Noxush ta'sirotlar preparatlarni qabul qilishning boshlanishida (birinchi 2 oy) ko'proq kuzatiladi. So'ngra ular miqdori kamayadi va 5-10% ga yetadi. Eng xos bo'lgan noxush ta'sirot quyidagilardir: qon ivishini ortishi (ko'k tomirlar trambozi va tromboemboliyalar xavfi), jigar funksiyasining buzilishi, glyukozaga turg'unlikni kamayishi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'krak bezlarining zichlashishi ("dag'allashishi"), libidoni o'zgarishi, ko'ngil aynish, qayt qilish, xayz ko'rish oralig'ida qon aralash ajratmalar paydo bo'lishi, tana vaznini ortishi va boshqalar.

Estrogen-gestagenli kontratseptivlar tromboembolik xastaliklar, bosh miyada qon aylanishning buzilishi, reproduktiv sistema va sut bezi o'simtalarida, jigarning kuchli disfunksiya-sida, qandli diabetda, psixozlarda qo'llash man etiladi.

Shuni nazarda tutmoq lozimki, estrogen-gestagen preparatlarni nafaqat xomilador bo'lib qolishni oldini olish, balki davolash maqsadida ham qo'llash mumkin. Jumladan, ularni xayz ko'rish siklini buzilishlarida, polipozda, endometriozda va boshqa ginekologik xastaliklarda qo'llaniladi.

Xomilador bo'lishni oldini oluvchi vositalarning ikkinchi guruxi faqat kichik dozadagi gestagenlarni tutadi. Ularga kontinuin, mikrolyut va boshqalar kiradi. Ularning ta'sir mexanizmi aniq emas. Gestagenli kontratseptivlar bachadon bo'ynidagi shilliq tarkibi va miqdorini o'zgartirib, ulardan spermatozoidlarni o'tishini sekinlashtiradi. Tuxum hujayrasini fallopiev (bachadon) naychalaridagi o'tkazish tezligini kamayishi ham aniqlangan. Bundan tashqari endometriyda tuxum hujayrasini implantatsiyalanishiga qarshilik qiluvchi o'zgarishlar ham kuzatiladi. Shu bilan bir qatorda gipotalamo-

gipofizlar sistemani mo'tadil susayishi ham ma'lum ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini inkor etish mumkin emas. Bu gurux preparatlarining kontratseptivlik samaradorligi, kombinatsiyalangan estrogen-gestagen preparatlarinikiga nisbatan pastroq. Ular ta'sirida estrogen-gestagenli kontratseptivlarga xos bo'lgan, masalan modda almashinuviga ta'sir etish, tromboflibitlar chaqirish xususiyatlari kabilar noxush ta'sirotlarning kam namoyon bo'lishi yoki umuman rivojlanmasligi estrogenlarning yo'qligi va gestagenlar kichik dozada ega ekanligi bilan tushuntiriladi.

Nomuntazam hayz siklining va hayz ko'rish oralig'ida qon aralash ajratmalarni paydo bo'lishi asosiy noxush ta'sirotlar hisoblanadi. Ba'zan ko'ngil aynash, bosh og'rig'i, depressiya va boshqalar vujudga keladi. Umuman noxush asoratlar estrogen-gestagen kontratseptivlarni qo'llagandagiga nisbatan anchagina kamroq rivojlanadi.

Reproduktiv funksiya odatda gestagenli kontratseptivlarni qabul qilishni to'xtatgandan 3 oy keyin tiklanadi. Sistemali noxush ta'sirotlarni kamaytirish uchun bachadon ichida gormon ajratuvchi majmua bo'lgan m i r y e n a preparati taklif etilgan. Uning tarkibida o'zidan 5 yil mobaynida uzluksiz levonorgestrel ajratib turuvchi konteyner mavjud bo'lib, u bachadon bo'yni sekretini zichligini oshirish va endometriyga tuxum hujayrasini implantatsiya bo'lish jarayonini susaytirish xisobiga maxalliy kontratseptiv ta'sir ko'rsatadi. Mirena kontratseptiv ta'sirning yuqori daraja ishonchliligi va ayniqsa xayz ko'rish soni va ajralayotgan qon miqdorini kamayishi tufayli rivojlanadigan menorragiya va dismenoreya bilan jabrlangan ayollarga muvofiq kelishi bilan ajralib turadi.

¹ Shu sababli ularni aynan yo'riqnomada ko'rsatilgandek qo'llash mumkin (odatda bir oyda 4 marta), aks xolda jiddiy gormonal disbalans yuzaga kelishi mumkin

Tarkibida estrogen yoki gestagenlarning¹ katta dozasi bo'lgan preparatlar ham mavjud. Jumladan, p o s t i n o r (tarkibida levonorgestrel bor). Ularni jinsiy

aloqadan keyingi 24-48 soat ichida qabul qilish kerak (postkoital kontratseptivlar deb ataladi).

Homiladorlikdan asrash vositalarini takomillashtirish bo'yicha olib borilayotgan tadqiqotlar davom etmoqda. Asosiy vazifa bu 100% kontratsepsiyani ta'minlagan holda preparatlarning noxush ta'sirotlarini kamaytirish va ta'sir davomligi turli xil bo'lgan preparatlarni yaratishdir. Davomli ta'sir etuvchi kontratseptiv depopreparatlar kata qiziqish uyg'otadi. (m-n, gestagen medroksiprogesteron atsetat; uch oyda bir marta kiritiladi). Teri ostiga implantatsiya qilish uchun (1 ta kapsula 5 yillik kontratsepsiyani ta'minlaydi). Tarkibida gestagenlar tutgan silastik kapsulalar ham yaratilgan (levonorgestrel tutgan norplant). Erkaklar uchun ham kontratseptiv vositalar ham izlanmoqda. Bunday moddalar spermatogenezni va maniy yetilishini keskin susaytirishlari lozim. Jumladan, paxta yog'idan gossipol preparati olingan. Ammo uni qo'llaganda noxush asoratlar sodir bo'lishi darajasi juda ham yuqori bo'lib, 20% erkaklarda qaytmas nasilsizlik rivojlanadi. Erkaklar jinsiy bezlari funksiyasini gipotalamo-gipofizar boshqaruviga ta'sir etuvchi preparat ham yaratilgan. Gipofizdan follikulo rag'batlantiruvchi moyaklarga, spermatogenezga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatuvchi va testosteronni ishlab chiqarishni o'zgartirmaydigan gormon ajralishini tanlab susaytirish diqqatni eng ko'p jalb etadi (1-chizmaga qarang). Shunday tipda ta'sir ko'rsatish erkaklar urug'lik suvi (maniy)dan ajratilgan ingibinga xosdir.

Erkaklarning jinsiy bezlari gormonlari preparatlari (androgenlar¹) va antiandrogen vositalar

Erkaklar jinsiy bezlaridagi Leydig (moyak glandulotsitlari) interstitsial xujayralari testosteron gormonini (steroid tuzilishli) ishlab chiqaradi. Testosteronning talaygina qismi ko'pgina a'zolarida (masalan prostata bezi) degidrottestosteronga aylanadi. U xujayra ichida joylashgan androgen retseptorlariga eng ko'p affinitetga egadir. Androgenlarni retseptor ta'sir prinsipi boshqa steroidlarnikidek (bir xil).

Testosteron ta'sirida jinsiy a'zolar va ikkilamchi belgilar rivojlanadi, spermatogenez nazorati amalga oshiriladi. Testosteron oqsil sinteziga yordam berib (anabolik² ta'sir) oqsil olmashinuviga kuchli ta'sir ko'rsatadi, buyrak naychalarida suvni, kalsiy, natriy, xlor ionlari va boshqalarni reabsorbsiyasini kuchaytiradi. Testosteron ishlab chiqarish gipofizning oldingi bo'lagining gonadotrop (lyuteinizatsiyalovchi) gormoni bilan boshqariladi. Jigarda testosterondan (peshobda aniqlanadigan) androsteron (10 marta kam faol) xosil bo'ladi. Qon zardobida aylanib yuruvchi testosteronning taxminan 65% jigarda sintezlanuvchi spetsifik globulin bilan bog'langan bo'ladi.

Androgenlarning faolligi ba'zan biologik yo'l bilan aniqlanadi. Sinalayotgan preparat axta qilingan xo'rozga kiritiladi va atrofiyaga uchragan toji soqolchasining tiklanishi kuzatiladi. Bitta ta'sir birligi (1 TB) faolligi bo'yicha 0,1 mg kristallik androsteronga mos keladi.

Tabobat amaliyotida sintetik (kimyoviy tuzilishiga qarang) yo'l bilan olinadigan testosteronning efirlari: testosteron p r y e p i o n a t va t y e s t e n a t (testosteron enantat) keng qo'llaniladi. Ikala preparat kuchli androgenlik va anabolik faollikga egadir. Testenat testo-steron propionatdan ta'sirining asta-sekin rivojlanishi, ammo anchagina davomlilik bilan farq qiladi. Testosteron propionatni ikki kunda 1 marotaba, testenatni esa 3-4 xaftada 1 marta kiritiladi. Ikala preparatni ham yog'li eritma shaklida mushakka kiritish uchun chiqariladi. Ichilganda ular kam samarador, chunki jigarda tez parchalanadi.

Sintetik androgen bo'lgan m y e t i l t y e s t y e r o n kimyoviy tuzilishi va biologik ta'siri bo'yicha xuddi testosteronga o'xshash, ammo faolligi bo'yicha undan bir necha marta sustroq.

Metiltestosteronning ustunligi uni ichilganda ham samarador ekanligidadir. Uni tabletkasini til ostiga (sublingval) tamomila so'rilib bo'lguncha saqlash eng ratsional (maqul) dir.

¹Grekchadan andros -erkak kishi, genos – urug'

²Grekchadan anabole - ko'tarilish

Androgen faollikga ega bo'lgan preparatlarni erkaklar jinsiy bezlari funksiyasining yetishmovchiligida (jinsiy yetilmaganlik, impotensiya va boshqa buzilishlarda) xamda ayollarning sut bezlari va tuxumdonlar rakida, dismenoreya, klimakterik (60 yoshgacha) buzilishlarda qo'llaniladi. Androgenlar noxush ta'sirotlar chaqirishlari mumkin. Ayollarda muskulinizatsiyalovchi¹ ta'sir (virilizm²) tovushni dag'allashishi, tuklarni erkakcha tipda o'sishi va boshqalar. Organizmda ortiqcha suv va natriy ionlarini ushlanib qolishi mumkin. Metiltestosteron ta'sirida sariqlik rivojlanishi mumkin.

¹ Lotinchadan masculinus - erkakcha

² Lotinchadan virilis - erkaklarga xos

Androgen gormonlarning antagonistlari ham yaratilgan. Umuman olganda testosteron ishlab chiqarilishi gipotalamus gormon preparati gonadorelin yoki uning sintetik analogi leuprorelin yordamida, agar organizmda ularni doimiy katta konsentratsiyalarini hosil qilish (dozalashning bunday uslubida ular gipofizning oldingi bo'lagining gonodotrop gormonlarini hosil bo'lishini to'xtatadilar) bilan kamaytirish mumkin. Ushbu preparatlarni prostata bezining giperplaziyasida qo'llash mumkin.

Androgenlar biosintezini keskin to'xtatish qobiliyatiga zambrug'larga qarshi vositalar ketokonazol va uning analoglari (steroidlar sintezida qatnashuvchi R-450 sitoxromini qamal-lash hisobiga) xamda spironolakton egadir.

Ammo androgenlar antagonistlari sifatida ikki gurux moddalar eng ko'p diqqatga sazovordir.

- 1) androgen retseptorlarning qamallovchilar (siproteron atsetat, flutamid);
- 2) 5 α - reduktaza ingibitorlari, testosteronni degidrottestosteronga aylanishini susaytiruvchilar (finasterid).

Siproteron atsetat progesteronning xosilasi bo'lib, steroidlarga mansubdir. Periferik to'qimalardagi testosteronga (digidrottestosteronga) sezgir «Nishon»

androgenlar retseptorini qamal qilib, preparat spermatogenezni to'xtatadi. Uni kiritishni to'xtagandan keyin spermatogenez 4 oydan keyin tiklanadi.

MNS dagi androgen retseptorlarini qamallab, u jinsiy hissiyotni susaytiradi va impotensiyaga olib kelishi mumkin. Antiandrogen ta'siridan tashqari siproteron atsetat arzimagan gestagenlik faolligiga ega ekanligi gonadotrop gormonlarni va shu tufayli erkaklar jinsiy bezlaridan androgenlar ishlab chiqarilishini kamaytirishiga sabab bo'ladi. Qon zardobida testosteron bilan bir qatorda lyuteinizatsiyalovchi va follekulo rag'batlantiruvchi gormonlar miqdori ham kamayadi.

Siproteron atsetat ayollardagi og'ir girsutizm, akne prostata bezining giperplaziyasi, erkaklarda juda kuchayib ketgan jinsiy intilishni davolashda qo'llaniladi. Finasterid 5α -re-duktaza ingibitorlaridan biri hisoblanadi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha bu geterotsiklik steroid (4- azasteroid)dir. Yuqorida nomi qayd etilgan ferment testosteronni digidrottestosteronga aylanishiga yordam beradi, bu ko'pincha to'qimalarda masalan, prostata bezi, sochlar follikulasida muntazam kechadi. Prostataning giperplaziyasida digidrottestosteron miqdori ko'payib ketishi haqida ma'lumotlar mavjud. Digidrottestosteronning prostata bezidagi androgen retseptorlari bilan bog'lanishi bezning gipertrafiyasiga sharoit yaratuvchi o'sish omilini hosil bo'lishini kuchaytiradi. Hujayra yadrosi membranasida joylashgan 5α - reduktazaning raqobatli ingibitorlari bo'lgan finasterid prostata bezining hujayralari ichidagi va qon zardobidagi digidrottestosteron miqdorini kamaytiradi. Prostata bezining xavfsiz giperplaziyasini davolash uni qo'llashga asosiy ko'rsatmadir. Preparat bezning xajmini kamaytiradi va taxminan 1/3 bemorlarda peshob ajratish jarayonini yaxshilaydi. Jinsiy mayllik va libidoga odatda ta'sir ko'rsatmaydi. Ovqat xazm qilish traktidan preparat yaxshi so'riladi (taxminan 60%). Jigarda parchalanadi. $t_{1/2} \sim 8$ soat. Ta'siri 24 soat davomida saqlanadi. Buyrak va ichak orqali ajraladi. Ushbu patologiyada 5α – reduktaza ikkala izoformasini faolsizlashtiruvchi

dutasterid (avodart) juda xam samarador (finasterid ko'roq 2-tipini faolsizlashtiradi).

Anabolik steroidlar

Yuqorida qayd etilganidek, androgenlar oqsil sintezini kuchaytiradilar, ya'ni anabolik faollikga egadirlar. Bu skelet mushaklari, qator parenximatoz a'zolar, suyak to'qimasi vaznini ortishida namoyon bo'ladi. Tananing umumiy vazni bunda ortib ketadi. Organizmdan azot, fosfor va kalsiyning ajralishi sekinlashadi. Erkaklar jinsiy bezlari gormon preparatlarining androgenlik faolligi ularning anabolik ta'siridan foydalanishni cheklaydi. Shu sababli androgen faolligi kuchsiz anabolik xossalari ortiqroq bo'lgan sintetik vositalar yaratilgan. Ular steroid brikmalardir. Ushbu brikmalarning asosiy biologik ta'siridan va tuzilishidan kelib chiqqan xolda ularni anabolik steroidlar deb atashgan. Ushbu preparatlar faolligini biologik yo'l bilan aniqlash mumkin. Ushbu uslublardan biri axta qilingan kalamushlarning m. levator ani massasini ortishini aniqlashga asoslangan. Tabobat amaliyotida qator anabolik steroidlar qo'llaniladi. Faol va davomli ta'sir ko'rsatuvchi preparatlarga fenobolin (nandrolon fenilpropionat, durabolin, nerobolil) va retabolil (nandrolon, dekanoat, dekadurabolin) mansubdir. Fenobolin 7-15 kun, retabolil – 3 hafta ta'sir ko'rsatadi. Ularning ta'siri asta sekin rivojlanadi (fenobolinniki 1-2 kundan keyin, retabolilniki 2-3 kundan keyin). Preparatlarning yog'li eritmalari mushakga kiritiladi. Metandrostenolon (dianabol, nerobol) davomsiz ta'sir ko'rsatadi. Uni tabletkalar ko'rinishida 1 kunda 1-2 marta beriladi Boshqa anabolik steroidlar – oksandrolon, stanozol, etilestrenol, silabolin xam sintezlangan. Anabolik steroidlar oqsil sinteziga imkoniyat tug'diradilar. Ularni qo'llaganda ishtaxa yaxshilanadi, tana vazni ortadi. Osteoporozda suyaklarning kalsifikatsiyasi tezlashadi. Ushbu moddalar regeneratsiya jarayoniga ijobiy ta'sir etadilar. Anabolik steroidlarni kaxeksiya, asteniya, glyukokortikoidlarni davomli qo'llaganda, nur bilan davolashdan so'ng, osteoporozda, regeneratsiya jarayonlarini kuchaytirish uchun (masalan suyaklar singanda) qo'llaniladi. Qayd

etilgan preparatlarni qo'llaganda ularning gormonal faolliklari bilan bog'liq bo'lgan noxush ta'sirlarni rivojlanishi mumkin. Ayollarda maskulinizatsiyalovchi ta'sirot odatda kamroq darajada namoyon bo'ladi. Ko'ngil aynash, shishlar, suyaklarda ortiqcha kalsiy to'planishi, ba'zan jigar funksiyasining buzilishi mumkin. Anabolik steroidlarni xomiladorlik, emizish davrida, prostata bezining raki, jigar xastaliklarida qo'llash taqiqlangan.

Preparatlar

Nomi	Chiqarilish shakli
Estrogen preparatlar	
Estron - <i>Oestronum</i>	0,05% va 0,1% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar(1 ml da 5000 va 1000 TB bor)
Estradiol dipropionat – <i>Oestradioli dipropionas</i>	0,1% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
Etinil estradiol- <i>Aethinyloestradiolum</i>	0,00001 va 0,00005 g li tabletkalar
Sinestrol- <i>Synoesstrolum</i>	0,001 g dan tabletkalar; 0,1 va 2% ² yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
Gestagen preparatlar	
Progesteron- <i>Progestronum</i>	1 va 2,5 % yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
Oksiprogesteron kapronat- <i>Oxyprogesterone capronate</i>	12,5% va 25% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
Pregnin - <i>Praegninum</i>	0,01 g li tabletkalar
Androgen preparatlar	
Testosteron propionat- <i>Teststeroni propionas</i>	1% va 5% yog'li eritma 1 ml tutgan ampulalar
Testonat- <i>Testotnatum</i>	10% yog'li eritma 1 ml tutgan ampulalar
Anabolik steroidlar	
Metiltestosteron - <i>Methyltestosteronum</i>	0.005 va 0.01 g li tabletkalar
Fenobolin- <i>Phenobolinum</i>	1% va 2,5% 1 ml tutgan ampulalar
Retabolil - <i>Retabolil</i>	5% 1 ml tutgan ampulalar
Metandrostenolon <i>Methandrostenololum</i>	0.001 va 0.005 g li tabletkalar

8.2.Giperlipoproteinemiya qo'llaniladigan dori vositalari

Antigiperlipoproteinemik (gipolipidemik) vositalar ateroskleroz va uning asoratlarini (yurak ishemik kasalligi, insult va boshqalar) oldini olish va davolashda qo'llaniladigan dorilar majmuasining ahamiyatli tarkibiy qismlaridan bir hisoblanadi. Ularning asosiy tasiri qon tarkibida ko'payib ketgan aterogen lipoproteidlar miqdorini kamaytirish hisoblanadi. Bunda antiaterogen lipoproteidlar miqdorini ko'paytirish maqsadga muvofiqir. Bunday tasir printsipli aterogen dislipidemiya ateroskleroz rivojlanishining asosiy omili ekanligiga asoslan gandr.

Zardobda aylanib yuruvchi lipoproteidlar lipidlar va oqsillardan tashkil topgan. Ushbu zarrachalar har xil kattalik va zichlikka egadir. Ularning zichligi ulardagi oqsil va lipidlar nisbati bilan belgilanadi. Lipoproteidlarni quyidagi guruhlari tafovut etilgan. Xilomikronlar(XM) eng katta (eng kam zichlikka ega) zarrachalardir. Ularing ingichka ichak epiteliy xujayralarida xosil bo'ladi. Tarkibida asosan ekzogen (ovqat tarkibidagi)triglitsidlar va xolesterinni tutadilar. Ular uchun transport funksiyasini bajaradilar. XM tarkibidagi triglitsidlardan, tomirlar endoteliysidagi lipoproteinlipaza ta'sirida yog' kislotalari va glitserin ajraladi.Erkin yog' kislotalari miokard va skelet mushaklariga shimiladi va u yerda ular oksidlanadi va energiya manbai bo'lib xizmat qiladi, yoki yog' to'qimasida triglitsidlarning resintezida va keyinchalik ularni depolanishida qatnashadi. Xilomikronlarning xolesterin tutgan qoldiqlari jigarning lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanadi va keyinchalik hepatotsitlarda katabolizmga uchraydi. Zichligi juda past bo'lgan lipoproteinlar asosan endogen triglitsidlardan iborat bo'ladi. Ular jigarda xosil bo'ladi. Tomirlar endoteliysining lipoproteinlipazasi ta'sirida ZJPLP larning bir qism triglitsidlari parchalanadi va ular "qisqa yashovchilar" oraliq zichlikka ega lipoproteinlarga (OZLP) aylanadi. OZLP klirensining 50%, zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) retseptorlari bilan boshqariladigan, jigar tomonidan tutib

olinishi (endotsitoz) hisobiga amalga oshadi. Ular lipolizga kam uchraydi va tezda ZPLPga aylanadi. OZLPda xolesterin va triglitseridlar taxminan bir xil miqdorda bo'ladi (triglitseridlar-40%,xolesterin-30%).Sog'lom odamlar qonida ular odatda uchramaydi. ZPLP tarkibida kattamiqdorda xolesterin (asosan murakkab efir ko'rinishida) va kam miqdorda triglitseridlar bo'ladi.Aylanib yuruvchi qondan asosan jigarning ZPLP-retseptorlari bilan o'zaro bog'lanishi tufayli chiqariladi.

ZPLPning miqdori ortib ketganda xolesterin yoki uning efirlari ko'rinishida, u tomirlar devori¹, paylar, terida to'planishi mumkin. O'lchamlari bo'yicha ZJPLP va ZPLP xilomikronlar va ZYuLP (b-lipoproteinlar) orasidan joy olgan. ZYuLP ko'rib chiqilgan lipoproteinlar ichida eng mayda zarrachalardir. Boshqa lipoproteinlarga nisbatan ular xolesterinni yuqori darajada to'yinmagan yog' kislotalari (linolen,araxidon) bilan murakkab efirlarini anchagina ko'p miqdorini hamda fosfolipidlar va spetsifik oqsillarni o'zida tutadi. ZYuLP asosan jigarda va bundan tashqari XM va ZJPLP katabolizmi tufayli ichakda hosil bo'ladilar. Ular xolisterinni to'qimalardan maxsus transportyor yordamida va qondan ajralishiga imkoniyat beradi. ZYuLPlarda xolesterindan uning murakkab efirlari hosil bo'ladi va jigarga ZYuLP o'zi bilan transportlanadi yoki maxsus transport oqsili orqali ZJPLP, OZLP, ZPLP va xilomikron qoldiqlariga o'tkaziladi, va oqibatda ushbu Lplar jigarga kelib tushadi va u yerda ularni endotsitozi amalga oshadi.

Yuqorida qayd etilgan lipoproteinlardan tashqari lipoprotein (b) – LP(b) ajratilgan. U xolesterin efirlarini tutadi va aterogendir. Uning funktsiyasi yetarlicha o'rganilmagan. Aftidan u hujayralarning jarohatlangan membranalarini sintezini xolesterin bilan taminlashda ishtirok etsa kerak. Oilaviy LP(b) – giperlipoproteinemiya bayon etilgan bo'lib, unda ateroskleroz rivojlanishini imkoniyati katta. Shunday qilib, qon zardobida ko'pgina lipoprotein miqdorini boshqarish yuqori darajada jigarning va boshqa to'qimalarning ZPLP retseptorlari¹ orqali amalga oshiriladi. Ushbu

retseptorlarning ligandlari bo'lib apoprotein ²E va B-100 hisoblanadi. Lipoproteinlar endotsitoz yo'l bilan egallaniladi va barcha tarkibiy qismlarining kimyoviy o'zgarishlari orqali sarflanadi.

Retikuloendotelial sistema makrofaglarida oksidlangan ZPLPni tanib oluvchi maxsus retseptorlar mavjud ("farrosh"³-retseptorlar deb atalmish), xolesterin shu tufayli makrofaglarda katta miqdorda to'planadi. Bundan tashqari qonda aylanib yuruvchi xolesterinni ko'pgina to'qimalar, retseptorlar ishtirokisiz ham, egallab oladilar.

ZPLP, OZLP, ZJPLP va LP(b)⁴ aterogenlik xossasiga egadirlar. ZPLP to'qimalarning lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanib, metabolizmga uchragan erkin xolesterin va boshqa birikmalarni ajratadilar. Xolesterin murakkab efir ko'rinishida to'qimalarda to'planadi. Xilomikronlar aterogen emas, ammo xilomikronlarning qoldiqlari tomirlar endoteliysidan o'tadi va ateromatoz yaproqchalar hosil bo'lishiga imkon beradi. ZyuLP aterogen emas. Ularning katta kontsentratsiyasi tomirlarni ateriosklerotik jarohatlanish xavfini kamaytiradi (antiaterogen ta'sir). Shunday qilib amaliyot nuqtai nazardan ateriosklerozni oldini olish va uni hamda uning asoratlarini davolashning asosiy masalasi qon tarkibidagi yuqori darajadagi aterogen lipoproteinlar miqdorini kamaytirish va antiaterogen ZYuLP larni miqdorini ko'paytirishdan iboratdir. Shundan kelib chiqqan holda qon tarkibida umumiy xolesterin va triglitseridlar miqdorini aniqlash keraklicha axborotga ega emas. Aterogen va antiaterogen lipoproteinlar miqdori to'g'risidagi axborotga ega bo'lish lozim. ¹ZPLPlar oksidlangandan (to'qimadagi O₂ radikallari ta'sirida) keyin aterogenlik xossasiga ega bo'ladilar. Makrofaglar modifikatsiyalashgan ZPLPlarni egallab oladi va keyinchalik ular dan tarkibida xolesterin juda ko'p miqdorda bo'lgan ko'pikli hujayralar hosil bo'ladi. So'ngra ko'pikli hujayralar nobud bo'ladilar va tomirlar intimasiga fibroz yaproqcha (blyashka) hosil qiluvchi xolesterin kiradi, ya'ni tomirlarning ateriosklerotik jarohatlanishi rivojlanadi.

Gipolipidemik vositalar (antigiperlipoproteinemik vositalar)ni quyidagicha tasnif qilish mumkin.

1. Qonda asosan xolesterin (ZPLP)ni kamaytiruvchi vositalar
 - A. Xolesterin sintezining ingibitorlari (3-gidroksi-3-metilglutaril koenzim A-reduktaza ingibitorlari ; statinlar) Lovastatin M evastatin Pravastatin Fluvastatin Simvastatin
 - B. Xolesterinni ichakdan so'rilishini ingibitsiyalovchilar (to'xtatuvchilar) Ezetimib

B. Organizmdan xolesterin va safro javxarlarini ajralishini kuchaytiruvchi vositalar (safro javxarlarining sekvestrantlari)

Xolestiramin Kolestipol

G. Har xil preparatlar

Probukol

2. Qonda asosan triglidsidlar (ZJPLP) miqdorini kamaytiruvchi vositalar

Fibroev kislotasi hosilalari (fibratlar)

Gemofibrozil Benzofibrat Fenofibra

3. Qondaxolesterin (ZPLP) va triglitsidlar (ZJPLP) miqdorini kamaytiruvchi vositalar: Nikotin kislotasi

Yog' almashinuvini buzilishini davolashni parxez taomlar belgilashdan boshlanadi va u samarasiz bo'lsa, gipolipidemik preparatlar beriladi yoki ularni parxez taomlar bilan birgalikda davom ettiriladi. Parxez va gipolipidemik vositani tanlash giperlipoproteinemiyaning turiga bog'liq (1 jadvalga qarang).

Giperlipoproteinemiylarning ajratilgan turlari birlamchi (nasliy yoki parxezni buzish tufayli) va ikkilamchi ko'pgina xastaliklarga yo'ldosh (diabet, gipotireoz, buyrak xastaliklari va boshqalar) bo'lib, hamda ba'zi dori moddalarni davomli qabul qilish natijasida bo'lishi mumkin. Asosiy xastalikni

samarali davolash aterogen xarakterli giperlipoproteinemiyani sezilarli darajada kamaytirishi mumkinligini e'tiborga olish lozim.

-
1. ZPLP – retseptorlariga yaqin bo'lgan faqat apolipoprotein E ni farqlovchi retseptorlar turi ajratiladi (LDL – receptor related protein). Lipoproteinlar bilan bog'lanuvchi retseptorlarning boshqa tiplari ham mavjud.
 2. Apoproteinlar lipoproteinlarning muhim tarkibiy qismlaridir. Ular lipidlar (xolesterin, xolesterinning murakkab efirlari, triglitseridlar fosfolipidlar)ni eritish va transporti uchun zarur.

Apoproteinlarning asosiy funksiyalari:

1. Lipoproteinlar tuzilishini saqlab qolishi uchun.
2. Jigarda va boshqa to'qimalarda lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanish (lipoproteinlarni qondan ajratib, keyinchalik ularni katobolizmga uchratish) uchun
3. Sirkulyatsiyadagi lipoproteinlarni metabolizmida ishtirok etuvchi, fermentlarni kofaktorlaridir (lipoproteinlipaza, letsitin-xolesterin-atsetiltransferaza)
3. Scavenger receptors; scavenger (angl)- axlatni tozalovchi
4. Bundan tashqari aterosklerozni rivojlanishida modifikatsiyalangan ("patologik") lipoproteinlarni ahamiyatga ega ekanligi isbotlangan

Gipolipedemik preparatlar quyidagicha ta'sir yo'nalishiga ega bo'lishi mumkin:

- Jigarda lipidlar va lipoproteinlar biosintezini ingibitsiyalovchilar
- Jigarning ZPLP retseptorlarini sintezini kuchaytirish hisobiga lipoproteinlarni jigar tomonidan qamrab olish (endotsitoz)ni faollashtirish
- Xolesterin va safro javharlarini ichakda so'rilishini ingibitsiyalash
- Xolesterin katobolizmini, shu jumladan uni safro javxarlariga aylanishini faollashtirish

- Tomirlar endoteliysi lipoproteinlipazasi faolligini rag'batlantirish
- Jigarda yog' kislotalarini sintezini va ularni yog' to'qimalaridan ajralishini ingibitsiyalash
- Sirkulyatsiyadagi antiaterogen (ZYuLP) lipoproteinlar miqdorini oshirish

Jigarda xolesterin sintezini tanlab ingibitsiyalovchi, "statinlar" umumiy nomini olgan vositalar yuqori gipolipidemik samaradorlikka egadirlar. Ularga *Monascus ruber* va *Aspergillus terreus*dan ajratilgan biogen moddalar – lovostatin (mevakor) va *Penicillium citrium* va *Penicillium brevicompactum*larning metabolitlari bo'lgan mevastatin (kompaktin) mansubdir. Shunday ta'sir tipiga ega bo'lgan (simvastatin, pravostatin) va sintetik (flavostatin) moddalar yaratilgan. Ushbu preparatlar 3-gidroksi-3-metilglutaril koenzim-A-reduktaza fermentini ingibitsiyalashi tufayli jigarda xolesterin sintezini susaytiradilar. Jigarda moslanish jarayoni tufayli ZPLP-retseptorlar soni ko'payadi va shuning uchun qon zardobida¹, endotsitoz va katabolizm ortganligi tufayli, OZLPvaZPLPmiqdori kamayadi.

Moddalarning gipolipidimik ta'siri tez va kuchli, ancha jiddiy namoyon bo'ladi. Bundan ham kuchliroq natija ushbu preparatlarni xolisteramin bilan birgalikda qullanganda yuzaga keladi. Keyingi yillarda statinlarning aterosklerozga qarshi ta'siri nafaqat gipolipidimik ta'sir, balki bevosita tomirlarga ta'siri bilan bog'liq deb taxmin qilinmoqda. Bu endoteliy funksiyasining yaxshilanishi, yallig'lanish jarayonini tiyilishi, aterosklerotik blyashkalarining turg'unligini ortishi, balki ularning bir qancha regressiyasi, tromb xosil bo'lish ehtimolini kamaytirishga olib keladi.

¹Lipoproteinlar miqdorining o'zgarishi ko'rsatilgan har qanday holatlarda ularning tarkibidagi lipid zarrachalari (masalan ZPLPlarda xolesterin) hamda ushbu lipoproteinlar kontsentratsiyasining qon tarkibida o'zgarishini nazarda tutiladi.

Ushbu guruh preparatlari ovqat tarkibidagi xolisterinni absorbtitsiyasini ham kamaytiradi. Undan tashqari jigarda ZJPLP sintezini ham ingibitsiyalaydi, kamroq darajada qon zardobida ZYuLP miqdorini oshiradi.

Eksperimental tatqiqotlar natijasiga ko'ra bunday o'zgarishlar asosida ko'pgina jarayonlar yotadi: arteriyalar miotsitlarining migratsiyasi va proliferatsiyasining kamayishi, monotsitlar, makrofaglar o'sishining susayishi va ularda xolesterin to'planishining ozayishi, makrofaglarni metalloproteinlar ishlab chiqarishini kamayishi, endoteliyda NO-sintetazani xosil bo'lishini kuchayishi, endotelin-1 ni ishlab chiqarilishini susayishi, trombositlar adgeziyasi va agregatsiyasini kamayishi va boshqalar.

Klinik qo'llash bo'yicha eng ko'p tajriba lovostatinga tegishlidir. U dorining faol bo'lmagan old birikmasi bo'lib uning faol metaboliti jigarda hosil bo'ladi. Lovastatinni kuniga bir marta uyqudan oldin ichiladi. Uning biologik o'tish darajasi past. Preparat va uning metabolitlarining ko'pgina qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Lovastatinning biotransformatsiyasi jigarda kechadi. Lovastatin va uning metabolitlari asosan ichak orqali va kamroq buyrak orqali ajraladi.

Bemorlar preparatni yaxshi qabul qiladilar. Nohush ta'sirlar kamdan-kam rivojlanadi (dispeptiko'z garishlar, bosh og'rig'i, miopatiya, terida mayda toshmalar) 2% bemorlarda jigar transaminlari faolligini ortishi kuzatiladi, lekin hech qanday patologiya bilan kechmaydi. Mushak kreatin fosfokinazasi ortadi (10-11% bemorlarda) va u mushaklarda og'riq, kamdan-kam hollarda, miopatiya¹ va ehtimol shikastlanishi² bilan (agar dorini qabul qilish to'xtatilmasa) kechishi mumkin. Homiladorliklarda, faol kechuvchi jigar xastaliklarida, xolestaz, miopatiya, unga sezgirlik yuqori bo'lganda lovastatinni qo'llash man qilingan. Preparatni bolalarda qo'llash tavsiya etilmagan.

Boshqa statinlarni farmakodinamikasi lovastatinnikiga o'xshash. Ammo farmakokinetik farqlari mavjud. Jumladan qon zardobida fluvastatin

(leskol) va pravastatin (lipostat)ning maksimal kontsentratsiyasi, lovastatin va simvastatinnikiga nisbatan tezroq hosil bo'ladi.

Preparat	Me'da ichak traktidan so'rilishi %	Birinchi o'tishda preparatni jigarda tutilishi. %	Enteral qo'llanilganda biologik o'tish darajasi	Qon zardobida maksimal kontsentratsiya hosil qilish vaqti. soat	Qon zardobi oqsillari bilan og'lanishi %	Asosiy metabolizm yo'li	Qon zardobidagi miqdorining 50% kamayishi ($t_{1/2}$) soat	Safro tarkibida ichakga ajralishi %
Lovastatin ¹	30 ²	80-85	<5	2-4	>95	Mikrosomal oksidlanish CYP 3A4	2,9	~83
Simvastatin	85 ²	60-80	<5	1-2	>95	— —	2-3	~60
Pravastatin	34	66	18±8	0.9-1.6	43-48	Sitozolda sulfatirlanish	1,3-2,8	~70
Fluvastatin	Deyarli to'liq	>68	~24	0.5-1	>98	Mikrosomal oksidlanish CYP 2S9 (75%) CYP 3A4 (20%) CYP 2A8 (5%) ³	0,5-2,3	~95

1. Skelet mushaklarining patologiyasi bo'lib, ularning holsizligi, harakat faolligini kamayishi, atrofiyasi bilan kechadi.
2. Ushbu patologik rabdomioliz deb ataladi (skelet mushaklarining nekrozi rivojlanib, o'limga olib kelishi mumkin).

Birinchi o'tishda statinlarni jigarda tutilishi juda ahamiyatli ko'rsatkichdir. Bunday holatni moddani nobud bo'lishi deb hisoblamaslik kerak, chunki aynan gepatotsitlarda ushbu moddalar xolesterin biosintezini ingibittsiyalaydi. Biologik o'tish darajasi ushbu jarayonni belgilovchi faqat qo'shimcha ko'rsatkichdir. Lovastatin va simvastatin yuqori darajada lipofil birikmalarida gematoentsefalik barer va yo'ldoshdan yaxshi o'tadilar. Fluvastatin va pravastatin ushbu to'siqlardan deyarli o'tmaydi (fluvastatin pravastatinga nisbatan 40 marta lipofil bo'lsa ham).

Har xil preparatlarni metabolizm yo'li bir xil emasligi jiddiy amaliy ahamiyatga ega. Ko'pgina statinlar jigardagi va ichak devoridagi sitoxrom-P-450 ferment sistemasi hisobiga metabolizmga uchraydi. Bunda P₄₅₀ning turli

izoenzimlari qatnashishi mumkin. Lovastatin va simvastatin uchun bu CYP 3A4, fluvastatinga asosan CYP2S9, hamda CYP 3A4 va CYP2S8. Provastatinning biotransformatsiya yo'li tamoman boshqa (jigarning sulfattransferazasi ishtirokida pravastatin sitozolda sulfatirlanishga uchraydi). Bu ma'lumot (nohush ta'sir rivojlanishi mumkinligini hisobga olganda) juda muhimdir, ayniqsa, miopatiya kabi jiddiy, ayrim holatlarda ba'zan o'lim bilan yakunlanadigan rabdomioliz rivojlanishi mumkin.

Bunday asoratlarning soni statinlarning qondagi kontsentratsiyasiga bog'liq. Shu sababli ma'lum bir statinlar metabolizmida qatnashuvchi fermentlarni bloklovchi moddalarni birgalikda qo'llanilsa miopatiya rivojlanish xavfi sezilarli darajada ortadi. Ko'pincha statinlar (lovastatin, simvastatin, atorvastatin va boshqalar)ning metabolizmida asosiy o'rin tutgan CYP 3A4ni ko'pgina ingibitorlari ma'lum. Bunday ingibitorlarga immunodepressant siklosporinA, antibiotiklardan eritromitsin, zamburug'larga qarshi vositalari trakonazol, retroviruslar proteazasi ingibitorlari, masalan ritonavir va boshqalar mansub. Tabiiyki qayd etilgan statinlarni shunday preparat bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiq emas. Fluvastatin bu asnoda anchagina xavfsizroq, chunki uning biotransformatsiyasida boshqa izoenzim –CYP 2S9 asosiy rol o'ynaydi. Provastatin uchun bunday holat yana ham qulayroq, chunki uning asosiy metabolizm yo'li boshqa statinlardan farq qiladi.

Boshqa gipolipidimik moddalar jumladan fibratlar, nikotin kislotasi ham miopatiya chaqirishi mumkinligini yodda tutmoq zarur. Shu sababli ularni statinlar bilan birgalikda qo'llash nomaqul yoki bemorlar ustidan nazoratni kuchaytirishni talab qiladi.

-
1. Dorining faol bo'lmagan old birikmasi: ichak devori jigarda va kamroq qon zardobidagi karboksiesteraza ta'sirida ulardan v-gidroksikislotalar hosil bo'ladi.
 2. Bu jonivorlarda aniqlangan, chunki insonlarda ushbu moddalar tez gidrolizlanadi.

3. Qavs ichida ma'lum izoenzim bilan metabolizmga uchragan fluvastatin ko'rsatilgan.

Lovastatin, simvastatin va fluvastatin provastatinga nisbatan qon zardobi oqsillari bilan taxminan ikki marta ko'proq bog'lanadi. Barcha preparatlar asosan safro bilan ovqat hazm qilish traktiga ajraladi. Preparatlarni kuniga bir marta uxlashdan oldin ichish tavsiya etiladi. Agar ularni xolestiramin kabi preparatlar bilan kombinatsiyalansa, xolestiramin ichishdan bir soat avval, yoki uni ichgandan 4 soat keyin qabul qilinadi. Bu uni statinlarni absorbsiyasini buzishi bilan bog'liqdir. Statinlarning nohush ta'sirotlari lovastatinniki kabidir. Xolesterinni ichakda so'rilishini ingibitsiyalovchi moddalar yaratilgan. Bu tipdagi birinchi preparat ezetimibdir. Kimyoviy jihatdan 2-azetidonning hosilasidir. Ta'sir mexanizmi ichak enterotsitlarida xolesterin transporterini ingibitsiyalashdan iborat. Bu xolesterinni so'rilishini taxminan 50% kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida jigar tomonidan sarflanayotgan xilomikron va uning bo'lak chalarida xolestirin miqdori kamayadi. Xolestirin miqdori ZPLP va ZJPLP hisobiga ham kamayadi (20-25%ga). Shu bilan birgalikda jigarda ZPLP retseptorlarining ekspressiyasi ortishi ZPLP klerinsini kuchaytiradi. ZYuLP miqdori kamroq darajada ortadi. Natijada gipolipidemiya rivojlanadi. Ezitemib ichakdan yaxshi so'riladi. Enterotsitlarda uning ko'pgina qismi xolesterinni transporterini ingibitsiyalash faolligi bo'yicha ezetimibga teng bo'lgan glyukouronidlarga aylanadi. Ikkala birikma ham asosan enterotsitlarda bo'ladi. Sirkulatsiyadagi qonga juda oz miqdorda tushadi. Ko'k tomirlardan jigar tutib olib safro tarkibida ichakka ajratadi va u yerdan qayta so'riladi. Shu asnoda ezetemib va uning metabolitlarini ($t_{1/2}$ 22s) davomli ta'sirlarini ta'minlovchi ichak-jigar resirkulyatsiyasi yuzaga keladi. Ezetimib asosan ichak, uning gulyukuronidi buyrak orqali ajraladi. Ezetimibni bir kunda bir marta beriladi. Maksimal ta'siri 2 – haftadan so'ng rivojlanadi. Noxush ta'sirlar sifatida qorinda og'riq, diareya, bosh og'rig'i, allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Ezetimib va uning glyukuronidi P-450 sistemasiga ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun boshqa dori moddalari bilan o'zaro kam

ta'sirlanadi. Yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishi buzilmaydi. Ezetimibni tez-tez statinlar bilan birgalikda ishlatiladi.

Xolestiraminning gipolipidemik ta'siri tamoman boshqa printsipga asoslangan. U to'rtlamchi ammoniy guruhlarni tutuvchi, asosli ayirboshlovchi qatronning xloridi. Me'da ichak traktida so'rilmaydi, hazm fermentlari ta'sirida parchalanmaydi. Ichakda safro javxarlari bilan bog'lanadi (to'rtlamchi ammoniy guruxlari xisobiga). Hosil bo'lgan kompleks najas bilan ajraladi. Shu sababli bu tipdagi moddalarni safro javxarlarining sekvestrantlari¹ deb ataladi. Bunda ichakdan xolestirinni so'rilishi kamayadi.

Preparat Ta'sirotlar	Statinlar	Ezetimib	Xolestiramin	Fibratlar	Nikotinkislota si
Xolesterin so'rilishini susayishi					
Ingichka ichakda safro javxarlarini bog'lanishi					
Xolesterin sintezining susayishi					
Endoteliy lipoproteinlipazasini faollashishi					
ZPLP retseptorlari sonining ortishi					
Yog' to'qimasi hujayralari ichidagi lipaza faolligini ortishi					
ZJPLP sintezini kamayishi					
ZJPLPsekretsiyasining kamayishi					
ZJPLPmiqdorining plazmada kamayishi(%)	25-35	5		35-50	25-40
ZPLPmiqdorining plazmada kamayishi(%)	20-55	15-20	12-18	11-20	6-22
ZYuLPmiqdorining plazmada ortishi(%)	5-10	5-10	4-5	11-15	18-35

Safro javxarlari(85-90%ga) va xolesterin absorbsiyasini kamayishi jigarda xolesterin sintezini kompensator ortishi bilan kechadi. Ammo qon zardobida xolesterin miqdori kamayadi, chunki uning ajratilishi sintezidan ustunlikka ega

bo'ladi. Qon zardobi va to'qimalarda xolesterin miqdorining kamayishiga javoban uning biosintezini kuchaytirish uchun jigarda yangi ZPLP retseptorlari hosil bo'ladi. Ular qon zardobidan mos keluvchi lipoproteinlarni yana ham jadalroq yo'qotishga imkon tug'diradi.

¹Inglizchadan *sequesterate* – *ajratib olib tashlamoq*. Ularni qo'llash ezetimib preparatini yaratilishi bilan keskin qisqaradi. Rossiya federatsiyasida qo'llanilayotgan xolestiramin dori vositalari davlat reestridan o'chirilgan.

Gipolipidemik vositalar ta'sirida yuzaga keluvchi asosiy o'zgarishlar.

ZPLPning plazmadagi miqdori kamayadi. Shu bilan bir qatorda ZPLP va xolesterinni jigarda katabolizmi ortishi kuzatiladi. ZJPLP va triglitseridlarning kontsentratsiyasi avval ortadi, keyinchalik davolash jarayonida avvalgi holiga qaytadi. ZYuLPning qon zardobidagi miqdori o'zgarmaydi yoki bir oz ortadi. Preparat ichiladi. Juda xos noxush ta'sirotlar sifatida qabziyat, ko'ngil aynishi, qayt qilish qayd etilgan.

Xolestiramindan tashqari, safro sekvestranti sifatida boshqa yuqori molekulyar ion almashinuv qatroni – kolestipol (dietilpentamin va epixlorgidrinopolimeri). U xolestiraminga nisbatan birmuncha yaxshi ta'mli bo'lib, taxminan teng samaradorlikka ega. Ichakdan xolesterinni so'rilishiga beta – sitosterin(o'simliklarda uchraydigan steroid birikma) ham to'sqinlik qiladi. Insonlarning jarohatlanmagan ichagidan deyarli so'rilmaydi, ammo uning barerlik funksiyasining buzilishida qonga o'tadi va ksantomalarni hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Endogen va ekzogen xolesterinni absorbtitsiyasiga qarshilik ko'rsatadi. Bu beta-sitosterinning xolesterinni so'rilishi uchun zarur bo'lgan safro kislotalari bilan bog'lanishiga bog'liq. Bu – sitosterin xolesterin bilan ham kompleks birikma hosil qiladi va shu sababli najas tarkibida xolesterin ko'p miqdorda ajraladi. Jigarda xolesterinni sintezi kompensator kuchaysada qon zardobida xolesterin va triglitserid hamda ZPLP miqdori kamayadi. Preparatning samaradorligi yuqori emas. Tan narxi baland.

Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Diareya, ba'zan ko'ngil aynishi va qayt qilish kabi noxush asoratlar bo'lishi mumkin.

Xolesterinni ekskretsiyasi va katabolizmini osonlashtiruvchi moddalar qatoriga

polien(to'yinmagan) yog' kislotalari(linol, linolen va araxidon) kiradi. Ular safro va najas tarkibida xolesterin miqdorini oshiradilar hamda uni jigarda katabolizmini kuchaytiradilar. Tabobat amaliyotida linetol va araxidon (to'yinmagan yog' kislotalarining etil efiri aralashmasidan iborat). Linetolni zig'ir moyidan, araxidonni qoramollarning me'daosti va buyrak usti bezi lipidlaridan olinadi. Ikkala preparat ham enteral yo'l bilan II – B tip giperlipoproteinemiya kompleksdavolash vositalari tarkibiy qismi sifatida qo'llaniladi. Probukol (lorekko) kimyoviy tuzilishi bo'yicha bisfenollarga mansub (tokoferolni eslatadi). Probukolning gipolipidemik ta'sir mexanizmi to'liq o'rganilmagan. U qon zardobida ZPLP miqdorini kamaytiradi, jigarning ZPLPni tutib olishini rag'batlantiradi (retseptorlar ishtirokisiz). Triglitseridlar tutgan lipoproteidlar miqdoriga deyarli ta'sir etmaydi. U antioksidanlik faolligiga ega ekanligi aniqlangan. Shu sababli ZPLP oksidlanishini susaytirib, ularning aterogenligini kamaytiradi. Probukolning kamchiligi shundan iboratki, u qonda ZYuLP miqdorini kamaytiradi. Preparat ichiladi. Sekin va kam so'riladi (taxminan 10%) $t_{1/2} \sim 1$ oy. Ichish to'xtatilgandan keyin 3-5 oy qonda aniqlanadi bunda lipolipidemik ta'siri 3-6 hafta saqlanadi. Asosan safro bilan ichakka tushadi va najas tarkibida ajraladi. Maksimal ta'siri 1-3 oy dan keyin rivojlanadi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Noxush ta'sirlar sifatida ko'pincha ko'ngil aynash, diareya, qorin soxasida og'riq kuzatiladi. Fibratlar guruxiga – fibroyev kislota unumlaridan iborat bir qancha ahamiyatli preparatlar mansubdir (gemfibrozil, bezafibrat, fenofibrat, siprofibrat). Ular endoteliy lipoproteinlipazasi faolligini oshiradilar, ZPLP retseptorlari miqdorini ko'paytirib jigarda, ularni endotsitozini kuchaytiradilar.

ZPLPlarni jigarda sintezini va qonga o'tishini ham kamaytiradilar. Bundan tashqari kamroq darajada xolesterinni jigarda sintezini to'xtatadi (mevalon kislotasini hosil bo'lish bosqichida). Natijada qonda ZJPLP, ozroq darajada – ZPLP miqdori kamayadi. (1-jadval gaqarang)

Samaradorligi bo'yicha gemfibrozil, bezafibrat, fenofibrat va siprofibrat (lipanor) o'xshash. Ularning farmakokinetikasida ba'zi farqmavjud. (4-jadval). Fenofibrat (20-25s) va siprofibrat (48s dan ko'proq) eng davomli ta'sir ko'rsatadilar. Maksimal klinik ta'sir sekin rivojlanadi (gemfibrozilni 4 haftadan keyin).

Ba'zi fibratlarning farmakokinetikasi

Preparat (faol metaboliti)	Ovqat hazm qilish traktidan so'rilishi	Maksimal Konsentratsi- ya hosil bo'lish vaqti (soat)	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanish i %	Qonda preparat konsentratsiya sining 50% ga kamayish vaqti ($t_{1/2}$ coat)	Preparatni va metabolitni buyrak orqali ajralishi
Gemfibrozil	Deyarli to'liq (90%)	1-2	95	1.5	70% o'zgarmagan preparat 20% metabolit
Bezafibrat	To'liq	2	94-96	~2	40% o'zgarmagan 42% metabolit
Fenofibrat	~30%	4-8	95	20-25	60% metabolit

Ko'ngil aynishi, diariya, uyquchanlik, terida toshmalar, leykopeniya, xolitsistit, xolisterin safro toshlarini hosil bo'lishi, aritmiya, jinsiy faollikni susayishi, ba'zan tomirlarni bo'rtishi¹.

Nikotin kislotasi (niatsin) qonda ZJLPni, kamroq darajada ZOLP va ZPLP ni kamaytiradi. Triglitseridlar (1-4 kundan keyin) miqdori xolisterinnikiga (5-7 kun) nisbatan ertaroq boshlanadi. Nikotin kislotasi yog' to'qimasida lipolizini susaytiradi, chunki fosfodiesteraza faolligini oshirib, sAMF miqdorini kamayishi hisobiga hujayra ichidagi lipaza faolligi susayadi. Shu tufayli qonda yog' kislotalarining miqdori va ularni jigarga tushishi kamayadi. Tabiiy bunday

holat triglitseridlar va ZJPLP² lar biosinteziga ta'sir ko'rsatadi. Plazmada ZJPLP va ZPLP kamayadi. Davomli qo'llanilganda nikotin kislotasi ZYuLP miqdorini oshiradi. U me'da ichak traktidan tez va yaxshi so'riladi. Asosan o'zgarmagan va qisman metabolitlar shaklida peshob tarkibida ajraladi. Nikotin kislotasi vitamin sifatida qo'llaniladigan dozalarga nisbatan 100 karra katta dozalarda qo'llaniladi.

-
1. Fibratlar guruhiga mansub birinchi preparat klofibratni davomli qo'llanganda yurak –tomir sistemasi patologiyasi bilan bog'liq bo'lmagan o'lim ko'payishi haqida ma'lumotlar mavjud. Bundan tashqari ovqat hazm sistemasi va jigarda o'simtalarning sonini ortishi qayt etilgan. Shu sababli hozirda u kam qo'llaniladi.
 2. Ko'pgina mualliflar ma'lumotiga ko'ra nikotin kislotasi xolesterin sintezini ingibitsiyalaydi.

Nikotin kislotasining noxush ta'sirotlari uni qo'llanilishini cheklaydi. Jumladan uni qo'llaganda teri giperimiyasi, qichish, qaytqilish, diareya, me'dada peptik yaralar hosil bo'lishi mumkin. Jigar disfunktsiyasi, giperglikemiya, giperurikemiya va boshqalar kuzatiladi. Nikotin kislotasining noxush ta'sirlarini kamaytirish maqsadida uni kam eruvchi tuzlari, efirlari, amidlari sintezlangan bo'lib ular kislotaga sekin gidrolizlanadilar, ammo nikotinni qondagi darajasini uzoq vaqt ta'minlaydilar. Ularning eng samaradorlari piridilkarbinol (ranikol) va xoleksamin hisoblanadi. Bundan tashqari ksantinol nikotinat va inozitol nikotinat kabi nikotin kislotasi unumlari qo'llanilmoqda.

Ateroskleroz va uning asoratlarini oldini olishda aterosklerozni perekisli rivojlanish mexanizmiga ta'sir ko'rsatuvchi antioksidantlar (tokoferolatsetat, askorbin kislotasi va boshqalar) ma'lum ahamiyatga egadirlar. Faollashgan kislorod hisobiga lipidlarning erkin radikalli oksidlanishini ingibitsiyalashdan iboratdir. Shuni yodda tutmoq lozimki aterosklerozga qarshi preparatlar yoki ularning samaradorligi va bezararligini faqat bemorlarning katta kontingentida o'tkazilgan davomli klinik tadqiqotlar natijasiga ko'ra baholash mumkin.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi, kiritilish yo'li	Chiqarilish shakli
Lovastatin- <i>Levastatin</i>	Ichish uchun – 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Simvastatin — <i>Simvastatin</i>	Ichish uchun – 0,01 0,04 g	0,005; 0,01; 0,02 vava 0,04 g dan tabletkalar
Fluvastatin — <i>Fluvastatin</i>	Ichish uchun - 0,02 - 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan kapsulalar 0,01; 0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Gemfibrozil — <i>Gemfibrazil</i>	Ichish uchun – 0,3 - 0,45 g	0,3 g dan kapsulalar; 0,45 g dan tabletkalar
Nikotin kislotasi — <i>Acidum nicotinicum</i>	Ichish uchun – 0,025 -0,05 g	0,05 g dan kukun tabletkalar
Probukol — <i>Probucol</i>	Ichish uchun – 1,0 g	0,25 g dan tabletkalar
Ezetimib — <i>Exetimibe</i>	Ichish uchun - 0,01 g	0,01 g dan tabletkalar

8.3.Semirishda qo'llaniladigan vositalar

Semirish yog'larni keragidan ortiq to'planib qolishida namoyon bo'ladi. Bu davomli vaqt energetik balansning buzilishi tufayli yuzaga keladi. Bunda energiyaning ozuqalar bilan tushumi uning sarflanishidan ustun bo'ladi, masalan jismoniy harakatning kamligi. Tabiiyki semirishga imkoniyat yaratuvchi eng muhim omil bu ovqat ratsionida yog'larning ko'p bo'lishi va gipodinamiyadir. Ortiqcha tana vaznini bo'lishiga nasliy moyillik borligini yodda tutmoq lozim. Bundan tashqari ruhiy va neyroendokrin omillar, hamda yosh katta rol o'ynaydi. Semirish¹ tibbiyotda jiddiy muammodir, chunki u qandli diabet, yurak-tomir xastaliklari, osteoartrit va ko'pgina surunkali xastaliklarni keltirib chiqaruvchi omil hisoblanadi. Bundan tashqari bunday odamlar toifasida erta o'lim ortadi. Shu sababli asosiy maqsad tanavaznini kamaytirish bo'lmay, semizlikni davolash unga hamrox bo'lgan xastaliklar tufayli yuzaga keladigan nogironlikni va o'limni kamaytirishdir.

Semizlikni davolashning asosiy tamoyili iste'mol qilinayotgan ovqat quvvatini (kaloriyasini) kamaytirish va jismoniy faollikni oshirishdan iborat.

Ularning samaradorligi kam bo'lgan hollarda farmakologik preparatlarni qo'llash zaruriyati tug'iladi. Semizlikda qo'llaniladigan vositalar quyidagi guruxlarga bo'linadi.

¹Tana vazni indeksi tavsiya etilgan – TVI(BMI: body mass index) bo'lib, u quyidagi formula asosida hisoblanadi: $\frac{\text{tanavazni (kg)}}{\text{bo'yim}^2}$. Normada u 20-25 ga, tana vazni ortiqcha bo'lganda 25-30 ga, va semirishda 30 dan katta bo'ladi.

1. Ishtaxani susaytiruvchi vositalar (anoreksigen vositalar).
2. Lipoliz va termogenezni rag'batlantiruvchi vositalar (α_3 -adrenoretseptorlarni agonistlari).
3. Me'da-ichaktraktidan yog'larni so'rilishini buzuvchi vositalar (lipaza ingibitorlari).
4. Organoleptik xossalari bo'yicha yog'larni o'rniga qo'llaniluvchi vositalar (past kaloriyali yoki ovqat xazm qilish traktidan so'rilmaydiganlar).
5. Shakarni o'rniga qo'llaniluvchi vositalar (uglevod bo'lmagan yoki yog'lar sintezida ishtirok etmaydigan).

Anoreksigen (ishtaxani susaytiruvchi vositalar) quyidagi guruxlardan tashkil topgan:

- I. Katexolaminergik sistemaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (MNSni rag'batlantiruvchilar).

Fepranon¹

- II. Katexolaminergik va serotoninergik sistemaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar.

Sibutramin

Ushbu preparatlarning barchasi ishtaxaning boshqarishning markaziy gipotalamusda joylashgan mexanizmlariga ta'siri retadi. Markaziy va periferik simpatomimetik xossaga ega, fenilalkilamin guruxiga mansub samarador anoreksigen moddalardan fenamin xisoblanadi. Uning ta'sir mexanizmi shundan iboratki, u nerv tolalarining oxiridan noradrenalin va dofamin ajralishini oshirib ularni qayta so'rilishini susaytiradi.

Natijada markaziy adrenoretseptorlar va dofamin retseptorlarini qo'zg'alishi kuzatiladi. Bu o'z navbatida ochlik markazini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda, fenamin bosh miya po'stloq qavatiga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli ochlik markazini yanada tormozlansa kerak. Ammo fenaminning ta'siri faqat anoreksigen ta'sir bilan cheklanmagan. Ushbu modda faol psixostimulyator moddalarga mansub bo'lganligidan kuchli darajada periferik simpatomimetik xossasiga ega. Shu sababli uni qo'llaganda bezovtalanish, uyqusizlik, taxikardiya, arterial bosimning oshishi kuzatiladi. Jismoniy tobelik rivojlanishi mumkinligi xavf tug'diradi. Fenaminning bir qancha analoglari sintezlangan (fenilalkilaminlar xosilalari). Jumladan fepranon. Ko'proq tanlab ta'sir ko'rsatuvchi fepranon farmakologik jihatdan fenaminga o'xshash, ammo ishtaxani tushirish xossasi bo'yicha undan sustroq. Anoreksigen ta'sir mexnizmi fenaminnikidek bo'lsa ham markaziy nerv sistemasini kamroq qo'zg'atadi. Bundan tashqari uning periferik adrenomimetik ta'siri yaqqol yuzaga chiqmaydi. Preparat taomdan 30-60 minut oldin ichiladi. Uyquni buzilishini oldini olish maqsadida preparatni kunning birinchi yarmida ichish tavsiya etiladi. Davolanish shifokor nazoratida olib borilishi zarur. Fepranon niyurak – tomir sistemasi (taxikardiya, arterial bosimni ortishi, aritmiya)

¹Ushbu guruhga mansub dezopimon va mazindol Rossiyada dori vositalar ro'yxatidan chiqarilgan

Semirishda qo'llaniladigan vositalarning kimyoviy strukturasi

va MNS (bezovtalanish, uyquni buzilishi) tomonidan noxush ta'sirotlar yuzaga chiqishi mumkin. O'rganish va jismoniy tobelik rivojlanish kuzatilgan. Anoreksigen xossaga, serotoninni neyronal yutilishini tanlab susaytiruvchilar, ham egadirlar. Ammo, avval ma'lum bo'lgan ushbu gurux preparatlarining, noxush ta'sirotlari tufayli qo'llanmaydi. Misol sifatida asosan antidepressant sifatida qo'llanilayotgan fluoksetinni keltirish mumkin. Ammo u kuchli darajada anoreksigen ta'sirga ham ega.

Sibutiramin (meridil) noradrenalin, serotonin, dofaminni neyronal yutilishini susaytiruvchi anoreksigen vosita hisoblanadi. Qonda peshob kislotasi miqdorini kamaytiradi, lipidlar miqdoriga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Me'da-ichak traktidan tez va yaxshi (~77%) so'riladi. Preparatning katta qismi jigardan birinchi o'tishdayoq metabolizmga uchraydi. Hosil bo'lgan metabolitlari anoreksigen xossaga ega. Sibutramin va uning metabolitlari yuqori darajada zardob oqsillari bilan bog'lanadilar; asosan buyrak orqali ajratiladi.

Noxush ta'sir sifatida taxikardiya, pressor ta'sir, uyquni buzilishi, bosh og'rig'i, MNSni rag'batlantirishi, qabziyat va boshqalar kuzatiladi.

Anoreksigen vositalarni, *kannabiod retseptorlarini (SV-1) qamallovchilarga* mansub bo'lgan, yangi tipi taklif qilingan. Bu guruhning birinchi preparati pirazol hosilasi – rimonabant (akomplia) hisoblanadi. Preparatni biologik o'zlashtirilish darajasi yaxshi. Yarim ajralish davri ($t_{1/2}$) tana massasi indeksiga bog'liq (6-9dan 16kungacha). Zardob oqsillari bilan 100% bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Taxminan 86% ichak va 3% buyrak orqali ajraladi. Rimonabantni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Asosiy noxush ta'siroti – ko'ngil aynash, ich ketishi, bosh aylanishi, depressiya holatlari va boshqalar.

Yog' to'qimasining adipotsitlarida v_3 - adreno reseptorlar mavjud ekanligini ixtiro qilinishi va ularni lipoliz va termogenezga rag'batlantiruvchi ta'sirini aniqlanishi ushbu retseptorlar antagonistlari semizlikni davolash vositalarini yaratish bo'yicha izlanishlarga sabab bo'ldi. Bu tipdagi dastlabki preparatlar yaratildi va ular klinik sinovlardan o'tkazildi. Ushbu preparatlarni qo'llash bemorlarning yuqori tana vaznini kamaytiradi. Ammo ushbu preparatlarni semizlikni davolashdagi kelajagini baxolash ancha qiyin.

¹Ushbu guruh anoreksigen preparatlarni: fenfluramin va deksfenfluraminni qo'llash ko'pgina davlatlarda to'xtatilgan, chunki ular o'pka gipertenziyasi va yurak klapanlarini jaroxatlashlari mumkin.

Semizlikni davolashni yo'llaridan biri bu ichak dan yog'larni so'rilishini kamaytirish hisoblanadi. Bu ovqat tarkibidagi yog'larni so'rilishi uchun zarur lipaza fermentlarini ingbitsiyalash hisobiga amalga oshirilishi mumkin. Shunday preparatlardan biri orlistat (ksenikal) xisoblanadi. U me'da va ichakda lipazani qaytmas bloklaydi va shu tufayli ovqat tarkibidagi triglitseridlarni erkin yog'kislotalari va monoglitseridlarga gidroliziga to'sqinlik qiladi. Preparatni kuniga 3 marta ichilganda yog'larni (triglitserid va xolesterin) so'rilishi taxminan 30% ga kamayadi. Bunda yog'da eruvchi vitaminlarni so'rilishi birmuncha buziladi. Orlistatni o'zi juda kam darajada abtsorbsiyalanadi. Preparatning 83% ichak orqali o'zgarmagan holda ajraladi. Buyrak orqali 2% modda ajraladi. Orlistat 3-5 kunda to'liq eliminatsiyalanadi. Noxush ta'sirlar kam darajada yuzaga keladi va asosan ozuqa tarkibidagi yog'larni miqdoriga bog'liq. Odatda bular tez-tez defekatsiyaga, imperativ qistashga, qorinda og'riq, qaytqilish, ko'ngil aynish, diareya.

Bundan tashqari MIT dan yomon so'riladigan yoki kaloriyasi past bo'lgan yog'lar o'rniga ishlatiladigan moddalar qo'llaniladi. Organoleptik xossalari va konsistentsiyasi bo'yicha yog'larni eslatadi va shu sababdan pazandalikda muvafaqqiyat bilan qo'llanmoqda. Ana shunday preparatlardan biri ichakdan umuman so'rilmaydigan olestra hisoblanadi. U 6-8 ta yog' kislotalari ko'rinishida yon bosh zanjir tutgan sukoroza poliesterinning xosilasidir.

Olestra yog'da eruvchi vitaminlarni so'rilishini (shuning uchun uning tarkibiga A, D, E, K vitaminlari qo'shiladi) hamda xolesterin va safro kislotalarini absorbtisiasini kamaytiradi. Qonda ZPLP miqdorini tushiradi.

Noxush ta'siri : qorin soxasida spastik og'riqlar, diareya.

Ozuqalarni quvvatini kamaytirish uchun ancha vaqtdan beri qandni qabul qilishni cheklash yoki uning o'rniga uglevod bo'lmagan (saxarin, aspartamga o'xshash) ta'mi shirin bo'lgan past kaloriyali va MITdan

so'rilmaydigan moddalar tavsiya etilgan. Bu juda ham samarador yo'l, chunki uglevodlar (glyukoza) organizmda yog'lar sintezining muhim manbaidir.¹ Semizlikni davolash uchun yangi vositalarni yaratish asosan anoreksigen faollikka ega moddalar qatorida olib borilmoqda. Jumladan yog' to'qimasi hujayralaridan ishtahani susaytiruvchi *leptin* garmonini ajratilishi rekombinant leptinni yaratilishiga olib keldi. Semizlikka duchor bo'lganlarda uni qo'llash tana vaznini kamayishiga imkoniyat tug'diradi. Ammo bunday natija faqat endogen leptin yetishmovchiligida kuzatilgan. Tana vaznini boshqarishda ishtaxani oshiruvchi *neuropeptid Y* ning katta ahamiyati aniqlangan. Shu sababli ushbu peptid antagonistlarini yaratishda jadal izlanishlar olib borilmoqda.

Preparatlar:

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Fepranon— <i>Phepranonum</i>	Ichish uchun 0,025 gr	Draje€ 0,025 gr dan
Sibutramin— <i>Sibutramine</i>	Ichish uchun 0,005-0,015	Kapsulalar 0,005 va 0.01 gr dan
Orlistat— <i>Orlistat</i>	Ichish uchun 0,12 gr	Kapsulalar 0,12 gr dan

Ishtahani maxsus (MC₄)retseptorlar bilan bog'lanuvchi *melanokortin* ham kamaytiradi. Eksperimentlarda ushbu retseptorlarning agonistlari ishtaxani kamaytirishi, antagonistlari esa oshirishi aniqlangan. Tabiiyki agonistlari anaroksigen vositalar sifatida qo'llanilishi mumkin. Ishtahani kuchaytiruvchi *oreksin* peptidi ajratilgan. Oreksin retseptorlarini qamallovchi moddalar ishtahani kamaytirishi mumkin. Me'da ichak trakti hujayralari ishlab chiqaruvchi *xolitsistokin* katta qiziqish uyg'otdi. U nafaqat me'da ichak traktining bezlari funksiyalariga ta'sir etadi, balki to'yinish omili sifatida

faollik ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda amaliyot uchun xoletsistokinin sistemasini faollashtiruvchi kelajagi porloq bo'lgan birikmalar ustida izlanishlar olib borilmoqda.

8.4.Osteoporoz va podagra qo'llaniladigan dori vositalar

Osteoporozda¹ suyaklarning massasi va zichligi kamayishi, ularning mikroarxitektonikasi o'zgarishi ularni mo'rtligini oshiradi va sinish xavfini ko'paytiradi va bu ko'pincha qari kishilarning nogiron bo'lib qolishi va muddatdan avval o'limiga sabab bo'ladi. Bunday bemorlarni davolash uzoq davom etadi va talaygina moliya sarfini talab qiladi. O'rta va katta yoshdagi odamlarda osteoporozni keng tarqalganligi ushbu patologiyani samarali davolash va oldini olishda qo'llaniladigan dori vositalarini yaratish bo'yicha izlanishlarini kuchayishiga olib keldi.

Ma'lumki suyak to'qimasida² doimo yangilanish jaroyoni ketadi. Umr davomida suyaklar rezorbtisyalanadi (osteoklastlar faoliyati xisobiga) va yangi suyak to'qimasini xosil qiladi (osteoblastlar bilan).Suyak to'qimasining massasi 30 yoshda eng katta darajaga yetadi va keyin asta sekin kamyadi, 75yoshda u 30-50 % gacha kamayishi mumkin.

Osteoporoz suyakning rezorbtisyasi va uni xosil bo'lishi orasidagi dinamik muvozanatni buzilishi tufayli yuzaga keladi. Ushbu muvozanat ko'pgina endogen: jinsiy gormonlar,qalqonsimon bez oldi gormoni, o'sish gormoni, kortikosteroid, kaltsitonin, vitamin D va uning metabolitlari, osteoklastlar faolliklarini boshqaruvchi maxsus oqsillar (osteoprotegeparin va boshqa), sitokinlar, kaltsiy ionlari bilan boshqariladi. Bundan tashqari suyaklarning normal massasi va tuzilishini saqlanishida mexanik yuklamalar va nasliy omillar muxim rol o'ynaydi.

Osteoporozda ijobiy ta'sir ko'rsatadiganpreparatlar quyidagi guruxlarga bo'linadi.

I. Gormonlar, ularning analoglari va xosilalari.

1. Jinsiy gormonlar (esterogen, androgen)

2. Kaltsitoninlar

II. Vitamin D₃ ning faol metabolitlari va unumlari (alfaKaltsidol, Kaltsitriol)

III. Xayvon maxsulotlaridan tayyorlangan preparatlar (ossein gidroksiapatit)

¹Osteoporozbirlamchi (senilniy qarilikning) klimakterik (menapauzadan keyingi) va ikkilamchi (glyukokortikoid, geparin, tiroksin vako'pginaboshqapreparatlarniqo'llashtufayli,hamdaba'ziendokrinxastaliklarda(tireotoksikoz, giperparatireoz, gipogonadizm) bo'ladi. Uzoq muddatli immobilizatsiya, vaznsizlik xolatlarida ham osteoporoz rivojlanishi mumkin.

² Suyak to'qimasining mineral qismi asosan *gidroksiapatit*dan[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] va organik qismosteoid (ossein-kollagen: nokollagen oqsil, lipidlar) dan tashkil topgan.

IV. Sintetik birikmalar

1. Bisfosfonatlar (etidronat, pamidronat, alendronat va boshqalar)
2. Ftoridlar (natriy ftoridi,natriy monoftorfosfati)
3. Kaltsiy tuzlari (kaltsiy karbonati, sitrati va boshqalar)
4. Strontsiy tuzlari (strontsiy ranelati)
5. Anabolik steroidlar (retabolil, fenobolin)

Yuqorida qayd etilgan moddalarning farmakoterapevtik samaradorligi ularning suyak xosil bo'lishi va ularning rezorbtsiyasi orasidagi buzilgan muvozanatni qay darajada tiklash xossalari bilan bog'liqdir. Preparatlarning asosiy yo'nalishidan kelib chiqqan xolda ularni quyidagicha tasniflash mumkin.

Suyak to'qimasini rezorbsiyasini to'xtatuvchi vositalar	Suyak to'qimasini xosil bo'lishi va mineralizatsiyasiga imkoniyat yaratuvchi vositalar
Esterogenlar, Kaltsitonin, Bifosfonatlar	Ftor preparatlari Anabolik steroidlar
Ossein gidroksiapatit Kaltsiy tuzlari ¹ Strontsiy tuzlari, vitamin D ₃ ¹ ning faol metabolitlari va unumlari	

Osteoporoz odatda qari yoshdagi insonlarda rivojlanadi va asosan jinsiy gormonlar ishlab chiqarilishini kamayishi bilan bog'liq. Osteoporoz bilan ko'proq 50-55 yoshdagi va undan kattaroq yoshdagi ayollar xastalanadilar. Bu menopauza davrida quzatiladigan esterogenlar yetishmovchiligi bilan bog'liq. Osteoporoz rivojlangan ayolarning 1/3-1/6 da suyaklarning sinishi kuzatiladi.

Ushbu xolatlarda asosiy profilaktik vosita bo'lib, esterogenlar hisoblanadi. Ularni 5-10yil davomida qo'llab turish lozim. Estrogenlar osteoklastlarga salbiy ta'sir ko'rsatib, suyak to'qimasining rezorbtitsiyasini kamaytiradilar.

Bunda ko'krak bezi va bachadon rakining rivojlanishini ko'payishitaxminini inobatga olib, esterogenlarni gestagenlar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiq xisoblanadi.

Ularni birgalikda qo'llash, qayd etilgan xavfli o'smalarning rivojlanish xavfini kamaytiradi deb xisoblandi. Menopauzadan keyingi osteoporozda vitamin D₃ ning faol metabolitlari, bisfosfonatlar, kaltsitonin, strontsiy tuzlari va suyak to'qimasi rezorbtitsiyasini susaytiruvchi va uning xosil bo'lishini rag'batlantiruvchi boshqa preparatlar ham qo'llanadi. Kaltsiy gomeostazini tabiiy boshqaruvchilardan biri bo'lib kaltsitonin gormoni xisoblanadi (qalqonsimon bezning maxsus xujayralari ishlab chiqaradi). Uning ta'siri asosan suyak to'qimasiga yo'naltirilgan: u osteoklastlar faolligini pasaytirib suyak rezorbtitsiyasini kamaytiradi. Kaltsitoninni turli preparatlari yaratilgan: sintetikinon kaltsitonini (sibakaltsin), cho'chqaning kaltsitonini (Kaltsitrin), lososni sintetik kaltsitonini (miakaltsik), ilon-baliq kaltsitonini (elkatonin). Tibbiyot amaliyotida miakaltsikeng ko'p qo'llaniladi. U teri ostiga, mushak ichiga va intranazal(sprey) kiritiladi. Kaltsitonin qonda kaltsiy miqdorini kamaytirganligi sababidan, kaltsiy tuzlarini qo'shimcha kiritish lozim. Miakaltsikni menopauzadan keyingi, senil, kortikosteroidlar ta'sirida yuzaga kelgan osteoporozda qo'llaniladi. Kaltsiy almashinuviga ta'siridan tashqari, kaltsitonin yaqqol og'riq qoldirish xossasiga ham egadir. Shu sababli

kaltsitonin preparatlarini og'riq bilan kechuvchi osteoporozlarda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Noxush ta'sirotlari ko'pgina bo'lib, ko'ngil aynishi, ishtaxani pasayishi, terining qizarishi va boshqalar kuzatilishi mumkin. Bir qancha bemorlarda preparatga rezistentlik rivojlanadi (antitelolar xosil bo'lishi yoki miokaltsik ta'sir etuvchi retseptorlarni kamayishi tufayli)

Davolashni tanaffus bilan o'tkazilsa preparatga chidamlilik rivojlanish extimoli kamayadi. Bu borada har-xil manbalardan olingan preparatlarni qo'llash mumkin. Teriparatidni (inson paratireoid gormoni aminokislotalardan tashkil topgan qismi PTGI-34) kichik dozada, bo'lib-bo'lib qo'llanganda osteoblastlarni rag'batlantiradi va suyak trabekulalarini zichligini oshirib, osteoporozning kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ammo bu ma'lumotlar qo'shimcha tekshiruvlarni talab qiladi.

Kaltsiyni boshqarishda vitamin *D₃ning faol metabolitlari va unumlar*ikaltsi-triol, alfakaltsitriol muxim ahamiyatga ega. U ichaklardan kaltsiy va fosforni so'rilishiga, buyrak naychalaridan kaltsiyni reabsorbtsiyasiga imkoniyat tug'diradi. Bundan tashqari kaltsiy va fosforni suyaklardan qon zardobiga o'tishini rag'batlantiradi. Qon zardobining to'yinishidan keyin suyaklarning mineralizatsiyasi kuzatiladi. Yuqorida qayd etilgan preparatlar gipokaltsimeyada, hamda osteoporozda qo'llaniladi.

Kaltsitriol ichakdan yaxshi so'riladi. Qonda taxminan 10 sdan keyin kaltsiy ionlari miqdori maksimal ortishi kuzatiladi. Ta'sir davomligi 3-5 kun. Jigarda metabolizmga uchrab safro tarkibida ichakka ajraladi. Uni ichiladi va tomirga kiritiladi.

Shunga o'xshash xossalarga alfakaltsidolega. Ammo ukaltsitriolga nisbatan xaddan tashqari giperkaltsimeyaga kamroq olib keladi. Osteoporozda xayvonlarning suyak to'qimasidan olinadigan ossein-gidroksiapatit (osteogenon) kompleks preparati ham qo'llaniladi. U osteoblastlarni faollashtirib, suyak xosil bo'lishini rag'batlantiradi, hamda osteoklastlarni ingibitsiyalab suyaklarni

so'rilib ketishiga qarshilik ko'rsatadi. Lekin preparatning bunday ta'sir mexanizmi aniqlik kiritilishini talab qiladi. Noxush ta'sirlari deyarli yo'q. Odatda boshqa preparatlar bilan birgalikda qo'llaniladi.

Vitamin D₃ning faol metabolitlari hamda kaltsiy tuzlari xosilalarining osteoporozda shifobaxsh ta'sir mexanizmlari aniq emas. Shubhasiz ushbu preparatlar suyakni mineralizatsiyalanishuviga imkoniyat yaratadi, ammo bazi mualliflar ular antirezorbtiv ta'sir ko'rsatadilar deb xisoblaydilar.

¹ tarkibida kaltsiy tutgan kombinatsiyalangan preparatlar chiqarilmoqda: Vitrum Kaltsium+vitamin D₃ (Kaltsiy karbonat + xolekaltsiferol), hamda osteomag va osteomag forte. Keyingi ikki preparat tarkibida Kaltsiy karbonat, xolekaltsiferol, magniy, mis, rux, marganets, bor mavjud

² Bisfosfonatlarning uch avlodi ma'lum: I-etidronat, klodronat, II-alendronat, pamidronat, III-ribedronat, ibandronat (bondronat). Turli avlod preparatlarining orasida asosiy farq bu suyaklarning Kaltsifikatsiyalanishini susaytirish darajasi va osteomalyatsiya rivojlantirish xossasi bilan bog'liq. Bunday noxush ta'sirot I avloddan III avlodga tomon kamayadi.

Boshqa preparatlarning tuzilishini tegishli bo'limlarda keltirilgan (osteoporozda qo'llaniladigan). Osteoporozni davolashda sintetik preparatlar ham ishlatiladi. Pirofosfor kislota xosilalaridan bisfosfonatlar² (etidronat, pamidronat, alendronat va boshqa) keng ko'lamda qo'llanmoqda. Ushbu moddalar suyakning gidroksiapatiti kristallari bilan mustaxkam bog'lanadilar va kimyoviy hamda biologik barqarorliklari tufayli suyak to'qimasida ko'p oy va yillar saqlanadi. Suyak rezorbtisiasida bisfosfonatlar lokal ajraladilar. Bunda ular osteoklastlarning faolligini va sonini kamaytirib, suyak rezorbtisiasini tezligini kamaytiradi. Bisfosfonatlar osteoblastlarga ham ta'siretadi va ularni osteoklastlarga rag'batlantiruvchi ta'sirini kamaytiradi

Suyaklar kaltsifikatsiyasini, amaliy nuqtai nazardan, susaytirmaydigan va osteomalyatsiya rivojlantirmaydigan (masalan, alendronat) bisfosfonatlar eng ko'p qiziqish uyg'otdi. Shunday preparatlarni nafaqat qisqa muddatbalki davomli vaqt uzluksiz qo'llaniladi.

Bisfosfonatlar ovqat xazm qilish traktidan yomon soʻriladi (<10%) shu sababli ularni naxorda (och qoringa) qabul qilish kerak. Soʻrilgan moddalarning taxminan yarmi suyaklarda depolanadi, qolgan qismi oʻzgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Preparatlarni parenteral kiritish mumkin (koʻk tomirga infuziya yoʻli bilan). Bemorlar ularni yaxshi qabul qiladilar. Nojoʻya taʼsirlardan pamidronatda maxalliy taʼsirlash kuchli darajada namoyonligidan uni faqat parenteral yoʻl bilan kiritiladi. Etidronat suyaklarni mineralizatsiyasini buzib osteomalyatsiyaga olib kelishi mumkin. Bu maʼnoda II- va III- avlod bisfosfonatlari xavfsizroqdir. Jumladan alendronat katta dozalarda kuchsizroq darajada taʼsirlantirish xossasini namoyon qiladi, lekin bu uni davomli enteral qoʻllanilishiga xalaqit bermaydi.

Bisfosfonatlar nafaqat osteoporozda, balki Pedjetning¹ suyak xastaligi, giperkaltsimiya, giperparoteriozda, hamda suyaklarning oʻsimtali xastaliklar tufayli jaroxatlanishlarida qoʻllaniladi. Asosan oxirgi xastalikda ayniqsa osteoliz ogʻriqlar bilan kechadigan xolatlarda qoʻllaniladigan preparatlarning biri bu klodronat natriydir (bonefos)

Ovqat xazm qilish traktidan u yomonsoʻriladi. Qonga oʻtish darajasi 1-2% shu sababli preparatning katta kontsentratsiyasini xosil qilish uchun uni koʻk tomirga kiritiladi. U toʻqimalarda tez tarqaladi. Suyaklarga yuqori darajada yaqinlikka ega. Organizmdan buyrak orqali (70% oʻzgarmagan modda 1 kun davomida) ajraladi. Koʻk tomirga kiritiladi va ichiladi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

¹Pedjet suyak xastaligi (deformatsiyalovchi ostoz)da kuchli giperostoz, suyaklarni qalinlashishi va qiyshayishi, hamda suyak toʻqimasining patologik qayta oʻzgarishi tufayli koʻpgina suyaklar deformatsiyalanadi.

² Oʻsmalar suyaklarga metastaz berganda uni bevosita yoki osteolitik omillarni oshirib gumoral yoʻl bilan suyaklarni rezorbsiyasini ragʻbatlantiradi

Noxush ta'sirlari sifatida ko'proq dispepsiya (ko'ngil aynish, qayt qilish, og'riq, diareya va boshqa) kuzatiladi. Suyaklar mineralizatsiyasini etidronatga nisbatan kamroq buzadi.

Dinatriypamidronat (aredia) preparati ham asosan suyak to'qimasiga metastaz beruvchi ko'pgina xavfli o'simtalar (ko'krak bezi, nafas yo'llari raki, mielom xastaligi va boshqa), osteoliz va giperkaltsimeyada² qo'llaniladi. Preparat suyaklarning rezorbtitsiyasini susaytiradi va qon zardobida kaltsiy ionlarini kamaytiradi. Bu o'sma ta'sirida suyaklarning shikastlanishini susaytiradi, og'riqni kamaytiradi. Preparatni tomirga infuziya qilish yo'li bilan kiritiladi. Noxush asoratlari ko'rinishida isitmalash, dispeptik o'zgarishlar, mialgiya, limfotsitopeniya, anemiya, gipokaltsemiya, gipofosfatemiya, gipomagnemiya, allergikreaktsiyalar va boshqalar rivojlanishi mumkin.

Uzoq vaqtdan beri qo'llanilishiga qaramay osteoporozlarda ftoridlarni qo'llash maqsadga muvofiqligi xaqida yaqqol fikr shu vaqtgacha yo'q. Shunga qaramay ko'pgina klinistlar ma'lum bir ijobiy siljish kuzatilishini inobatga olib ushbu preparatni qo'llashni davom ettirmoqdalar. Bunday xolat ularni osteoblastlarni rag'batlantirish va ularni proliferatsiyasini kuchaytirish bilan bog'liq. Terapevtik ta'sir kengligining katta emasligi ftoridlarni qo'llashni cheklovchi omillardan biridir. Bundan tashqari ular ko'pgina noxush asoratlarga egadirlar: suyak to'qimasining jarohatlanishi (flyuoroz), ovqat xazm qilish traktining (ko'ngil aynishi, qayt qilish, qon ketishi) shikastlanishi, og'riq, osteomalyatsiya va boshq. Ftoridlar guruxida eng kam zaxar preparat natriy monofosfor-fosfat xisoblanadi.

Osteoporozni davolashda strontsiy ranelat (bivalos) yangi preparatdir. U suyaklar xosil bo'lish jarayonini rag'batlantiradi va uni rezorbtitsiyasini susaytiradi.

Ovqat xazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Biologik o'tish darajasi 27% atrofida. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Bazan ko'ngil aynish, diareya, bosh og'rig'i kuzatiladi. Strontsiy ranelatni tabobatda qo'llashga ruxsat

berilgan. Ammo preparatni keng klinik sinovlardan o'tkazish talab etiladi, ayniqsa uni xavfsizligini.

Anabolik steroidlar suyak to'qimasining massasini oshiradilar va shu tufayli osteoporoz rivojlanishini to'xtatadi, ammo shu bilan bir qatorda ko'pgina noxush xolatlar yuzaga keladi(maskulinizatsiya, qon zardobida zichligi past lipoproteidlar miqdorini ortishi, zichligi yuqori bo'lgan lipoproteidlarni kamayishi, jigar funktsiyasining buzilishi va boshq). Shu tufayli ularni qo'llash cheklangan (ayniqsa postmenopauza davridagi ayollarda). Takidlash joizki osteoporozlarda ko'pincha ta'sir mexanizmi har- xil bo'lgan moddalarni birgalikda qo'llaniladi. Kombinatsiyalangan davolashda ko'proq ishlatiladigan tarkibiy qism bo'lib kaltsiy tuzlari xisoblanadi.

Ushbu patologiyani davolashga bevosita aloqasi bo'lmagan ba'zi preparatlar kaltsiy ionlari balansiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligini inobatga olish ahamiyatga ega. Jumladan tiazid guruxidagi peshob xaydovchi vositalar kaltsiy ionlari ekskretsiyasini kamaytiradi (buyrakning distal naylarda ularni reabsorbtsiyasini oshirish xisobiga bo'lsa kerak). Osteoporozda tiazidlarni davomli qo'llanilsa (oylab) ular suyak zichligini oshirib ularning tez-tez sinishini kamaytiradilar. Diuretiklarning boshqa namunasi furosemid peshob ajralishini kuchli darajada oshirishi bilan bir qatorda Genle qovuzlog'ining ko'tariluvchi qismida kaltsiy ionlarini rezorbtsiyasini kamaytiradi va natijada kaltsiy ionlarini ajralishini oshiradi. Etakridin kislotasi ham xuddi shunday ta'sirga ega. Demak, turli xil peshob xaydovchi vositalar kaltsiy ionlarini almashunuviga bir xil ta'sir etmaydi

Preparatlar:

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Etidronat- <i>Etidronate</i>	Ichish uchun 0,005 g/kg	0,2 va 0,4 g tutgan tabletkalar
Pamidronat- <i>Pamidronate</i>	Tomirga 0,015 g	0,015 yoki 0,03g quruq modda tutgan flakon (kiritishdan oldin eritiladi)
Alendronate- <i>Alendronate</i>	Ichish uchun 0,01 g	0,01 g tutgan tabletkalar

Podagrani davolash vositalari

Podagra qonda peshob kislotasini miqdorini ortishida, bo'g'inlar va boshqa to'qimalarda uning mikrokristallarini to'planib, cho'kmaga tushishi, hamda peshob kislotasidan peshob yo'larida toshlarni xosil bo'lishidanamoyon bo'ladi. Peshob kislotasi purin asoslarini almashinuvining oxirgi maxsulotdir, organizmdan buyrak orqali ajraladi. Buyrak koptokchalarida peshob kislotasi filtratsiyalanadi (taxminan qon zardobida miqdori 0,5 %) buyrakning proksimal naychalarida ular amaliy jixatdan to'liq reabsorbtsiyalanadi. Ikkinchi bosqich proksimal naychalarda peshob kislotasini sekretsiasidan va keyinchalik uni qayta faol reabsorbtsiasidan (80%) iboratdir.

Podagrani davolashda qo'llaniladigan vositalar qatoriga qonda peshob kislotasi miqdorini kamaytiruvchi hamda yallig'lanishga qarshi vositalar kiradi. Qonda peshob kislotasi miqdorini ikki yo'l bilan kamaytirish mumkin. Peshob kislotasini ajralishini osonlashtiruvchi preparatlarni *urikozurik vositalar* deb ataladi. Ularga anturan, etamid, probenetsid, benzbromaronlar tegishli . Ularni podagrani oldini olish uchun qo'llaniladi

Sulfinpirazon (anturan) pirazolin unumi bo'lib tuzilishi bo'yicha butadionga o'xshash. Katta dozalarda buyrakning proksimal naychalarida peshob kislotasining reabsorbtsiasini susaytirib uni peshob tarkibida ajralishini oshiradi. Kichik dozalarda peshob kislotasining sekretsiasini kamaytirib uni organizmda ushlanishiga olib keladi. Buyrak orqali benzilpenitsillinni ajralishini ham kamaytiradi

Sulfinpirazon trombositlar agregatsiasini kamaytiradi. Me'da- ichak traktidan yaxshi so'riladi. Ta'siri taxminan 10 s. Preparat va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Eng xos bo'lgan nojo'ya ta'siri ovqat xazm qilish trakti shilliq qavatiga salbiy ta'siridir (shu sababli preparatni ovqat bilan birga qabul qilish kerak). Allergikreaktsiyalar, peshob yo'llarida tosh xosil bo'lishi mumkin. Kamdan kam xollarda qon xosil bo'lishini susaytiradi. Xuddi shunday urikozurik ta'sirga probenetsid va etamidham egadirlar. Bundan tashqari ikkala

preparat ham anturan kabi benzilpenitsillin va ko'pgina boshqa buyrak naychalarida sekretiya yo'li bilan ajraladigan moddalarni ekskretsiyasini kamaytiradilar.

Probenetsid benzoy kislotasining xosilasidir. Enteral yo'l bilan kiritilganda yaxshi so'riladi. Qon zardobida maksimal kontsentratsiyasi o'rta xisobda 3 soatdan keyin yuzaga chiqadi. Ta'siri davomli ($t_{1/2}=8-10$ soat). Preparatning ko'p qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi, u buyrak orqali asosan sekretiya yo'li bilan ajraladi. Probenetsid ovqat xazm qilish trakti shilliq qavatini ta'sirlantirishi, terida allergikreaktsiyalar rivojlantirishi, buyrakda toshlar xosil qilish mumkin.

Etamid ham benzoy kislotasining xosilasiga mansubdir. Tuzilishi bo'yicha probenetsidga o'xshash. Ichakdan yaxshi so'riladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Dispeptik o'zgarishlar, peshobda uratlarni cho'kmaga tushishi va konkrementlar xosil bo'lishi mumkin.

Benzbromaron (normurat, xipurik) samarador urikozurik vositadir. U proksimal naychalarda peshob kislotasini reabsorbtsiyasini susaytiradi. Bundan tashqari purin asoslarini sintezini kamaytiradi va peshobdan siydik kislotasini so'rilishini kamaytiradi. Ovqat xazm qilish traktidan to'liq so'riladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ba'zi bemorlarda diareya va qichishadigan toshmalar kuzatiladi.

Podagra qarshi dori sifatida ba'zan urodan qo'llaniladi. Ushbu murakkab (imperazin va litiy tuzlari) sochmaning tarkibiy qismlari peshob kislotasi bilan oson eruvchan birikmalar xosil qiladilar va bu organizmdan peshob kislotasini ajralishiga imkon beradi.

Organizmدا peshob kislotasining xosi bo'lishini susaytiruvchi vositalarga allo-purinol (milurit) mansubdir. U tuzilishi bo'yicha gipoksantinining analogidir. Organizmدا alloksantinga aylanadi va u peshob kislotasi xosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, ammo faolligi bo'yicha allopurinoldan kuchsizroqdir. Ikkala birikmaning ta'sir mexanizmini ularni ksantinoksidaza

faolligini susaytirishi va shu tufayli gipoksantin va ksantidan peshob kislotasini xosil bo'lishiga to'sqinlik qilishlari bilan tushuntiriladi. Allopurinol ta'sirida peshob bilan peshob kislotasi o'rniga oson eruvchan gipoksantin va ksantin ajraladi.

Allopurinol ichakdan tez so'riladi. Qon zardobida maksimal kontsentratsiyasi 1-2 soat orasida kuzatiladi. Qon zardobida peshob kislotasining miqdori 7-10 kundan keyin normallasadi. Uni to'qimalarda to'planib qolgan cho'kmalarining so'rilib ketishi bir necha oylardan keyin kuzatiladi. Allopurinol va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Allopurinolni so'rilmagan 20 % ichak orqali ajraladi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qilishadilar. Terida allergikreaktsiyalar, dispepsiya, podagrani kuchayishin mumkin, kamdan kam xollarda anemiya kuzatiladi.

Ko'rib chiqilgan podagrani davolash vositalari podagrani surunkali kechishida qo'llaniladi. Asosiy maqsad peshob kislotasi almashinuvini normallashtirish, xastalik xurujlarini oldini olishdan iborat. Peshob kislotasi tuzlarining mikrokristallarini (urat) biriktiruvchi to'qimalardagi cho'kmalariga nisbatan rivojlangan yallig'lanishdan iborat bo'lgan podagraning o'tkir xurujlarida yallig'lanishni va og'riqni daf etuvchi yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llash lozim. Ushbu maqsadda glyukokortikoidlarni va nosteroid tuzilishga ega bo'lgan preparatlarni (diklofenak natriy, butadion, indometatsin va boshqalar¹) qo'llash mumkin. Kolxitsin *Solchicum autumnale* o'simligining alkaloidi, podagrada yallig'lanishga qarshi kuchli ta'siriga ega.

U mikrotubulyar oqsil bilan bog'lanib, granulotsit va xarakatlanuvchi boshqa xujayralarning mitotik faolligini susaytiradi. Granulotsitlarni yallig'lanish o'chog'iga migratsiyasini kamaytiradi. Granulotsitlarni peshob kislotasi kristallarini fagotsitozi jaroyonida yuzaga keluvchi va yallig'lanish jaroyonini rivojlanishiga sabab bo'luvchi glikoproteinlar, peshob kislotasi va bir qator fermentlarni ishlab chiqarishni susaytiradi. Peshob kislotasining mikrokristallari to'qimalarda cho'kinmalar xosil qilishini sekinlashtiradi.

Buning hammasi yallig'lanishga qarshi ta'sirda namoyon bo'ladi. Bunday ta'sir nisbatan tez rivojlanadi va podagra xurujlari bir necha soat ichida bartaraf etiladi.

1 Salitsilatlar bunday xolatlarda qo'llash man etilgan, chunki kichik dozalarda ular peshob kislotasini buyrak naychalaridagi sekretiyanini kamaytirib podagra belgilarini kuchaytiradi.

Kolxitsin tana xaroratini tushiradi, arterial bosimni ko'taradi, nafas olish markazini susaytiradi, nerv-mushak o'tkazuvchanligini buzadi.

Meda ichak traktidan yaxshi so'riladi, qon zardobida maksimal kontsentratsiyasi taxminan 60 daqiqalardan keyin xosil bo'ladi. Kolxitsin va uning metabolitlari asosan ichak, kamroq, buyrak (10-20%) orqali ajraladi. Kolxitsin asosan podagrani o'tkir xurujlarini bartaraf etish, ba'zan ularni oldini olish uchun qo'llaniladi.

Podagrani davolashda qo'llaniladigan vositalar

Ta'sirning asosiy o'nalishi	Qo'llashga ko'rsatmalar	
	Podagra xurujlari oldini olish	Podgarani o'tkir xurujlarini daf yetish
Peshob kislotasini ajralishiga imkoniyat tug'diruvchi vositalar (urukozurik vositalar)	Sulfinpirazon Probenetsid Etamid Benzbromaron	
Peshob kislotasini xosil bo'lishini kamaytiruvchi vositalar	Allopurinol	
Yallig'lanishga qarshi vositalar		Kolxitsin, Diklofenak-natriy, Butadion, Indometatsin, Glyukokortikoidlar

Kolxitsin yuqori zaxarlikka ega va terapevtik ta'sir kengligi katta emas, tez-tez noxush ta'sirlar rivojlantiradi. Unga eng xos bo'lgan asorat, kolxitsin ko'p miqdorda to'planadigan, meda ichak trakti shikastlanishidir. U ko'ngil aynashi, qayt qilish, diareya, qorin soxasida og'riqlarda namoyon bo'ladi. Leykotsitoz bilan almashinuvchi leykopeniyani ham rivojlantiradi. Davomli

qo'llanganda agranulotsitoz, aplastik anemiya, alopetsiya va boshqa noxush o'zgarishlar rivojlanishi mumkin.

Podagrani davolashda ta'sir mexanizmi turlicha bo'lgan preparatlarni birgalikda qo'llash samaradordir (m-n: allopurinol+. anturan, Kolxitsin+ probenitsid va shunga o'xshash)

Preparatlar:

Nomi	O'rtacha terapevtik dozasi, kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Etamid – Aethamidum	Ichish uchun 0,35 g	0,35 g tabletkalar
Sulfinpirazon- Sulfinpyrazone	Ichish uchun 0,1 g	0,1 g tabletkalar
Benzbromoran – Benzbromazone	Ichish uchun 0,1 g	0,1 g tabletkalar
Allopurinol – Allopyrinolum	Ichish uchun 0,1 va 0,3 g	0,1 va 0,3 g tabletkalar

8.5.Yallig'lanishga va aterosklerozga qarshi vositalar

Yallig'lanishga qarshi vositalar

Yallig'lanish organizmning turli xil ekzogen va endogen jaroxatlovchi omillarga, jumladan bakterial va virusli, parazitlar infeksiyalar, hamda allergenlar, fizik va kimyoviy ta'sirotlarga bo'lgan universal reaksiyasidir. Ular ham maxalliy, ham umumiy (keng tarqalgan) o'zgarishlarni yuzaga keltiradilar.

Infeksion va noinfeksion tabiatli patologiyalarning ko'p shakllarida yuzaga keluvchi yallig'lanish jaroyoni xaddan tashqari keskin bo'lishi mumkin. Bunda a'zo, to'qimalarning funksiyalari buziladi, shunga e'tiboran, etiotrop terapiyadan tashqari (agar mumkin bo'lsa) yallig'lanish jarayonini eng o'rinli yo'l bilan to'xtatish katta amaliy ahamiyatga egadir. Xozirgi vaqtda yallig'lanishga qarshi vositalar ko'pgina xastaliklar va patologik xolatlarning farmakoterapiyasining muqarrar tarkibiy qismlaridir.

Yallig'lanish murakkab jarayon bo'lib ko'pgina endogen moddalar bilan boshqariladi. Ushbu moddalar yallig'lanishda ishtirok etuvchi (semiz

xujayralar, polimorf yadroli leykotsitlar, monotsitlar, makrofaglar, endoteliy xujayralari, trombotsitlar) har-xil xujayra unsurlari tomonidan ishlab chiqariladi. Ular prostonoidlar, leykotren, NO, trombotsitlarni faollashtiruvchi (TFO, RAF¹) omil, gistamin, ba'zi interleykinlar va boshqalar kabi biologik faol moddalarni ajratadilar². Shu sababli yallig'lanishni farmakologik boshqarish imkoniyatlari juda xilma-xil. Odatda ular yallig'lanish jarayonini rag'batlantiruvchi moddalarni ishlab chiqarish va ajratishga qaratilgan bo'ladi. Yallig'lanishga qarshi vositalarni yaratish nuqtaiy nazardan yallig'lanishda ishtirok etuvchi xujayra membranalari fosfolipidlaridan sintezlanuvchi biologik faol moddalarni xosil bo'lishiga ta'sir etuvchi birikmalar katta qiziqish uyg'otadi.³ Shunday moddalarning ta'sir yo'nalishlari quyidagicha.

1. Prostanoidlarni (prostaglandinlar, trombaksan), leykotrenlarni va trombotsitlarni faollashtiruvchi omilni (TFO) xosil bo'lishini nazorat qiluvchi fosfolipazaA₂ faolligini susaytirish; glyukokortikoidlar shunday ta'sir etadilar.
2. Prostanoidlarning biosintezini boshqaruvchi siklooksigenaza (SOG) faolligini susaytirish (nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalar).
3. Prostanoidlar retseptorlarini qamal qilish (m-n, tromboksanning antagonisti Sulotroban)
4. Leykotrenlar xosil bo'lishida qatnashuvchi 5-lipooksigenaza faolligini qamal qilish (zileuton).
5. Leykotren retseptorlarini qamallash (LTD₄ uchun Zafirlukast)
6. TFO bog'lanadigan retseptorlarni qamallash (TFO analoglari, alprazolam)

Yallig'lanishga qarshi vositalarni kimyoviy tuzilishi bo'yicha steroid va nosteroidlarga ajratish qabul qilingan.

¹Platelet activating factor –trombotsitlarni faollashtiruvchi omil-biologik faol lipid bo'lib, yallig'lanish jarayonida qatnashuvchi ko'pgina xujayralar (trombotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, semiz xujayralar, eozinofil, buyraklar, endoteliysida) fosfolipidlardan fosfolipazaA₂ ta'sirida hosil bo'ladi. Yalliglanish mediatorlariga mansub. Allergik

reaksiyalarni rivojlanishida xam ishtirok etadi. Tomirlarni kengaytiradi, ularni o'tkazuvchanligini oshiradi, leykotsitlar xemotaksisini rivojlantiradi, leykotsitlarni faollashtiradi, trombositlarni agregatsiyasini oshiradi, silliq mushaklarga spazmogen ta'sir etadi.

² Bunday birikmalar yallig'lanish mediatorlari deb ataladi.

³ Ko'pincha araxidon kislotasining metabolitlarini eykozanoidlar (grekcha – *eicosa* – yigirma) deb

nomlanadi. Araxidon kislotasi 20ga uglerod atomidan iborat to'yinmagan yog' kislotasidir.

Prostonoidlar, ularning retseptorlari va ta'sirlari.

Prostonoid	Retseptor		Asosiy ta'sir
PGE ₂ *	EP	EP1	Bronxlar va me'da ichak trakti mushaklarini qisqartiradi
		EP2	Bronxlar, tomirlar va me'da-ichak trakti mushaklarini bo'shashtirish
		EP3	Bronxlar, bachadon mushaklarini qisqartirish, me'da bezlarini HCl ni ishlab chiqarilishini kamaytirish va shilliq ajralishini ortishi. Lipolizni susayishi, vegetativ nerv sistemasida mediatorlar ajralishini kamaytirish
		EP4	Vazodilyatatsiya
PGF _{2α}	EP		Bachadonni qisqarishi
PGD ₂	DP		Mezenteral, koronar, buyrak tomirlarining vazodilyatatsisi va o'pkatomirlarining vazokonstruksiyasi, trombositlarga gregatsiyasinisusayishi, bachadon va me'da-ichak trakti mushaklari relaksatsiyasi
PGI ₂ (prostatsiklin)	IP		Trombositlarni agregatsiyasini kamaytiradi, vazodilyatatsiya
TxA ₂ (tromboksan)	TP		Trombositlarni agregatsiyasini rag'batlanishi, vazokonstruksiya

*PGE₂ ni quyidagi ta'sirotlarni yuzaga chiqaruvchi retseptorlar ma'lum emas: tana xaroratini oshishi, T-limfotsitlar proliferatsiyasini susayishi, makrofaglar faollashuvining susayishi, kortikosteroidlar va eritropoetin ajralishini rag'batlanishi.

Araxidon kislotasining metabolitlari, ularning preparatlari va sintetik unumlari, ularning biosintezini ingibitorlari.

etilgan fermentni susaytiradi. Glyukokortikoidlar araxidon kislotasini xosil bo'lishi darajasida ta'sir etishlarini xisobga olganda ularning yallig'lanishga qarshi ta'sirlarini yuzaga chiqishidan faqat prostanoidlar, balki oksikislotalar va leykotrenlar, xamda TFO ni sintezini susayishi xam axamiyatga ega (1 - chizmaga qarang)¹. Glyukokortikoidlar farmakodinamikasi xaqida kengroq ma'lumotlar boshqa bo'limda keltirilgan.

Nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarga siklooksigenaza faolligini susaytiruvchi va shu tufayli protanoidlar (prostaglandinlar va tromboksan) biosintezini susaytiruvchi birikmalar mansubdir.

Keyingi yillarda siklooksigenazaning kamida ikki xili 1- va 2- tipi mavjud ekanligi aniqlangan. Siklooksigenaza-1 (SOG-1) fiziologik xolatlarida xam ishlab chiqariladi va organizmda prostanoidlarni hosil bo'lishini boshqaradi. Siklooksigenaza-2 (SOG-2) ni ishlab chiqarishini ko'p jixatdan yallig'lanish jarayoni rag'batlantiradi¹. Shu tufayli siklooksigenazani turli xillariga ta'sir etuvchi moddalarni yaratish bo'yicha izlanishlar boshlandi.

¹Bundan tashqari glyukokortikoidlar SOG-2 induksiya darajasini susaytirishlari haqida ma'lumotlarmavjud. Bu ushbu ferment transkripsiyasini faollashtiruvchi maxsus oqsilni (AR-1) susayishi yoki tegishli genga ta'sir ko'rsatish bilan bog'liqdir.

SOG-2 ingibitorlarini yaratish eng ko'p qiziqish uyg'otadi, chuki ular yallig'lanishni bartaraf etish bilan bir qatorda fiziologik (yallig'lanish bilan bog'liq bo'lmagan) axamiyatga ega bo'lgan prostanoidlar biosintezini susaytirish bilan bog'liq ko'pgina noxush ta'sirlarni rivojlanish xaf-xatarini kamaytiradi. Dastlabki SOG-2 ni tanlab susaytiruvchilar yaratilgan va klinik sinovlardan o'tdilar, shu sababli nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalarni quyidagicha tasnifi maqsadga muvofiqdir

¹Buyrakda qon aylanishini kuchayishi, Na⁺ va suv reabsorbsiyasini kamayishi Siklooksigenaza (SOG) ingibitorlari.

¹ammo SOG-2 yallig'lanish bo'lmasa xam MNS, buyraklar, suyaklar, reproduktiv a'zolarida, ba'zi o'simtalarda xosil bo'ladi.

²atsetilsalitsilat kislota kichik dozalarda tanlab siklooksigenaza-1 ni ingibitsiyalaydi (bu dozada preparat antiagregant ta'sir ko'rsatadi)

I. Siklooksigenaza-1 va 2 (SOG-1+SOG-2) tanlamasdan ingibitsiyalovchilar.

Salitsil (orto-oksibenzoy) kislota unumlari

Atsetilsalitsil kislota²

Antranil (orto-aminobenzoy) kislota unumlari

Mefenam kislota

Flufenam kislota

Indolsirka kislota unumlari

Indometatsin

Fenilsirka kislotasining unumlari

Diklofenak-Na

Fenilpropion kislotasining unumlari

Ibuprofen

Naftilpropion kislotasining unumlari

Naproksen

Oksikamlar

Piroksikam Lornoksikam

II. Siklooksigenaza- (SOG-2) ni tanlab ingibitsiyalovchilar

Selekoksib

Ko'pgina nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalar yallig'lanishni susaytiruvchi, og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Ushbu preparatlarning yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmi, yuqorida qayd etilganidek, siklik endoperoksid sintezi uchun zarur bo'lgan siklooksigenaza fermenti faolligini susaytirish bilan bog'liqdir. Shu sababli prostanoid ishlab chiqarishi kamayadi. (1-chizmaga qarang). Bu yallig'lanishning giperimiya, shish, og'riq kabi belgilarini kamaytiradi.

Bu gurux moddalarning analgetik ta'sir mexanizmi xam prostaglandinlar sinteziga ta'siri tufaylidir (SOG faolligini susaytirishi tufayli). Ma'lumki prostaglandinlar giperalgeziyani rivojlantiradilar, chunki ular notsitseptorlarni kimyoviy va mexanik ta'sirotlarga sezgiriligini oshiradilar. Shuning uchun prostaglandinlar (PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGI_2) sintezini kamaytirib giperalgeziya rivojlanishini oldini oladi. Og'riq chaqiruvchi ta'sirlarga sezish bo'sag'asi ortib ketadi.

Shu kabi preparatlarning analgetik ta'siri odatda yallig'lanish¹ rivojlanganda ayniqsa yorqin namoyon bo'ladi. Bunday sharoitda yallig'lanish markazida prostaglandinlar va yallig'lanishning boshqa mediatorlarini ajralishi va o'zaro ta'sirlari yuzaga keladi. Yuqorida qayd etilganidek prostaglandinlar giperalgeziyani rivojlantiradilar va uning fonida bradikinin, gistamin va yallig'lanishning boshqa notsitseptorlarini qo'zg'atish faolligiga ega bo'lgan mediatorlariga og'riq sezish salmoqli darajada kuchaydi (mexanik ta'sirotlarga xam). Shu sababli prostaglandinlar sintezini susayishi og'riqni bartaraf etilishiga olib keladi, bu yallig'lanish rivojlanganda ayniqsa yorqin namoyon bo'ladi. Moddalarni yallig'lanishga qarshi xossalarining og'riqni kamaytirishidagi ahamiyati mexanik omillar bilan xam bog'liq. SHishni, to'qimalar infiltratsiyasini kamayishi bilan retseptorlarga bo'layotgan bosim kamayadi va bu og'riq sezishni kamayishiga olib keladi. Bu gurux preparatlarining og'riq sizlantiruvchi ta'sirida markaziy omilni yo'q deb bo'lmaydi. Bunday fikr paratsetamol misolida o'ztasdig'ini topgan. Uning periferik (yallig'lanishga qarshi) ta'siri amaliy jixatdan bo'lmay, og'riqsizlantirish xossasi yorqin ifodalangan.

¹Geteroarilsirka kislotasining unumi bo'lgan.

Ketorolak aloxida o'rinolgan. Periferik SOG ni ingibitorlari ichida u og'riqsizlantirish vositasi sifatida eng samarador. Bu asnoda ularni opioid analgetiklar bilan qiyoslash mumkin, ammo uni yallig'lanishga qarshi ta'siri kuchsiz darajada. Isitma tushirish va antiagregant ta'sirga ega. Enteral

qo‘llanganda biologik o‘zlashtirish darajasi 80-100%. Operatsiyadan keyingi davrda, o‘smalarda, travmalar, tug‘ish jarayonida, buyrak kolikalarida og‘riq qoldirish uchun qo‘llaniladi. Ichiladi va mushaklarga kiritiladi. Ta’sir davomiyligi 6 s. Davomli qo‘llanilganda buyrak va me‘da-ichak traktiga (shilliq qavatlarda yaralar paydo bo‘ladi) salbiy (jarohatlovchi) ta’sir ko‘rsatadi. Shu sababli evropaning qator davlatlarida ushbu preparatni qo‘llash to‘xtatilgan.

Atsetilsalitsilat kislotasining analgetik ta’sir mexanizmi.

Ushbu xolata xam MNS da prostaglandinlar sintezini susayishi axamiyatga ega. Extimol bunda og‘riqning ruxiy komponenti va uni baxolashga ta’sir etmay, faqat afferent nerv tolalari orqali og‘riq impulslarini o‘tishi buzilsa kerak.

Nosteroid tuzilishli yallig‘lanishga qarshi vositalar isitma tushirish xossasiga egadirlar. Bu ham prostaglandinlar sintezini buzilishi bilan bog‘liq bo‘lib gipotalamusda joylashgan xaroratni boshqarish markaziga ularni pirogen ta’sirini kamayishida namoyon bo‘ladi. ProstaglandinE, ayniqsa faol pirogendir. Tana xaroratini pasayishi issiqlik tarqatishni kuchayishi xisobiga (teri tomirlari kengayadi, terlash yuzaga keladi) amalga oshadi.

Preparatlarning siklooksigenazani (SOG) turli tiplariga ingibitsiyalovchi ta’siri.

Preparatlar	Solishtirma faolligi*	ingibitsiyalovchi
	SOG-1	SOG-2
Atsetilsalitsilat kislota (aspirin)	++	±
Diklofenaknatriy (ortofen, voltaren)	++	++
Analgin (metimizolnatriy)	+	±
Ibuprofen (brufen)	++	++
Indometatsin (metindol)	+++	++

Isitma tushiruvchi xossasi faqat ushbu gurux moddalarini isitmalashda qo‘llagandagina namoyon bo‘ladi. Me’yordagi tana xaroratini ular o‘zgartirmaydilar. Yuqorida keltirilgan tasnifdan, yallig‘lanishda qo‘llaniladigan

ko'pgina nosteroid tuzilishga ega bo'lgan vositalar siklooksigenazani tanlamasdan ingibitsiyalovchilarga tegishli ekanliklari ko'rinib turibdi. Bu guruxni tipik vakillaridan biri salitsilat kislota unumlari (salitsilatlar) xisoblanadi. Ulardan atsetilsalitsilat kislotasi eng ko'p qo'llaniladi.

*Siklooksigenaza faolligini 50% ingibitsiyalovchi konsentratsiyalari aniqlangan. Moddalarning turli tipdagi siklooksigenazaga ingibitsiyalovchi nisbiy faolligi berilgan (Itlarning SOG'sida o'tkazilgan tajriba asosida).($\pm$)-kuchsiz faollik. (+)-turli darajadagi faollik belgisi.

Salitsilatlar og'riqsizlantiruvchi, yallig'lanishga qarshi va isitma tushirish ta'sirga egadirlar. Bundan tashqari ular ko'pgina a'zolar va sistemalarga ta'sir ko'rsatadilar. Jumladan nafas olishni rag'batlantiradilar, ayniqs aularni katta dozada qo'llanganda. Ushbu ta'sir nafas olish markazini bevosita qo'zg'atuvchi ta'sir, xamda karbonat angidridni xosil bo'lishini kuchayishi bilan tushuntiriladi. Nafas olish sonini va chuqurligini (amplitudasini) ortishi respirator alkalozga olib kelishi mumkin. Salitsilatlarini terapevtik dozalarda berilsa kislota-ishqor muvozanatini buzilishi kompensatsiyalangan alkaloz bilan cheklanadi, chunki buyraklar asos birikmalarni (K^+ va Na^+ ni) tez ajratadilar va pH me'yorlashadi, ammo bunda to'qima suyuqliklarining buferlik xajmi xam kamayadi. Yurak qon tomir sistemasiga salitsilatlar kam ta'sir ko'rsatadilar. Faqat katta dozalardagina bevosita tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadilar.

Salitsilatlar jigarga ta'sir ko'rsatib safro ajralishini kuchaytiradi. Buyraklarni peshob ajratish funksiyasini deyarli buzmaydilar, lekin uratlar va fosfatlar reabsorbsiyasini susaytiradilar. Salitsilatlarini katta dozada qo'llanganda peshob kislotasining ekskretsiyasi ortadi (uni reabsorbsiyasini kamaytirish xisobiga). Katta bo'lmagan dozalarda salitsilatlar peshob kislotasini faqat sekretsiasini susaytiradilar va bu uni qondagi konsentratsiyasini ortishiga olib kelishi mumkin

Terapevtik dozalarda salitsilatlar qon xosil bo'lishiga ta'sir etmaydilar. Gipoprotrombinemiya bo'lishi mumkin (katta dozalarda qo'llanganda). Atsetilsalitsilat kislota trombositlar agregatsiyasiga to'sqinlik qilishi muxim amaliy ahamiyatga ega. Bu tromboksan biosintezini susayishi bilan bog'liq.

Katta dozalarda salitsilatlar gipotalamusga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatib AKTG va shu tufayli glyukokortikoidlar ajralishini kuchaytiradilar. Ammo salitsilatlarni yallig'lanishga qarshi ta'sirish u bilan belgilanmaydi.

Salitsilatlar modda almashinuviga ta'sir etadilar. Katta dozalarda qo'llanganda aminokislotalar, oqsillar va yog' kislotalari sintezini kamayishi va ularni parchalanishini kuchayishi kuzatiladi. Qandli diabetda salitsilatlar qonda glyukozaning miqdorini kamayishiga imkon tug'diradilar.

Salitsilatlarni ichilganda ular me'dadan qisman, asosan ingichka ichakda so'riladilar. Ularning absorbsiyasi tez va to'liq bo'ladi. Metilsalitsilat teri yuzasidan yaxshi so'riladi. Salitsilatlar to'qima barerlaridan oson o'tadilar. Ularning yarimi qon oqsillari bilan bog'lanadi. Salitsilatlarni organizmdagi kimyoviy o'zgarishlari asosan jigarda kechadi. Xosil bo'lgan kon'yugatlar va o'zgarmagan birikmalar buyrak orqali ajraladi. Salitsilatlarni yallig'lanishga qarshi vosita sifatida o'tkir va surunkali revmatik xastaliklarni davolashda xamda og'riqsizlantiruvchi vosita sifatida nevrалgiyalar, mialgiyalar, bo'g'imlar og'rig'ida qo'llaniladi.

Salitsilatlarni isitma tushirish ta'sirini suistimol qilish kerak emas. Ma'lumki isitma organizmni ximoya reaksiyasi bo'lganligidan unibartaraf etish ko'p xolatlarda ijobiy emas, balki salbiy natija beradi. Tana xaroratini tushirish maqsadida salitsilatlarni faqat organizm xolatiga yomon ta'sir ko'rsatuvchi juda yuqori xaroratdagina qo'llash mumkin. Salitsilatlarni qo'llaganda yuzaga keluvchi noxush ta'sirlar asosan dispepsik o'zgarishlarda namoyon bo'ladi. Jumladan ko'ngil aynish va qayt qilish ancha ko'p rivojlanadi. Bunday xolat asosan moddalarni markaziy (qayd qilishni boshkaruvchi soxaning

xemoretseptorlariga) ta'siri va qisman me'da shilliq qavatini ta'sirlantirish bilan tushuntiriladi.

Me'da shilliq qavatida prostaglandinlarning sintezini buzilishi va mahalliy yallig'lantiruvchi ta'siri tufayli salitsilatlar uni jaroxatlaydilar. Bu shilliq qavatda yaralarni paydo bo'lishi va gemorragiyada namoyon bo'ladi. Bunday o'zgarishlar atsetilsalitsilat kislotasini muntazam qabul qilganda ancha ko'p uchraydi. Bundan tashqari ko'pgina bemorlarda quloqning shang'illashi, eshitishni susayishi, allergik reaksiyalar (angionevrotikshish, teridatoshmalar, bronxospazm va boshqalar) kuzatiladi, ba'zan salitsilatlariga idiosinkraziya rivojlanishi mumkin. Salitsilatlariga o'rganish va tobelik rivojlanmaydi. Salitsilatlar bilan o'tkir zaxarlanish MNS (bosh og'rig'i, quloq shang'illashi, ko'rishni pasayishi va ruxiy buzilishlar), me'da-ichak trakti (ko'ngil aynish, qayt qilish, diareya, epigastral soxada og'riq), kislota-ishqor muvozanatining (respirator alkaloz yoki metabolik atsidoz) buzilishlarida namoyon bo'ladi. Bundan tashqari qonda natriy ionlarini oshib ketishiga olib keluvchi gipokalemiya va to'qimalarning degidratatsiyasi kuzatiladi. Tana xarorati oshadi. Agar preparat ovqat xazm qilish traktidan to'liq so'rilmagan bo'lsa, me'dani yuvish kerak, adsorbsiyalovchi vositalar va tuzli surgilar berish lozim. Birinchi navbatda kislota-ishqor muvozanati hamda elektrolit va suv balansi buzilishlarini bartaraf etish lozim. Yuqori darajadagi atsidozlarni tomirga gidrokarbonatnatriy eritmasini bo'lib-bo'lib kiritish, degidratatsiyani- tomirga eritmalarni infuziyalash, gipokalimiyani-kaliy xlorid kiritish orqali bartaraf etiladi. Peshob xaydovchi vositalarni ishqorlar eritmasi bilan birga qo'llash (mn:furosemidni) salitsilatlarini buyrak orqali shiddatliroq ekskretsiyasiga imkon beradi. Og'ir xollarda qon quyish, gemodializ yoki peritoneal dializ qo'llaniladi. Gipertermiyada, bulardan tashqari, tana tashqaridan sovutiladi.

Salitsilatlarini davomli qo'llash va dozasini oshirib yuborish tufayli salitsilizm-salitsilatlar bilan surunkali zaxarlanish kuzatiladi. Ularning belgilar o'tkir zaxarlanish belgilar kabi, lekin kuchsizroq darajada namoyon bo'ladi.

Bundan tashqari terida toshmalar, gemorragiyalar (gipoproteinemiya tufayli) kuzatiladi. Surunkali zaxarlanishni davolash salitsiatlarni berishni to'xtatishdan boshlanadi.

Gemorragiyalar bo'lganda vitamin K ni berishlozim. Salitsilizmni davolash asosan simptomatik bo'lib, salitsilatlarini zaxarli ta'sirining aniq ko'rinishini namoyon bo'lishiga bog'liq.

Antranil (orto-amino-benzoy) kislota unumlariga Mefenamkislota (ponstan, parkemid), Flufenamkislota (arlef) va boshqa bir qator preparatlar kiradi. Ularni xammasi kuchli yallig'lanishga qarshi og'riqsizlantiruvchi va isitma tushiruvchi xossalari egadirlar. Ushbu ta'siri bo'yicha tajribada ular salitsilatlardan ustun keladilar, ammo klinik samaradorligi bo'yicha atsetilsalitsilat kislotasiga mos keladilar. Me'da ichak traktidagi antranilkislota unumlari yaxshi so'riladilar. Zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadilar. Organizmdan metabolitlar va qisman o'zgarmagan xolda asosan buyrak orqali ajraladi. Surunkali kechuvchi revmatik xastaliklarda yallig'lanishni to'xtatish uchun qo'llaniladi. Noxush ta'siri asosan maxalliy ta'sirlantirish va me'da shilliq qavatida prostaglandinlar sintezini susaytirish bilan bog'liq dispepsi ko'zgarishlardan iborat. Tez-tez diareya, qayt qilish, ba'zan qorinda og'riq rivojlanib turadi, terida toshmalar paydo bo'lishi mumkin.

Niflumov kislota (donalgin) mefenam kislotasiga nisbatan ancha samarador. Uni boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar kabi qo'llaniladi.

Indometasin (metindol) indolsirka kislotasining xosilalariga mansub. Ushbu preparatning asosiy ta'siri yallig'lanishni bartaraf etish. Og'riqsizlantirish xossasi xam kuchli darajada namoyon bo'ladi. Bundan tashqari indometatsinda isitma tushurish xossasi xam mavjud. Indometatsin eng samarador yallig'lanishga qarshi vosita xisoblanadi. U me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Organizmda biotransformatsiyaga duchor bo'ladi, qisman o'zgarmagan xolda ajraladi. Buyrak va najas bilan ajraladi.

Indometatsinni yallig'lanishga qarshi vosita sifatida revmatoid Artrit va boshqa surunkali revmatoid xastaliklarda qo'llaniladi. U o'tkir podagra xam qo'llaniladi. Bunda xam davolash ta'siri uning yallig'lanishni susaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq, chunki indometatsin peshob kislotasini ekskretsiyasini oshirmaydi. Og'riqsizlantiruvchi va isitma tushirish vositasi sifatida indometatsin yuqori zaxarliligi tufayli, tez-tez noxush o'zgarishlar chaqirganligi sababli qo'llanilmaydi.

Noxush ta'sirlar indometatsinni qabul qilgan bemorlarning ko'pchilgida (30-50%) rivojlanadi. Me'da ichak trakti (ko'ngil aynishi, qayt qilish, epigastral soxada og'riq, shilliq qavatlarda yaralar paydo bo'lishi, diareya) vaMNS (bosh og'rig'i, bosh aylanishi) tomonidan asoratlar tez-tez uchraydi. Ba'zan depressiya, galyusinatsiya kabi ruxiy buzilishlar rivojlanadi. Ko'pincha ko'rish buziladi. Kamroq noxush ta'sirlari qon hosil bo'lishini susayishi bilan bog'liq bo'ladi (leykopeniya, aplastikanemiya). Umuman indometatsin nixoyatda zaxarli preparatlarga mansubdir. Ruxiy xastaliklarda, tutqanoq, parkinsonizm, me'da va 12 barmoqli ichakning yara xastaliklarida uni qo'llash mumkin emas. Xomilador va emizikli ayollarda uni berish tavsiya etilmaydi.

Diklofenak – natriy (ortofen,voltaren) fenil sirka kislotasining unumlariga mansub. U eng faol yallig'lanishga qarshi vositadir. Kuchli darajada og'riq qoldirish xamda isitma tushirish faolligiga ega .

Preparat MITdan yaxshi so'riladi. Zardob oqsillari bilan deyarli to'liq bog'lanadi. Asosan metabolitlarning ko'rinishida organizmdan peshob va safro tarkibida ajraladi. Diklofenak-natriyning zaxarliligi past, terapevtik ta'sir kengligi ancha katta. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalarni rivojlantirishi mumkin. Fenilpropion kislota unumlaridan tabobat amaliyotida ibuprofen (brufen) preparati qo'llaniladi. U kuchli yallig'lanishga qarshi, og'riqsizlantiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sir ko'rsatadi.YAllig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha butadionga yaqin, salitsilatlardan ustun keladi. Ichilganda ham samarador. Preparatni ochqoringa

ichilganda qondagi maksimal konsentratsiyasi taxminan 45 minutdan, ovqat bilan yoki undan keyin ichilsa 1,5-3 soatdan keyin aniqlanadi. Asosan metabolitlar ko‘rinishida buyrak orqali ajraladi. Preparatni juda oz qismi o‘zgarmagan xolda ajraladi. Ibuprofenni indometatsinga berilgan ko‘rsatmalar bo‘yicha qo‘llaniladi. Unga eng xos bo‘lgan noxush ta’sirotlar -ko‘ngil aynash, diareya, qorin sohasidagi og‘riq xisoblanadi.

Naproxen (naprosin) naftilpropion kislota xosilasidir. Yallig‘lanishga qarshi ta’siri bo‘yicha diklofenak-natriyga nisbatan faolsizroq, ammo og‘riq qoldirish ta’siri bo‘yicha undan ustun turadi. Uni kuniga 2 maxal ichiladi. Bemorlar uni yaxshi qabul qiladilar. Ba’zan xar xil ko‘rinishda dispepsik o‘zgarishlar, terida allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Piroksikam, lornoksikam, meloksikam va boshqalar oksikamlar guruxiga mansubdir. Piroksikam xossalari va qo‘llanilishi bo‘yicha siklooksigenazani tanlamasdan ingibitsiyalovchi boshqa preparatlarga o‘xshash. Enteral qo‘llanganda yaxshi so‘riladi. Ta’siri davomli (1 kunda 1 marta ichiladi). Jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlari va oz miqdorda o‘zgarmagan moddalari asosan buyrak orqali ajraladi.

Lornoksikam (ksefokam) xam oksikamlar xosilasidir. Siklooksigenazani tanlamasdan ingibitsiyalovchilarga tegishli. Yuqori darajada og‘riq qoldirish va yallig‘lanishni susaytirish xossasiga ega. Isitma tushiruvchi ta’siri faqat katta dozalarda qo‘llanganda namoyon bo‘ladi. Kuchsiz darajada trombositlar agregatsiyasini pasaytiradi. MIT dan tez va to‘liq so‘riladi. Organizmdan ichak (~60-65%) va buyrak (30-35%) orqali ajraluvchi faol bo‘lmagan metabolitlarga aylanadi.

Lornoksikamni boshqa nosteriod yallig‘lanishga qarshi vositalar kabi qo‘llaniladi. Ammo kuchli analgetik faolligini inobatga olib uni nafaqat yallig‘lanishlarda (osteoartirit, revmatoid artitrit) balk ioperatsiyalardan keyingi davrda, xamda o‘simtalar bilan bog‘liq og‘riqlarni qoldirish uchun ham qo‘llaniladi. Preparatni kuniga 2-3 marta kiritiladi.

Noxush ta'sirlari: asosan MIT (dispepsiya, og'riq, me'da shilliq qavatini jaroxatlanishi, ko'ngil aynash, diareya) tomonidan, qisman jigar va buyrak funksiyalarini buzilishida namoyon bo'ladi.

SOGni tanlamasdan ingibitsiyalovchilar

Salitsilkislota hosilalari

SOG-2ni tanlab ingibitsiyalovchilar

Pirazon unumlari ham nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar guruxiga mansubdir. Ushbu guruxdan butadion (fenilbutazon, butazolidin) va analgin (metapirin) qo'llaniladi. Pirozolon unumlari og'riq qoldirish, yallig'lanishga qarshi va isitma tushirish xossalariga ega. Analgetik ta'sir analginda, yallig'lanishga qarshi ta'sir butadionda ko'proq mujassamlangan. Butadion buyrak orqali peshob kislotasini ajralishini sezilarli darajada oshiradi (uni reabsorbsiyasini susaytirish xisobiga) va shu sababli podagrani davolashda qo'llaniladi. Analginda bunday xossa doimiy bo'lmaganligi uchun podagrani davolashda amaliy ahamiyatga ega emas. Analgin suvda oson eriydi va shu sababli uni parenteral kiritish qulay. Pirazon unumlarining barchasi MITdan yaxshi va yetarlicha to'liq so'riladi. Maksimal konsentrasiyasi qonda 1-2 soatdan keyin xosil bo'ladi. Analgin tez so'riladi, ta'siri davomli emas. Butadionni ta'siri unga nisbatan davomliroq. Uning qon zardobidagi konsentrasiyasini 50% kamayishi taxminan 72 soatda yuzaga keladi. Organizmdan ushbu moddalar metabolitlar va kon'yugatlar shaklida juda oz miqdori, o'zgarmagan xolda buyrak orqali ajraladi. Analginni analgetik sifatida bosh, tishog'rig'ida, nevrалgiyalarda, mialgiyalarda qo'llaniladi. Analgin revmatik isitmalashda bemorlar salitsilatlarini ko'taraolmaganliklarida cheklangan xollarda, albatta periferik qon tarkibini nazorati ostida, qo'llanilishi mumkin. Agranulotsitozni rivojlanishi xafv tug'diruvchi xolat bo'lib, o'lim bilan tugallanishi mumkin. Shu sababli analginni ko'pgina davlatlarda qo'llash cheklangan yoki umuman to'xtatilgan. Butadionning yallig'lanishga qarshi faolligini inobatga olib, uni infeksiyon poliartritda, xamda o'tkir podagra

qo‘llashadi. Ammo uni qo‘llanganda juda ko‘p noxush ta’sirotlari uchraydi (taxminan 50%). U dispepsik o‘zgarishlar (ko‘ngil aynash, qayt qilish, diareya, me‘dadan qon ketishi), shishlar (buyrak kanalchalarida natriy va xlor ionlari reabsorbsiyasini kuchayishi tufayli), allergik reaksiyalar (artrit, terida o‘zgarishlar). Jigarda va qon xosil qilish sistemasida va og‘ir asoratlar (agranulotsitoz, aplastik anemiya) yuzaga kelishi mumkin. Shu sababli ko‘pgina davlatlarda u qo‘llanilmaydi. Siklooksigenazani tanlamasdan ingibitsiyalovchilar (SOG-1+SOG-2) fermentlarning ushbu tiplariga bir xil ta’sir etmaydi. SOG-1 ni ko‘proq atsetilsalitsilat kislotasi, indometatsin, kamroq-ibuprofen, piraksikam va mefenam kislotasi ingibitsiyalaydi. Ikkala tipdagi siklooksigenazani diklofenak-natriy va naproksen bir xil darajada ingibitsiyalaydi. Shunga mos ravishda SOG-1 qancha ko‘p ingibitsiyalansa shuncha ko‘p noxush ta’sirotlar (me‘da shilliq qavatida yaralar paydo bo‘lishi va qon ketish, buyrakga salbiy ta’sir: koptokchalarda filtratsiya, natriy ionlariv asuvekskretsiyasikamayadi) rivojlanadi. SOG-2ni tanlab ingibitsiyalovchilar e’tiborni ko‘proq jalb qilmoqda. Ular asosan yallig‘lanish o‘chog‘ida xosil bo‘layotgan fermentlar faolligini susaytiradilar. Shu sababli bunday preparatlar SOGni tanlamasdan ingibitsiyalovchi nosteroid yallig‘lanishga qarshi vositalarga xos bo‘lgan noxush ta’sirotlarni kamroq rivojlantiradilar (mn: me‘da-ichak tomonidan). Ushbu preparatlarning birinchilaridan bo‘lib selekoksib (selebreks) xisoblanadi. USOG-2ning raqobatsiz ingibitoriga mansub. USOG-2ni faolligini SOG-1ga nisbatan yuz marta ko‘proq ingibitsiyalaydi. Yallig‘lanishga qarshi, og‘riqsizlantiruvchi va isitma tushirish xossasiga ega. Trombotsitlar agreatsiyasiga ta’sir etmaydi, chunki trombotsitlarda SOG-2 xosil bo‘lmaydi. Selekoksid xavfli o‘smalar, yo‘g‘on ichak va to‘g‘ri ichak polipozlarini rivojlanishini oldini olish xossasi mavjud. Bunday ta’sir boshqa nosteroid vositalarni qo‘llaganda xam kuzatilgan. Ammo bunday dastlabki ma’lumotlar yuqori sinchkovlik bilan o‘tkaziladigan tadqiqodlarni talab etadi. Selekoksid ichiladi. U me‘da –ichak

traktidan yaxshi so'riladi. Jigarda deyarli batamom metabolizmga uchraydi. Metabolitlari ko'proq safro bilan ichakdan va kamroq darajada buyrak orqali ajraladi.

Revmatoidartritlar, osteoartritlarda, oilaviy yo'g'on ichakni adenomatozli polipozini kompleks terapiyasida qo'llaniladi. Allergik reaksiyalar, ovqat hazm qilish traktini jaroxatlanishi (shilliq qavatlarda yaralar paydo bo'lishi, qon ketishi, gastropatiyalar tanlamasdan ta'sir etuvchi nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llanilgandagiga qaraganda kamroq rivojlanadi) kabi noxush ta'sirotlarni yuzaga kelishi qayd etilgan. SOGni tanlamay ingibitsiyalovchi preparatlarini qo'llaganda rivojlanuvchi nefrotoksik ta'sir (organizmda suvni ushlanib qolishi, shishlarda namoyon bo'ladi) rivojlanishi mumkin. Kamdan kam xollarda anemiya, jigar funksiyasini buzilishi kuzatiladi. Sulfanilamidlarga ¹va salitsilatlariga sezgirlik oshganda, hamda allergiya (bronxial astma, eshakemi) holatlarida preparatni qo'llash man etiladi. Tabiiyki selekoksibni o'ziga ham sezgirlik oshib ketishi mumkinligini nazarda tutmoq lozim.

SOG-2 ni tanlab ingibitsiyalovchilarga katta etibor berilib ularni yallig'lanishga qarshi vosita sifatida keng qo'llanila boshladi. Ammo yaqindagina shunday preparatlardan birini- refekoksibni miokard infarktini anchagina ko'p rivojlanishida namoyon bo'luvchi kardiotsik ta'siri haqida ma'lumot nashr etilgan. Balki, bunday asorat sababi qon zardobida prostatsiklin miqdorini kamayishi bilan bog'liq bo'lgan tromb hosil bo'lishini kuchayishi bo'lsa kerak. Ushbu natijalar refekoksibni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ldi. Yanabir SOG-2 ni ingibitori – valdekoksibni ham kardiotsik ta'siri haqida ma'lumot paydo bo'ldi. SOG-2 ni tanlab ingibitsiyalovchi preparatlarga bunday jiddiy noxush ta'sirot xosmi degan savol tug'ilishi qonuniydir. Nashr etilgan ma'lumotlarga asoslangan holda bunday ta'sirot faqat ushbu preparatlarning o'zigagina tegishli deb xisoblashga asos ko'p, chunki selekoksibning

kardiotoksik ta'siri haligacha qayd etilmagan. Shunga qaramay shu preparatlarni qo'llashga ko'rsatma berilayotganda ehtiyot bo'lish o'zini juda ham oqlaydi.

Ba'zi nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarni enteral qo'llangandagi farmakokinetikasi

Preparatlar	Biologiko'zlashti rishdarajasi	Qonzardobidama ksimalkonsentrat siyahosilqilishva qti, soat	Zardoboqsillaribi lanbog'lanishi%	Preparatnimetabo lizmi %	Yarimyashashvaq ti ($t_{1/2}$) soat	Buyrakorqalio'zg armaganmoddani ajralishi %
Atsetilsalitsil kislota ¹	65-70	~0.4	~50	>95 ¹	0.25 ¹	1-3
Indometatsin	~98	~1.3	90	>65	2-2.5	10-20
Diklofenak-natriy	~50	2-3	>99	>99	1-1.5	<1
Ibuprofen	>80	~1.6	>99	>99	1.5-2.5	<1
Naproksen	99	2-4	>99	>95	14	<5
Piroksikam		3-5	99	>90	50	~5
Lornoksikam	100	1-2	~99	~100	~4	20-35
Selekoksib	36	~3	~97	>97	11.2	<3

¹Organizmida Atsetilsalitsil kislotasi tez salitsil kislotasiga aylanadi.

¹Selekoksib tarkibida sulfanilamid guruxini borligi bilan tushuntiriladi

Yallig'lanishga qarshi vosita sifatida revmatoid artritda ba'zan oltin preparatlari (krizanol va boshqalar) qo'llaniladi. Ta'sir prinsipi ular yuqorida qayd etilgan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalardan jiddiy farq qiladi. Ularning ta'siri sekin rivojlanadi (2-3 oydan keyin) va uzoq muddat saqlanadi. Oltin preparatlarini keng ko'lamda qo'llashga ularning nisbatan yuqori zaxarliligi va ko'pgina jiddiy noxush ta'sirotlari (buyrak, jigar, qon hosil qilish a'zolarining jaroxatlashi va allergik reaksiyalar)ning mavjudligi to'sqinlik qiladi. Burushtiruvchi va o'rab oluvchi vositalar ham yallig'lanishga qarshi ta'sirga egadirlar.

Preparatlar

Nomi	O'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Atsetilsalitsil kislota <i>Acidum acetylsalicylicum</i>	Ichishga 0,25-1g	0,1; 0,25 va 0,5 gli sochma va tabletkalar
Metilsalitsilat <i>Methyl salicylas</i>	Faqat o'zi yoki liniment va surtmalar tarkibida tashqi (sirtqi) qo'llaniladi.	
Indometatsin <i>Indometacin</i>	Ichishga 0,025-0,05g To'g'ri ichakga 0,05g	0,025gli kapsula va drajee 0,05gli rektal shamdorilar 30va 40gdan 10%isurtma
Ibuprofen <i>Ibuprofen</i>	Ichishga 0,2-0,4g	0,2; 0,4 va 0,6gdan qobiqli tabletkalar
Natriydiklofenak <i>Diclofenac natrium</i>	Ichishga 0,025-0,05g Mushak ichiga 0,075g	0,025 va 0,015g dan qobiqli tabletkalar, 2,5% eritmaning 3 ml dan ampulalar
Naproxen <i>Naproxen</i>	Ichishga 0,25-0,375g	0,25; 0,375 va 0,5 g dan tabletkalar
Selekoksib <i>Celecoxib</i>	Ichishga 0,1-0,2g	0,1 g dan tabletkalar

Immunitetga ta'sir etuvchi vositalar

Allergiyaga qarshi vositalar.suvsizlik, gipoksiya, atsidozda va alkalozda qo'llanuvchi vositalar

Sensibilizatsiyalangan makroorganizm to'qimalarini jaroxatlovchi allergenga patologik ortgan immun reaksiyalari allergik reaksiyalar nomini olgan. Ular tez tez rivojlanadi. Har xil tipdagi allergik reaksiyalarning rivojlanishida immunogenezni ikkita : antitelolarni ishlab chiqarish bilan yuzaga kelgan gumoral va rivojlanishida ko'pgina immunokompitent hujayralari shtirok etuvchi – hujayraviy mexanizm qatnashadi. Ma'lumki immun javob fagotsitlar bilan boshqaruv limfotsitlar(T-xelpervaT-supressorlar) effektor limfotsitlar

(sitotoksikT-hujayra; antitelo ishlab chiqaruvchi B-hujayralar) va boshqa bir qator hujayralar (shu jumladan semiz hujayralar) o'zaro ta'sirotlari tufayli shakllanadi. Antigen bilan faollashtirilgan limfotsitlar hamda monotsitlar va makrofaglar, immun javobni boshqaruvchi va kuchaytiruvchi biologik faol peptid birikmalarni ishlab chiqaradi.

Bu gurux brikmalarni sitokinlar¹ deb aytiladi. Limfotsitlar ishlab chiqaradigan sitokinlarni ko'pincha limfokinlar deb atashadi. Sitokinlar immunokompetent xujayralarni o'zaro ta'sirlashuvini boshqarishda, binobarin, immun reaksiyalarni rivojlanishida juda katta o'rin o'ynaydi. Ular yallig'lanish jarayoni kechishiga katta ta'sir ko'rsatadilar xamda antiproliferativ, antimikrob va o'simalarga qarshi ta'sirlarga egalar. Sitokinlarning asosiy guruxlar.

Gipersezgirlik reaksiyalari quydagi tiplarga ajratiladi.

1. Tez rivojlanuvchi reaksiyalar (antigen bilan qayta bog'langan daqiqa yoki soatlardan keyin yuzaga chiqadi).
2. Sekin rivojlanuvchi reaksiyalar (2-3 kun va undan xam kechroq namoyon bo'ladi.)

Tez rivojlanuvchi tipdagi reaksiyalar antigenlarni antitelolar bilan brikishi tufayli yuzaga keladi. Sitofilantitelolar ko'pincha xujayralarning(semiz xujayralar, bazofillar va boshqa) yuqori retseptorlarida fiksatsiyalanadilar. Allergenlarni antitelolar bilan brikishi to'qimalarni xar xil darajada rivojlangan jaroxatlanishiga (qaytar funksional o'zgarishlardan lizis va nekrozlargacha) olib keladi. Ko'pincha tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarda semiz xujayralar va bazofillardan ajraluvchi gistamin, anofilaksiyaning ta'siriga sekin javob beruvchi substansiya (MRSA yoki SRSA³) bradikinin, serotonin, prostoglandinlar, trombotsitlarni faollashtiruvchi omil (ORAT, RAF⁴) va boshqalar kabi biologik faol moddalar katta rol o'ynaydi. Gipersezuvchanlikning tez rivojlanuvchi reaksiyalariga allergik bronxospazm, renit kon'yuktiv, eshakemi, anofilaktik shok, dorivor trombotsitopenik purpura, zardob xastaligi, Artitfenomeni va boshqalar kiradi. Sekin rivojlanuvchi tipdagi

reaksiyalar xujayra immuniteti bilan bog'liq bo'lib sensibilizatsiyalangan T-limfotsitlarning ishtirokiga qaramdir.

¹Sitokinlarga interleykinlar, interferonlar(α , β , γ), koloniya rag'batlantiruvchi omillar(granulotsitar-makrofagal, granulotsitar, makrofagal), ta'sir etuvchi omillar(makrofaglar migrasiyasini ingibitsiyalovchi omil-MIF⁵), sitotoksinlar(limfotoksin, o'simtalar nekrozi omili) , eritropoetinlar mansubdir.

²Agar reaksiya soatlardan keyin rivojlansa, uni kechg'i yoki kechiktirilgan reaksiya deb belgilanadi

³Inglizch aslov reacting substance of anaphylaxis. SPSA ning biologik faol tarkibiy qismlari leykotrenlarda(LTS4 LTD4 LTE4)

⁴Inglizcha platelet activating factor

⁵Inglizcha migration inhibitor factor

⁶Sekin kechuvchi tipdagi allergiya mikrobli infeksiya (bakterial infeksiya) mikoziar, sodda jonivorlar va gijjalar rivojlantirgan xastaliklarda xam kuzatiladi.

T-limfotsitlar o'z yuzasida spetsifik retseptorlarga ega bo'lib ular makrofaglarda (hamda monotsitlarda va boshqa antigenlarni taqdim etuvchi hujayralarda joylashgan antigenlarni tanib olib bir-biriga ta'sir ko'rsatadi). Shuni yodda tutmoq lozimki timusda T-limfotsitlar prekurzorlarini yetilishini, yetilgan T-limfotsitlarni Proliferatsiyasi va diffreensiyanishini boshqaruvchi gormon tipidagi bir guruh moddalar ishlab chiqariladi. Sekin rivojlanuvchi allergiyaning mediatorlari bir qator sitokinlardir: interleykin-2, limfotoksin, makrofaglar migratsiyasini susaytiruvchi omil (MIF⁵) va boshqalar. Gipersezuvchanlikni sekin kechuvchi reaksiyalariga tuberkulin reaksiyasi , autoimmun jaroxatlanishning ⁶ba'zi turlari.

Allergik hastaliklarni davolashni allegenlar tabiatini aniqlashdan boshlamoq zarur (o'simliklar gulining changi, dorilar, ma'lum ovqat mahsulotlari va boshqalar). Allergen bilan aloqani bartaraf etish eng yaxshi natija beradi. U yoki bu sabablarga ko'ra allergenlar ta'siridan qutulib qolishni iloji bo'lmasa, va agar uning tabiati aniqlangan bo'lsa spetsifik giposensibilizatsiyani qo'llash mumkin: aniqlangan allergenni kichik dozasini kiritish unga nisbatan spetsifik sezuvchanlikni kamaytiradi. Klinik sharoitda kerak hollarda (ayniqsa sekin boshlanuvchi tipdagi allergiyada) immunitetni susaytiruvchi

Sitokinlarga umumiy tavsif.

Sitokinlar	Ishlab chiqaruvchi asosiy hujayralar	“Nishon” hujayralar	Asosiy xossalari
1	2	3	4
Interleukinlar (IL)			
IL-1	Monotsitlar, makrofaglar, V-limfotsitlar	T va B-limfotsitlar	Ilikni rivojlanishini, yallig‘lanish mediatorlarini ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi, IL-2 va uning retseptorlarini induksiyalaydi, makrofaglar va tabiiy killer-hujayralar faolligini oshiradi.
IL-2	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	T va B-limfotsitlar	T va V-limfotsitlar o‘shiradi, sitotoksik T-limfotsitlar va tabiiy killer-hujayralarni faollashtiradi, γ -interferon sekretsiyasini oshiradi, boshqa sitokinlarni ishlab chiqarilishini oshiradi.
IL-3	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	Suyak iligining o‘zak hujayralari, semiz hujayralar	Suyak iligini o‘zak hujayralari, semiz hujayralarni o‘shiradi, rag‘batlantiradi
IL-4	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	T va B-limfotsitlar	Faollashtirilgan V-limfotsitlar hamda T-limfotsitlar uchun o‘shiradi. T – limfotsitlar semiz hujayralar va makrofaglarini faollashtiradi
IL-5	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	B va T - limfotsitlar	V-limfotsitlar o‘shiradi. Sitotoksik T-

			limfotsitlarni hosil bo'lishini rag'batlantiradi.
IL-6	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	B va T – limfotsitlar, Suyak iligining o'zak hujayralari va boshqalar	Faollashtirilgan V-limfotsitlarni etilishini rag'batlantiradi. V va T – limfotsitlarni o'sish va differensiyalanishi nivasito-toksik T-limfotsitlarni hosil bo'lishini rag'batlantiradi
Interferonlar (INF)			
INF-α va β	Leykotsitlar (α) fibroblastlar (β)	Limfotsitlar, tabiiy killer hujayralar va boshqalar	Viruslarga qarshi va prli fera-siyalovchita'sir; tabiiy killer hujayralarni faolligini oshiradi.
INF-γ	Faollashtirilgan T-limfotsitlar	Limfotsitlar, monotsitlar, makrofaglar, Tabiiy killer hujayralar	Viruslarga qarshita'sir; makrofaglar va tabiiy killer hujayralarni faollashtiradi; sitokinlarni ishlab chiqarilishini oshiradi.
Koloniya rag'batlantiruvchi omillar			
Granulotsitar-makrofaglar	T-limfotsitlar	Granulotsitlar, neytrofillar, eozinofillalar, makrofaglar	Suyak iligining hujayralarini rag'batlantiradi (nishon hujayralar proli feratsiyasi va differensiyalanishini), etuk granulotsitlarni faollashtiradi
Granulotsitar	Makrofaglar	Neytrofillar	Neytrofillarni prekurzor hujayralardan etilishiga imkoniyat tug'diradi, neytrofillarni faollashtiradi.

1	2	3	4
Makrofagal	Makrofaglar	Makrofaglar	Monotsitlar, makrofaglarproliferatsiyasini kuchaytiradi
Makrofaglargata'sirko'rsatuvchi omil			
Makrofaglar migratsiyasini ingibitsiyalovchi omil (MIF)	Sensibilizatsiyalangan limfotsitlar	Makrofaglar, monotsitlar	Makrofaglar migratsiyasini ingibitsiyalaydi
Sitotoksinlar			
O'simtalar nekrozining omili (α, β)	Makrofaglar	O'simtalarba'zihujayralari, neytrofillar, endoteliy hujayralari	O'simtalar dan ekzogen rozrivojlantiradi, neytrofillarni faollashtiradi, IL-1 ni ishlab chiqarilishini induksiyalaydi, endotelial hujayralar o'sishi, morfologiyasiva funksiyasini o'zgartiradi, sitokinlar sintezini rag'batlantiradi
Limfotoksin	Tlimfotsitlar	O'simalarni ba'zihujayralarivaboshqalar	— II — II —

immunodepressantlar guruhiga mansub preparatlar bilan nospetsifik giposensibilizatsiya qo'llaniladi va u immunogenezni susaytiradi.

Allergiyani davolashda "allergiya mediatorlarini" ishlab chiqarilishi va ta'sirini kamaytiruvchi vositalar muhim o'rin tutadilar. Bundan tashqari ba'zi hollarda simptomatik terapiya (masalan anafilaktik shokda)ni qo'llash zarurati tug'iladi. Allergiyada leykotrien retseptorlari blokatorlarini, leykotrienlarni hosil bo'lishini boshqaruvchi 5-lipoksigenaza ingibitorlarini qo'llash yuqori samaralidir. Trombotsitlarni faollashtiruvchi omil ta'sir ko'rsatuvchi

retseptorlarni qamallovdchilarni qo'llash ham istiqbollidir. Ana shular allergiya hastaliklarni davolashni umumiy prinsiplaridir. Shu bilan bir qatorda allergiyani har-xil tiplarini davolashning o'ziga xos tomonlari mavjud. Tez rivojlanuvchi (gipersezgirli) allergiyada quyidagi preparatlar qo'llaniladi:

1. Sensibilizatsiyalangan semiz hujayralar va bazofillardan gistamin va boshqa biologik faol moddalarni ajralishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar. Bunday effekt glyukokortikoidlar, kromolin-natriy va ketotifenlar, β -adrenomimetik faollikka ega bo'lgan va eufillinga o'xshash allergiyaga qarshi ta'sirining tarkibiy qismlari deb xisoblanadi.

2. Erkin gistaminni unga sezgir bo'lgan to'qima retseptorlari bilan bog'lanishga to'sqinlik qiluvchi vositalar . H_1 -gistamin retseptorlarini qamallovdchi gistaminga qarshi vositalar (dimedrol, diprazin va boshqalar.)

3. Anafilaktik shok (karaxtlik) tipidagi allergik reaksiyalarning umumiy belgilarini bartaraf etish vositalari (avvalambor arterial bosimni keskin tushib ketishi bronxospazm kabilar nazarda tutilmoqda)

a) adrenamimetiklar (adrenalin)

b) miotrop bronxolitiklar (eufillin va boshqalar)

4. To'qimalar jaroxatlanishini kamaytiruvchi vositalar. Bu maqsadda odatda steroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar qo'llaniladi.

Sekin rivojlanuvchi tipidagi allergiyalarga asosan 2 gurux preparatlar¹ qo'llaniladi: immunogenezni susaytiruvchi vositalar va to'qimalar jaroxatlanishini kamaytiruvchi vositalar.

Immunogenezni susaytiruvchi vositalar (ko'proq xujayra immunitetini susaytiruvchilar)- Immunodepresantlar nomini olgan preparatlar glyukokortikoidlar, siklosporinlar, takrolimus va sitotoksik vositalardan iborat . Glyukokortikoidlarning immunodepressiv ta'sirini limfotsitlarni (ayniqsa T-limfotsitlarni) proliferatsiya fazasini susayishi bilan bog'lashadi. Bunda antigenlarni tanib olish xam susayadi. (extimol makrofaglarga ta'siri tufayli).

Bir qator interleikinlar xamda γ -interferonlarni xosil bo'lishi va ularning ta'siri kamayadi. T-limfotsitlarning ma'lum populyasiyasining (killer deb atalmish) sitotoksik xossalari kamayadi. Makrofaglarni migratsiyasini ingibitsiyalovchi omilni xosil bo'lishi susayadi. Shu bilan bir qatorda glukokortikoidlar terapevtik dozalarda spetsifik antitelolarni ishlab chiqarishga va antigen-antitelo kompleksini xosil bo'lishga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Glyukokortikoidlar yuqori darajada yallig'lanishga qarshi faollikga ega ekanligini etiborga olish lozim. Immunodepressiv va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarni birgalikda mavjudligi glyukokortikoidlarning ko'pgina allergik reaksiyalarda yuqori samaradorligini ta'minlaydi. Peptid tuzilishiga mansub antibiotik siklosporin samarador immunodepressantlardandir. *Tolypocladium inflatum* Gams va *Cylindrocapon lucidum* Booth (sandimmun) nomli zambrug'lar maxsulotidir. Antigen bilan induksiyalangan T-limfotsitlarning differensiyalanishining erta bosqichini susaytiradi, ularni faollashishini bloklaydi. T-xelperlarga juda kuchli susaytish levamizol ta'sir ko'rsatadi. Interlekinlar (IL-2), γ -interferonni xosil bo'lishini kamaytiradi. Ovqat xazm traktidan siklosporinni sekin va chala so'riladi. $t_{1/2}=20-40$ c. Preparatning ko'p qismi jigarida metabolizmga uchraydi va asosan safro tarkibida va 10% buyrak orqali ajraladi. Sitotoksik vositalardan siklosporining ahamiyatli farqi, qon xosil bo'lishiga susaytiruvchi ta'sirining kuchsizligidir. Ammo u nefrotoksik ta'sirga ega va jigar funksiyasini buzishi mumkin. A'zo va to'qimalarni o'tkazishda qo'llaniladi. Autoimmun xastaliklarda xam qo'llanishi mumkin. Preparat ichiladi² va tomirga kiritiladi.

¹ Sekin rivojlanuvchi tipdagi allergiyalarda antilimfotsitar zardoblar, monoklonal antitelolar (muromonabCD₃) va antilimfotsitar immunoglobulinlar xam qo'llaniladi.

² Ichish uchun siklosporinning sand immunneoral preparatlar chiqariladi.

Tasiri bo'yicha siklosporinga takrolimus (FK-506, prograf) preparati yaqin. *Streptomyces tsukubaensis* maxsuloti. Makrolidlar guruxidagi antibiotiklarga mansub. Takrolimus T-limfotsitlarni faollashuvini susaytiradi va interleikin-2 ni ishlab chiqarilishini kamaytiradi. Siklosporinga nisbatan ancha

(taxminan 100 marta) faolroq. A'zolari transplantatsiyasida qo'llaniladi. Enteral va tomirga kiritildi. Nefrotoksiklik, neyrotoksinlik xossasiga ega, gipertenziya, dispepsik buzilishlar, giperglikemiya va boshqa noxush ta'sirlarni rivojlantiradi.

Sitotoksik moddalarga alkillovchi vositalar (siklofasfan), antimetobalitlar (aziotiprin, metotreksat, merkaptopurin), ba'zi antibiotiklar (masalan daktinomitsin) va boshqalar mansub. Sitotoksik preparatlarning immunodepressiv ta'siri, chamasi ularni immun javobning proleferativ fazasini susaytirishga olib keluvchi immunotsitlarni bo'linishiga susaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lsa kerak.

Immunitetni keskin susaytirish uchun ko'pincha aziotiprin (imuran) xam qo'llaniladi. Tuzilishi va ta'siri bo'yicha umerkaltonuringa o'xshash , ammo aziotiprinda immunodepresiv ta'sir ustinlik qiladi va u nisbatan kamroq sitotoksiklik ta'siriga ega. Organizmda undan δ -merkaptopurin xosil bo'ladi. U esa boshqa metobalitlarga aylanadi . T-limfotsitlar proleferasiyasini erta bosqichlariga sitotaksik ta'sir ko'rsatadi. B-limfotsitlarga kamroq darajada ta'sir etadi. Purinlar sintezini ingibitsiyalaydi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Aziotiprin va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Aziotiprinning zaxarli ta'sirining asosiy ko'rinishlari bu suyak iligininig funksiyasining susayishi va leykopeniyari vojlanishidir. Anemiya trombositopeniya, qon ketishini kuchayishi, ko'ngil aynish, qayt qilish, diareya ba'zan jigar disfunktsiyasi va sariqlik rivojlanishi mumkin. Uni autoimmun xastaliklarda (revmatoid poliartritda, qizilbo'richa va boshqalar) va rezerv preparatlar sifatida a'zolari transplantatsiyasida qo'llaniladi. Siklofosfan aziotipringa o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

2. To'qimalar jaroxatini kamaytiruvchi vositalar. Allergiya jarayonning bu davri aseptik yallig'lanish rivojlanishi bilan xarakterlanganligi uchun bu xolatda steroid va nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar qo'llaniladi. Ushbu bo'limda asosiy diqqat gistamin antoganistlariga (

antigistamin preparatlariga) qaratilgan, chunki qayd etilgan moddalarning farmakologiyasi aloxida bo‘limlar mavzusi xisoblanadi.

Gistaminga qarshi vositalar (H₁-gistamin retseptorlarini blokatorlari)

Gistaminga qarshi vositalar to‘qimalardagi gistaminga sezgir retseptorlarini qamal qiladi (bloklaydi). Gistaminga qarshi vositalar ta’sirida erkin gistamin¹ ajralishi amaliy jixatdan o‘zgarmaydi. Ular gistaminni sinteziga ham ta’sir ko‘rsatmaydilar. Mavjud gistamin retseptorlari turli kimyoviy tuzilishga ega bo‘lgan gistaminga qarshi vositalarga bir xil sezgirlikka ega emaslar. Bu ularning morfofunktsional holatining tashkil etilishida farqlar mavjud ekanligidan dalolat beradi. Gistamin ta’sir ko‘rsatuvchi retseptorlarni quyidagi asosiy pod tiplari ajratilgan: H₁ –H₄retseptorlar¹ (27.2-jadval)

¹H belgisi *Histamine* so‘zini anglatadi

Ta’sir mexanizmi Preparatlar	B- limfotsitlar proliferatsi- yasini susayishi	Antitelolar ishlab chiqarilishi - ni kamaytirishi	Semiz hujayralard an biologik faol moddalarni ajralishini kamayishi	H ₁ - gistamin retseptorl arini bloka- dasi	Tez rivojlanuv chi allergik reaksi- yalarni og‘ir ko‘rinishl arini simptomat ik bartaraf etish
	1	2	3	4	5
GistaminH ₁ retseptorlarinin g blokatorlari				+	
Kromolinnatriy			+		
Glyukokortikoi dlar	+	+(?)	+		+
Eufillin			+		+
Adrenalin			+		+

¹interleykinlar ishtirokida

tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarni (pllinozlar, anafilaktik shok, bronxospazm) davolashda qo'llaniluvchi Dori vositalarining asosiy ta'sir yo'nalishi H₁-retseptorlarni rag'batlantirish ichak, bronx, bachadonning silliq mushaklarini qisqarishiga olib keladi. Gistamin H₂ retseptorlari me'da bezlarining sekretor faolligi, yurak faoliyati, lipidlar almashinuvida ma'lum o'rin tutsa kerak, chunki ular limfotsitlar, semiz hujayralar, neytrofil va bazofil leykotsitlar membranalarida aniqlangan. Tomirlarda ikki tipdagi retseptorlar mavjud. Shu sababli gipotenziani rivojlanishida ham H₁retseptorlar ham H₂ retseptorlar ishtirok etadilar. (H₂ retseptorlar ancha kam darajada). Gistaminga sezgir ikkala tipdagi retseptorlar MNSda ham aniqlangan.

Preparatlar	T-limfotsitlar sistemasiga ta'sir							Yallig 'lanish ga qarshi ta'sir
	Interley kinlar ishlab chiqarili shini susaytiri sh		IL-2 retsep torlari ekskp resiya sini susayi shi	T- limfotsitl ar proliferat siyasini susayishi	T- limfotsitla r differensia tsiyasinisu sayishi	Biologik faol moddalar sitokinlar ishlab chiqarilis hini susayishi	Sitokinl arT- lim- fotsitlar faolligi ni susayis hi	
	IL- 1	IL- 2						
Antigen	1	2	3	4	5	6	7	8
Glyukokortik oidlar	+	+		+	+	+	+	+
Siklosporin	+	+	+	+	+			
Azatioprin				+				
Indometatsin								+

IL-interleykin, T_s-sitotoksik, T-limfotsitlar

Sekin rivojlanuvchi tipdagi allergik reaksiyalarni (kontaktdermatit, transplantantni qabul bo'lmasligi) davolashda qo'llaniladigan Dori vositalarining asosiy ta'sir yo'nalishi.

Bu bo'limda allergik holatlarda qo'llaniladigan gistamin H₁-retseptorlarining blokatorlari haqida ma'lumot beriladi. Gistaminga qarshi vositalar, H₁-retseptorlarining blokatorlari gistaminni quyidagi ta'sirlarini bartaraf etadilar yoki kamaytiradilar: bronxlar, ichak, bachadon silliq mushak tonusini ortishi; arterial bosimni pasayishi (qisman); Bu guruhning keng

tarqalgan preparatlari kimyoviy tuzilishi bo'yicha quyidagi birikmalar¹ qatoriga mansubdir.

Retseptorlar pod tipi	G-oqsil va ikkilamchi uzatuvchi	Retseptorlarni joylashishi	Agonistlar	Antagonistlar (blokatorlar)
H ₁	G _{q/11} Inoz (1,4,5) P ₃ *↑ DAG **↑	Bronxlar, ichak, arteriya, venalarning silliq mushaklari, kapillyarlar, yurak, MNS neyronlari	Gistaprodifen	Dimedrol Diprazin Diazolin Tavegil Fenkarol Loratadin
H ₂	G _s sAMF↑	Me'da shilliq qavatining parietal hujayralari, yurak, arteriya, miometriy silliq mushaklari, MNS neyronlari, semiz hujayralar, bazofil va neyetrofil leykotsitlar, T-limfo-sitlar, yog'to'qimasi	Amtamin	Ranitidin Famotidin Nizatidin Simetidin
H ₃ *** H _{3a} , H _{3b} , H _{3c}	G _{i/o} sAMF↓	MNS neyronlari, me'da-ichak trakti, yurak tomir sistemasi, yuqori nafas yo'llari	Immepip Imetit (R)α-metilgistamin	Siproksifan Klobenpropit Tiopiramid Klozapin
H ₄	G _{i/o} sAMF↓	Ichak, qorataloq, timus, immun faol hujayralar (T-hujayralar, neyetrofillar, eozinofillar)	Klozapin Klobenprotit Immepip Imetit	Tioperamid

-kapillyarlar o'tkazuvchanligini ortishi bilan bog'liq shishlarni rivojlanishi; terida giperimiya va qichishni yuzaga kelishi (endogen gistamin ajralishi bilan

bog‘liq, yoki gistamin teri ichiga kiritilganda). Bu moddalar me‘da sekretsiasini gistamin bilan rag‘batlantirishga ta’sir etmaydilar.

H ₁ retseptorlarning joylashgan joyi	GistaminH ₁ retseptorlarini qo‘zg‘alishida yuzaga keluvchi o‘zgarishlar	Antigistamin preparatlarH ₁ blokatorlari
Bronxlarni silliq mushaklari	Tonusni ortishi	Dimedrol Diprofin Diazolin Suprastin Tavegil Loratadin
Ichak silliq mushaklari	Tonusni ortishi	
Yurak	Atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikni susayishi	
Arterial tomirlarning silliq mushaklari	Tonusnipasayishi	
Vena tomirlarning silliq mushaklari	Tonusni ortishi	
Kapillyarlar	O‘tkazuvchanlikni ortishi	
MNS neyronlari	Turli xil ta’sirotlar	

Immun jarayoniga ta’sir ko‘rsatuvchi vositalar.

Etanolaminlar - dimedrol (difengidramin gidraxlorid , benadril) tavegil (klemastin);

Etilendiaminlar- suprastin(xloropiramin);

Fenotiazinlar - diprazin (prometazin gidroxlorid,pipolfen);

Xinuklidinxosilalar - fenkarol (kvifenadin);

Tetragidrokarbolini - diazolin (medgidralinnapadisilat, omeril);

Piperidinunumlari - laratadin (klaritin).

Periferik to‘qimalarda gistaminning antoganisti va allergiyaga qarshi ta’sirga ega ekanligidan tashqari, H₁-gistamin blokatorlarini bir qator boshqa xosilalari xam mavjud. Jumladan dimedrol , diprazin va suprastinga MNSga susaytiruvchi ta’sir juda xosdir. (markaziyH₁-retseptorlarni blokadasini bilan bog‘liq.) Bu sedativ va uyqu rivojlantirishda namoyon bo‘ladi. Diprazin narkoz vositalari, opioid analgetiklar va anestetiklar ta’sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari u kuchsiz darajada tana xaroratini tushiradi. Juda katta dozalarda

yuqorida ko'rsatilgan preparatlar, xarakat va ruxiy qo'zg'alish, uyqusizlik, tremor, qo'zg'atuvchanilikni kuchaytiradi.

Tavegil, fenkarol va loratadin kuchsiz sedativ tasirga ega. Diazolin MNSga deyarli ta'sir ko'rsatmasligi bilan boshqa preparatlardan (ayniqsa diprazin, demidrol, suprastin) farq qiladi. Ko'pincha preparatlar turli darajada ifodalangan anesteziya chaqirish xossasiga ega . Demidrol yaqqol ganglioblokatorlik faolligiga ega bo'lganligidan arterial bosimni tushirishi mumkin. Diprazin boshqa fenotiazin unumlari kabi α -adrenoretseptorlarni bloklaydi. Diprazin, dimedrol va suprastin o'rtacha spazmolitik xossasiga ega. Bir qator moddalarda M-xolinoblokatorlik faolligi aniqlangan (27.4-jadval).Ko'rib chiqilayotgan vositalar parenteral va enteral yo'llar bilan kiritilganda xam yaxshi so'riladi.Demidrol, suprastin, diprazin, fenkarol 4-6 soat, tavegil 8-12 soat, laratadin 24 soatda'sirko'rsatadi. Diazolinning ta'siri 2 kun va undan ko'proq bo'lishi mumkin. Ushbu gurux preparatlarini asosan teri va shilliq qavatlarni allergik jaroxatlanishida qo'llaniladi:eshakemi, angionevrotik shish, xashak bezgagi, rinit va konyuktivada antibiotik va boshqa dorilarni qabul qilish bilan bog'liq allergik xolatlarda.

Ular bronxial astma va anafilaktik shokda samaradorli gipast. (anafilaktik shokda adrenalini tanlab olingan preparatlardan xisoblanadi.) MNSga susaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan H_1 -gistamin retseptorlarini blokatorlarini ba'zida uyqu chaqirish va tinchlantiruvchi vosita sifatida masalan: dimedrol,kamroq parkinsonizm, xoreya, xomiladorlarda qayt qilishni bartaraf etishda,vestibulyar buzilishda qo'llaniladi. Preparatlarni enteral, teriostiga, mushak ichiga va tomirga kiritiladi. Maxalliy ta'sirlantirish xossasiga ega bo'lgan preparatlarni ovqatdan keyin ichishni tavsiya etish maqsadga muvofiqdir. Bemorlar H_1 -gistamin retseptorlari blokatorlarini odatda yaxshi qabul qiladilar. M-xolinoblokatorlarlik faolligiga ega bo'lgan ba'zi preparatlarni qo'llaganda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini qurishi ko'rsatilishi mumkin.

Dimedrol, diprazin va suprastin sedativ ta'sir va uyquchanlik rivojlantirishi mumkin.

¹ H₁-retseptorining blokatori bo'lishi terfenadinni qo'llash ko'pgina davlatlarda to'xtatilgan, chunki u og'ir kechuvchi yurak aritmiyasini rivojlantiradi.

GistaminH₁ retseptorlarining blokatorlarini kimyoviy tavsifi

Gistamin ga qarshi vositalar ning xossalari	Dime drol	Tavegil	Suprasti n	Diprazi n	Diaz olin	Fenkarol	Loratadi n
Gistamin ga qarshi faolligi	++	+++	++	++++	++	++	++
Ta'sir davomlili gi, soat	4-6	8-12	4-6	4-6	24- 48	6-8	24
MNSga ta'siri	Sedati v, uxlatu vchi	Kuchsizs edativ	Kuchlis edativ	Kuchlis edativ	—	Kuchsizs edativ	Kuchsizs edativ
Vegetativ gangliylar blokadas	+	—	—	—	—	—	—
M- xolinoblo -katorlik ta'sir	+	Kuchsiz	+	+	—	Kuchsiz	—
α- adrenoblo -katorlik ta'sir	—	—	—	+	—	—	
Mahalliy ta'sirlanti rish xossasi	+(t/o)	+(t/o)	+(t/o)	+(t/o)	+(ente ral)	+(enteral)	
Anesteziya chaqirish xossasi	+	+	+	+	+	+	

1-yurakning M-xolinoretseptorlariniqamallaydi

Izoh: plyuslarsoni moddani nisbiy faolligini ifodalaydi. Qolgan hollarda plyus yoki minus belgisi ushbu ta'sirot nima vjudligi yoki yo'qligini ko'rsatadi. T/Oteri ostiga kiritilganda.

Sedativ ta'sirga ega bo'lgan preparatlarni ish jarayonida yuqori darajada e'tibor va tezkor javob berish kerakligini talab qiluvchi kasb egalariga ish vaqtida qabul qilish tavsiya etilmaydi (transport haydovchilari va boshqalar). Bunday xollarda MNS ga ta'siri bo'lmagan diazolinni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Tavegil, fenkarol, loratadinni ham qo'llash mumkin, ammo ushbu preparatlarga yuqori sezgirlik yo'q ekanligiga amin bo'lish darkor. Jigar va buyrak xastaliklarida gistaminga qarshi preparatlarni extiyot bo'lib qo'llash zarur. Farmatsevtik korxonalar va tibbiyot xodimlari diprazin bilan ishlaganda extiyot choralari ko'rish lozim, chunki teri va shilliq qavatlarni allergik jaroxatlanishi mumkin.

Immun rag'batlantiruvchi vositalar

Immuntanqis xolatlarda, surunkali infeksiyalar, xavfli o'simtalarining kompleks terapiyasida immun jarayonlarni rag'batlantiruvchi (meyorlashtiruvchi) vositalar qo'llaniladi. Immunrag'batlantiruvchi sifatida biogen moddalar (timus, interferon, interleykin-2preparatlari, BSJ) va sintetik birikmalar (masalan levamizol) qo'llaniladi.

Tibbiyot amalyotida timusni immun javobni rag'batlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan qator preparatlari (timalin, taktivin, va boshqalar) qo'llaniladi. Ular polipeptidlar yoki oqsillarga qarashli. Taktavin (T-aktavin) T-limfotsitlar soni va funksiyasini meyorlashtiradi (immuntanqis xolatlarida) sitokinlar ishlab chiqarilinishini rag'batlantiradi, T-killerlarni susaygan funksiyasini tiklaydi va uni immuntanqis xolatlarda (onkologik bemorlarni nur bilan davolash va ximiyaterapiyasi, surinkali yiringli va yallig'lanishli jarayonlar va shunga o'xshash) limfagranulomatozda, limfaleykozda, tarqoq sklerozda qo'llaniladi. Sitokinlar guruhiga mansub bo'lgan interferonlar viruslarga qarshi immun rag'batlantiruvchi va antiprolifirativ ta'sirlarga ega. α -, β - va γ - interferonlar ajratilgan. Immunitetni kuchli darajada boshqarish xossasiga γ - interferon ega.

Interferonlarni immunotrop ta'siri makrofaglarni, T-limfotsitlarni va tabiiy killer xujayralarni faollashtirishda namoyon bo'ladi. Inson donor qonidan olinadigan interferonlarni tabiiy (interferon, interlok), xamda rekombinant interferonlar (reaferon, intron-A, bettaferon) preparatlari chiqarilmoqda. Ularni ko'pincha virusli infeksiyalar (masalan: gripp, gepatit), xamda ba'zi o'sma kasalliklarida (B-xujayralarning limfomasi) qo'llashadi. Bundan tashqari immunorag'batlantiruvchi sifatida ba'zan endogen interferonlar ishlab chiqarishni kuchaytiruvchi interferonogen deb ataluvchilarni (masalan: poludan, prodigiozan) qo'llashadi. Immunorag'batlantiruvchi sifatida ba'zi interleykinlarni masalan: rekombinant interleykin-2 ni tavsiya etishadi. BSJ silga qarshi vaktsinasiya uchun qo'llaniladi. Xozirgi vaqtda ushbu preparatni ba'zan xavfli o'simalarni kompleks davolashda qo'llashmoqda. BSJ makrofaglarni, chamasi, T-limfotsitlarni rag'batlantiradi ba'zi ijobiy natijalar o'tkir mieloid leykemiya, limfomalarni ba'zi xillarida (xodjikin limfomasiga tegishli bo'lmagan), ichak va ko'krak bezi rakida, peshob xaltasining yuzaki rakida qayd etilgan. Sintetik preparatlardan biri bo'lib, levamizon (dekaris) xisoblanadi. Hidroklorid ko'rinishida qo'llaniladi. Kuchli darajada gijjalarga qarshi va immun rag'batlantirish ta'siriga ega. Oxirgisining mexanizmi to'liq aniqlanmagan. Levamizon makrofaglar va T-limfotsitlarga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatishi xaqida ma'lumotlar mavjud. Antitelolar ishlab chiqarilishini u o'zgartirmaydi. Binobarin levomizonning asosiy ta'siri xujayra immunetetini me'yorlashtirishda namoyon bo'ladi. Uni immuntanqis xolatlarda, ba'zi surunkali infeksiyalarda, revmotoid artiritda va qator o'smalarda qo'llashadi. Levomizolni spetsifik ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar bilan birgalikda qo'llash uchun tavsiya etiladi. Bir marta ichilganda noxush ta'siri rivojlanmaydi. Shu bilan bir qatorda levamizonni davomli, ayniqsa katta dozalarda, qo'llaganda turli xil va anchagina jiddiy noxush ta'sirlar yuzaga keladi. Jumladan kuchli darajada allergik reaksiyalar (toshma, isitmalash, stomatit) qon hosil bo'lishini susaytirishi (neytropeniya, agranulotsitoz) bo'lishi mumkin.

Bundantashqarinevrologik (qo‘zg‘alish, uyqusizlik, boshog‘rig‘i, boshaylanishi) va dispepsik o‘zgarishlar kuzatiladi. Qon hosil bo‘lishi susayishi mumkinligini inobatga olib levamizolni davomli qo‘llashda periferik qon holatini nazoratga olish darkor. Polioksidoniy va imunofan ham immun rag‘batlantirish xossasiga egadirlar.

Preparatlar

Nomi	O‘rtacha terapevtik doza, kiritishyo‘li	CHiqarilish shakli
Dimedrol <i>Dimedrolum</i>	Ichish uchun 0,025-0.05 gr; mushak ichiga 0.01-0.04g; tomirga (tomchilab) 0.02-0.04g; sirtga 3-10% surtma; konyuktiva bo‘shlig‘iga 0.2-0.5% eritmaning 1-2 tomchisi; burunga 0.05gqalamcha	Sochma, tabletkalar 0.05gdan. Qalamchalar 0.05gdan, 1% eritmadan 1ml tutgan ampulalar va shprits tyubiklar
Suprastin <i>Suprastinum</i>	Ichish uchun 0,025 gr; mushak va tomir ichiga 0.02-0.04g	tabletkalar 0.05gdan, 2% eritmadan 1ml tutgan ampulalar
Diazolin <i>Diazolinum</i>	Ichish uchun 0,05-0.2 gr	Sochma, drajee 0.05 va 0.1 gdan
Fenkarol <i>Phensarolum</i>	Ichishuchun 0,1 va 0,3 gr	Sochma, tabletkalar 0.025gdan
Loratadin <i>Loratadine</i>	Ichishuchun 0,01	tab 0.01g dan flakonlarda 120 ml dan sirop (5ml da 5mg)

9.Mikroblarga qarshi vositalar

Mikroblarga qarshi ta'sir ko‘rsatish xossasiga ega bo‘lgan Dori vositalari ikki guruhga bo‘lingan.

Birinchi guruh tarkibiga mikroblarga tanlab ta'sir ko‘rsatmaydigan preparatlar kiritilgan bo‘lib, ular ko‘pgina mikroorganizmlarga halokatli ta'sir ko‘rsatadilar. Ularga antiseptiklar¹ va dezinfeksiyalovchi² moddalar tegishlidir.

Antiseptiklarni odatda sirtga teri va shilliq qavatlar to‘qimalariga surtiladi. Alohida antiseptiklarni me‘da-ichak trakti va peshob yo‘llarida joylashgan

mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatish uchun qo'llashadi. Konsentratsiyasiga ko'ra ular bakteriotsid yoki bakteriostatik ta'sir ko'rsatidilar.

Dezinfeksiyalash vositalari tibbiy anjomlar, uskunalar, xonalar, idish-tovoqlar, bemorning ajratmalarini zararsizlantirish uchun xizmat qiladi. Ularning ta'siri tez rivojlanadi. Ular odatda bakteriotsid konsentratsiyalarda infeksiyaning tarqalishini oldini olish uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklar va dezinfeksiyalovchi vositalar orasiga keskin chegara qo'yish biroz mushkul, chunki ko'pgina moddalarni ma'lum konsentratsiyada antiseptik sifatida, kattaroq konsentratsiyada esa dezinfeksiya qilish maqsadida qo'llashadi.

Ikkinchi guruh mikroblarga qarshi tanlab ta'sir etuvchi vositalarni o'z ichiga olgan bo'lib, ximioterapevtik vositalar³ deb yuritiladi. Bu guruh preparatlariga ma'lum tur mikroorganizmlargagina ta'sir etish xosdir. Ularning e'tiborli xossaligidan biri terapevtik ta'sir kengligini katta ekanligidir. Terapevtik ta'sir kengligi bu bakteriostatik (bakteriotsid) konsentratsiyasi bilan makroorganizm uchun zaharli bo'lgan konsentratsiyalar orasidagi farq.

¹ grekchadan anti –qarshi, septicas-yiringli (irishdan hosil bo'lgan narsa)

² lotinchadan de – bartaraf etish, grekchadan infectio- yuqish

³ “ ximioterapevtik vositalar” iborasi sun'iy ravishda ajratilgan, chunki har qanday farmakologik preparat ta'siri “ximioterapiya” dir, ya'ni kimyoviy moddalar bilan davolashdir. Ammo bu termin keng tarqalganligidan undan voz kechish mushkuldir.

Ximioterapevtik preparatlar infeksiyalarni davolash va ularni oldini olish, hamda infeksiya tashuvchilarning sanatsiyasi uchun qo'llaniladi.

9.1.Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari. Kimyoterapiyaning asosiy mezonlari va talablari

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalarining ahamiyati juda katta. Ular infeksiya tushgan yaralarni davolash, teri va shilliq qavatlarni mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda, suv va ovqat mahsulotlariga ishlov berish, tibbiy

anjomlarni, ichki kiyimlar, choyshab, yostiqlik va o'rin ko'rpalarni zararsizlantirish uchun qo'llaniladi.

Antiseptik va dezinfektsiyalash vositalari bakteriyalar, sodda jonivorlar va zamburug'larga nisbatan keng ta'sir spektriga, kichik latent davriga, yuqori faollikka, shu jumladan biologik substraktlar bor bo'lganda ham, ega bo'lishlari kerak. Preparatlarning kimyoviy jihatdan turg'un va ularni ishlab chiqarish, hamda xarid masalasi yengil bo'lishi katta ahamiyatga ega.

Antiseptiklarga qo'yiladigan muhim talablar bu to'qimalarga mahalliy salbiy ta'sir etmasligi, rezorbtiv ta'sirning juda kam bo'lishi, allergiya chaqirmasligi va kam zaharli bo'lishidir.

Dezinfektsiya vositalari ishlov berilgan buyumlarni buzmasliklari (rangining o'zgarishi, zanglash va boshqa) kerak. Ularda noxush hid bo'lmasligi maqsadga muvofiqdir.

Antiseptiklarning faolligini baholashda eng ko'p tarqalgan mezon bo'lib fenol koeffitsienti (bir xil antimikrob ta'sir ko'rsatuvchi fenol konsentratsiyasining sinalayotgan modda konsentratsiyasiga nisbati) hisoblanadi.

Antiseptik va dezinfektsiyalash vositalarning ta'sir mexanizmi bir xil emas va u oqsil denaturatsiyasi, plazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi, mikroorganizmlarning hayoti uchun o'ta muhim bo'lgan fermentlar faolligining susayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ko'rilayotgan preparatlar quyidagi guruhlariga mansubdir.

- Detergentlar :Serigel
- Nitrofuran unumlari:Furatsillin
- Fenol va uning xosilalari:Toza fenol Rezorsin Qayin qatroni
- Bo'yoqlar:Brilliant yashili Metilen ko'ki Etakridin laktat
- Galogen tutuvchi birikmalar: Xlorgeksidin Xloramin B Yodning spirtli eritmasi

- Metall birikmalari: Simob ikki xloridi Simobning sariq oksidi,
Kumush nitrat Mis sulfat, Rux oksidi , Rux sulfat
- Oksidlovchilar: Vodorod peroksidining eritmasi Permanganat kaliy
- Aldegid va spirtlar: Formaldegid eritmasi Etil spirt
- Kislota va ishqorlar: Bor kislotasi Ammiak eritmasi

Detergentlar¹, yoki kationli sovunlar yuvish va antiseptik xossalariga egadirlar. Ular ko'pgina bakteriyalar va zamburug'larga ta'sir etadilar.

Shunday preparatlardan biri *serigel*. Uning tarkibida detergent-setilpiridiniy-xloridning mono-to'rt ammoniyli tuzi, hamda polivinil-butiral va etil spirti bor. Ushbu guruhga yuqori darajada sirt faolligiga ega bo'lgan *rokka* ham kiradi.

¹ Lotinchadan detergeo – yuvish, tozalash

U mono-to'rt ammoniy tuzidir. Detergentlarning bakteriotsid ta'siri xujayra membranasining tuzilishi, oqsillar denaturatsiyasi va fermentlar faolligini susayishi bilan bog'liq. Detergentlarni jaroxlar qo'lga ishlov berish, apparatlar va asboblarni¹ sterilizatsiyalash uchun qo'llashadi. Odatdagi konsentrat-siyalarda to'qimalarga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Detergentlarni anionli sovunlar bilan birgalikda qo'llash mumkin emas, chunki bunda ularning mikroblarga qarshi ta'siri yo'qoladi. Detergentlarning ta'siri organik moddalar bo'lganda xam susayadi.

Nitrofuran unumlari antiseptiklarning muhim guruhi hisoblanadi. Ularga *furatsillin* (nitrofuran, nitrofurazon) lar mansubdir. Nitrofuranlar keng ta'sir spektriga egadirlar. Ular grammusbat va grammanfiy bakteriyalar va sodda jonivorlarga xalokatli ta'sir ko'rsatadilar. Furatsillin asosan sirtga ishlatiladi, ya'ni jaroxatlarga, teri va shilliq qavatlariga ishlov berish, seroz va bo'g'in bo'shliqlarini yuvish uchun. Furatsillinni bemorlar asosan yaxshi qabul qilishadi. Ba'zan u sensibilizatsiya, dermatit rivojlantiradi. *Fenol guruhi* va uning ko'pgina xosilalari mashhur bo'lgan aromatik qatordagi antiseptiklarni o'z ichiga olgan.

Ularga oksibenzollar (toza fenol) va dioksibenzollar (rezorsin va boshqalar) mansub. Fenol asosan bakteriyalar va zamburug'larni vegetativ shakillariga ta'sir etadi. Fenol eritmalari asboblari, uy ro'zg'or anjomlarini dezinfeksiyalash uchun qo'llaniladi. Fenol zaharli va yuqori darajada lipofillikga ega ekanligi tufayli teri va shilliq qavatlardan oson so'rilishini yodda tutmoq lozim.

Rezorsin antiseptik ta'siri bo'yicha fenoldan sustroq. Kichik konsentratsiyalarda rezorsin keratoplastik, katta dozalarda keratolitik xossaga ega. Uni ba'zi teri kasalliklarda (ekzema, seboreya va boshqalar), kon'yuktivitda qo'llashadi.

¹ Metall buyumlarni sterilizatsiyalashda ularni zanglanishini oldini olish maqsadida korroziyaga qarshi vositalar qo'shiladi

Qayn qatroni tarkibida fenol va uning xosilalari, yelim va boshqa birikmalar bor. Preparat qayn po'stlog'ini quruq xaydash yo'l bilan olinadi. Qayn qatroni mikroblarga qarshi, keratoplastik, keratolitik va yallig'lantirish ta'siriga ega. Uni ko'pgina teri xastaliklari va qo'tirni davolashda qo'llashadi.

Qayn qatroni yaralar va jaroxatlarni davolashda ishlatiladigan A.V.Vishnevskiyning balzamik linimenti (*Vishnevskiy surtmasi*), hamda qo'tir va terini zamburug'lar bilan jaroxatlanishida qo'llaniladigan *Vilkinson* surtmasini asosiy tarkibiy qismlarida biri bo'lib xisoblanadi.

Bo'yoqlar guruhiga xar-xil kimyoviy tuzilishiga ega bo'lgan ko'pgina birikmalar kiradi. Trifenilmetan xosilasi bo'lgan *brilliant yashili* eng ko'p qo'llaniladi. Ba'zan fenotiazin xosilasi *metilen ko'ki* va akridin xosilasi *etakridin laktat* ishlatiladi.

Bo'yoqlarga eng sezgir gramm musbat koklardir. Brilliant yashili yuqori faollikga ega va nisbatan tez ta'sir etuvchi antiseptik xisoblanadi. Oqsillar ularni samaradorligini susaytiradi. Asosan terining yiringli jaroxatlanishida (piodermiyalarda) sirtga qo'llaniladi.

Metilen ko'ki (metiltioniy xlorid) faolligi bo'yicha brilliant yashilidan sustroq. Uni sirtga antiseptik sifatida va peshob yo'llari infeksiyalarida ichishga, xamda sianidlar bilan zaxarlanganda tomirga kiritish tavsiya etilgan. Metilen ko'ki (katta dozalarda) gemoglobinni metgemoglobinga aylantiradi, u esa sianidlar bilan bog'lanib zaxarligi past bo'lgan sianmetgemoglobin hosil qiladi.

Etakridin laktat (rivanol) sariq rangga ega. Uni faolligi ancha yuqori bo'lsa xam ta'siri sekin rivojlanadi. Uni sirtga va infeksiyalangan bo'shliqlar (plevra, qorin), peshob xaltasi, bachadonni yuvish uchun qo'llashadi.

Tarkibida galogenlarni tutgan preparatlar asosan *xlor* yoki *yod* birikmalardan iborat. Eng faol antiseptiklar elementar galogen tutgan yoki uni ajratuvchisi xisoblanadi. Kuchli oksidlovchi xossasiga ega bo'lgan gipoxlorid (NOSI) kislotasini xosil bo'lishi muhim ahamiyatga ega.

Xlorni ajratuvchi preparatlardan biri antiseptik va dezodorantlik¹ xossasiga ega bo'lgan *xloramin B* xisoblanadi. Uni bemorni ajratmalari (masalan, qorin tifi, vabo, sil va boshqalar), uy - ro'zg'or buyumlari, metall bo'lmagan asboblari, xamda qo'llarni va infeksiyalar tushgan yara yuzalarini zararsizlantirish uchun qo'llashadi. Biguanid xosilasi *xlorgeksidin (xibiton)* tarkibida xlor tutgan samarador antiseptiklardan xisoblanadi. U antibakterial va fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Jarroxlarni qo'li, operatsiya maydoni, jaroxatlarni, peshob xaltasini xamda asboblarni sterilizatsiyasida qo'llaniladi. Jarrox qo'lga ishlov berilganda terini qurishi, dermatitlar rivojlanishi mumkin. Suvni zararsizlantirish uchun qo'llaniladigan *pantotsid* xam tarkibida xlor tutgan preparatlarga kiradi. Maxalliy ta'sirlantiruvchi va chalg'ituvchi xossasiga ega bo'lgan *yodning spirtli eritmasi* antiseptik sifatida keng qo'llaniladi. Xalqumni va xiqildoq shilliq qavatining yallig'lanishlarida qo'llaniladigan *lyugol eritmasi* (1 qism yod, 2 qism kaliy yodid va 17 qism suv) xam tarkibida elementar yod bo'lgan preparatlarga mansubdir.

Antiseptiklarni ko'pgina qismi og'ir metall tuzlari bilan ifodalangan. Og'ir metall tuzlarining kichik konsentratsiyalarda mikroblarga qarshi ta'sir

mexanizmi mikroorganizmlar fermentlarining sulfidril guruh larini qamallanishi bilan bog'liq deb xisoblanadi. Katta konsentratsiyada metall, kislota qoldig'i xarakteri, tuzning konsentratsiyasi, uning dissotsiatsiyalanish va eruvchanlik darajasiga qarab turli xil maxalliy ta'sirotlar yuzaga kelishi mumkin (burushtiruvchi, kuydiruvchi – nekrozga olib keluvchi, ta'sirlantiruvchi). Metall tuzlarining maxally ta'siri oqsillar denaturatsiyasi bilan bog'liq. Bunda xosil bo'layotgan albuminatlar zich va g'ovak bo'lishi mumkin. Birinchi xolda to'qima yuzasida yupqa parda xosil bo'ladi, to'qima zichlashadi, yallig'lanish kamayadi. Bunday o'zgarishlar burushtiruvchi ta'sirga xosdir. Moddani chuqurroq qatlamlarga kirib borishi xujayra va nerv oxirlarini ta'sirlantiradi.

¹ Lotinchadan de - bartaraf etish, odor- xid.

Metall tuzlarining kuydiruvchi ta'siri eng keskin natija xisoblanadi. U albuminatlarining eruvchanligi qancha yuqori bo'lsa, shuncha kuchli namoyon bo'ladi. Hosil bo'ladigan albuminatlarini suvda va biologik suyuqliklarda eruvchanligiga qarab metallarni quyidagi tartibda joylashtirish mumkin: Pb... Al, Zn, Cu, Ag....Hg. Qo'rg'oshinda burishtiruvchi ta'sir (zich albuminatlar xosil qiladi), simobda kuydiruvi ta'sir eng ko'p namoyon bo'ladi. Bir yo'la ushbu qatorda qo'rg'oshindan simobga qarab antimikrob faollik ortib boradi.

Antiseptik sifatida qatorning o'ng tarafda joylashgan metallar ayniqsa kumush va simob tuzlari eng ko'p ahamiyatga egadirlar.

Antiseptik sifatida simob tuzlaridan quyidagi preparatlar qo'llaniladi:

- a) suvda yaxshi eruvchan simob ikki xlorid (sulema) – Hg Cl_2
- b) suvda erimaydigan simob amidoklorid (oq cho'kma xosil qiluvchi simob) - $\text{Hg NH}_2\text{Cl}$ va simobning sariq oksidi (sariq cho'kma xosil qiluvchi simob)- HgO .

Yaxshi eruvchan va dissotsiatsiyalanadigan *simob ikki xlorid* yuqori darajada mikroblarga qarshi faollikga ega. Preparatni qo'l terisini, idish-tavoqlar, xonalar va boshqalarga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Metall buyumlarni dezinfeksiyalash uchun u yaroqsizdir, chunki metallarni

korroziyaga olib keladi. Bemorlarni ajratmalarini zararsizlantirish uchun preparat qo'llanilmaydi, chunki oqsillar simob ikki xlorid faolligini kamaytiradi. Preparat kuchli darajada maxalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lganligidan, qo'lga ishlov berish uchun onda-sonda qo'llaniladi. Simob ikki xlorid juda zaxarli ekanligini e'tiborga olish lozim. Moddani teri va shilliq qavatlardan oson o'ta olish xossasi noxush asoratlarni rivojlantiruvchi omillardandir.

Simobni sariq oksidini ko'proq ko'zni infeksiyon jaroxatlanishda (kon'yuktivit, keratit) qo'llashadi. Simob amidoxloridini odatda piodermiya kabi teri xastaliklarida qo'llash uchun ko'rsatma beriladi.

Simob birikmalari bilan o'tkir zaxarlanish, odatda simob ikki xloridini tasodifan yoki maqsadli ravishda ichish bilan bog'liqdir. U qorin soxasida og'riq, qayt qilish, diareya (ovqat xazm trakti shilliq qavatiga kuydiruvchi ta'sir tufayli), xamda MNS va yurak-tomir sistemasi (o'tkir yurak yetishmovchiligi, kollaps) tomonidan bo'ladigan o'zgarishlarda (kuchli susayish bilan almashinuvchi qo'zg'alish) namoyon bo'ladi. 2-4 kundan keyin buyrak ("sulemali buyrak") va ovqat xazm trakti (stomatit, yazvali kolit) tomonidan nekroz bilan bog'liq belgilar rivojlanishi kuchayadi. Jaroxatlarni aynan shu a'zolarida joylashishi simob birikmalarini organizmdan ajralishini asosiy yo'llari buyrak, xamda yo'g'on ichak va so'lak bezlari bilan bog'liqligi bilan tushuntiriladi.

Simob ikki xlorid bilan o'tkir zaxarlanishni davolash avvalam bor preparatni so'rilishini oldini olishdan iboratdir. Ushbu maqsadda me'da yuviladi, unga simob birikmalarini antidoti bo'lmish unitiol (simobni bog'lab oluvchi sulfidril guruh lari bor) kiritiladi. Ba'zida faollashtirilgan ko'mir, burushtiruvchi moddalar eritmasini, tuxum oqsilini kichik xajmda kiritiladi. Me'dani yuvishni juda extiyorlik bilan amalga oshirish lozim, chunki simob ikki xlorid qizil o'ngach va me'da shilliq qavatini jaroxatlaydi. Shundan keyin surgi dorilari beriladi, xamda unitiol eritmasi bilan sifon ko'xna qilinadi. Qonga so'rilgan preparatni faolsizlantirish uchun unitiolni tomirga kiritiladi.

yengil va o'rta darajadagi zaxarlanishda peshob ajralishini shidatli kuchaytirish samaradordir. Kuchli zaxarlanishda, ayniqsa buyrak faoliyatini buzilishi bilan kechishida tomirga unitiol va tetatsin-kalsiy¹ (SaNa_2 EDTA) kiritib gemodializ va peritonal dializni qo'llashga to'g'ri keladi. Simob preparati bilan surunkali zaxarlanishda (merkuzalizm²) og'iz bo'shlig'i shilliq qavati (stomatit), xamda MNS, qon xosil qilish a'zolari va boshqalar shikastlanadi. Bu ko'proq kasb bilan bog'liq simob preparatlari bilan ishlash tufayli yuzaga keluvchi zaxarlanish natijasidir. Shu sababli zaxarlanish manbasini bartaraf etish birinchi va asosiy tadbir bo'lib xisoblanadi. Antidot sifatida unitiol, xamda tetatsin-kalsiy, natriy tiosulfat qo'llashadi.

¹ Simob bilan kompleks birikmalar xosil qiladi.

² Grekchadan mercurius – simob.

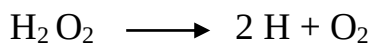
Bundan tashqari organizmdan moddani tezroq chiqarib tashlash uchun tadbirlar, hamda simptomatik terapiya amalga oshiriladi.

Kumush preparatlaridan *kumush nitrat* (lyapis; AgNO_3), *protargol* (kumush proteinat) va *kollargol* (kumush kolloid eritmasi). Ular mikroblarga qarshi, burushtiruvchi va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarga ega. Ularni oftalmologiyada (kon'yunktiit, blennoreya), yaralarni xo'llash, peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari kumush nitrat katta konsentratsiyalarda va qalamchalar sifatida eroziyalar, yazvalar, ortiqcha granulyasiyalarda, xamda traxomada qo'llaniladi.

Antiseptik va burushtiruvchi vosita sifatida oftalmologiyada *mis sulfatni* (mis kuporos; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), *rux sulfatni* (ZnSO_4) qo'llashadi. Traxomada tarkibida mis sulfat, nitrat kaliya, achchiq tosh va kamfora bo'lgan maxsus ko'z qalamini qo'llashadi. Eruvchan tuzlar (mis sulfat va rux sulfat) peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llanishi mumkin.

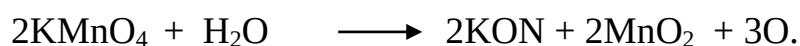
Oksidlovchilar guruh iga vodorod perekisi (H_2O_2) va kaliy permanganat (kaliy nordon margansovkasi, KMnO_4). Ular antiseptik va dezodorantlik ta'sirga ega. Ikkala preparatni ta'sir prinsipi kislorodni ajratishdan iborat.

To'qimalardagi katalaza ta'sirida vodorod perekisi kislorod molekulasini ajralishi bilan parchalanadi.



Ammo molekulyar kislorodning oksidlash, binobarin, mikroblarga qarshi faolligi juda past. Vodorod perekisini qo'llaganda yaralar, jaroxatlar, bo'shliqlarni kislorod pufakchalarini ajralishi va ko'pik xosil bo'lishi bilan bog'liq mexanik tozalanishi katta ahamiyatga ega. Vodorod perekisi dezodorantlik xossasiga xam ega. Preparat qisqa ta'sir etadi. Bundan tashqari vodorod perekisi qon oqishini to'xtashani osonlashtiradi.

Kaliy permanganat organik moddalar bilan aralashganda atomar kislorodni ajratadi.



Atomar kislorodning antiseptik ta'sir kuchi molekulyar kislorodga nisbatan birmuncha ko'proq ifodalangan. Umikroblarga qarshi va dezodorantlik xossasini namoyon qiladi va xosil bo'layotgan marganets oksidi burushtiruvchi ta'sirga ega. Katta konsentratsiyalarda kaliy permanganat maxalliy ta'sirlantiruvchi va kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Preparatni eritma ko'rinishida chayqash, yuvish, kuyish tufayli xosil bo'lgan yaralarga ishlov berish, jaroxat yuzalarini xo'llash, morfin, fosfor va boshqalar bilan zaxarlanganda me'dani chayqash uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklarga *aldegidlar* va *spirtlar* guruh iga mansub bo'lgan ba'zi birikmalar kiradi.

Aldegidlarning namoyondalaridan biri bu formaldegid eritmasidir (formalin: tarkibida formaldegid – NSNO 36,5-37,5% ni tashkil etadi). U kuchli antimikrob va dezodorantlik xossalariga ega. Uni dezinfeksiyalash vositasi, xamda terlashni bartaraf etish maqsadida teriga ishlov berish uchun qo'llaniladi, chunki formaldegid eritmasi ta'sirida epidermisning zichligi ortadi

(oqsillarni denaturatsiyasi tufayli) va ter ajralishi kamayadi. Preparat kuchli darajada maxalliy ta'sirlantirish ta'siriga ega.

Etil spirti kuchli darajada antimikrob xossaga ega. Uni asboblarni dezinfeksiyasi, jarrox qo'li va operatsiya maydoniga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Etil spirtinig antimikrob faolligi uning konsentratsiyasini ortishi bilan kuchayadi. Ammo terini zararsizlantirish uchun epidermisning chuqurroq qatlamlariga kirib boruvchi 70% etil spirtidan foydalanish 95% ga nisbatan yaxshiroq. Antiseptik sifatida qator kislotalar va ishqorlar ishlatilishi mumkin. Jumladan shilliq qavatlarni yuvishda va og'iz bo'shlig'ini chayqash uchun bor kislotasi (H_3BO_3) tavsiya etiladi. Uni teri ustiga kukun ko'rinishida sepish va surtma ko'rinishida qo'llash mumkin. Ammo bor kislotasini antimikrob faolligi past.

Preparatlar

Nomi	O'rtacha konsentratsiya va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
1	2	3
Serigel — <i>Cerigelum</i>	Sirtga (qo'lga ishlov berish uchun) 3-4 g	Shisha idishda 400 ml dan
Rokkal - <i>Roccal</i>	Qo'lga ishlov berish uchun 0,1% li eritma; operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 1% li eritma; asbob-uskunalariga ishlov berish uchun 0,1-0,25% li eritma	Turli xil xajmdagi idishlarda 10% va 1% li eritmada 250 ml dan
Furatsilin — <i>Furacilinum</i>	Suvli eritma 1:5000 sirtga; spirt li eritma 1:1500; 0,2% surtma; ichishga 0,1 g	Kukun; tabletkalar 0,1 g dan (ichishga); 0,02 g tabletkalar (eritmalar tayorlashga); 0,2% surtma
Toza Fenol - <i>Phenolum purum</i>	Dezinfeksiya uchun 3-5% eritma	Kukun
Rezorsin — <i>Resorcinum</i>	Sirtga 2—5% suvli va spirtli eritma; 5-20% surtma	Kukun
Qora qayin moyi - <i>Pix liquida</i> <i>Betulae</i>	Sirtga 10—30% surtma va liniment	

Brilliant yashili - <i>Viride nitens</i>	Sirtga 1-2% suvli va spirtli eritmasi	Kukun; flakonlarda 1% va 2% spirtli eritma 10 ml dan
Metilen ko'ki – <i>Methylepit coeruleum</i>	Sirtga 1-3% spirtli eritma; uretra va peshob xaltasini yuvish uchun 0,02% suvli eritma; ichishga 0.1 g; tomirga kiritish uchun 1% eritmadan 50-100 ml	Kukun; 1% suvli eritma; 1% spirtli eritma; 20 va 50 ml 1% eritma tutgan ampulalar (25% li glyukoza eritmasida («Xromosmon»))
Etakridin laktat — <i>Aethacridini lactas</i>	Yaralarga ishlov berish uchun 0,05-0,2% eritma; tanadagi bo'shliqlarga kiritish uchun 0,05-0,1% : sirtga 2,5% sepki, 1% surtma, 5-10% pasta, 0,1-0,2% li eritma	Kukun; 0,01 g etakridin laktat va 0.09 g bor kislo-tasi tutgan tabletkalar; 0.1% spirtli eritma; 25 g dan 3% surtma
Xloramin B - <i>Chloraminum V</i>	Qo'lni dezinfeksisi uchun 0,25— 0,5% eritma; yaralar-ni yuvish uchun 1,5-2% eritma; metallardan bo'lmagan anjonlarni dezinfeksiyasi uchun 1—5% eritma	Kukun
Xlorgeksilin - <i>Chlorhexidinum</i>	Operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 0,5% suvli-spirtli eritma; jaroxat-lar, kuygan yaralarni dezinfeksiyasi uchun 0,5% suvli eritma; qo'lni dezinfeksiyasi uchun 0,5% spirtli eritma yoki 1% suvli eritma	Flakonlarda 0,5; 3 va 5 l 20% suvli eritma
Yodning spirtli eritmasi - <i>Solutio Iodi spirituosae</i>	Sirtga 5% eritma	Qora shisha idishlarda 5% spirtli eritmadan 10 va 25 ml; ampulada 5% li eritmadan 1 ml
Simob dixlorid - <i>Hydrargyri dichloridum</i>	Sirtga va dezinfeksiya uchun 1:500-1:1000 eritma	Kukun; 0,5 va 1 g tabletkalar (eritma tayyorlash uchun)
Sariq simob oksidi - <i>Hydrargyri oxidum flavum</i>	Sirtga va kon'yunktiva qopchasiga 2% surtma.	2% ofitsinal surtma

Kumush nitrat - <i>Argenti nitras</i>	Sirtga 2-10% eritma, 1-2% surtma; shilliq avatlarga surtish uchun 0,25—2% li eritma; qalamchalar	Kukun
Mis sulfat - <i>Cupri sulfas</i>	Kon'yunktiva bo'shlig'i, uretra va qinni yuvishga 0.25% eritma	Kukun
Rux oksidi - <i>Zinci oxydum</i>	Sirtga 10-25% sepki, surtma, pasta, liniment	Kukun; 10% surtma va 25% pasta
Rux sulfat — <i>Zincisulfas</i>	Oftalmologiyada 0,1- 0,5% eritma; otorinolarigolo-giyada 0,25-0,5% eritma; uretra va qinga 0,1-0,5% eritma; ichishga 0,1-0,3 g (qayt qildirish uchun)	Kukun; ko'z tomchisi (0.25va 0.5% rux sulfati eritma-si va 2%li bor kislotasi-ning eritmasi) flakonda 10 ml dan
Vodorod pereki-sining eritmasi — <i>Solurio Hydrogenii peroxydi diluta</i>	Sirtga	3% ofitsinal eritma
Kaliy permanganat- <i>Kalii permanganas</i>	Sirtga yaralarni yuvish uchun 0,1-0,5% li eritma; kuygan yuzalar uchun 2-5% eritma; chayish va yuvishga 0,01-0,1% eritmalar	Kukun
Formaldegid eritmasi - <i>Solutio Formaldehydi</i>	Sirtga 0,5-1% eritma; sprinsevaniya uchun 1:2000-1:3000 eritma; asboblarni dezinfeksiyalash uchun 0,5% eritma	37% ofitsinal eritma
Bor kislotasi — <i>Acidum boricum</i>	Sirtga 2-4% eritma; 5 -10% surtma, sepki	Kukun; 0.5%; 1%; 2% va 3% spirtli eritma 10 ml flakonlarda; 10% eritma glitserinda 25 ml flakonda
Ammiak eritmasi 10% - <i>Solutio Ammonii caustici 10%</i>	Xirurgiyada qo'l yuvish uchun (25 ml ni 5 l iliq qaynagan suvga qo'shiladi)	10, 40 va 100 ml dan flakonlarda

Ishqorlar guruh idan antiseptiklarga (novshadil spirti; NN_4ON ; 9,5-10,5% ammiak tutadi) ammiak eritmasi mansub. Uni 0,5% eritmasi jarrox qo'liga

ishlov berishda qo'llaniladi. Bundan tashqari u nafas markazini yuqori nafas yo'llaridagi retseptorlar orqali reflektor qo'zg'atish uchun ingalyasion yo'l bilan qo'llanishi mumkin.

9.2.Antibakterial ximioterapiya vositalari¹

Antibakterial ximioterapevtik vositalarga quyidagi ikkita sifat xosdir:

1) ma'lum turdagi xastalik qo'zg'otuvchilarga tanlab ta'sir ko'rsatish, ya'ni muayyan antimikrob ta'sir spektriga egadirlar;

2) inson va jonivorlarga kam zaxardirlar.

Ularni ko'proq rezorbtiv ta'sirlaridan foydalaniladi (enteral va parenteral kiritiladi) preparatlar sistemali infeksiyalarda qo'llaniladi. Shu bilan bir qatorda ximioterapevtik vositalarni maxalliy ham qo'llashadi; bunda ular juda kam (minimal) so'rilishi kerak.

¹ Ximioterapiya vositalar deb ma'lum infeksiyon va parazitlar xastaliklar qo'zg'otuvchilariga nisbatan tanlab ta'sir etuvchi (tanlab zaharlovchi) moddalarga aytiladi.

Bundan tashqari ularga viruslar, zamburug'lar, sodda jonivorlar va gijjalarga qarshi preparatlar ham kiradi. Bu kuchli va turg'un antimikrob ta'sir olish va noxush ta'sirotlar rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Lokal (maxalliy) ta'sirni rivojlantirish maqsadida preparatni teri va shilliq qavatlariga surtiladi, xamda ichak infeksiyalarga ta'sir ko'rsatish uchun ichiladi (ovqat xazm qilish traktidan so'rilmaydigan moddalarni). Antibakterial ximioterapevtik vositalarni qo'llashni o'ziga hos tomonlari mavjud. Avvalam bor davolashni muvaffaqiyatini ta'minlash uchun xastalikni qo'zg'atuvchisini va qo'llash mumkin bo'lgan ximioterapevtik vositaga uni sezgirligini aniqlash lozim. Agar xastalik qo'zg'otuvchisi ma'lum bo'lsa, tegishli antibakterial spektrga ega bo'lgan preparat tanlanadi. Qo'zg'otuvchisi noma'lum bo'lgan holda ta'sir spektri keng bo'lgan moddalar yoki ikkita, yakuniy spektri tahmin qilinayotgan qo'zg'otuvchini qamragan preparatni birgalikda qo'llash maqsalga muvofiqdir.

Davolashni iloji boricha erta boshlash lozim. Xastalikni avvalida mikroblar soni kam va ular keskin ravishda rivojlanayotgan va ko'payayotgan xolda bo'ladilar. Bu bosqichda mikroorganizmlar ximioterapevtik vositalar ta'siriga juda ham sezgir bo'ladilar. Biologik suyuqliklarda va to'qimalarda preparatni bakteriostatik yoki bakteriotsid konsentratsiyasini ta'minlash uchun preparat dozalari yetarlicha bo'lishi lozim. Davolashni avvalida ba'zan preparatni keyingilariga nisbatan ko'proq bo'lgan katta dozalarda qo'llashadi. Davolash muddati optimal bo'lishi o'ta muhim.

Klinik holatni birmuncha yaxshilanishi (isitmani tushishi va boshqalar) preparatni qabul qilishni to'xtatishga yetarlicha asos bo'la olmaydi. Agar davolashni zarur muddatda o'tkazilmasa, kasallik qaytalinishi mumkin. Ba'zi yuqumli kasalliklarda qayta davolashni o'tkazishga zaruriyat tug'iladi. Ba'zi dorilarni me'da – ichak traktidan to'liq so'rilmaslari, gematoensefalik to'qimalardan yomon o'tishi va shunga o'xshashlarni nazarda tutgan xolda moddalarni kiritishni eng samarador yo'lni tanlash katta ahamiyatga ega. Tez-tez bir vaqtni o'zida ikki-uchta antibakterial vosita beriladi. Shuni inobatga olish lozimki, bunday preparatlarni birgalikda qo'llash yetarlicha asoslangan bo'lishi darkor, chunki birga qo'llashda antibakterial faollikni ortishi bilan birga ularni zaharligini ham kuchayishi kuzatilishi mumkin. Bakterialarni ximioterapevtik vositalarga chidamlilik ortishlarini oldini olish maqsadida preparatlarni birgalikda qo'llash surunkali infeksiyalarda (masalan, silda) ayniqsa zarur.

Antibakterial ximioterapiya vositalari quyidagi guruh lardan iboratdir:

- antibiotiklar
- sulfanilamid preparatlari
- xinolin unumlari
- turli hil kimyoviy tuzilishli sintetik antibakterial vositalar
- zahmga qarshi vositalar
- silga qarshi vositalar

9.3. Antibiotiklar

Antibiotiklar¹ – biologik kelib chiqishga ega bo‘lgan kimyoviy birikmalar bo‘lib, mikroorganizmlarga tanlab jarohatlovchi yoki xalokatli ta'sir ko‘rsatadilar. Tibbiyot amaliyotida qo‘llaniladigan antibiotiklar aktinomitsetlar (nursimon zamburug‘lar), mog‘or zamburug‘lar, hamda ba'zi bakteriyalardan olinadi. Bu guruh preparatlariga antibiotiklarni sintetik analoglari va ba'zi antibiotiklarning hosilalari mansub. Antibakterial, zamburug‘larga qarshi va o‘smalarga qarshi ta'sirga ega bo‘lgan antibiotiklar mavjud. Ushbu bo‘limda asosan bakteriyalarga ta'sir ko‘rsatuvchi antibiotiklar ko‘rib chiqiladi.

Ular quyidagi guruhlardan iborat:

1. Tuzilishida β -laktom xalqasiga ega bo‘lgan antibiotiklar
Pensillinlar Sefalosporinlar Karbapenemlar Monobaktamlar
2. Makrolidlar- tuzilishida makrotsiklik lakton xalqasiga ega bo‘lgan antibiotiklar (eritromitsin va boshqalar) va azalidlar (azitromitsin)
3. Tetratsiklinlar- tuzilishida bir-biri bilan birikgan 6 a'zoli 4ta siklga ega bo‘lgan antibiotiklar (tetratsiklin va boshqalar)
4. Dioksiaminofenilpropan xosilalarilari (levomitsetin)
5. Aminoglikozidlar-molekulasida aminoqand tutgan antibiotiklar (streptomitsin, gentamitsin va boshqalar)
6. Siklik polipeptidlar guruh idagi antibiotiklar (polimiksinlar)
7. Linkozamidlar (klindamitsin)
8. Glikopeptidlar (vankomitsin va boshqalar)
9. Fuzidiv kislota
10. Maxalliy qo‘llaniladigan antibiotiklar (fyuzafyunjin va boshqalar)

Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo‘yicha antibiotiklar jiddiy ravishda farqlanadilar. Ba'zilari asosan grammusbat bakteriyalarga (biosintetik penitsillinlar, makrolidlar), boshqalari – asosan grammanfiy bakteriyalarga (masalan, polimiksinlar, aztreonam) ta'sir ko‘rsatadilar. Bir qancha antibiotiklar grammusbat va grammanfiy bakteriyalar va qator infeksiyalarni

qo'zg'otuvchilarni o'z ichiga olgan keng ta'sir spektrga egadirlar (tetratsiklinlar, sefalosporinlar, levomitsetin, aminoglikozidlar va boshqalar). Antibiotiklar mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatib, yo ularni ko'pa-yishini (bakteriostatik) to'xtatadi, yo ularni xalok etadi (bakteriotsid).

Antibiotiklarning asosiy antimikrob ta'sir mexanizmlari quyidagicha (1) bakterialarni xujayra devori sintezini buzilishi (penitsillinlar, sefalosporinlar);

2) sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi (poli-miksinlar);

3) xujayrada oqsil sintezini buzilishi (tetratsiklinlar, levomitsetin, aminoglikozidlar va boshqalar);

4) RNK sintezini buzilishi (rifampitsin).

Antibiotiklarning antimikrob ta'sirining asosiy mexanizmlari va xarakteri.

Guruh	Antibiotiklar	Antimikrob ta'sir mexanizmi	Antimikrob ta'sir xarakteri
Asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Benzilpenitsillin preparatlari Oksatsillin Eritromitsin	Xujayra devori sintezini susayishi Xuddi shunday Oqsil sintezini susayishi	Bakteriotsid Bakteriotsid Bakteriostatik
Grammanfiy bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Polimiksinlar	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi	Bakteriotsid
Ta'sir spektri keng antibiotiklar	Tetratsiklinlar Levomitsetinlar Aminoglikozidlar Yarim sintetik penitsillinlar Karbapenemlar Sefalosporinlar Rifampitsin	Oqsil sintezini susayishi Xuddi shunday Xuddi shunday Xujayra devori sintezini susayishi Xuddi shunday Xuddi shunday RNK sintezini susayishi	Bakteriostaik Bakteriostatik Bakteriotsid Bakteriotsid Bakteriotsid Bakteriotsid Bakteriotsid

Har-hil spektrli antibiotiklardan namunalar.

Patogen kokklar	Stafilokokklar, steptokokklar, pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar	E R I T R O M I	P O L I M I K S I N L A R	T y e T R A S I K L I N
Korinebakteriyalar	Bo'g'ma qo'zg'otuvchisi			
Patogen anaeroblar (klostridii)	Gazli gangrena Qoqshol qo'zg'otuvchisi			
Batsillalar	Kuydirgi qo'zg'otuvchisi			
Treponemalar, borreli	Zaxm qo'zg'otuvchisi Qaytalama tif qo'zg'otuvchisi			
Rikketsii	Toshmali tif qo'zg'otuvchisi			
Kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar)	Kataral pnevmoniya qo'zg'otuvchisi			
Brutsellalar, pasterellalar	Qora oqsoq qo'zg'otuvchisi			
	O'lat qo'zg'otuvchisi Tulyaremiya qo'zg'otuvchisi			
Ichak bakteriyalari oilasi	Ichak tayoqchasi, qorin tifi va paratiflar (salmonellalar), ich brug' (shigellalar) qo'zg'otuvchisi			
Gemofil bakteriyalar, bordetellalar	Inflyuens tayoqchasi Yumshoq shankr qo'zg'otuvchisi Ko'k yo'tal qo'zg'otuvchisi	S I N		L A R
	Ko'k yiring tayoqcha			
Xlamidilar	Ornitoz qo'zg'otuvchisi Traxoma qo'zg'otuvchisi Venerik limfogranulema qo'zg'otuvchisi			
Vibrionlar	Vabo qo'zg'otuvchisi			

Xujayra devori sintezini buzilishi	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi	RNK sintezini buzilishi	Ribosomalarda oqsil sintezini buzilishi
Penitsillinlar Sefalosporin-lar Karbapenemlar Monobaktamlar Glikopeptidlar Sikloserin	Polimiksinlar	Rifampi-sin	Tetratsiklinlar Levomitsetin Makrolidlar Azalidlar Aminoglikozid-lar Linkozamidlar

Antibiotiklarning atimikrob ta'sirining asosiy mexanizmi

Antibiotiklarning makroorganizm uchun nisbatan kam zaharli bo'lishi, hamda mikroorganizmlarga yuqori darajada tanlab ta'sir ko'rsatishi, chamasi mikrob xujayralarining tuzilishlaridagi va funksional tashkil etilishidagi o'ziga hosliligi bilan tushuntiriladi. Darhaqiqat, bakteriyalar devorining kimyoviy tarkibi sut emizuvchilar xujayrasi membranalaridan tubdan farq qiladi. Bakteriya xujayrasi devori mukoproteid bo'lgan mureindan – (N- atsetil – glyukozamin, N- atsetil – muramov kislota va ba'zi L – va D – aminokislotalar iborat peptid zanjirlaridan) iborat.

Shu sababli uni sintezini buzuvchilar (masalan, penitsillinlar), kuchli darajada antimikrob ta'sir ko'rsatadilar va amaliy jihatdan makroorganizm xujayrasiga ta'sir etmaydilar. Antibiotiklar bog'lanishi mumkin bo'lgan markazlarni o'rab turuvchi membranalar sonining bir hil emasligi ham ma'lum ahamiyatga egaligi extimoldan xoli emas. Jumladan, mikroorganizmlardan farq qilib sut emizuvchilar xujayralarida umumiy plazmatik membranadan tashqari, xujayra ichidagi organellalar o'z membranalariga (ba'zilarida ikki qavat) egadirlar. Aftidan, xujayralarning ayrim qurilmalarining kimyoviy tarkibidagi farq muhim ahamiyatga ega bo'lsa kerak. Makro- va mikroorganizmlarni o'sish va ko'payish tezligi va shu sababli, qurilmaga lozim bo'lgan materiallarni sintezini tezligidagi farqni ham inobatga olish zarur. Umuman, antibiotiklarning va boshqa antimikrob vositalarni tanlab ta'sir etish muammosi, yana ham mukammalroq o'rganishga muxtojdir.

Antibiotiklarni qo'llash jarayonida mikroorganizmlarni ularga chidamliligi rivojlanishi mumkin. U streptomitsin, oleandomitsin, rifampitsinga tezroq, penitsillinlar, tetratsiklin va levomitsitinga nisbatan sekinroq, polimiksinlarga esa kamroq rivojlanadi. Chaparasta chidamlilik ham rivojlanishi mumkin. Bunda nafaqat qo'llanilayotgan, balki unga kimyoviy tuzilishi bo'yicha o'xshash bo'lgan boshqa antibiotiklarga ham chidamlilik rivojlanadi (masalan, barcha tetratsiklinlarga).

Agar preparatlarning dozalari va ularni qo'llash davomliligi to'g'ri tanlansa hamda antibiotiklarni ratsional kombinatsiyada qo'llansa mikroorganizmlarni ularga chidamlilik ortish ehtimoli kamayadi. Agar asosiy antibiotikga chidamlilik rivojlansa, uni zahiradagi (rezerv)¹ antibiotikga almashtirish zarur.

Antibiotiklar yuqori darajada tanlab ta'sir etish hossasiga ega bo'lsalarda, ular makroorganizmga bir qator noxush ta'sirotlar ko'rsatadilar.

Jumladan, antibiotiklarni qo'llaganda ko'pincha tez va sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar rivojlanadi (zardob xastaligi, eshakemi, angionevrotik shish, anafilaktik karaxtlik, kontakt dermatidlar va boshqalar).

Bundan tashqari allergik tabiatga ega bo'lmagan (noallergik) noxush ta'sirotlarga ega bo'lishi mumkin. Antibiotiklarni bevosita mahalliy ta'sirlantirishi natijasida – dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya), preparatni mushak ichiga kiritilgan joyda og'riq bo'lishi, tomir ichiga kiritilganda flebit va tromboflebidlarni rivojlanishidir. Noxush ta'sirotlar jigar,

¹Rezerv antibiotiklar bitta yoki ko'pgina xossalari bo'yicha asosiy antibiotiklardan yomonroqdirlar (faolligi past noxush ta'sirotlari ko'proq, zaharliligi balandroq yoki mikroorganizmlarni ularga chidamliligi tezroq rivojlanadi). Shu sababli ularni faqat asosiy antibiotiklarga chidamlilik rivojlanganda yoki ularni qo'llash mumkin bo'lmagan hollardagina qo'llashga tavsiya etiladi.

buyrak, qon hosil qiluvchi a'zolar, eshitish va vestibulyar apparat tomonidan ham bo'lishi mumkin. Ko'pgina antibiotiklarga super-infeksiya (disbakterioz) rivojlantirish hos bo'lib, u antibiotiklar ta'sirida saprofit florani rivojlanishini to'xtatishi bilan bog'liq (masalan, ovqat hazm qilish traktida). Bunday holat ushbu antibiotikga sezgir bo'lmagan boshqa mikroorganizmlar va mo'g'orlarni (achitqisimon mo'g'orlar, *Clostridium difficile*, ko'k yiring tayoqchasi, protey, stafilakokklar) ko'payishi uchun qulay sharoit yaratishi mumkin. Superinfeksiya ayniqsa ko'proq ta'sir spektri katta bo'lgan antibiotiklarni qo'llaganda yuzaga keladi.

Tibbiyot amaliyotida antibiotiklarni keng tarqalganligiga qaramasdan bu tipda yana ham takomilroq preparatlarni yaryatish borasida ancha katta miqyosda izlanishlar olib borilmoqda. Ilmiy izlanishlarning asosiy harakati ijobiy sifatlari yuqori bo'lib, nohush ta'sirotlari bo'lmagan antibiotiklarni yaratishga yo'naltirilgan. Bunday "ideal" preparatlar yuqori darajada faollikga, tanlab ta'sir ko'rsatish, kerakli mikroblarga qarshi ta'sir spektriga, bakteriotsid ta'sir ko'rsatish xarakteriga, biologik membranalardan o'ta olish xossasiga (shu jumladan, gematoensefalik barerdan) ega bo'lib, turli hil biologik muhitlarda ham samarador bo'lishlari kerak. Ular mikroorganizmlarda tez turg'unlik rivojlantirmasliklari va makroorganizmni sensibilizatsiyalamasliklari kerak.

Nohush ta'sirotlar va asoratlarni yo'qligi, zaharlilikni juda past bo'lishi va terapevtik ta'sir kengligini katta bo'lishi yangi antibiotiklardan talab qilanayotgan asosiy talablarga kiradi. Bundan tashqari antibiotiklar preparatining farmatsevtik korxonalarda ishlab chiqarish texnologiyasi oson bo'lib, tannarxi arzon bo'lishi kerak.

Antibiotiklarning rivojlanishi mumkin bo'lgan nohush ta'sirotlari.

Antibiotiklar	Allergik reaksiyalar	No allergik tabiatga ega noxush ta'sirotlar					Super infeksiya (disbakterioz)
		maxalliy qitig'lovchi	jigar funktsiyasini susayishi	buyrak funktsiyasini susayishi	qon xosil bo'lishini susayishi	bosh miya VII-juft nervini funktsiyasini susayishi	
Penitsillinlar	+	+					+
Sefalosporinlar	+	+		+ ¹			+
Makrolidlar	+	+					+
Aminoglikozidlar	+	+		+		+	+
Tetratsiklinlar	+	+	+				+
Levomitsetin	+	+			+		+
Polimiksinlar	±	+		+			+

¹ Asosan sefaloridinni qo'llaganda kuzatiladi

Penitsillinlar

Hozirgi vaqtda penitsillinlar guruhi katta ko'lamdagi preparatlarda namoyon bo'lgan. Ularni bir qismini penitsillin xosil qiluvchi mog'or zamburug'larining (*Penicillium*), ma'lum shtamlari o'sayotgan muhit suyuqligidan ajratib olinadi. Shundaylari biosintetik penitsillinlar deb ataladi. Bundan tashqari biosintetik penitsillinlarning asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotasini kimyoviy o'zgartirish (modifikatsiya) yo'li bilan qator yarim sintetik penitsillinlar yaratilgan. Quyidagi tasnif penitsillinlarni olish yo'llarini hamda ularning turli xossalriga asoslangan.

I. Biosintetik pensillinlar (biologik sintez usuli bilan olingan pensillin preparatlari)

1. Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxitida parchalanadi)

- a) Davomli ta'sir etmaydiganlar: Benzilpenitsillinning natriyli tuzi, Benzilpensillinning kaliyli tuzi
- b) Davomli ta'sir etuvchilar : Benzilpensillinning novokainli tuzi, Bitsillin-1
Bitsillin-5

2. Enteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxiti ta'siriga chidamli).

Fenoksimentilpenitsillin

II. Yarim sintetik penitsillinlar

1. Parenteral va enteral kiritish uchun (javxarlar ta'siriga chidamli)

- a) Penitsillinaza ta'siriga chidamli: Oksatsilinni natriyli tuzi, Nafsilin
- b) Ta'sir spektri keng: Ampitsillin, Amoksitsillin

2. Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxitida parchalanadi)

Ta'sir spektiri keng (shu jumladan ko'k yiring tayoqchasiga xam)
Karbenitsillinning ikki natriyli tuzi. Tikarsillin, Azlotsillin

3. Enteral kiritish uchun (javxarlar ta'siriga chidamli): Karbenitsillin indanil natriy

Karfetsillin

Penitsillinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadilar. Ular faqat bo'linayotgan xujayralargagina ta'sir etadilar. Antibakterial ta'sir mexanizmi xujayra devorining tarkibiy qismlari sintezini buzilishi bilan bog'liq. Penitsillinlar transpeptidaza fermenti faolligini susaytirish hisobiga peptid bog'larini xosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, xujayra devori sintezining kechki bosqichlarini buzadilar, deb xisoblashadi.

Biosintetik penitsillinlar

Mog'or zamburug'lari xosil qiluvchi tabiiy penitsillinlarni bir qancha xillari mavjud. Amaliy tabobatda turli xil tuzlar shaklida ishlab chiqariluvchi benzil-penitsillinlar keng tarqalgan. Ishlab chiqarish sharoitida benzilpenitsillinlarni fermentatorlarda suyuq ozuqa muhitidan olinadi. Uni Penicilliumning ma'lum shtammlari ishlab chiqaradilar.

Benzilpenitsillin bir asosli javhar bo'lib, uning tuzilishiga β -laktam (l) va tiazolidinli (t) sikllar kiradi (tuzilishiga qarang). Tabiati bo'yicha bu siklik dipeptiddir (L- sistein va D- valin). Benzilpenitsillinning faolligini (boshqa antibiotiklarniki kabi) agarda diffuziya usuli bilan aniqlanishi mumkin. Bunda agar solingan Petri idishiga benzilpenitsillinni har-xil konsentratsiyada quyiladi (shisha silindrga yoki chuqurchalarga) va standart bilan solishtirgan xolda sinalayotgan namunalar uchun test-kulturani o'sish doirasini kamayishi aniqlanadi. Bir ta'sir birligi (1TB) 0.6 mkg toza kristallik benzilpenitsillin (natriyli tuzi) faolligiga muvofiq keladi.

Benzilpenitsillin yuqori antibakterial faollikga ega, lekin uning ta'sir spektri cheklangan. Preparat asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklarga mansub. Unga grammusbat kokklar (penitsillinaza ishlab chiqarmaydigan stafilakokklar, streptakokklar, pnevmokokklar, grammanfiykokklar (iningokokklar, gonokokklar) difteriya tayoqchasi (korinebakteriyalar), kuydirgi tayoqchasi, gazli gangrena va qoqshol (klostridiya) qo'zg'otuvchisi, spiroxetalar (shu jumladan, rangi oqargan

spiroxetalar), ba'zi patogen zamburug'lar (masalan, aksinomitsetlar). Benzilpenitsillinlarga ichak bakteriyalari, javxarlarga turg'un bo'lgan sil mikobakteriyasi, viruslar, rikketsiyalar, sodda jonivorlar, achitqisimon zamburug'lar chidamlidir.

Benzilpenitsillinlarni barcha tuzlari parenteral qo'llash uchun mo'ljallangan, chunki ular me'daning javxarli muhitida parchalanadi. Yaxshi eruvchi benzilpenitsillinning natriyli va kaliyli tuzi nisbatan qisqa (3-4 s) ta'sir ko'rsatadilar. Shu sababli preparatni tez-tez in'eksiya qilish kerak bo'ladi. Bu o'z navbatida preparatni qo'llashni mushkullashtiradi. Ushbu holat tufayli benzilpenitsillinni davomli ta'sir etuvchi preparatlarini yaratish g'oyasini paydo bo'ldi. Izlanishlar ikki yo'nalishda rivojlandi. Ulardan biri benzilpenitsillinlar organizmlar asosan buyrak naychalari epiteliysi orqali sekretiya yo'li bilan ajralishiga asoslangan edi. Sekretiya jarayonini susaytirib, benzilpenitsillinni organizmda ushlanib qolishiga va shu tufayli uni ta'sirini uzaytiruvchi birikmalar(masalan, probenetsid) sintezlangan edi. Ammo bunday moddalarning samaradorligi cheklanganligi tufayli ushbu maqsadda ular deyarli qo'llanilmaydi.

Preparat	Tarkibi	Mushakga kiritish oralig'i
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi (protisillin)	Benzilpenitsillinning novokainli tuzi	Bir kunda 2-3 marta
Bitsillin-1 (benzatin, benzatsillin)	Benzilpenitsillinning N,N'-dibenziletildiaminli tuzi.	7 kunda 1 marta (300000-600000 TB) yoki 14 kunda bir marta (1200000TB).
Bitsillin-5	4 qism bitsillin-1 (1200000TB) va 1 qism Benzilpenitsillinning novokainli tuzi (300000TB) ning aralashmasi.	1 oyda 1 marta.

Davomli ta'sir etuvchi benzilpenitsillin preparatlari.

Davomli ta'sir etuvchi preparatlar sifatida benzilpenitsillinning yomon eruvchi tuzlari (benzilpenitsillinning novokainli tuzi, bitsillinlar) katta ahamiyatga kashf etdilar. Ular mushak ichiga kiritiladi va u yerdan sekin soʻriladilar. Mushak toʻqimasida preparatlarni deposini hosil qilish qonda antibiotiklarni zarur konsentratsiyasini uzoq vaqt ta'minlash imkoniyatini beradi. Ba'zi penitsillinlar va sefalosparinlarni asosiy ta'sir spektri.

B E N Z I L P E N I S I L L I N	O K S A S I L L I N	Penitsilinaza ishlab chiqaruvchi stafilakokklar	A M P I S I L	S E F A L O T I N
		Penitsilinaza ishlab chiqarmaydigan stafilakokklar		
		Streptokokklar		
		Pnevmokokklar		
		Meningokokklar		
		Gonokokklar		
		Klostridilar		
		Kuydirgi tayoqchalari		
		Bo‘g‘ma korinebakteriyasi		
		Treponema va borrelilar		
Ichak tayoqchasi			L I N	
Shigellalar				
Salmonellalar				
Klebsiellalar				
Proteus mirabilis				

Gematoensefalik to'siq (GET) orqali benzilpenitsillinlar odatdagi sharoitda o'tmaydilar.

Yarimsintetik penitsillinlar

Penitsillinlarni takomillashtirishning katta imkoniyatlari ularning kimyoviy tuzilishini asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotasini ajratib olingandan so'ng ochildi. 6- aminopenitsillan kislotasi benzilpenitsillinni fermentativ yo'l bilan (imidazalar yordamida) parchalash, hamda kimyoviy deatselash usuli bilan olinadi. 6- aminopenitsillin kislotasini kimyoviy o'zgartirish uni amino guruh iga turli radikallarni briktirish hisobiga amalga oshirilgan. Izlanishlar ma'lum xossalarga ega bo'lgan yarim sintetik penitsillinlarni yaratishga qaratilgan edi:

Penitsillinlar qatorini solishtirma bahosi.

Preparat	Me'dani kislotali muhitiga chidamlilik	Ovqat hazm traktidan so'rilishi %	Penitsillin azaga chidamliligi	Mikroblarga qarshi ta'sir spektri	
				Gramm musbat mikroorga-nizmlar	Gramm manfiy mikroorga-nizmlar
Benzilpenitsillin	-	20-30	-	+	
Oksatsillin	+	20-30	+	+	
Ampitsillin	+	30-40	-	+	+
Karbenitsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹
Tikarsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹
Azlotsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹

¹ Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol (Pseudomonas aeruginosa) va proteyning har xil tur-lariga- indol musbat (P. vulgaris, P. morganii, P. Rettgeri) lariga ham, indol manfiylariga ham (P. mirabilis).

Izoh. plyus- borligi, minus- bunday xossani yo'qligi.

a) qator mikroorganizmlar ishlab chiqaruvchi penitsillinaza (β -laktamaza) ta'siriga chidamli;

- b) kislotalar ta'siriga chidamligi tufayli ichilganda ham samarador preparatlar;
- v) ta'sir spektri keng penitsillinlar.

Penitsillinazaga¹ chidamli bo'lgan penitsillinlarni olinishi muhim qadam bo'ldi. Bunday xossaga ega bo'lgan yarimsintetik penitsillinlarga oksatsillinni natriyli tuzi, dikloksatsillin va boshqalar mansubdir. Ushbu preparatlarning qimmatlari shundan iboratki ular benzilpenitsillinga chidamlilik orttirgan stafilokokklar shtammlariga (ular penitsillinaza ishlab chiqaradilar) qarshi samarador. Oksatsillinda penitsillina-zaga barqarorlik xossasi kislotalilikka chidamlilik bilan mujassamlangan. Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha u benzilpenitsillindek. Preparatning salmoqli qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi (90%). Gematoensefalik to'siqdan preparat o'tmaydi. Asosan buyrak orqali ajraladi. Preparatni har 4-6 soatda qabul qilish kerak. Penitsillinaza ta'siriga chidamli preparatlar guruhiga yuqori antibakterial faollikka ega bo'lgan va gematoensefalik to'siqdan o'ta oladigan nafsillin ham kiradi. U asosan safro, kamroq darajada buyrak orqali ajraladi. Enteral va parenteral yo'llar bilan kiritiladi. Ta'sir spektri keng bo'lgan yarimsintetik penitsillinlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

¹ β -laktamazalar qadimdan mavjud bo'lgan bakterial fermentlar, grammusbat mikroorganizmlarning β -laktamli antibiotiklardan ximoyalanish vositasidir.

Ushbu guruh antibiotiklarini qo'llash jarayonida *Staphylococcus aureus* ning ko'p shtammlari β -laktamazani ishlab chiqara boshladilar. Avvallari ushbu bakteriyalarda bunday holat juda kam uchragan edi. Bundan tashqari avval bu fermentni umuman ishlab chiqarmaydigan *Haemophilus influenza* va *Neisseria gonorrhoeae* ham ishlab chiqara boshladilar. Yangi β -laktamli antibiotiklarni yaratish jarayonida mavjud β -laktamazalarni o'zgarishi kuzatildi, ya'ni ularda yangi preparatlarni parchalash samaradorligi ortishiga moslashdilar. Hozirgi vaqtda β -laktamazalarning 100dan ortiq turlari mavjud. Birlamchi tuzilishlaridan kelib chiqqan holda ularni ko'pincha 4ta guruhga (A, V, S va D)

ajratadilar. A,V va D guruhi o'zining tarkibida serinning qoldig'ini tutadi. V guruhi esa metall- β -laktama- zalarda ifodalangan β -laktamaza ingibitori (faolligini bartaraf etuvchi) bo'lgan klavulan kislotasi fermentning turli guruhiga bir xil ta'sir ko'rsatmay A guruhidagi β -laktamazani eng samarali darajada qamallaydi, D guruhiga kamroq darajada ta'sir ko'rsatadi V va S guruhidagi β -laktamazalarga umuman ta'sir etmaydi.

1. Ko'k yiring tayoqchaga ta'sir etmaydigan preparatlar:
Aminopenitsillinlar

Ampitsillin Amoksitsillin

II. Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol preparatlar.

Karboksipenitsillinlar: Karbenitsillin Tikarsillin

Ureidopenitsillinlar: Piperatsillin Azlotsillin Mezlotsillin

Ampitsillin tabobat amaliyotida keng qo'llaniladigan aminopenitsillinlardan hisoblanadi. U nafaqat gramm musbat, balki gramm manfiy mikroorganizmlarga (salmonellalar, shigellalar, proteyning ba'zi shtamlari, ichak tayoqchasi, fridlendir tayoqchasi, inflyuensa tayoqchasi) ham ta'sir etadi.

Gramm musbat bakteriyalarga ta'sir faoliyati bo'yicha benzilpenitsillindan kuchsizroq (boshqa yarim sintetik penitsillinlar kabi), ammo oksatsillindan ustunroq. Penitsillinaza ta'sirida parchalanadi va shu sababli penitsillinaza hosil qiluvchi stafilokokklarga qarshi samarasiz. Ampitsillin kislotalar ta'siriga chidamli. Me'da-ichak traktidan kamroq (biologik o'zlashtirish darajasi $\approx 40\%$) va sekin so'riladi. Zardob oqsillari bilan kamroq darajada (10-30%) bog'lanadi. Gematoensefalik to'siqdan, oksatsillinga nisbatan yaxshiroq o'tadi. Asosan buyrak orqali ajraladi. Ampitsillinni har 4-8 soatda kiritiladi. Preparat kam zahar va be'morlar uni yaxshi qabul qiladilar. Ampioks ampitsillin va oksatsillindan iborat preparat shaklida ishlab chiqariladi. Amoksitsillin faolligi va ta'sir spektri bo'yicha ampitsillindek bo'lsada ichakdan to'la so'riladi. U faqat enteral qo'llaniladi. Qayd etilgan keng ta'sir spektrli, ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol bo'lgan yarim sintetik penitsillinlar penitsillinaza ta'sirida parchalanadi.

Karbenitsillin (piopen) mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha ampitsillinga o'xshash. Undan farqi shundan iboratki u proteyning barcha turlariga va ko'k yiring tayoqchasiga (*Pseudomonas aeruginosa*) faol ta'sir etadi. Me'daning kislotali muhitida preparat parchalanadi, juda kam so'riladi. Shu sababli uni mushak va tomir ichiga kiritiladi. Preparatning 80% ga yaqinroq qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi.

Gematoensefalik to'siqdan u yomon o'tadi. Buyrak orqali (sekretsiya va filtratsiya) va qisman jigar orqali ajraladi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Kislotali muhitga chidamli va enteral kiritish uchun mo'ljallangan (peshob yo'llari infeksiyalarida) yangi preparat-karbenitsillin indanil natriy yaratilgan.

Karfetsillin va tikarsillin preparatlari o'z xossalari bo'yicha karbenitsillinga o'xshash. Karfetsillin karbenitsillindan farq qilib, kislotali muhit ta'siriga chidamli va ichiladi. Tikarsillin karbenitsillinga nisbatan birmuncha faolroq, ayniqsa ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha.

Ureidopenitsillinlarning antibakterial faolligi karboksi-penitsillinlarnikidek *Klebsiella* ga nisbatan ureidopenitsillinlar faolroqdirlar. Ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha preparatlarni quyidagi (faolligi kamayib boruvchi) ketma-ketlik qatoriga qo'yish mumkin: azlotsillin = piperatsillin > mezlotsillin = tikarsillin > karbenitsillin.

Qator mikroorganizmlarning ma'lum shtammlarini β -laktamaza ishlab chiqara olishi bilan bog'liq β -laktamli antibiotiklarga chidamliligini yengib chiqish muhim ahamiyatga ega, shunga e'tiboran ushbu antibiotiklar guruhini parchalanishdan saqlovchi β -laktomazani faolligini tanlab ingibitsiyalovchi moddalar (klavulan kislotasi, sulbaktam, tazobaktam) sintezlangan. β -laktamaza ingibitorlari ko'pincha kombinirlangan preparatlar tarkibiga kiradi (β -laktamli antibiotiklar va β -laktamaza ingibitori). Augmentin (amoksitsillin + klavulan kislotasi) keng qo'llanilayotgan preparatlardan hisoblanadi. Yuqorida qayd etilganidek, amoksitsillin-ta'sir spektri keng bo'lgan β -laktamli antibiotik. Klavulan kislotasi (*Streptomyces clavuligerus*) ham β -laktam hosilasiga

mansubdir, ammo uning antibakterial ta'siri juda kuchsiz darajada namoyon bo'ladi. Asosiy ta'siri bu qator β -laktamazalarni qaytmas ingibitsiyalashdan iboratdir. Ba'zi Enterobacteriaceae lar ishlab chiqaruvchi β -laktamazalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Augmentin keng antibakterial spektriga ega, jumladan β -laktamaza ishlab chiqaruvchi gramm musbat bakteriyalar (stafilokokklar va ko'pgina streptokokklar, shu jumladan enterokokklar) va gramm manfiy bakteriyalar (*N. gonorrhoeae*, *N. meningitides*, *N. influenza*, *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*). β -laktamaza ishlab chiqaruvchi anaerob bakteriyalarni ko'pgina shtammlariga qarshi yuqori samaradorlikga ega. Preparatni odatda kuniga bir marta enteral kiritiladi. Yaxshi so'riladi (74-92%). Biologik o'zlashtirish darajasi 70% atrofida. Moddaning o'zi va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Nafas yo'llari, jinsiy-peshob yo'li infeksiyasi, teri va yumshoq to'qimalarni, suyaklar, bo'g'imlarni bakterial jarohatlanishida, septik holatlarda qo'llaniladi. Boshqa kombinatsiyalangan preparatlar ham yaratilgan: unazin (ampitsillin+sulbaktam), amoksiklav (amoksitsillin+klavulan kislota), tafotsin (piperatsillin + tafobaktam).

Asosan gramm manfiy bakteriyalarga ta'sir etuvchi "penitsillinning atipik" preparati pevmatsillinam sintezlangan. Undan organizmda metsillinam hosil bo'ladi. Ichishga tavsiya etilgan, ammo yomon so'riladi.

Yarim sintetik penitsillinlar bo'lmish oksatsillin, dikloksatsillin, nafsillin penitsillinaza ishlab chiqaruvchi, ya'ni benzilpenitsillinga chidamlilik ortirgan stafilokokklar bilan chiqarilgan infeksiyalarda qo'llanilishi mumkin. Oksatsillinni ichish va mushak ichiga kiritish, nafsillinni ichish, mushak va tomir ichiga kiritish mumkin.

Keng ta'sir spektriga ega bo'lgan ampitsillin gramm manfiy mikroorganizmlar yoki aralash flora bilan chaqirilgan hastaliklarni davolash vositasi sifatida katta ahamiyatga ega. Uni peshob, safro, nafas yo'llari, me'da-

ichak trakti, yiringli jarroxlik infeksiyalarida enteral qo'llaniladi (ichiladi). Ampitsillinni natriyli tuzini (pentreksil) mushak va tomir ichiga kiritiladi. Amoksitsillin ham xuddi shunday ko'rsatmalarga ega. Uni enteral kiritiladi. Karbenitsillin, karfetsillin, tikarsillin, azlotsillin va shu guruhining boshqa preparatlarini ayniqsa ko'k yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi (pielonefritlar, pnevmoniya, septitsemiya, peritonit va boshqalar) bilan chaqirilgan infeksiyalarda qo'llanish uchun ko'rsatma berilgan.

Penitsillinlarni noxush va zaxarli ta'sirlari

Penitsillinlarning zaxarliligi past, terapevtik ta'sir kengligi katta. Asosiy noxush ta'siri allergik reaksiyalar bo'lib, u ko'pincha (1-10%) ¹ bemorlarda kuzatiladi. Ular organizmda antitelolar hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Odatda allergik reaksiyalar penitsillinlarni qo'llashni boshlagandan bir qancha vaqt o'tgach yuzaga keladi. Ammo ushbu muddat, katta oraliqda bo'ladi (daqiqalardan- haftagacha). Penitsillinlar dozasi bilan allergik reaksiya rivojlanadigan vaqt, uning darajasi orasida karrelyasiya aniqlanmagan. Allergik reaksiyalar turlicha bo'lishi mumkin. Ko'pincha allergik reaksiyalar terida toshmalar, dermatit, istmalash bilan cheklanishi mumkin. Birmuncha og'irroq shakllari shilliq qavatlarning shishishi, artritlar, artralgiyalar, buyraklarni shikastlanishi, eritrodermiya va boshqa o'zgarishlar bilan kechishi mumkin.

Og'ir kechuvchi va tez rivojlanadigan, ba'zan o'limga olib keluvchi allergik reaksiya-allergik shok² hisoblanadi (qon bosimi tushadi, bronxospazm, qorin sohasida og'riqlar, bosh miya shishi, es xushni yo'qotish va boshqa ko'pgina o'zgarishlar kuzatilishi mumkin).

Allergik reaksiyalarni davolash penitsillin preparatlarini qo'llashni to'xtatish hamda glyukokortikoidlarni (kuchli yallig'lanishga qarshi va desensibilizatsiyalash ta'siriga ega) gistaminga qarshi vositalar (allergik reaksiyalarni rivojlanishida katta ahamiyatga ega bo'lgan H₁-gistaminning

retseptorlarini qamallab gistaminning ta'sirini bartaraf etadi) kalsiy xlorid va boshqa vositalarni qo'llashdan iborat bo'ladi.

¹ Penitsillin preparatiga allergik reaksiyalar ularni qo'llovchi tibbiyot hodimlari, hamda ishlab chiqaruvchi, qadoqlashda qatnashuvchi ishchilarda ham kuzatilishi mumkin.

² Odatda penitsillin preparatini in'eksiya qilgandan 20 daqiqa keyin rivojlanadi.

Anafilaktik shokda α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchi adrenomimetiklarni (qon bosimini oshiradi, bronxospazmni bartaraf etadi) – adrenalin gidrokslorid yoki efedrin gidrokslorid, hamda gidrokortizon, dimedrol, kalsiy xlorid tomirga kiritiladi. Bundan tashqari penitsillinlar noallergik tabiatiga ega bo'lgan ba'zi noxush va toksik ta'sir ko'rsatadilar.

Ularga penitsillinlarni mahalliy qitig'lovchi ta'siri kiradi. Penitsillin preparatini ichilganda til (glossit), og'iz bo'shlig'i (stomatit) shilliq qavatlarini yallig'lanishi, ko'ngil aynash, diareya kuzatilishi mumkin.

Mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar hosil bo'lishi va mushaklarni aseptik nekrozi, tomirga kiritilganda esa – flebitlar va tromboflebitlar kuzatilishi mumkin.

Benzilpenitsillinning natriyli tuzini haddan tashqari katta dozalarda qo'llansa (ayniqsa orqa miya kanaliga-endolyumbal) neyrotoksik ta'sir yuzaga kelishi mumkin (araxnoidit, ensefalopatiya). Bunday asorat ba'zan preparatni buyrak yetishmovchiligida qo'llanganda ham rivojlanishi mumkin.

Penitsillinlarni toksik ta'siri ayrim hollarda yurak faoliyatida salbiy o'zgarishlar chaqiradi. Kamdan-kam hollarda oksatsillinni jigar fermentlariga susaytiruvchi ta'siri kuzatilgan. Kislotalar ta'siriga chidamli penitsillinlarning ichilishi (ayniqsa keng ta'sir spektrilari masalan, ampitsillin) disbakterioz rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin (ko'proq Kandidamikoz).

Sefalosporinlar

Cephalosporinum acremonium zamburug'idan qator antibiotiklar ajratilgan, shu jumladan sefalosporin S. Uni yarim sintetik hosilalari "sefalosporinlar" nomini olgan. Ularga sefalotin, sefalekssin, sefaklor,

sefotaksim, sefuroksim, sefoperazon, sefepim, seftriakson va boshqalar (5-jadval) kiradi. Ushbu birikmalarning kimyoviy asosi bo'lib 7-aminotsefalosporan kislotasi hisoblanadi. Tuzilishi jihatidan sefalosporinlar penitsillinga o'xshashdirlar. Jumladan ikkala guruh antibiotiklar tarkibida β -laktam halqasi (I) bor. Ammo jiddiy farqi ham mavjud: penitsillinlar tuzilishida tiazolidin halqasi, sefalosporinlarda esa- ditidrotiazin (d) halqasi bor. Sefalosporinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadilar. Chunki hujayra devorini hosil bo'lishini susaytiradilar. Penitsillinlar kabi ular bakteriyalarning hujayra devorini biosintezida ishtirok etuvchi transpeptidaza fermenti faolligini kamaytiradilar.

Sefalosiorinlar¹

Kiritish yo'li	Sefalosiorinlar avlodi			
	I	II	III	IV
Parenteral (tomir ichiga, mushak ichiga)	Sefazolin Sefalotin Sefapirin Sefaloridin Sefradin	Sefuroksim ³ Sefamandol Sefoksitin Sefonitsid Sefprozil Sefmetazol Sefotetan Seforanid	Sefotaksim Seftriakson ⁴ Seftrizoksim Sefoperazon ⁵ Seftadizim ⁶ Seftizoksim Moksalaktam	Sefepim ⁷ Sefpirom
Enteral (per os)	Sefaleksil Sefadroksil ² Sefradin	Sefaklor Sefuroksimak- setil Lorakarbef Sefprozil	Sefiksim Sefpodoksim- proksetil Seftibuten Sefetamet- pivoksil	

¹ Shu guruhga juda xos bo'lgan qator preparatlar keltirilgan. Boshqalarini maxsus adabiyotlarida va ma'lumotlar to'plamida o'qish mumkin.

² Sinonimi: duratsef.

³ Sinonimlari: in'eksiya uchun preparat (sefuroksim natriy)-zinatsef, enteral kritish uchun preparat (sefuroksim aksetil)-zinnat.

Mikroorganizmlar	Sefalosporinlar avlodi					
	I	II		III		IV
	Sefa- lo-tin	Sefo k- sitin	Sefuro k-sim	Sefo- pera- zon	Sefta - zidi m	Sefe- pim
<u>Grammusbat kokklar</u>						
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus pneumonia</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus viridians</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	+	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (metitsillinga sezgir)	+	+	+	+	+	+
<u>Grammanfiy kokklar</u>						
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Neisseria meningitides</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ¹	-	-	-	-	+	±
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	+	+	+	+	+
<u>Gramm manfiy tayoqchalar</u>						
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella typhi</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella enteritidis</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Shigella dysenteriae</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Klebsiella pneumonia</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	±	+	+	+
<i>Serratia marcescens</i> ²	-	-	-	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i> (indol manfiy)	+	+	+	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i> (indol ijobiy)	-	+	-	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	+	+	±
<i>Haemophilus influenza</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Bacteroides fragilis</i> ³	-	+	-	-	-	-
<u>Gramm musbat tayoqchalari</u>						
<i>Clostridium botulinum</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Clostridium tetani</i>	+	+	+	+	+	+

Mikroblarga qarshi ta'sir spektriga ko'ra sefalosporinlar ta'sir spektri keng antibiotiklarga mansubdir. Ular stafilakokklarning penitsillinazasiga chidamli

bo'lsalar ham, ba'zi gramm manfiy mikroorganizmlar (masalan, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*: ko'pincha β -laktomazalarning ushbu tipini sefalosporinazalar deb ataladi) ishlab chiqaruvchi β -laktomazalar ta'sirida parchalanadi. Sefalosporinlar shartli ravishda 4ta avlodga bo'lingan.

Sefalosporinlarning antimikrob ta'sir spektri.

I-avlod namoyondalari ayniqsa gramm musbat kokklarga qarshi samarador (pnevmokokklar, streptokokklar, stafilokokklar). Ularga ba'zi gramm manfiy bakteriyalar (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*) ham sezgirdirlar. Ular amaliy jihatdan ko'k yiring tayoqchasi, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, indol ijobiy protey, bakteriodlar (*Bacteroides fragilis*)ga ta'sir etmaydilar. Sefalosporinlarning II-avlodi ta'sir spektri I-avlod preparatlarini kabi bo'lib, ulardan tashqari *Enterobacter*, indol ijobiy proteylarga ham ta'sir ko'rsatadi. Qator preparatlar *Bacteroides fragilis* va *Serratia* ning ba'zi bir shtammlariga qarshi samaradordir (sefoksitin, sefametazol, sefotetan). Ushbu guruh preparatlari gramm musbat kokklarga ta'siri bo'yicha I-avlod preparatlariga nisbatan faolsizroqdirlar. Ko'k yiring tayoqchasi ularga sezgir emaslar.

Izox. Plyus- ta'siriga sezgir; ($\pm$)-hamma vaqt ham sezgir emas; minus-ta'siriga chidamli.

¹*Acinetobacter calcoaceticus*- shartli patogen gramm manfiy bakteriya; yiringli yallig'-lanishning qo'zg'otuvchisi (sepsis, endokardit, absesslar, peshob yo'llari infeksiyasi va boshqalar).

²*Serratia marcescens* (*Bacterium prodigiosum*) – shartli patogen gramm manfiy bakteriya, yiringli yallig'-lanish qo'zg'otuvchisi (Yaralar infeksiyasi, osteomielit, nafas va peshob yo'llari infeksiyasi va boshqalar).

³*Bacteroides fragilis*- spora hosil qilmaydigan gramm manfiy bakteriya; operatsiyadan keyingi davrdagi yiringli asoratlarni, sepsis, absesslar (o'pka, miya va boshqalar) qo'zg'otuvchisi.

III –avlod sefalosporinlarga anchagina katta ta'sir spektri xosdir, ayniqsa gramm manfiy bakteriyalarga nisbatan. Gramm musbat kokklarga ular II-avlod sefalosporinlariga ko'ra kamroq darajada ta'sir ko'rsatadilar. Seftazidim va Sefoperazonning *Pseudomonas aeruginosa* ga qarshi kuchli ta'sir etishi aniqlangan. Sefotaksim ham ushbu qo'zg'otuvchiga qarshi ta'sirga ega, ammo biroz kamroq darajada. Seftizoksim va moksalaktam *Bacteroides fragilis* ga nisbatan antibakterial faollikka egalar. Sefalosporinlarning bu guruhi *Enterobacter*, *Serratia*, hamda *Haemophilus* va *Neisseria* larning β -laktamaza ishlab chiqaruvchi shtammlariga ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha III –avlod sefalosporinlarining muhim xossaligidan bo'lib ularning gematoenseflik to'siqdan o'ta olish qobiliyati hisoblanadi (sefoperazon va sefiksimdan tashqari).

IV-avlod sefalosporinlarining antimikrob ta'sir spektri III –avlod preparatlarikiga nisbatan yanada kengroq. Ular gramm musbat kokklarga nisbatan ancha samaradorlar. Ko'k yiring tayoqchasi va boshqa gramm manfiy bakteriyalar, shu jumladan β -laktamaza ishlab chiqaruvchilarga nisbatan yuqori faollikka egalar. Bakteroidlarga arzimaydigan ta'sir ko'rsatadilar.

Kiritish yo'lga qarab sefalosporinlar 2 guruhga bo'linadi.

1. Parenteral kiritish uchun

Sefalotin Sefuroksim Sefotaksim Sefepim va boshqalar.

2. Enteral kiritish uchun

Sefalekssin Sefaklor Sefiksim va boshqalar.

Ko'pgina sefalosporinlar ovqat hazm qilish traktidan yomon so'riladilar, ammo bir qism preparatlar anchagina yaxshi absorbsiyalanadi va shu sababli ularni enteral yo'l bilan kiritiladi. Bunda ularning biologik o'zlashtirilish darajasi 50-90% ni tashkil etadi. Ularning qonda bakteriotsid konsentratsiyada to'planishlari, kerakli farmakologik ta'sirni ta'minlaydi.

Gematoensefalik to'siqdan I va II avlod preparatlar deyarli o'tmaydilar. Shu bilan bir qatorda III-avlod sefalosporinlarining ko'plari bosh miya to'qimasiga o'tadi.

Qonda sefalosporinlar zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadilar. Ko'pgina preparatlar buyrak orqali (filtratsiya va sekretsia yo'li bilan) ajraladilar, ayrim preparatlar asosan safro bilan ichakga tushadilar (sefoperazon, seftriakson). Har xil avlod muayan preparatlarining yarim ajralish davri ($t_{1/2}$) va dozalarini ajratish tubdan farq qiladi.

Ba'zi sefalosporinlarni β -laktamaza ingibitori sulbaktam bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Bu ularning bakterial infeksiyani davolash samaradorligini oshiradi. Shunday preparatlardan biri sulperazon (sefoperazon+sulbaktam) hisoblanadi. Sefalosporinlarni gramm manfiy mikroorganizmlar qo'zg'atadigan hastaliklarda (masalan, peshob yo'llari infeksiyasi), penitsillinlar samara bermagan yoki ularni qo'llash mumkin bo'lmagan, gramm musbat bakteriyalar qo'zg'atgan infeksiyalarni davolashda qo'llaniladi. Kataral pnevmoniyada (qo'zg'otuvchisi fridlender tayoqchasi-*Klebsiella pneumoniae*) sefalosporinlar tanlangan preparat hisoblanadi. Ko'k yiring tayoqchasi bilan bog'liq infeksiyalarda seftazidim va sefoperazon qo'llaniladi.

So'zak hastaligida tanlangan preparat bo'lib seftriakson hisoblanadi. Meningokokk yoki pnevmokokklar bilan chaqirilgan meningitda gematoensefalik to'siqdan o'tadigan preparatlarin qo'llash lozim, masalan sefuroksim, III-avlod sefalosporinlar (sefoperazon va sefiksimdan tashqari). Qator preparatlar (sefoksitin, seftizoksim) bakteroidlar (*Bacteroides fragilis*) qo'zg'atgan infeksiyalardan samaradordirlar.

Sefalosporinlar ko'pgina be'morlarda allergik reaksiyalarni rivojlanishiga olib keladilar. Ba'zan benzilpenitsillinlar bilan chaparasta sensibilizatsiya kuzatiladi. Noallergik asoratlardan buyrakni shikastlanish kuzatilishi mumkin (asosan sefapolidin va sefradinni qo'llaganda kuzatiladi). Kuchsiz leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari ko'pgina preparatlar mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga egadirlar (ayniqsa sefalotim).

Shu sababli mushak ichiga kiritilganda og‘riq, infiltratlar, tomirga kiritilganda flebitlar rivojlanishi mumkin. Superinfeksiya bo‘lishi mumkinligini ham inobatga olish zarur. Enteral qo‘llanuvchi preparatlar dispepsik o‘zgarishlar chaqirishlari mumkin. Ba'zi preparatlarni (sefoperazon va boshqalar) qo‘llanganda ba'zan gipoprotrubinemiya kuzatiladi.

Enteral kiritiladigan sefalosporinlarning farmakokinetikasi

Avlod	Preparat	Biologik o‘zlashti-rish darajasi (%)	Qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanish (%)	$t_{1/2}$ soat	Kun davomida qabul qilish davriyligi
I	Sefadroksil	90	20	1,1 – 1,5	1g dan kuniga 1marta yoki 0,5g dan har 12 soatda
	Sefaleksil	90	5 - 15	0,9 – 1,3	1g dan har 6 soatda
II	Sefaklor	50	20 – 25	0,7 – 0,8	0,25-0,5g dan har 8-12 soatda
	Sefuroksim-aksetil	52	≈ 50	1,2 – 1,7	
III	Sefiksim	50	65	2,6 – 3,4	0,2g dan har 12 soatda yoki 0,4g dan kuniga 1 marotaba. 0,2-0,4g dan har 12 soatda
	Sefpodoksim-proksetil	52	40	2,2 – 2,5	

TUZILISHIDA β -LAKTAM HALQASIGA EGA BO‘LGAN BOSHQA ANTIBIOTIKLAR

Karbapenemlar

Bu guruhga yuqori faollikka ega bo‘lgan ta'sir spektri keng yarim sintetik antibiotik – imepenem mansub. U *Streptomyces cattleya* ishlab chiqaruvchi tienamitsin hosilasidir. Ko‘pgina aerob va anaerob bakteriyalarga qarshi samarador. Hujayra devorining sintezini susaytirganligi sababidan

bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. β -laktamaza ta'siriga chidamli, ammo buyrakning proksimal naychalarining degidropeptidaza-1 fermenti ta'sirida parchalanadi. Shu sababli peshobda preparatni konsentratsiyasi past bo'ladi. Bunday holatni bartaraf etish maqsadida degidro-peptitaza-1 fermentining ingibitori sintezlangan - S i l a s t a t i n nomi bilan atalgan. Hozirgi vaqtda imipenem silastatin bilan birgalikda qo'llanmoqda. Ana shunday preparatlardan biri – tienam (primaksin) hisoblanadi. Uni tomirga har 6 soatda kiritiladi. Me'da-ichak traktidan imipenem so'rilmaydi. Noxush ta'sir sifatida ko'ngil aynash, qayt qilish, trishish, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin. KARBAPENEMLAR guruhiga meropenem (meronem) antibiotigi ham mansub. Imipenemdan digidropeptidaza-1 ta'siriga yuqori darajada turg'unligi bilan farq qiladi, shu sababli ushbu ferment ingibitori bilan birgalikda qo'llash zaruriyati yo'q. Ko'pgina β -laktamazalar ta'siriga chidamli. Ta'sir mexanizmi, antimikrob ta'sir spektri va xarakteri bo'yicha imipenemga o'xshash. $t_{1/2} \approx 1,5c$. Taxminan 2% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. To'qima to'siqlaridan yaxshi o'tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan ($\approx 98\%$) buyrak orqali ajraladi. Turlicha joylashgan og'ir infeksiyalarda: pnevmoniya, peritonit, meningit, sepsislarda qo'llaniladi.

Ba'zi karbapenem va monobaktamlarning kimyoviy tuzilishi

Surunkali bakterial bronxitni zo'rayishida, peshob yo'llari, teri va ularning o'simtalarining asoratsiz infeksiyalarida ham preparat qo'llashga ko'rsatma berilgan. Har 8 yoki 12soatda mushak va tomirga kiritiladi. Noxush ta'sir sifatida allergik reaksiyalar, kiritilgan joyda yallig'lanish, dispepsik o'zgarishlar, leykopoezni qaytar buzilishi, bosh og'rig'i, disbakterioz bo'lishi mumkin.

Monobaktamlar

Bu guruhga *Chromobacterium vialaceum* kulturasidan ajratib olingan aztreonam mansub. *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* guruhlariga mansub qator gramm manfiy bakteriyalar ishlab chiqaruvchi β -laktamzalar ta'siriga chidamli. Gramm musbat bakteriyalar va anaeroblarga u ta'sir etmaydi. Hujayra

devori sintezini susaytirganligidan bakteriotsid ta'sirga ega. Aztreonam parenteral kiritiladi. $t_{1/2} \approx 1,7c$. Buyrak orqali (sekretsiya) ajraladi. Peshob ajratish trakti, nafas yo'llari, teri va boshqalar infeksiyalarda qo'llaniladi. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsik buzilishlar, terida allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, kamdan-kam hollarda gepatotoksik ta'sir kuzatiladi, superinfeksiya bo'lishi mumkin.

Makrolidlar va azalidlar

Antibiotiklarning ushbu guruhi o'zining molekulasi asosida turli xil qandlar bilan bog'langan makrotsiklik lakton halqasini tutadi. Makrolidlar namoyondasi bo'lib eritromitsin, oleandomitsin, roksitromitsin, klaritromitsin va azalidlarniki bo'lib esa - azitromitsin hisoblanadi.

Eritromitsin (eritran, eritrotsin)ni *Streptomyces erythreus* ishlab chiqaradi. Unga gramm musbat kokklar va patogen spiroxetalar eng sezgirlar. Ammo uning ta'sir spektriga gramm manfiy kokklar, bo'g'ma tayoqchasi, patogen anaeroblar, rikketsiyalar, xlamidiyalar, mikroplazmalar, dizenteriya qo'zg'otuvchi amyobalar va boshqalar ham kiradi. Binobarin turli mikroorganizmlarga ta'siri bo'yicha eritromitsin benzilpenitsillinni eslatadi, ammo uning ta'sir spektri birmuncha keng. Eritromitsinning ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida oqsil sintezini susaytirishdan iborat. Bu peptidtranslokaza fermeti faolligini keskin pasayishi bilan bog'liq.

Me'da-ichak traktidan preparat to'liq bo'lmasada qonda va to'qimalarda bakteriostatik konsentratsiya hosil qilish uchun yetarlicha so'riladi. Me'da kislotali muhitda eritromitsin qisman parchalanishini nazarda tutib uni kislota ta'siriga chidamli kapsula yoki eritromitsinni faqat ichakda ajralishini ta'minlovchi maxsus qoplamali tabletkalar (draje) shaklida qo'llash lozim. Preparat turli to'qimalarga oson o'tadi, shu jumladan yo'ldosh orqali. Fagotsitlarda juda katta konsentratsiyada to'planadi (boshqa makrolidlarga o'xshab). Bosh miya to'qimasiga odatdagi sharoitda o'tmaydi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Safro bilan va qisman buyrak orqali ajraladi.

Eritromitsinni qo'llash cheklangan, chunki unga mikroorganizmlar tez chidamlilik ortiradilar. Shu sababli u rezerv (zaxiradagi) antibiotiklar qatoridan joy olgan va uni penitsillin va boshqa antibiotiklar samara bermagan hollardagina qo'llashadi. Eritromitsinni ichish va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. Eritromitsin — kam zahar antibiotik va kamdan-kam hollarda noxush ta'sir ko'rsatadi. Ba'zida dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar rivojlanadi. Superinfeksiya bo'lishi mumkin. Huddi shunday xossalar va qo'llashga ko'rsatmalarga oleandomitsin ega. Uni *Streptomyces antibioticus* ishlab chiqaradi.

Oleandomitsin faolligi bo'yicha eritromitsindan kuchsiz. Ularning antimikrob ta'sir spektri va mexanizmi bir xil. Oleandomitsinning ta'sir davomiyligi 6 soat chamasida. Zaxarliligi past. U eritromitsinga nisbatan kuchliroq mahalliy ta'sirlantirish xossasiga ega. Rezerv antibiotiklarga kiradi. Tabobat amaliyotida oleandomitsin fosfat (oleandotsin, romitsil) enteral qo'llaniladi (ichiladi).

Oleandomitsin fosfatni tetratsiklin (oletetrin), tetratsiklin gidroklorid (sigmamitsin, tetraolean) bilan qo'shib chiqarilmoqda. Keyingi yillarda tibbiyot amaliyotiga klaritromitsin, roksitromitsin va boshqalar kabi qator yarim sintetik makrolidlar tadbiq etildi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha ular eritromitsindan farq qilmaydi.

Klaritromitsin (klatsid) stafilakokklar va streptokokklarga nisbatan eritromitsinga nisbatan 2-4 marta faolroq. *Microbacterium avium intracellulare* va *Helicobacter pylori* bilan chaqirilgan infeksiyalarda samarador. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, ovqatdan keyin ham. Miya to'qimasiga o'tmaydi. Jigarda faol metabolit hosil qilish bilan qisman metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali ajralishi eritromitsinga nisbatan davomliroq ta'sir etadi. Klaritromitsinning $t_{1/2}$ eritromitsininikiga nisbatan 3 marta kattaroq. Samarador yarim sintetik makrolidlardan yana biri roksitromitsindir (rulid). U keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Ichilganda yaxshi so'riladi.

Azalidlar¹ makrolidlardan kimyoviy tuzilishi bo'yicha farq qiladilar, ammo asosiy xossalari ularnikiga o'xshash. Ushbu guruh preparatlaridan biri azitromitsin (sumamed) stafilakokk va streptokokklarga ta'siri bo'yicha eritromitsinga nisbatan 2-4 marta kuchsizroq (faolsizroq), ammo *Haemophilus influenza* hamda gramm manfiy kokklarga ta'siri bo'yicha undan ustun keladi. Ichakdan yomon so'riladi ayniqsa unda ovqat bo'lganda. Hujayralarda katta konsentratsiyada to'planish – qon zardobidagiga nisbatan 10-100 marta ko'proq azitromitsinga xos bo'lgan xususiyat xisoblanadi. Ta'siri davomiyligi $t_{1/2} = 2-4$ kun (eritromitsinniki 2-5 soat). Gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi, o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Enteral qo'llaniladi. Noxush ta'sirotlar sifatida ko'ngil aynash, diareya, kamdan-kam hollarda eshitishni susayishi kuzatiladi. Tannarxi eritromitsindan yuqori. Makrolidlar guruhidan yangi antibiotik- diozalin (vilprafen) yaratilgan. *Streptomyces nazbonensis* var. *josedamyceticus* ishlab chiqariladi. Boshqa makrolidlardan asosiy farqi unga mikroorganizmlarni chidamliligini kamroq rivojlanishidir.

Ta'kidlash joizki makrolidlar va azalidlar “atipik” pnevmoniyaning qo'zg'otuvchisi bo'lishi mumkin bo'lgan hujayra ichidagi obligat mikroorganizmlar-xlamidiy, mikoplazmlar va legionellarga qarshi samaradordirlar.

9.3.2. Tetratsiklinlar

Tetratsiklinlar tuzilish asosida 4ta 6 a'zoli sikllarni kondensatsiyalanishidan hosil bo'lgan guruh antibiotiklaridan iborat. Biosintetik yo'l bilan (fermentatsiya) quyidagi preparatlar olinadi:

¹ Eritromitsin guruhidagi makrolidlarning tuzilish asosi geteroatom kislorodini tutgan 14-a'zoli halqa hisoblanadi. Azitromitsin tipidagi azalidlarda esa geterogen azot va kislorod tutgan 15-a'zoli halqa hisoblanadi. Antibiotik djozamin (vilprafen) 16-a'zoli lakton halqasiga ega.

oksitetratsiklin digidrat (terramitsin, tetran, tarxotsin)- *Streptomyces rimosus* ishlab chiqaradi, tetratsiklin (desxorbiomitsin)- *Streptomyces*

*aureofaciens*¹ishlab chiqaradi. Demeklotsiklin *Streptomyces aureofaciens* ning mutant shtammi ishlab chiqaradi. Yarim sintetik tetratsiklinlarga metatsiklin gidrokslorid (rondomitsin), doksitsiklin gidrokslorid (vibramitsin), minotsiklin va boshqalar mansub.

Tetratsiklinlar keng ta'sir spektriga egalar. Ular gramm musbat va gramm manfiy kokklar, batsillyar ich burugʻ, qorin tifi, zaxm, juda xavfli infeksiyalarga qora oʻlat, tulyaremiya, brutsellez, vabo qoʻzgʻotuvchilariga, xlamidiy, ba'zi sodda hayvonlar (amyobali ich burugʻ qoʻzgʻotuvchisi) qarshi faollikka egadirlar.

Protey, koʻk yiring tayoqchasi, haqiqiy viruslar va patogen zamburugʻlarga tetratsiklinlar ta'sir koʻrsatmaydilar. Gramm musbat mikroorganizmlarga ta'siriga koʻra ular penitsillinlardan kuchsiz. Tetratsiklinlarga mikroorganizmlar chidamlilikni sekin ortiradilar.

Ularning mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida, hujayra ichida oqsil sintezini susayishi bilan bogʻliq.

Bundan tashqari tetratsiklinlar metallar (Mg^{2+} , Ca^{2+}) bilan xelat birikmalar hosil qiladilar va ferment sistemalarini susaytiradilar. Tetratsiklinlar bakteriostatik ta'sir koʻrsatadilar. Ular ayniqsa koʻpayotgan bakteriyalarga nisbatan faoldirlar. Faolliklari boʻyicha barcha tetratsiklinlar oʻxshash. Tetratsiklinlar me'da va ichakdan soʻriladi. Absorbsiya toʻliq boʻmasada (ayniqsa ovqatdan soʻng ichilganda), organizmda bakteriostatik konsentratsiya hosil qilish uchun yetarlidir. Ichilganda qon zardobida eng katta konsentratsiya 2-4 soatdan keyin hosil boʻladi. Tetratsiklinlar kalsiy, temir, alyuminiy ionlari bilan xelat birikmalar hosil qiladilar va ular soʻrilmaydi.

¹Xlorni kam tutgan ozuqa muhitidan fermentativ usul bilan olinadi.

Shu sababli ovqat mahsulotlarida (masalan sut va sut mahsulotlarida kalsiy ionlarini boʻlishi) yoki tarkibida ushbu ionlar boʻlgan moddalarning (masalan antatsid vositalar) boʻlishi tetratsiklinlarning soʻrilishini buzadi. Bu ma'noda kalsiy ionlari bilan kam xelat birikmalar hosil qiluvchi doksitsiklin va

minotsiklin alohida o‘rin tutadi. Chunki ularni so‘rilishiga ovqat hazm traktida ovqat mahsulotlarini bo‘lishi ta’sir ko‘rsatmaydi va ular to‘liq va tez so‘riladilar.

Sirkulyasiyadagi qonda tetratsiklinlarni anchagina qismi (20-80%) oqsillar bilan bog‘lanadi. Demeklotsillin, doksitsillin va metatsiklin eng davomli ta’sir ko‘rsatadilar. Ta’sir davomlilik bo‘yicha tetratsiklinlar quyidagi tartibda joylashadilar: demeklotsiklin > doksitsiklin > metatsiklin > oksitetratsiklin > tetratsiklin.

Tetratsiklinlar ko‘pgina to‘qima to‘siqlaridan, shu jumladan yo‘ldoshnikidan ham yaxshi o‘tadilar. Ularning ma’lum miqdori gematoensefalik to‘siqdan ham o‘tadi, ammo ichilganda orqa miya suyuqligida (likvor) tetratsiklinlarning bakteriostatik konsentratsiyasi hosil bo‘lmaydi. Uni hosil qilish uchun antibiotikning qondagi konsentratsiyasi juda yuqori bo‘lishi kerak. Bunday holatda preparatlarni parenteral (ayniqsa tomirga) yo‘l bilan kiritib hosil qilish osonroq (masalan doksitsiklin gidroxlidni). Minotsiklin amaliy jihatdan bosh miya to‘qimasiga o‘tmaydi. Tetratsiklinlarning oz miqdori jigar va suyaklarda ancha uzoq vaqt aniqlanadi.

Tetratsiklinlar peshob va safro tarkibida ajraladi. Safro tarkibida ajralgan tetratsiklinlarning bir qismi ingichka ichakda qayta so‘riladi. Doksitsillin asosan safro tarkibida ajraladi. Najasda 90% gacha preparat aniqlanadi.

Tetratsiklinlar qo‘llashga keng ko‘rsatmalarga egadirlar. Ular rikketsiozlar, toshmali tif, mikoplazmalar qo‘zg‘atgan zotiljam, xlamidiyalar qo‘zg‘atgan infeksiyalarda (zotiljam, psittakoz, traxoma va boshqalar) va amyobali ich burug‘, kokklar qo‘zg‘atgan infeksiyalarda, leptospirozalarda samaradordir.

Ba'zi tetratsiklinlar va levomitsetinning kimyoviy tuzilishi

Tetratsiklinlarni penitsillin va streptomitsinga chidamlilik ortirgan mikroorganizmlarni yoki ushbu antibiotiklarga sensibilizatsiyalangan bemorlarda qo‘llaniladi. Odatda ularni har 4-8 soatda ichish tavsiya etiladi. Bundan tashqari suvda eriydigan tuzlarini parenteral (tomir, mushak, bo‘shliqlar

ichiga) kiritiladi. Kuchli mahalliy qo'zg'otuvchilik xossasiga ega bo'lganligidan tetratsiklinlarni bosh miya qobig'lari ostiga kiritmaydilar.

Surtma sifatida ularni ko'proq ko'z hastaliklarida (ayniqsa traxomada) mahalliy qo'llaniladi. Tetratsiklinlar qator noxush ta'sirlar ko'rsatadilar. Jumladan ular allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Bunda terini jarohatlanishi, yengil istimalash va boshqalar kuzatilishi mumkin. Tetratsiklinlarga allergiya penitsillin va sefalosporinlarga nisbatan anchagina kam rivojlanadi.

Noallergik tabiatli noxush ta'sirotlardan avvalam bor mahalliy qitiqllovchi ta'sirni ko'rsatish kerak (ayniqsa u oksitetratsiklinda kuchli namoyon bo'ladi). Ichilganda preparatning ana shu xossa dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya), glossit, stomatit va ovqat hazm qilish trakti shilliq qavati tomonidan boshqa o'zgarishlarning asosiy sababi hisoblanadi. Mahalliy qitiqllovchi ta'siri tufayli mushak ichiga kiritilganda og'riq, tomirga kiritilsa tromboflebitlar rivojlanishi mumkin. Tetratsiklinlar biroz gepatotaksiklik xossasiga egadirlar (asosan oksitetratsiklin). Tetratsiklinlarni homiladorlikning ikkinchi yarimida va bolalarda extiyot choralarini ko'rib qo'llash lozim. Bu tetratsiklinlarning suyak to'qimasida jumladan tish to'qimasida kalsiy tuzlari bilan xelat birikmalar hosil qilishi tufayli depolanishi bilan bog'liq. Shu tufayli skeletning shakllanishi buziladi. Tishlarning rangi o'zgaradi va jarohatlanadi. Tetratsiklinlarning noxush ta'sirotlaridan biri bo'lib ularni fetosensibilizatsiya¹ chaqirish va u bilan bog'liq dermatitlar rivojlanish hisoblanadi (ayniqsa demeklotsiklin). Modda almashinuviga ta'sir ko'rsatish tetratsiklar uchun oddiy hol hisoblanadi. Ular oqsil sintezini susaytiradilar (antianabolik ta'sir), organizmdan natriy ionlari, suv, aminokislotalarni, ayrim vitaminlarni va boshqa birikmalarni ajralishini kuchaytiradilar. Minotsiklin vestibulyar buzilishlarni rivojlantirishi mumkin. Superinfeksiya vujudga kelishi tetratsiklinlar bilan davolashga juda xos asoratdir. Ta'sir spektri keng bo'lgan antibiotiklardan hisoblangan tetratsiklinlar ovqat hazm qilish traktining saprofit florasini

rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatib kandidamikoz, stafilokokklar, protey, ko'k yiring tayoqchasi bilan chaqirilgan superinfeksiyani yuzaga kelishiga imkoniyat tug'diradilar. Eng ko'p xavf tug'diradigan asoratlari bu stafilokokklar qo'zg'atgan enterokolit va zotiljam bo'lib juda og'ir kechishi mumkin. Saprofit flora rivojlanishiga salbiy ta'sir be'morlarda V guruhi vitaminlarini (saprofitlar ularning sintezida qatnashadilar) yetishmovchiligining sabablaridan biri bo'lib, ovqat hazm qilish trakti shilliq qavatining tetratsiklinlarning mahalliy qitiqllovchi ta'siri va superinfeksiya ta'siridagi jarohatlanishini chuqurlashtiradi.

¹ Grekcha phos (photos) –yorug'lik (nur), lotincha sensibilis – sezgir

Kandidamikozni oldini olish va davolash uchun tetratsiklinlarni zamburug'larga qarshi antibiotik nistatin bilan birga qo'llaniladi. Bundan tashqari tetratsiklinlar bilan bir vaqtda V guruhi vitaminlarini berish maqsadga muvofiqdir. Kamdan-kam hollarda psevdomembranoz¹ kolit rivojlanishi mumkin. Uni vankomitsin bilan davolanadi. Stafilokokk, protey yoki ko'k yiring tayoqchasi qo'zg'atgan superinfeksiyani bartaraf etish maqsadga tegishli spektrga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vositalar qo'llaniladi. Ma'lum bo'lgan tetratsiklinlarga mikroorganizmlarning chidamliligi rivojlanishi tufayli ushbu guruhning yangi xosilalarini izlash qonuniydir. Glitsilsiklinlarni yaratilishi bu boradagi eng keyingi yutuqlardan biridir. Bu qatorning istiqbolli birikmalaridan biri bo'lib tigetsiklin hisoblanadi. U tetratsiklinning xosilalariga mansub. Gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalarga nisbatan yuqori faollikka ega.

Tigetsiklin ta'siriga ko'pgina ko'k yiring tayoqchasi va protey chidamlilidirlar. Preparatni boshqa antimikrob vositalarning, rezistentlik rivojlanishi tufayli samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi.

Levomitsetin guruhi

Antibiotik levomitsetinni *Streptomyces venezuelae* ishlab chiqaradi. Uni kultural suyuqlikdan ajratiladi, hamda sintetik yo'l bilan olinadi. Levomitsetin

(xloramfenikol) keng ta'sir spektriga ega, ya'ni gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalar, shu jumladan ichak bakteriyalari oilasi, inflyuens tayoqchalari hamda riketsiyalar, xlamidiyalar, brutselyoz, tulermiya qo'zg'otuvchisiga ta'sir ko'rsatadi. Kislotaga chidamli mikobakteriyalar, ko'k yiring tayoqchisi, protey, sodda jonivorlar levomitsetinga kam sezuvchan yoki umuman sezuvchan emaslar. Levomitsitinning antimikrob ta'sir mexanizimi uning ribosomalarga ta'siri va oqsil sintezini kamaytirish hamda peptidiltransferaza faolligini susaytirish bilan bog'liq bo'lib, asosan bakteriostatik ta'sirni yuzaga chiqishida namoyon bo'ladi.

¹ Disbakteriozning shakllaridan biri bo'lib, *Clastridium difficile* zaxari ta'sirida ri-vojlantadi.

Mikroorganizmlarning levomitsitinga nisbatan chidamlilik orttirishlari sekin rivojlanadi. Me'da ichak tizimidan levomitsitin yaxshi so'riladi qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi taxminan 2 soatdan keyin yuzaga keladi. Levomitsetinni qonda bakteriostatik konsentratsiyasini saqlash uchun har 6 soatda beriladi. Antibiotikning talaygina qismi qon zardobidagi albuminlar bilan bog'lanadi. Levomitsetin har-xil to'qimalardan, shu jumladan, gematoensefalik barerdan yaxshi o'tadi. Orqa miya suyuqligida (likvor)da levomitsitinni konsentratsiyasi qon zardobiga nisbatan 2 marta kam. Uning asosiy miqdori jigarda kimyoviy o'zgarishga uchraydi. Hosil bo'lgan kon'yugatlar va taxminan 10% o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Qon hosil qilish jarayoniga bo'lgan jiddiy salbiy ta'siri tufayli levomitsetin zaxira antibiotiklari safiga kiritilgan faqat boshqa antibiotiklar samarasiz bo'lgan hollardagina qo'llaniladi (8- jadvalga qaralsin). Uni qo'llanishga ko'rsatmalar asosan qorin tifi salmonellyozlar (ovqat-toksiko infeksiyasi) va rikketsiozlar. B'azan uni inflyuens tayoqchasi chaqirgan xastaliklarda (meningit, peshob ajratish yo'llarining infeksiyasi) qora oqsoqda va boshqa infeksiyalarda qo'llaniladi. Odatda levomitsetin ichiladi. Levomitsetinning eritmalari va linimentini maxalliy¹ qo'llashadi. Parenteral kiritish uchun eruvchan levomitsetin

suksinat (klorotsid) ishlab chiqarilmoqda. Uni teri ostiga mushakga va tomirga kiritiladi. Avval qayd etilganidek, levomitsetin retikulotsitopeniya, granulotsitopeniya va og‘ir holatlarda aplastik anemiya bilan kechuvchi qon xosil bo‘lishini susaytiradi².

Asosiy va rezerv antibiotiklarni qo‘llashga ko‘rsatmalar

Infeksiyalar	Asosiy antibiotiklar	Rezerv antibiotiklar
1	2	3
Stafilakoklar (benzilpenitsilinga sezgirlari)	Benzilpenitsilin Fenooksimetilpenitsilin	Sefolosporinlar Makrolidlar Vankomitsin Imipenem
Stafilakoklar (benzilpenitsilinga turg‘unlari)	Oksatsilin Vankomitsin Amoksilin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Streptokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin Aminogilikoqidlar	Sefolosporinlar Makrolidlar Tetratsiklinlar
Pnevmokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin Vankomitsin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Enterokokklar	Ampitsilin Benzilpenitsilin Gentamitsin	Vankomitsin Aminogilikoqidlar
So‘zak	Amoksilin Ampitsilin Benzilpenitsilin Seftriakson	Sefolosporinlar
Meningokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin	Levomitsetin, Sefalosporinlar
Gazli gangrena	Benzilpenitsilin	Tetratsiklinlar Levomitsetin Sefalosporinlar Klindamitsin
Qoqshol	Benzil penitsilin	Tetratsiklinlar Sefalosporinlar Klindomitsin
Bo‘g‘ma	Makrolidlar Benzilpenitsilin	Amoksitsilin Klindamitsin
Protey qo‘zg‘atadigan		

infeksiyalar Proteus mirabilis Proteus vulgaris Proteus rettgeri Proteus morganii	Ampitsilin Sefalosporinlar Gentomitsin Kanamitsin Amikatsin Karbpenitsilin	Levomitsetin Gentamitsin Sefalosporinlar Imipenem
Ichak tayoqchasi qo‘zg‘ata-digan infeksiyalar	Ampitsilin Sefalosporinlar Aminoglikozidlar	Tikarsillin Azlotsilin, Siprofloksatsin ³⁵
Qorin tifi	Siprofloksatsin ¹	Levomitsetin Ampitsilin Tetratsiklinlar
Bakterial ichburug‘	Siprofloksatsin ¹	Levomitsetin Ampitsilin Tetratsiklinlar
Qora oqsoq	Tetratsiklin + Streptomitsin	Rifampitsin Levomitsetin Streptomitsin
Tulyarimiya	Tetratsiklinlar	Levomitsetin Aminoglikozidlar
Ko‘k tayoqcha qo‘zg‘otuvchi infeksiyalar	Aminoglikozidlar Karboksipenitsillinlar Ureidopensillinlar	Aztreonam Imipenem Seftazidim Sefoperazon
Vabo	Tetratsiklinlar	Levomitsetin Siprofloksatsin ¹
Chuma	Streptomitsin + Tetratsiklinlar	Tetratsiklinlar Levomitsetin Aminoglikozidlar
Rekkitsiozlar	Tetratsiklinlar	Levomitsetin
Zaxm	Benzilpenitsilin	Makrolidlar Tetratsiklinlar

Shu tufayli levomitsetinni qo‘llash qon holatini muntazam nazorat qilishni talab etadi. Qon xosil bo‘lishini susaytiruvchi extimolini kamaytirish maqsadida antibiotikni imkoni boricha qisqa muddat qo‘llash lozim. Qayta davolash kursi tavsiya etilmaydi. Ko‘pchilik hollarda terida toshmalar,

³⁵Ftoroxinolonlar guruhiga mansub sintetik antibakterial preparat

istimalash va boshqalar bilan kechuvchi allergik reaksiyalar kuzatiladi. Noallergik noxush ta'sirlardan ko'pincha shilliq qavatlarni ta'sirlanishi ko'ngil aynish, diareya, shu jumladan, anarektal sindrom kuzatiladi. Ba'zan psixomotor buzilishlar, miokardga susaytiruvchi ta'surot kuzatiladi.

Chaqaloqlarda va ularning 1 oylik xayotida ko'pincha yurak tomir kollapsi bilan kechuvchi kuchli zaxarlanish kuzatiladi. Bunday holat bolalarda antibiotikni buyrak orqali ajralishini sustligi va jigar fermentlarining keraklicha faollikga ega emasligi bilan bog'likdir. Levomitsetinni qo'llaganda superinfeksiya, masalan kandidamikoz, stafilokokk yoki protey bilan chaqirilgan infeksiyalar rivojlannishi mumkin.

Aminoglikozidlar guruhi

Ushbu guruhning asosiy vakillari bo'lib streptomitsin, neomitsin, kanomitsin, gentamitsin, amikatsin, tobramitsin, sizomitsin, monomitsin va boshqalar hisoblanadi.

Aminoglikozidlarning antibakterial ta'sir mexanizmi ularni bevosita ribosomalarga ta'sir etib oqsil sintezini susaytirishdan iborat deb hisoblanadi. Aminoglikozidlar uchun bakteriotsid ta'sir hosdir. Streptomitsin Actinomuces globisporus streptomycini ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. Tabobat amaliyotida streptomitsin sulfat qo'llaniladi (kimyoviy tuzilishiga qarang). Streptomitsinning faolligi ta'sir birligida (TB) va og'irlik birligida aniqlanadi. 1 TB streptomitsin asosi 1mg ga mos keladi. Streptomitsin mikroblarga qarshi keng ta'sirga ega. Uni sil mikobakteriyasiga, tulyaremiya va o'lat (tovun) qo'zg'otuvchisiga ta'siri ayniqsa ahamiyatlidir. Bundan tashqari u patogen kokklar, proteyning ba'zi shtamlariga ko'k yiring tayoqchasi, brutsellalar va boshqa gramm manfiy va gramm musbat bakteriyalarga xalokatli ta'sir etadi. Streptomitsinga anaeroblar spiroxetalar, rikketsiyalar, viruslar, patogen zamburug'lar, sodda jonivorlar sezgir emas.

Ushbu antibiotika nisbatan tez chidamlilik rivojlanadi. Ba'zi hollarda streptomitsinga tobe bo'lgan shtamlar uchraydi, ya'ni ularni yashashi va

ko'payishi uchun streptomitsin zarur. Meda-ichak yo'llaridan preparat yomon so'riladi. Mushak ichiga kiritilgandan 2 soatdan keyin qon zardobida maksimal konsentratsiyada to'planadi. U asosan ekstratsellyular taqsimlanadi. Qorin va plevra bo'shlig'iga, homiladorlikda esa homila to'qimasiga o'tadi. Gematoensefalik to'siqdan, odatda o'tmaydi, ammo meningitda gematoensifalik to'siqni streptomitsin uchun o'tkazuvchanligini ortadi. $T_{1/2} \approx 2-4$ soat. Streptomitsinning ko'p qismi buyrak orqali (filtratsiya yo'li bilan) o'zgarmagan holda ajraladi. Juda oz qismi ichak orqali ajratiladi. Streptomitsin sulfat asosan silni¹ davolashda qo'laniladi. Bundan tashqari uni tulyaremiya, o'lat(tovun), qora oqsoq, peshob yo'llarining infeksiyalarida, nafas a'zolarining kasalliklarida xamda boshqa kasalliklarda qo'llashadi. Ko'pincha preparatni mushak ichiga (kuniga 1-2 marta), hamda tana bo'shliqlariga kiritishadi. Ichakning mikroflorasiga ta'sir ko'rsatish uchun streptomitsin sulfatni ichishga buyuriladi. Meningitda bosh miya pardalarining ostiga in'eksiya qilish uchun faqat streptomitsinni xlor kalsiyli kompleksini (streptomitsinning gidroxloriga qo'sh tuzi va kalsiy xlorid) qo'llashadi, chunki u streptomitsinning boshqa komplekslariga nisbatan kamroq ta'sirlantiruvchi xossaga ega. Ammo streptomitsin xlor kalsiyli kompleksining zaxarliligi ancha yuqori.

Streptomitsinning noxush ta'sirlari noallergik va allergik tabiatga ega. Ulardan eng jiddiysi vestibulyar azolar va VII-juft bosh miya nervlari chig'anog'ining sezgir hujayralarini jaroxatlanishi bilan bog'liq bo'lgan ototoksik ta'siridir. Vestibulyar o'zgarishlar va eshitishni susayishi (karlik) yuzaga keladi. Ba'zi olimlarning fikricha, kalyiy pantotenatni berish, qayd etilgan noxush ta'sirlarni kamaytirishi mumkin. Streptomitsin nefrotoksik ta'sirga ega. Nerv-mushak sinapslariga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Bu nafas olish qiyinlashuviga sabab bo'ladi. Bundan tashqari maxalliy ta'sirga ega bo'lganligi tufayli in'eksiya qilingan joylarda og'riq rivojlanadi.

Streptomitsin preparatlarini qo'llaganda allergik reaksiyalar ham (isitmalash, terining jarohatlanish, eozinofiliya, kamdan-kam xollarda

anafilaktik shok va boshqalar) rivojlanishi mumkin. Streptomitsin ta'sirida superinfeksiya xam rivojlanishi mumkin.

¹ Odatda silga qarshi boshqa preparatlar bilan birgalikda

Neomitsin *actinomyces fradiae* ishlab chiqaradigan A, B va S neomitsinlar aralashmasidan iborat. Neomitsin sulfat preparati shaklida chiqariladi. Keng ta'sir spektriga ega. Unga xam gramm musbat, xam gramm manfiy mikroorganizmlar sezgirdirlar. Anaeroblar, spiroxetalar, patogen zamburug'lar va viruslarga ta'sir etmaydilar. Mikroorganizmlarni neomitsinga nisbatan chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. Ichilganda yomon so'rilganligidan, bu yo'l bilan qo'llanganda uning ta'siri asosan ovqat hazm qilish trakti bilan cheklanadi. Neomitsin unga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar qo'zg'atadigan enteritlarni davolashda qo'llaniladi.

Xastalik qo'zg'otuvchi mikroorganizmlarni boshqa antibiotiklarga chidamlilik orttirgan hollarda uni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bemorlarni me'da-ichak traktida bo'ladigan operatsiyaga tayyorlashda (ichakni qisman "sterilizsiyalash") neomitsin foydali bo'lishi mumkin. Ichak tayoqchasi, proteyning ba'zi shtammlari va ko'k yiring tayoqchasiga qarshi yuqori faollikka ega ekanligi uning ijobiy xossasidir. Uni qo'llaganda dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar, kandidamikoz rivojlanishi mumkin. Neomitsinni ko'pincha mahalliy qo'llaniladi. Uni infeksiya tushgan yaralar, ko'pincha teri xastaliklari (piodermiya va boshqalar), ko'z hastaliklari (masalan kon'yuktivitlar)ni davolashda qo'llashadi. Jarohatlanmagan teri va shilliq qavatlar yuzasidan juda kam so'riladi. Neomitsinni ko'p hollarda glyukokortikoidlar bilan birgalikda qo'llashadi (masalan: sinaflan yoki flumetazon pivalat)¹. Bunda mikroblarga qarshi ta'sir yallig'lanishga qarshi ta'sir bilan uyg'unlashadi.

Neomitsin buyrak (peshobda oqsil paydo bo'ladi) va eshitish nervi (quloqni shang'illashi kuzatilib karlik rivojlanadi)ga yuqori zaharlilikka ega bo'lganligidan parenterial qo'llanilmaydi. Bundan tashqari neomitsin

kuraresimon faollikga ega (nafasni susaytirish xatto to'xtatish mumkin). Buyrak va eshituv nervi hastaliklarida neomitsinni qo'llash man etiladi.

¹ Maxsus surtmalar ishlab chiqariladi. "Lanokarten - N", "Sinalar - N". Ulardagi N harfi tarkibida neomitsin borligidan dalolat beradi

Gentamitsinni – *Micromonospora purpurea* *M.echinospora* xosil qiladi. Gentamitsin sulfat (gramitsin) shaklda chiqariladi. Gram musbat va gram manfiy bakteriyalarni qamrab oluvchi keng ta'sir spektriga ega. Amaliy nuqtai nazardan uning ko'k yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi, hamda benzilpenitsilinga chidamlilik ortganda stafilokokklarga ta'siri katta qiziqish uyg'otadi. Gentamitsinga chidamlilik sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktida preparat to'liq so'rilmaganligidan preparatni sistemali ta'sirini yuzaga chiqarish uchun uni mushak ichiga kiritiladi. Bunda qon zardobida gentamitsin 60 daqiqada keyin maksimal miqdorda to'planadi. Mikroblarga qarshi konsentratsiyasi organizmda 8-12 soat mobaynida saqlanadi. Odatdagi sharoitda gentamitsin gematoensefalik barerdan o'tmaydi.

Meningitda orqa miya suyuqligida uncha kata bo'lmagan konsentratsiyasi aniqlanadi. Buyrak orqali asosan o'zgarmagan holda ajratiladi. Gentamitsin asosan grammanfiy bakteriyalar qo'zg'atgan kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Preparat ayniqsa peshob yo'llari infeksiyalari, sepsis, yaralar infeksiyasi, kuyishda ahamiyatlidir. Mushak ichiga kiritilganda yoki mahalliy qo'llaniladi.

Gentamitsin neomitsinga nisbatan kam zahar. Ammo aminoglikozidlarga hos bo'lgan asosiy nohush ta'sirotlar gentamitsinni ham qo'llaganda rivojlanadi. Ulardan biri ototoksik ta'sirdir. Gentamitsin asosan VIII bosh miya nervining vestibulyar tarmog'ini karaxtlaydi. Shu tufayli eshitish qobiliyatini buzilishi kamroq bo'ladi.

Nefrotoksik ta'siri ham neomitsinga nisbatan kamroq. Kurarasimon xossaga ega. Aminoglikozidlar guruhiga tobramitsin (brulamitsin) ham kiradi. Str. tenebrarius ishlab chiqaradi. Keng ta'sir spektiriga ega.

Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi kuchli faollikga ega. Bir marta kiritilgandan keyin antimikrob konsentratsiyasi 6-8 soat mobaynida saqlanadi. Preparatni tomirga va mushaklarga kiritiladi. Asosan buyrak orqali ajratiladi. Qo'llashga ko'rsatmalar preparatni ta'sir spektridan kelib chiqadi. Gentamitsinga o'xshash nefro- va ototoksiklikga ega bo'lsa ham ularning darajasi gentamitsinga nisbatan kamroq. Aminoglikozidlarga sizomitsin antibiotigi ham mansub. Micromonospora inyoensis xosil qiladi.

Gentamitsinga o'xshab keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Proteyning har xil turlari ko'k yiring tayoqchasi, klebsiellalar, enterobakteriyaga ta'siri gentamitsinga nisbatan kuchliroq. Sizomitsinga chidamlilik sekin rivojlanadi. Bunda aminoglikozidlarga chaparasta chidamlilik ham rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan preparat yomon so'rilgani uchun uni mushakga va tomirga kiritiladi. 25%gacha qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Klinik sharoitda preparatni har 8 soatda kiritiladi. Ko'llashga ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlar gentamitsinga o'xshash.

Amikatsin (amikin)¹ eng samarador aminoglikozidlardan hisoblanadi. U kanamitsinning xosilasi hisoblanadi. Barcha aminoglikozidlar ichida eng katta ta'sir spektriga ega bo'lib, gramm manfiy aerob bakteriyalar (shu jumladan ko'k yiring tayoqchasi, protey, klebsella, ichak tayoqchasi) va sil mikobakteriyasini qamrab olgan. Ko'pgina gramm musbat anaerob bakteriyalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Ko'pgina bakteriyalarning aminoglikozidlarni faolsizlantiruvchi fermentlari ta'siriga chidamli. Ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega. Amikatsin mushak va tomir ichiga kiritiladi.

¹ Aminoglikozidlarni ba'zida 3 ta guruh ga ajratishadi:

I avlod - sintomitsin, neomitsin, monomitsin, kanamitsin

II avlod - gentamitsin

III avlod – tobramitsin, amikatsin, sizomitsin, netilmitsin

Siklik polipeptidlar (polimiksinlar va boshqalar)

Kimyoviy tuzilishi jixatdan polimiksinlar siklik polipeptidlar guruhini tashkil etadi. MDX¹ davlatlarida Bas. polymyxa Ross hosil qiluvchi polimiksin M (sulfat ko'rinishida) qo'llaniladi.

Polimiksin M sulfatni antimikrob ta'siri asosan gramm manfiy bakteriyalarga: ko'k yiring tayoqchasi, ichak bakteriyalar oilasi (ichak tayoqchasi, shigellalar, solmanellalar) xamda kapsulali bakteriyalar, pasterellalar va brutsellyozlar, inflyuens tayoqchasiga qaratilgan. Patogen koklar, protey, patogen anaeroblar, kislotaga chidamli mikobakteriyalar, difteriya tayoqchasi va boshqa qo'zg'otuvchilar polimiksin M ga chidamlidirlar.

Mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi polimiksin M ni sitoplazmatik membranani jaroxatlash bilan bog'liq. Uning o'tkazuvchanligini buzib polimiksin M sitoplazmani ko'gina tarkibiy qismlarini atrof muhitga chiqib ketishiga sabab bo'ladi. Bakteriotsid ta'sir bakteriyalarning tinch holatida ham, ko'payish va o'sish holatlarda ham namoyon bo'ladi. Polimiksin M faqat hujayra tashqarisida joylashgan mikroblargagina ta'sir etadi. Chidamlilikni sekin rivojlanishi Polimiksin M ni shubhasiz afzalligi hisoblanadi.

Polimiksin M ni ichish (ichakda preparat katta konsentratsiyada to'planadi, me'da ichak traktida yomon so'riladi) va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. U parenteral qo'llanilmaydi. Chunki bu yo'l bilan qo'llanilsa kuchli darajada neyro- va nefrotoksik ta'sir yuzaga chiqadi. Preparatni ko'k yiring tayoqchasi, ichak tayoqchasi shigellalar qo'zg'atgan enterokolitlar hamda, operatsiyadan oldin ichakni sanatsiya qilish uchun qo'llaniladi.

¹Boshqa qator davlatlarda polimiksin V va polimiksin ye (kolistin) eng ko'p tarqalgan.

Polimiksin M mahalliy, unga sezgirliги yuqori bo'lgan mikroorganizmlar (asosan gramm manfiy mikroblarga shu jumladan ko'k yiring tayoqchasi) ta'sirida rivojlangan yiringli jarayonlarini davolashda samaradordir. Polimiksin M ni enteral va mahalliy qo'llanilganda nohush ta'sirlar kamdan-kam

rivojlanadi. Ichilganda preparatni mahalliy ta'sirlovchi xossasi bo'lganligidan dispeptik o'zgarishlar ko'rsatishi mumkin. Ba'zan superinfeksiya rivojlanadi. Allergik reaksiyalar amaliy jixatdan kuzatilmaydi. Polimiksin M sulfatni qo'llash mumkin bo'lmagan holat sifatida buyraklar xastaliklari hisoblanadi. Antibiotikni kuchli neyrotoksik ta'sirini inobatga olib, uni xattoki enteral yoki mahalliy qo'llaganda ham buyraklarlar funksiyasini muntazam nazorat qilish zarur.

Yangi antibiotik daptomitsin kimyoviy tuzilishi bo'yicha polimiksinni eslatadi. Siklik polipeptidlarga mansub. *Streptomyces roseosporus* fermentatsiyalanish mahsulotlaridan olinuvchi yarim sintetik antibiotik hisoblanadi. Bakteriyalarning sitoplazmatik membranalari bilan bog'lanadi, ularni nobud bo'lishiga olib keladi. Gramm manfiy va gramm musbat bakteriyalarga bakteriotsid ta'sir etish xossasiga ega. Anaerob bakteriyalarga juda kam ta'sir ko'rsatadi. Nojo'ya ta'sirotlar sifatida ko'ngil aynish, qayt qilish, mushaklarda og'riq, miopatiya va boshqalar yuzaga kaelishi mumkin. Tomirga kiritiladi. Boshqa antimikrob vositalar samarasiz bo'lganda qo'llaniladi.

Linkozamidlar

Ushbu guruhga klindomitsin mansub. U bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi odatda bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Asosan anaeroblar (*Vacteroides fragilis* va boshqalar) streptokoklar va stafilakoklarga qarshi faoldir. Ichakdan yaxshi so'riladi. Gematoensefalitik to'siqdan yomon o'tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali va safro tarkibida ajraladi.

Asosan bakteroidlar qo'zg'atgan infeksiyalar ayniqsa *Vacteroides fragilis* bilan qorin bo'shlig'ini jaroxatlanishida qo'llaniladi.

Eng hafli noxush ta'siri bu psevdomembranoz kolit (shilliq va qon aralash ajratmalardan iborat diareya rivojlanadi va qorinda og'riq, isitmalash) hisoblanadi. Bu ichakda bo'lishi mumkin bo'lgan *clostridium difficile* toksini bilan bog'liq disbakteriozning bir ko'rinishidir. Ushbu asoratni vankomitsin va

metronidazol bilan davolanadi. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, jigarning jarohatlanishi, leykopeniya kuzatiladi.

Glikopeptidlar

Ushbu guruhning asosiy preparati murakkab glikopeptid bo'lgan vankomitsindir. Uni *Streptomyces orientalis* aktinomitseti hosil qiladi. Bakteriyalarning hujayra devorini sintezini buzadi va bakteritsid¹ ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat kokklar shu jumladan metatsillinga chidamlilik ortirgan, β -laktamaza hosil qiluvchi stafilokokklarga qarshi yuqori faollikka ega klostridiyalarga shu jumladan, *Clostridium difficile* hamda korinobakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. Agarda sistemali ta'sir lozim bo'lsa, preparatni tomirga kiritiladi. Gematoensefalitik barerdan, ayniqsa meningitda o'tadi.

Vankomitsin¹ grammusbat, penitsillinga chidamlilik orttirgan kokklar qo'zg'otgan infeksiyalarda, enterokolitlarda, shu jumladan psevdomembranoz kolitlarda qo'llaniladi. Preparat zaharlilikka ega ekanligi uni qo'llashni cheklaydi. U ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega, flebitlar rivojlantirishi mumkin. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, neyropeniya, trombositopeniya rivojlanadi.

Bu guruhga teykoplanin antibiotigi ham kiradi. Xossalari bo'yicha vankomitsinga o'xshash. Davomli ta'sir etadi. Bir kunda bir marta mushak yoki tomirga kiritiladi.

Fuzidiev kislota

Bu ta'sir spektri tor antibiotikdir. Natriyli tuz ko'rinishida qo'llanadi. Asosan grammusbat bakteriyalyarga ta'sir ko'rsatadi. Bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi. Bakteriostatik ta'sir etadi. Enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Katta miqdorda suyak to'qimasida to'planadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Safro tarkibida ajraladi. Penitsillinga chidamlilik orttirgan, stafilokokkli infeksiyalarda, ayniqsa osteomielitlarda qo'llaniladi. Dispepsiya, sariqlik, terida toshmalar kabi noxush ta'sirotlarga ega.

Mahalliy qo'llanadigan antibiotiklar

Mahalliy ta'sir etuvchi antibiotik sifatida antimikrob va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega bo'lgan fyuzafyunjin (bioparoks) taklif etilgan. Zamburug'larning maxsus *Fusarium lateritium* WR shtami ishlab chiqaradi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi. Kiritish yo'llari	Chiqarilish shakli
1	2	3
Benzilpenitsillinning natriyli tuzi – <i>Benzylpenicillium natrium</i>	Mushakka; tomirga asta-sekin, tomchilab; endolyumbal; ingalyasiya uchun; ko'z, quloq va burunga tomizish uchun 1 ml eritmada 10000-100000 TB; tana bo'shliqlariga kiritish uchun 1 mlda 20000 TB bo'lgan eritmalar	Flakonlarda 250000, 500000 va 1000000 TB.
Benzilpenitsillinning kaliyli tuzi – <i>Benzylpenicillium kalium</i>	Mushakka 250000-500000 TB, 1 mlda 10000-100000 TB bo'lgan eritma mahalliy qo'llash uchun	250000, 500000 va 1000000 TB tutgan flakonlar
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi – <i>Benzylpenicillium novocainum</i>	Mushakka 300000 TB	300000, 600000 va 1200000 TB tutgan flakonlar
Bitsillin – 1 <i>Bicillinum - 1</i>	Mushakka 300000-600000 TB dan 1 haftada 1 marta yoki 1200000-2400000 TB dan 2 haftada 1 marta	300000, 600000, 1200000 va 2400000 TB tutgan flakonlar
Bitsillin – 5 <i>Bicillinum - 5</i>	Mushakka 1500000 TB 4 haftada 1 marta	1500000 TB tutgan flakonlar
Fenoksimetilpenitsillin- <i>Phenoxymethylpenicillin</i>	0,25 g dan ichish uchun	0,1 va 0,25 g tabletkalar 0,1 g dan drajelar
Oksatsillin natriyli tuzi - <i>Oxacillinum natrium</i>	Mushakka, tomirga va ichish uchun 0,25-0,5 g	0,25 va 0,5 g dan tabletkalar, 0,25 g dan kapsulalar, 0,25 va 0,5 g tutgan flakonlar
Ampitsillin– <i>Ampicillinum</i>	Ichishga 0,5 g	0,25 g tutgan tabletkalar va kapsulalar

Karbenitsillin ikki natriy tuzi – <i>Carbenicillinum dinatrisum</i>	Mushakka 1-1,5 g, tomirga 4-5 g	1 g tutgan flakonlar
Azlotsillin – <i>Azlocillin</i>	Mushak va tomirga 5 g dan	Mushakka kiritish uchun 0,5, 1 va 2 g tutgan flakon, tomirga kiritish uchun 4, 5 va 10 g tutgan flakonlar
Sefalotin natriyli tuzi – <i>Cefalotinum natrium</i>	Mushakka va tomirga 4-5 g dan	1 g tutgan flakonlar
Sefaleksin – <i>Cefalexinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 g	0,25 g dan kapsulalar 0,5 g dan tabletkalar
Sefaklor – <i>Cefaclor</i>	Ichishga 0,25 g dan	0,25 va 0,5 g tutgan kapsulalar
Sefatoksin – <i>Cefatoxin</i>	Mushak va tomirga 0,5-1 g	0,5, 1 va 2 g tutgan flakonlar
Sefoksitin – <i>Cefoxitin</i>	Mushak va tomirga 1-2 g	1 va 2 g liofilizsiyalangan kukun tutgan flakonlar
Eritromitsin– <i>Erythromycinum</i>	Ichishga 0,1-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga qo'yish uchun 1% surtma	0,1 va 0,25 g tabletka, 1 g da 0,01g n-t tutgan surtma
Oleandomitsin- <i>Oleandomycinum</i>	Ichishga 0,25 dan	0,125 tutgan usti qoplangan tabletkalar
Roksitromitsin- <i>Roxithromycinum</i>	Ichishga 0,15 dan	0,15 tutgan tabletkalar
Azitromitsin- <i>Azithromycinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 dan	0,125 va 0,25 tutgan kapsulalar, 0,5 tutgan tabletkalar
Imipenem – <i>Imipenem</i>	Tomirga 2 g	1 g tutgan flakon
Aztreonam – <i>Aztreonam</i>	0,5-1 va 2 g dan tomirga va mushakka	0,5 va 1 g tutgan flakon
Tetratsiklin– <i>Tetracyclinum</i>	Ichishga 0,2-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga 1% surtma	0,05; 0,1 va 0,25 g tutgan usti qoplangan

		tabletkalar; 1 g da 0,01 g preparat tutgan surtma
Metatsiklin gpdroxlorid– <i>Methacyclini hydrochloridum</i>	Ichishga 0,3 g	0,15 va 0,3 g tutgan kapsulalar
Levomitsetin– <i>Laevomycetinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 g; 1-10% liniment; kon'yunktiva bo'shlig'iga 0,25% eritma va 1% liniment	0,25 va 0,5 g tabletkalar
Sintomitsin– <i>Synthomycinum</i>	1-10% liniment sirtga, qin ichiga 0,25 g	1-5% va 10% liniment, 0,25 g dan vaginal suppozitoriyalar
Streptomitsin sulfat – <i>Streptomycini sulfas</i>	0,5 g mushakka	0,25; 0,5 v 1 g tutgan flakonlar
Neomitsin sulfat – <i>Neomycini sulfas</i>	0,1-0,2 g ichishga; 0,5% eritma sirtga; 0,5% va 2% surtma	0,1 va 0,25 g tutgan tabletkalar, 0,5 g tutgan flakonlar, 0,5% va 2% surtmalar (15 va 30 t tubalarda)
Amikatsin sulfat – <i>Amicacini sulfas</i>	Mushakka va tomirga 0,5 g	0,1; 0,25 va 0,5 g tutgan flakonlar
Gentamitsin sulfat – <i>Gentamycini sulfas</i>	Mushakka va tomirga 0,0004 g/kg; 0,1% surtma yoki ko'zga 0,3% eritma, krem	0,08 g tutgan flakon ampulalarda 1-2 ml 4% eritma, 0,1% surtmalar, 10 va 15 t tutgan tyubalar, 0,3% eritmalar (ko'zga)
Polimiksin M sulfat – <i>Polymixini M sulfas</i>	Ichishga 500000 TB; 1 g da 10000 TB tutgan liniment sirtga, 1 ml da 10000-20000 TB tutgan eritma	500000 va 1000000 TB tutgan flakonlar, 500000 TB tutgan tabletkalar, 1 g da 10000 TB polimiksin tutgan 30 g li tubalarda liniment

9.4.Sulfanilamid preparatlar

Sulfanilamidlar tabobat amaliyotida qo'llanila boshlagan, ta'sir spektri keng bo'lgan antibakterial ximioterapevtik vositalarning birinchisi bo'lgan. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ular sulfanilamidlarning (sulfanil kislotasining amidi) xosilalaridir. Eng samarador, davomli ta'sir etuvchi va kam zahar sulfanilamidlarni yaratish, amid guruhidagi (N^1) vodorod atomi o'rnini almashtirishga asoslangan. Antimikrob ta'sirning yuzaga chiqishi uchun para holatda joylashgan erkin amino guruh ($-N^4H_2$) bo'lishi shart. Shu sababli N^4 dagi vodorod atomining o'rin almashtirilishi kamdan-kam hollarda qo'llaniladi. Bunday bo'lish mumkin agar organizmda radikal ajralib aminogruppa erkin holatga kelsa (masalan ftalazolda). Ko'shimcha radikalni benzol halqasiga kiritish birikmalarni faolligini kamaytiradi.

Sulfanilamidlar quyidagi guruhlarda namoyon etilishi mumkin:

I. Rezorbtiv ta'sir uchun qo'llaniladigan preparatlar (me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladiganlar

A. Ta'sir davomligi o'rtacha bo'lganlar (4-6 soat): Sulfadimizin, etazol, sulfazin, urasulfan

B. Ta'siri davomli bo'lganlar (12-24 soat): Sulfapiridazin, sulfadimetoksin

V. Ta'siri juda davomli bo'lganlar (2 kundan ko'proq): Sulfalen

II. Ta'siri ichak ichida namoyon bo'ladigan preparatlar (me'da-ichak traktidan yomon so'riladiganlar): Ftalazol

III. Mahalliy qo'llaniladigan preparatlar: Sulfatsil-natriy, sulfazinni kumushli tuzi

Sulfanilamidlarni ta'sir spektri anchagina katta. U quyidagi yuqumli hastaliklar qo'zg'otuvchilarini qamrab olgan:

1) Bakteriyalar – patogen kokklar (grammusbat va grammanfiy), ichak tayoqchasi, ichburug' qo'zg'otuvchisi (shigellalar), vabo vibrioni, gazli

gangrena (klostridiylar), kuydirgi, bo‘g‘ma, kataral zotiljam, inflyuenslar qo‘zg‘otuvchisi;

- 2) xlamidiyalar –traxomalar, ornitoz, chov limfogranulomasining qo‘zg‘otuvchi lari;
- 3) aktinomitsetlar;
- 4) sodda jonivorlar-toksoplazmoz, bezgak qo‘zg‘otuvchilari;

Sulfanilamidlar ayniqsa pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar, gemolitik streptokokklarning ba'zi tiplari, hamda bakterial ichburug‘ga qarshi faol guruh lar. Sulfanilamidlarni antimikrob ta'sir mexanizimi para-aminobenzoy kislotasi bilan raqabotdosh antogonizm bilan bog‘liqdir. Ma'lumki ko‘pgina mikroorganizmlar tarkibida para-aminobenzoy kislotasi bo‘lgan digidrofoliev kislotasini sintezlaydilar. Inson to‘qimalarida bunday jarayon bo‘lmaydi chunki ular tayyor digidro foliev kislotasini ishlatadilar.

Ana shu holat sulfanilamidlarni tanlab ta'sir etishini izoxlaydi. Kimyoviy tuzilishi jixatidan paraaminobenzoat kislotaga o‘xshaganligidan, sulfanilamidlar uni digidrofoliev kislotasi tarkibiga kirishiga to‘sqinlik qiladi. Bundan tashqari ular digidropteroat sintetaza faolligini raqobat asosida susaytiradilar. Digidro foliev kislotasini sintezlanishni buzilishini undan purin va pirimidin asoslarini yaratishida zarur bo‘lgan tetragidrofoliev kislotasini xosil bo‘lishini kamaytiradi. Natijada nuklein kislotatalarini sintezi susayadi va shu sababdan mikroorganizmlarni ko‘payish va rivojlanishi to‘xtaydi (bakteriostatik ta'sir). Davomli qo‘llanganda mikroorganizmlarni sulfanilamidlarga chidamliligi asta-sekin rivojlanadi. Buning sababi mikroorganizmlarda digidrofoliev kislotasini sintezini jadallashi bilan bog‘liqdir degan taxmin mavjud. Shuni yodda tutish lozimki, bunda chidamlilik barcha sulfanilamidlarga rivojlanadi (ya'ni chaparasta turg‘unlik).

Rezorbativ ta'sir uchun qo‘llaniladigan sulfanilamidlar

Bu guruh preparatlari me'da-ichak traktidan tez va to‘liq so‘riladilar. Qon tarkibidagi albuminlar bilan sulfanilamidlar qisman bog‘lanadilar. Barcha

to'qimalarda taqsimlanadilar shu jumladan gematoensefalitik to'siq, yo'ldoshdan o'tadilar. Tanadagi seroz bo'shliqlarda yig'iladilar. Organizmda sulfanilamidlarni asosiy o'zgarish yo'li bu atsetillanish (N^4 bo'yicha) bo'lib, u jigarda kechadi. Bunda xosil bo'ladigan birikmalarning antibakterial faolligi bo'lmaydi. Ba'zi atsetillangan hosilalar sulfanilamidlarga nisbatan yomonroq eriydilar va peshobda kristallar hosil bo'lishiga sabab bo'ladilar (kristalluriya). Har-xil preparatlarni atsetillanish formasi turlicha. Urosulfan, sulfatsil-natriy, etazol eng kam atsetillanadi. Sulfanilamidlar va ularning metabolitlari asosan buyrak orqali filtratsiyalanib ajratiladi. Sulfanilamidlarning ba'zilari reabsorbsiyaga uchraydi. Juda oz miqdorda ichak, ter va so'lak bezlari orqali ajratiladi. Rezorbtiv ta'siri uchun qo'llaniladigan sulfanilamidlar antibakterial ta'sirning davomiyliligi bilan ajratilgan. Ta'sir davomiyligi o'rtacha preparatlar yaxshi so'riladilar va nisbatan tez ajraladilar. Enteral kiritilgandan keyin qon zardobida ularning maksimal konsentratsiyalari 2-3 soatdan keyin hosil bo'ladi. Bakteriostatik konsentratsiyasi saqlanib turishi uchun ularni har 4-6 soatda beriladi. Ta'sir davomligi o'rtacha bo'lgan sulfanilamidlardan sulfadimezin (sulfametazin), etazol (sulfaetiltiodiazol), sulfazin (sulfadiazin), urosulfan (sulfokarbamid) eng ko'p qo'llaniladi. Bu guruhga streptotsid (oq streptotsid, sulfanilamid) ham mansub. Ammo hozirgi vaqtda streptotsid deyarli qo'llanilmaydi, chunki u kuchsiz va boshqa sulfanilamidlarga nisbatan ko'proq nohush ta'sirlar chaqiradi. Davomli ta'sirga ega bo'lgan preparatlarga sulfapiridazin (sulfometoksipiridazin, spofadazin) va sulfadimetoksin (madribon, madroksin).

Ular me'da ichak traktidan yaxshi so'riladilar va sekin ajraladilar. Qon tarkibida ularning maksimal konsentratsiyasi 3-6 soatdan keyin aniqlanadi. Organizmda preparatlarning bakteriostatik konsent-ratsiyasini uzoq vaqt saqlanishi ularni buyraklarda samaradorli reabsorbsiyasi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Bunda qon zardobi oqsilari bilan yuqori darajada bog'lanishi ham ahamiyatli bo'lsa kerak (masalan, sulfapiridazinning 85% bog'lanadi).

Shunday qilib davomli ta'sir etuvchi preparatlar qo'llanganda organizmda moddaning turg'un konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Ushbu holat antibakterial terapiya o'tkazishda preparatlarni shubhasiz ustunligidir. Ammo nohush ta'sirlar rivojlansa ta'sirning davomligi salbiy o'rin tutadi. Chunki preparatni qabul qilish to'xtatilgandan keyin ham uning ta'sirini to'xtatish uchun bir necha kun kerak bo'ladi.

Shuni ta'kidlash joizki sulfapiridazin va sulfadimetoksinning konsentratsiyasi orqa miya suyuqligida yuqori bo'lmaydi (qondagi konsentratsiyasining 5-10%). Ana shu bilan ular likvorda anchagina katta konsentratsiyada to'planadigan (qonda konsentratsiyasi 50-80%) davomlilik o'rtacha bo'lgan preparatlardan farq qiladilar. Sulfapiridazin va sulfadimetoksinni kuniga 1-2 marta beriladi. Sulfalen ta'siri juda davomli bo'lgan preparatlardan hisoblanadi. Uning (kelfizin, sulfametoksi-piridazin) bakteriostatik konsentratsiyasi organizmda 1 haftagacha saqlanadi. Mikroblarga qarshi faolligi bo'yicha sulfanilamidlar antibiotiklarga nisbatan ancha kuchsiz bo'lganliklari uchun ularni qo'llash doirasi cheklangan. Ularni asosan antibiotiklarni ko'tarolmaslik yoki ularga ko'nikish rivojlanganda qo'llaniladi. Tez-tez sulfanilamidlarni ba'zi antibiotiklar bilan birgalikda qo'llaniladi (kombinatsiya). Rezorbtiv ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarni¹ kokklar qo'zg'atgan infeksiyalarda ayniqsa meningokokkli meningitda, nafas a'zolari hastaliklarida peshob va safro ajratish yo'lining infeksiyalari va boshqalarda qo'llaniladi. Peshob yo'llari infeksiyalarini davolashda (pielonefrit, pielit, sistit) ayniqsa buyrak orqali asosan o'zgarmagan holda tez ajraluvchi urosulfan qo'llash ko'rsatilgan. Bunda peshobda uni yuqori konsentratsiyalari hosil bo'ladi. Buyrak funksiyasiga urosulfan amaliy jihatdan salbiy ta'sir etmaydi. Davomli ta'sir etuvchi preparatlarni surunkali infeksiyalar va infeksiyalarni oldini olish uchun qo'llash maqsadga muvofiqdir. Sulfanilamidlar rezorbtiv ta'sirida ko'p noxush ta'sirotlarni yuzaga keltiradi.

Jumladan ularni qo'llaganda dispepsiya, bosh og'riq, holsizlik, MNS tomonidan o'zgarishlar, qon sistemyasi shikastlanishi (gemolitikanemiya, trombositopeniya, metgemoglobin hosil bo'lishi). Kristalluriya rivojlanishi

¹ Tuzilishida sulfanilamidlar va salitsilat kislotasining qoldiqlarini tutgan preparatlar yaratilgan – salazosulfapiridin (sulfasalazin), salazopiridazin (salazodin)

mumkin. Buyraklarda kristallarni cho'kmaga tushish ehtimoloni ko'p miqdorda suyuqlik (ayniqsa, ishqoriy, chunki kislotali muhit sulfanilamidlarni va ularning atsetillangan unumlarini cho'kmaga tushish imkoniyatini yaratadi) kiritish bilan kamaytirish mumkin.

Allergik reaksiyalar nisbatan juda kam bo'ladi, shunga qaramay ba'zan ular rivojlanadi va ularning darajasi har-xil bo'lishi mumkin. Terida toshmalar, isitmalash, ba'zan gepatit, agranulotsitoz, aplasticheskaya anemiya kuzatiladi. Anamnezda sulfanilamidlarga allergik reaksiyalar bo'lganligi ularni qayta qo'llash mumkin emasligiga asos bo'ladi.

Ichak ichida ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamidlar

Ushbu preparatlarni asosiy farqi ularni me'da-ichak traktidan so'rilishi yomon bo'lganligidan ichakda yuqori konsentratsiya hosil qilishlaridir. Ftalazol eng ko'p qo'llaniladi. Ichakdan preparatni juda kam miqdorda so'riladi. Peshobda kiritilgan moddaning o'zgarmagan holda faqat 5% ajraladi, ftalazolning antimikrob ta'siri undan ftal kislotasini (N^4 dan) ajralib chiqishi va erkin aminoguruhni bo'lib qolishidan so'ng rivojlanadi. Buning natijasida ajralib chiqqan norsulfazol ta'sir ko'rsatadi. Ftalazolni ichak infeksiyalari - batsillyar dizenteriya enterokolit, kolit, operatsiyadan keyingi davrda ichak infeksiyasini oldini olish uchun qo'llaniladi. Ushbu xastaliklarda mikroorganizmlar nafaqat ichak ichida, balki ichak devorida joylashishini inobatga olib, ftalazolni ichakdan yaxshi so'riladigan sulfanilamidlar – sulfadimezin, etazol va boshqalar bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi. Ftalazolni tez-tez antibiotiklar

bilan (masalan, tetratsiklin bilan) birga qo'llaniladi. Uni har 4-6 soatda ichiladi. Ftalazolni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Zaharliligi past.

Ftalazolni V guruhi vitaminlar bilan birgalikda qo'llash ma'qul. Chunki ftalazol ana shu vitaminlar sintezida qatnashuvchi ichak tayoqchasini rivojlanishi va ko'payishini to'xtatadi. Ichak infeksiyalarini davolashda yomon so'riladigan sulgin (sulfaguanizin), ftazin kabi bir qator boshqa preparatlar ham qo'llaniladi.

Mahalliy qo'llaniladigan sulfanilamidlar

Ko'z infeksiyalarini davolash va oldini olishda sulfanilamidlar mahalliy qo'llaniladi. Ushbu maqsadda ko'proq suvda eruvchi sulfatsil-natriyni qo'llashadi. U keraklicha samarador va mahalliy ta'sirlash xossasiga ega emas. Uni chaqaloqlar va katta yoshdagilar ko'zini so'zak bilan jarohatlanishini davolash va oldini olish uchun, kon'yunktivit, blefarit¹, shoh qavatini yaralari (yazvalarda) va boshqalarda qo'llaniladi. Sulfanilamidlarni yara infeksiyalarida ham qo'llash mumkin (odatda yara ustiga sepiladi). Bunda yiring, yara ajratmalari, nekrotik massalar tarkibida ko'p miqdorda paraaminobenzoy kislotasi mavjudligi tufayli sulfanilamidlar kam yoki umuman samarasiz bo'lishini e'tiborga olish lozim. Ularni yaralarga birlamchi ishlov bergach yoki "toza" yaralarda ishlatish kerak. Molekulasida kumush atomi bo'lgan sulfazinnning kumushli tuzi sintezlangan. Preparat faqat kuygan yaralarga mahalliy qo'llaniladi. Preparatdan ajralgan kumush sulfazinni antimikrob ta'sirini kuchaytiradi hamda yarani bitishiga imkon yaratadi. "Sulfargin" surtmasi tarkibiga kiradi.

9.4.4. Trimetoprin bilan kombinatsiyalangan sulfanilamid preparatlari

Sulfanilamidlarni degidrofolat reduktaza faolligi susaytirishi hisobiga degidrofolat kislotasini tetragidrofol kislotasiga o'tishini bloklovchi preparatlar bilan birga qo'llash qiziqish uyg'otadi. Trimetoprin ana shunday moddalarga mansub.

Shunday kombinatsiyaning nuklein kislotalarini prekurzorlari biosintezini ikki, har- hil bosqichda susaytiruvchi ta'sirini yuzaga chiqishi antimikrob faollikni salmoqli darajada oshiradi va bakteriotsid ta'sir yuzaga keladi.

Sulfanilamidlar va trimetoprin ta'sirining yo'nalishi 1-chizmada keltirilgan. Trimetoprin va sufometoksazol tutgan preparat baktrim (biseptol, kotrimoksazol, septrin) preparati ishlab chiqarilgan. U yuqori antibakterial faollikka ega. Bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. MIT dan yaxshi so'riladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Sulfadimezin – <i>Sulfadimezinum</i>	Ichishga 1 g	Tabl.0,25 va 0,5 g dan
Etazol – <i>Aethazolum</i>	Ichishga 1 g	Tabl.0,25 va 0,5 g dan
Urosulfan – <i>Urosulfanum</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan
Sulfapiridazin – <i>Sulfapyridazinut</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan
Sulfadimetoksin – <i>Sulfadimethoxinum</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl.0,2 va 0,5 g dan
Ftalazol – <i>Phthalazolum</i>	Ichishga 1 g	Tabl. 0,5 g dan
Natriy sulfanil – <i>Sulfacylum- natrium</i>	Ichishga 0,5-1 g Tomirga 0,9-1,5 g Kon'yuktivaga 10-30% eritmasi 1-2 g 10-30% surtma	30% - 5ml eritma amp. 10-30% eritma 5-10 ml. Tyubik-kapelnitsalarda 1,5 ml dan 20% eritma (qo'z tomchi) 30% surtma 10 g dan
Baktrim – <i>Bactrimum</i>	2 tab.	Tabl. (tabletkada 0,4 g sulfametoksazolva 0,08 g trimetoprim)

Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 3 soatdan keyin aniqlanadi. Ta'siri 6-8 soat davom etadi. Baktrim tarkibiy qismlarining ikkalasi ham buyrak orqali ajratiladi. Baktrimni qo'llaganda turli xil noxush ta'sirot rivojlanadi. Ko'proq dispepsiya (ko'ngil aynishi, qayt qilish, anoreksiya, diareya) va allergik reaksiyalar (terida eritematoz toshma, eshak emi, qichishish) kuzatiladi. Qon

hosil bo'lishini susayishi (leykopeniya, agronulatsitoz, trombositopeniya, megablastik anemiya va boshqalar) rivojlanishi mumkin. Ba'zan jigar, buyrak funksiyasini buzishi mumkin. Superinfeksiya (og'iz bo'shlig'i kandidomikozi) holatlari kuzatilgan.

9.5.Xinolon unumlari

Baktrimni davomli qo'llaganda periferik qon tarkibini nazorat qilish darkor. Jigar, buyrak funksiyalarini va qon hosil bo'lishini kuchli darajada buzilish holatlarida baktrimni qo'llash ta'qiqlanadi. Homiladorlar va 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda uni qo'llash mumkin emas.

Lidaprim (sulfametrol+trimetoprim), sulfaton (sulfamono-metoksin + trimetoprim) hamda poteseptil (sulfadimezin+trime-toprim) baktrimga o'xshash preparatlardan hisoblanadi. Ularni qo'llashdagi ko'rsatmalar, noxush ta'sirotlari va qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar baktrimnikidek.

Nalidikson kislota (nevigramon, negram)- amaliyotda qo'llanila boshlagan xinolon unumlarining birinchisi hisoblanadi. Ta'sir spektri asosini grammanfiy bakteriyalar tashkil etadi ("negram" deb atalishi shundan kelib chiqadi). U ichak tayoqchasi, protey, kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar), shigellalar, salmonellalarga qarshi samarador. Ko'k yiring tayoqchasi nalidiksiv kislota ta'siriga chidamli. Uning antimikrob mexanizmini DNK sintezini keskin susayishi bilan bog'lashadi. Bakteriyalarning preparatga chidamliligi anchagina tez rivojlanadi (ba'zan davolash boshlanganidan bir necha kundan keyin). MITdan preparat yaxshi so'riladi. Kiritilgan modda dozasining taxminan 20% kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Nalidiksiv kislota va uning metabolitlari asosan buyrak orqali ajralgani uchun peshobda moddaning anchagina katta konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Qo'llashga asosiy ko'rsatmalar – peshob yo'llarining ichak tayoqchasi, protey va boshqa nalidiksiv kislotasiga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar bilan chaqirilgan infeksiyalari. Preparatning qimmatli sifati shundan iboratki, u antibiotiklar va sulfanilamid preparatlariga chidamlilik orttirgan mikroorganizm shtammlariga qarshi faollikga ega. Noxush ta'sirotlar

sifatida dispepsiya, allergik reaksiyalar, fotodermatozlar, tez o'tib ketuvchi (qisqa vaqtli) ko'rishning buzilishlari (qo'rish kuchining kamayishi, yorug'likdan qo'rqish), bosh og'riq bo'lishi mumkin. Preparatni jigar va buyrak funksiyalarining kuchli darajada buzilishi bilan kechadigan xastaliklarda qo'llash man etiladi. Preparatni homilador ayollarda (homiladorlikning boshlang'ich 3 oyida) va 2 yoshga yetmagan bolalarga berish mumkin emas.

Keyingi yillarda tarkibida ftor atomi tutgan xinolonning hosilalari – ftorxinolonlar e'tiborni jalb qilmoqda. Bunday preparatlarning katta miqdori sintezlangan: siprofloksatsin (siprobay), norfloksatsin, pefloksatsin, lomefloksatsin, ofloksatsin (tarivid) va boshqalar. Ular yuqori faollikka ega bo'lgan, ta'sir spektri keng antibakterial vositalardir. Grammanfiy bakteriyalarga, shu jumladan, gonokokklar, ichak tayoqchasi, shigellalar, salmonellalar, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, ko'k yiring tayoqchasi¹, mikoplazmalar, xlamidiylar va boshqalarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat bakteriyalarga nisbatan kamroq faoldirlar. Ftorxinolonlarning antibakterial ta'sir mexanizmi (3-rasm) bakteriyalarning fermentlari bo'lmish topoizomeraza II va IV (shu jumladan topoizomeraza II ning DNK-girazasi) faolligini susaytirishdan iborat. Shu tufayli DNK replikatsiyasi va mos ravishda RNK hosil bo'lishi buziladi. Bularni barchasi bakteriyalarni ko'payishi va rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Ovqat hazm qilish traktidan ftorxinolonlar yaxshi so'riladilar. Ko'pgicha to'qimalarga kiradilar.

Gematoensefalik bar'erdan kerakli konsentratsiyalarda faqat ma'lum preparatlar o'tadi (ofloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin) u ham bo'lsa miya qobig'i yallig'langanda. Zardob oqsillari bilan o'rtamiyona darajada bog'lanadilar. Asosan buyrak orqali (filtratsiya va faol sekretsia bilan) ajraladilar. Ftorxinolonlarga mikroorganizmlarning chidamlilik ortirishi nisbatan sekin rivojlanadi. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsiya, terida toshmalar va boshqa allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik,

fotosensibilizatsiya kuzatiladi. Superinfeksiya bo‘lishi mumkin. Ftorxinolonlarni umuman yaxshi qabul qiladilar.

Homilador va emizuvchi ayollar hamda 18 yoshga kirmagan bemorlarda qo‘llash mumkin emas.

¹Ko‘k yiring tayoqchasiga qarshi eng samarador preparat siprofloksatsin hisoblanadi.

Ftorxinolonlarning farmakokinetikasi

Preparat	Kiritish yo‘li		Zardob oqsillari bilan bog‘lanish %	t _{1/2} soat	GEB dan o‘tishi	Ajratilish yo‘li	Bir kunda qabul qilish soni
Siprofloksatsin	Enteral, tomirga	50-80	20-40	3-4,5	+	Buyraklar	2
Norfloksatsin	Enteral	30-40	10-35	4-5	±	Buyraklar	2
Ofloksatsin	Enteral	> 90	8-32	5-7	+	Buyraklar	2
Pefleksatsin	Enteral, tomirga	100	20-30	9	+	Buyraklar ichak	2
Lomefloksatsin	Enteral	≥95	10	8	±	Buyraklar	1-2
Enoksatsin	Enteral	80-90	40	3-6		Buyraklar	2
Rufloksatsin	Enteral	60	60	33			1
Gatifloksatsin	Enteral	96	20	8		Buyraklar	1
Gemifloksatsin	Enteral	70	60	8			1
Levofloksatsin	Enteral	99	31	6.9		Buyraklar	1
Moksifloksatsin	Enteral	86	48	12.1		Buyraklar , ichak	1

Izoh. GEB-gematoensefalik bar‘er. (+) - faqat yallig‘lanish bo‘lgandagina yaxshi o‘tadi , (±)(±) - yomon o‘tadi (yallig‘lanishda ham)

Yangi ftorxinolonlarni yaratishning ahamiyatli yo‘nalishlaridan biri bu grammusbat bakteriyalar, jumladan *Streptococcus pneumoniae* va boshqa streptokokklar, atipik va anaerob xastalik qo‘zg‘otuvchilariga ta‘sirini yanada yuqori darajaga ko‘tarishdir. Ana shunday preparatlarga streptokokklar, stafilokokklar, listeriy, korinobakteriy va kamroq darajada – enterokokklarga

qarshi yuqori bakteriotsid faollikka ega bo'lgan moksifloksatsin (aveloks) mansubdir. Masalan pnevmokokklarga (va bakterioidlarga) in vitro sharoitida ta'siri jihatdan moksifloksatsin siprofloksatsin va ofloksatsinga nisbatan 4-16 marta faolroq. Ta'kidlash joizki, moksifloksatsin ko'pgina antibakterial vositalarga chidamlilik orttirgan grammusbat bakteriyalar bilan chaqirilgan infeksiyalarda ham samaradordir. Bundan tashqari, moksifloksatsin xlamidiy, mikoplazmalar, ureaplazma va anaeroblarga ham antibakterial ta'sir bo'yicha yuqori faollikka ega. Moksifloksatsinning anaeroblarga qarshi faolligi metronidazol, klindamitsin va imipenam darajasidadir.

Ichakdan preparat yaxshi so'riladi. Biologik o'zlashtirish darajasi taxminan 90 %. Zardob oqsillari bilan 48% chasi bog'lanadi. Moddaning 50 % chasi jigarda metabolizmga uchraydi. Moksifloksatsin va uning metabolitlari peshob va safro tarkibida ajraladi.

Preparat kuniga 1 marta beriladi. Moksifloksatsinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Boshqa ftorxinolonlarga o'xshash noxush ta'sirotlarga ega (fotosensibilizatsiyalash ta'siri yo'q, ko'proq ko'ngil aynashi, bosh aylanishi kuzatiladi).

Yangi ftorxinolonlarga gatifloksatsin, gemifloksatsin, levofloksatsinlar ham mansubdir. Ularning barchasi enteral qo'llanganda ham samarador, yuqori darajada biologik o'zlashtirilishga ega, grammanfiy bakteriyalarga bakteriotsid ta'siri saqlangan holda, grammusbat bakteriyalarga qarshi yuqori samaradorlikka egadirlar.

Streptococcus pneumoniae va nafas yo'llarining boshqa infeksiyalari – *Naemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* qarshi juda ham yuqori samaradorlikka egadirlar. Buning asosiy sababi ular nafas a'zolari va to'qimalarida (qon zardobiga nisbatan ko'proq) katta konsentratsiyalarda to'planadilar. Ularni moksifloksatsin kabi kuniga 1 marta kiritiladi. Moksifloksatsin va gatifloksatsin *M.tuberculosis* ga qarshi kuchli faollikka ega ekanliklari aniqlangan.

9.6.Turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan sintetik

Antibakterial vositalar

8-oksixinolin unumlari

Ushbu qator preparatlari antibakterial va antiprotozoy ta'sirga egadirlar. 5-nitro-8-oksixinolin - *nitroksolin* (5-NOK) ushbu guruhning antimikrob preparatlaridan hisoblanadi. Preperat keng antibakterial ta'sir spektrga ega. Bundan tashqari, u ba'zi zamburug'lar (achitqisimon va boshqalar)ga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Nitroksolin ichakdan tez so'riladi. O'zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi, peshobda bakteriostatik konsentratsiyada to'planadi.

Turli xil mikroorganizmlar bilan chaqirilgan peshob yo'llari infeksiyalarida qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Noxush ta'siri dispepsiya kabi holatlar bo'lishi mumkin. Nitroksolinni qabul qilinganda peshob yorqin-sariq rangga ega bo'lishi nazarda tutmoq lozim.

Nitrofuran unumlari

Bu guruh birikmalarga ko'p preparatlar mansub. Ba'zilar asosan antiseptik sifatida sirtga ishlatiladi (masalan, furatsilin), ba'zilar – asosan ichak va peshob yo'llarining infeksiyalarini davolashda qo'llaniladi (furazolidon, furadonin, furagin). Nitrofuranlar antibiotik va sulfanilamidlarga chidamlilik orttirgan mikroorganizmlarni bartaraf etishda ham samarador. Furazolidonni ichak infeksiyalarida, hamda batsilyar dizenteriya, trixomonadalar qo'zg'atgan kolpit¹da va lyambliozlarda qo'llanadi. Uni enteral, intravaginal, rektal kiritiladi. Dispepsiyaga o'xshash holatlar, allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Peshob yo'llari infeksiyasini davolashda furadonin (nitrofurantoin) samarador preparatdir. Uni enteral kiritish uchun beriladi.

U tez so'riladi va juda katta miqdorda buyrak orqali ajraladi va peshobda bakteriostatik va bakteriotsid konsentratsiya hosil bo'ladi. Furazolidon kabi u ishtaxani buzishi, ko'ngil aynash, qayt qilishga olib kelishi mumkin. Ba'zi bemorlarda u allergik reaksiyalar rivojlantiradi. Furaginni peshob yo'llarining

infeksiyalarida hamda mahalliy qo'llashadi. Noxush ta'sirotlarni kamaytirish maqsadida nitrofuranolarni qabul qilish davrida ko'p suyuqlik ichish, N₁-gistamin retseptorlari blokatorlari, V guruhi vitaminlarini berish tavsiya etiladi.

Xinoksalin unumlari

Antibakterial vositalarning bu guruhi xinoksidin va dioksidin bilan ifoda etilgan. Ular ko'k yiring tayoqchasi, patogen anaeroblarni ham qamrab olgan keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Boshqa antimikrob vositalar ta'siriga turg'un bo'lgan bakteriyalarga faol ta'sir etadi.

¹ Qin shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchadan "colpos" – qin (diloq)

Og'ir yiringli-yallig'lanish jarayonlarida qo'llanadi. Katta yoshdagi bemorlargagina faqat statsionar sharoitida shifokor nazorati ostida qo'llanadi. Preparatlar zaharlilikka ega va qo'pincha noxush ta'sirotlar rivojlantiradi. Ya'ni dispepsiya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, istmalash, mushaklarni tirishishi va boshqalar.

Oksazolidinonlar

Oksazolidinonlar faol antimikrob vositalarning yangi sinfi hisoblanadi. Bu guruhning birinchi preparati bo'lmish linezolid (zivoks) xastalik qo'zg'otuvchilarning keng spektriga – grammusbat anaeroblar, ba'zi grammanfiy bakteriyalar va ko'pgina anaeroblarga qarshi samarador. Linezolid boshqa preparatlarga chidamlilik orttirgan infeksiyalarda qo'llaniladi.

Antimikrob ta'sir mexanizmi oqsil sintezini boshlang'ich bosqichlarini ingibirlash (pasaytirish) bilan bog'liq. Butun organizm sharoitida boshlang'ich preparat bakteriotsid ta'sir ko'rsatishi haqida taxmin bor (in vitro sharoitida preparat bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi). Enteral va parenteral yo'l bilan qo'llanganda ham samarador. Asosan grammusbat bakteriyalar qo'zg'atgan og'ir infeksiyalarni davolash uchun tavsiya etilgan.

Preparatlar

Preparat nomi	Kattalar uchun oʻrtacha terapevtik dozasi va kiritish yoʻli	Chiqarish shakli
Nalidiksiv kislota — <i>Acidum nalidixicum</i>	Enteral 0,5 g	Kapsula va tabletka 0,5 g
Siprofloksatsin — <i>Ciprofloxacin</i>	Enteral va tomir ichiga 0,125 - 0.75 g	Tabletka 0,25; 0.5 va 0.75 g; 0.2% li eritma infuziya uchun 50 va 100 ml; 1 % li eritma ampulada 10 ml (suyultirilib kiritiladi)
Moksifloksatsin — <i>Moxifloxacin</i>	Enteral 0,4 g	Tabletka 0.4 g
Ofloksatsin — <i>Ofloxacin</i>	Enteral 0,2 g	Tabletka 0,2 g
Norfloksatsin — <i>Norfloxacina</i>	Enteral 0,4 g	Tabletka 0,4 g
Nitroksolin — <i>Nitroxolinum</i>	Enteral 0,1 g	Tabletka 0,05 g
Furazolidon — <i>Furazolidonum</i>	Enteral 0.1-0,15 g	Tabletka 0,05 g
Furadonin — <i>Furadoninum</i>	Enteral 0.1-0,15 g	Tabletka 0.05 g; ichakda eruvchi tabletka 0.1 g
Furagin — <i>Furaginum</i>	Enteral 0.1-0,2 g; kon'yunktivaga 1:13000 eritma 1-2 tomchi	Kukun; tabletka 0,05 g

9.7.Tuberkulyozga qarshi vositalar. Virusga va zaxmga qarshi vositalar

Zaxmni davolashda asosiy oʻrinni *benzilpenitsillin* preparatlari egallaydi. Bu maqsadda qisqa (benzilpenitsillinning natriyli yoki kaliyli tuzlari) va davomli ta'sir etuvchi (benzilpenitsillinning novokainli tuzi, bitsillinlar) penitsillinlar qoʻllaniladi. Benzilpenitsillinlar tez va kuchli treponemotsid ta'sir koʻrsatadilar. Ularga treponemalarning chidamliligi rivojlanganligi qayd etilmagan. Benzilpenitsillinning preparatlari zaxmning hamma bosqichlar(davrlari)da ham samarador. Ularning dozasi va qoʻllash davomiyligi xastalikning shakli va bosqichiga qarab belgilanadi. Benzilpenitsillinlarni koʻtara

olmaganda (masalan, allergik reaksiyalar bilan bog‘liq holatlarda) zaxmni davolash uchun boshqa antibiotiklar – tetratsiklinlar, eritromitsinlar, azitromitsin, seftrioksonlarni qo‘llash mumkin. Ammo ular samaradorligi bo‘yicha benzilpenitsillinlardan kuchsizdirlar. Antibiotiklardan tashqari zaxmni davolashda vismut preparatlarini qo‘llashadi. Jumladan *biyoxinol* (yod vismut xininning neytral shaftoli moyida 8% aralashmasi) va *bismoverol* (monovismut sharob kislotasining asosli vismut tuzining neytrallangan shaftoli moyidagi aralashmasi). Antibiotiklardan farqli o‘laroq, vismut preparatlarining ta’sir spektri zaxm qo‘zg‘otuvchisi bilan cheklanadi. Faolliklari bo‘yicha benzilpenitsillindan kuchsizdirlar. Ularning treponemastatik ta’sirini sulfilgidril guruh tutgan fermentlar faolligini susayishi bilan bog‘lashadi. Preparatlarning shifobaxsh ta’siri benzilpenitsillinlarnikiga nisbatan ancha sekin rivojlanadi. MITdan vismut preparatlari so‘rilmagani uchun ularni mushak ichiga kiritiladi. Asosan buyrak orqali peshob tarkibida, hamda kam miqdorda, ichak va ter bezlari orqali ajraladi. Vismut preparatlarini zaxmning hamma shaklida qo‘llashadi. Noxush ta’sirotlar nisbatan kam kuzatiladi. Ushbu preparatlarga xos bo‘lgan noxush o‘zgarishlar bu tishning emal qismida milkni qirg‘og‘i bo‘ylab qora dog‘ning hosil bo‘lishi hisoblanadi. Gingivit¹, stomatit², kolit, diareya, dermatit rivojlanishi mumkin. Buyrak va jigar shikastlashi kamdan-kam kuzatiladi. Vismut preparatlarini qo‘llaganda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining holati, buyrak va jigar faoliyatlarini kuzatish lozim. Zaxmning kech bosqichlarida gummalarni so‘rilib ketishini tezlashtirish uchun yod birikmalari (kaliy yodid) qo‘llaniladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik doza kiritish yo‘li	Chiqarish shakli
Biyoxinol- <i>Biiochinolum</i>	Mushak ichiga 2 ml (2-3 kunda 1 marta)	100 ml flakonlarda
Bismoverol- <i>Bismoverolum</i>	Mushak ichiga 1,5 ml (1 xaftada 2 marta)	100 ml flakonlarda

9.9 Silga qarshi vositalar

Silni medikamentoz davolashda asosiy o'rinni ximioterapevtik vositalar egallaydi. Ularga quyidagi preparatlar mansub:

A. Sintetik vositalar: Izonizid

Etionamid, Etambutol Protionamid,
Natriy para-aminosalitsilat kislotasi (PASK), Pirazinamid, Bepask,
Tioatsetazon

B. Antibiotiklar

Rifampitsin, Sikloserin, Streptomitsin sulfat, Kanamitsin sulfat,
Streptomitsinning xlor kalsiyli kompleksi, Florimitsin sulfat

Antimikrob ta'sir spektri bo'yicha qayd etilgan guruhlar bir-biridan jiddiy ravishda farq qiladilar. Sintetik vositalar faqat sil mikobakteriyasiga ta'sir ko'rsatadi (ba'zi birikmalar moxov qo'zg'atuvchisiga ham ta'sir etadi). Boshqa mikroorganizmga ular ta'sir etmaydilar. Shu bilan bir qatorda silni davolashda qo'llaniladigan antibiotiklar keng antimikrob ta'sir spektriga egadirlar

¹ Milklarni yallig'lanishi. Lotinchada gingiva – milk

² Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchada stoma-og'iz

Silga qarshi vositalar asosan bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Ammo ba'zi preparatlar ma'lum konsentratsiyada bakteriotsid ta'sir etadilar (izoniazid, rifampitsin, streptomitsin).

Sil ximioterapiyasining davomli bo'lishidan kelib chiqqan xolda uning qo'zg'atuvchisining dorilarga chidamlilik orttirish muammosi katta ahamiyat kasb etadi. Umuman olganda, sil mikobakteriyasi hamma preparatlarga chidamlilik orttiradi. Ammo ba'zilari (rifampitsin, streptomitsin)ga tez rivojlanadi, ba'zilariga esa nisbatan sekinroq rivojlanadi (masalan para-aminosalitsilat natriyga).

Chidamlilikni rivojlanishini sekinlashtirish maqsadida odatda 2-3 ta preparatlarni birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Davolashning avvalida 2-3 ta preparatni shunday birga qo'llashning yana bir zaruriyati shundan iboratki, kasallikni qo'zg'atuvchisining dorilarga bo'lgan sezgirligi hali noma'lum bo'ladi va uni aniqlash faqat 1-2 haftadan keyin amalga oshirilishi mumkin.

Shu sabab ximioterapiyani bakteriologik tekshirishlar natijasini kutmay boshlab yuboriladi. Odatda bu yaxshi, kerakli natija beradi, chunki sil mikobakteriyasining bir vaqtda 2-3 ta preparatga chidamlilik orttirgan shtamlari nisbatan juda kam uchraydi.

Silni dori vositalari bilan davolashning mushkullashtiradigan yana bir jihati noxush ta'sirotlarning rivojlanishidir. Ular tabiatiga ko'ra allergik va noallergik bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari, antibiotiklarni qo'llaganda superinfeksiya yuzaga kelishi mumkin. Afsuski, ma'lum silga qarshi vositalarni deyarli hammasi noxush ta'sir rivojlantiradilar, faqat ularning yo'nalishlari va soni bir xil emasligi bilan farqlanadi. Ba'zilar taxdidli bo'lib (gepatotoksik, nevrotoksik, qon hosil bo'lishini susayishi, neyrotoksik) preparatni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi.

Silga qarshi preparatlarning qatoriga xos bo'lgan noxush ta'sirotlari

Guruhlar	Preparatlar	Noallergik tabiatli noxush ta'sirotlar								Allernik reaksiyalar	Superinfeksiya
		Dispepsiya	MNS ga ta'sir etishi, ruhiy buzilishlar	Nevritlar	Vestibulyar o'zgarishlar	Eshitishni buzilishi	Ko'rishni buzilishi	Jigar funksiyasini	Buyrak funksiyasining		
I	Izoniazid		+	+						+	
	Rifampitsin	+						+		+	+
II	Streptomitsin			+	+	+			+	+	+
	Etambutol			+			+			+	
	Etionamid	+								+	
	Kanamitsin				±	+			+	+	+
	Sikloserin		+							+	
III	Para-amino-salitsilat Na	+								+	

Silga qarshi vositalarni¹ quyidagi tasnifi taklif etilgan:

I-guruh – eng samarador preparatlar: izoniazid va rifampitsin.

II-guruh – samaradorligi o‘rtacha preparatlar: etambutol, streptomitsin, etionamid, pirazinamid, kanamitsin, sikloserin, florimitsin

III-guruh – samaradorligi kamroq preparatlar: PASK, tioatsetazon

Silga qarshi yangi preparatlarni izlash davom etmoqda. Masala yuqori faollikka ega va kam zahar, noxush ta'sirotlari bo‘lmagan preparatlarni yaratishdan iborat. Ularga sil mikobakteriyasining chidamliligini imkoni boricha sekinroq rivojlanishi ahamiyatga ega. Iqtisodiy tomonini ham yodda tutmoq lozim.

¹ Silga qarshi vositalarni ilgari asosiy (1-qator) va rezerv (2-qator) preparatlariga ajratishgan edi. Undan hozirda ham ko‘pincha foydalaniladi. Asosiy preparatlarga izoniazid, etambutol, streptomitsin va rifampitsin ta’luqlidir. 2-qator preparatlari sintetik vositalar-PASK, etionamid, pirazinamid, tioatsetazon hamda antibiotiklar sikloserin, kanamitsin, florimitsin mansubdir.

Rezerv preparatlarning faolligi odatda asosiylarinikiga (izoniazid, etambutol, streptomitsin va rifampitsin) nisbatan kam. Bundan tashqari, ularning ko‘pchiligining zaharliligi yuqori va tez-tez noxush ta'sirotlar rivojlantiradilar. Rezerv preparatlarni sil mikobakteriyasi asosiy preparatlarga chidamlilik orttirganda yoki ularni ko‘tara olmaslik holatlarida qo‘llaniladi. Bunday preparatlarni tabobat olamida keng qo‘llashga imkoniyat - tannarxi arzon bo‘lishidir, chunki ular bilan davolanish ancha davomli bo‘ladi.

Silga qarshi I guruh vositalari (Sintetik vositalar)

Izonikotin kislotasi gidrazidlari (GINK) guruhining asosiy namoyondasi bo‘lib izoniazid (tubazid, izoniozid) hisoblanadi. Sil mikobakteriyasiga qarshi u yuqori faollikka ega (streptomitsindan ustun keladi). Streptomitsindan farq qilib, hujayra ichida joylashgan sil mikobakteriyalariga ham ta'sir etadi.

Moxov qo'zg'atuvchisiga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikroorganizmlar izoniazid ta'siriga chidamlidirlar. Izoniazidning sil mikobakteriyasiga antimikrob ta'sir mexanizmi, hozirgacha aniqlanmagan bakteriostatik yoki bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Sil mikobakteriyasi devorining juda muhim tarkibiy qismi bo'lgan mikolev kislotasining sintezini susaytirishi haqida ma'lumot bor. Bu bilan izoniazidni sil mikobakteriyasiga tanlab ta'sir etishini tushuntirsa bo'ladi. Chunki boshqa mikroorganizmlarda mikolev kislotasi yo'q. Bunda nuklein kislotalari sintezini keskin susayishi ham ahamiyatli bo'lishi mumkin. Izoniazidga sil mikobakteriyasining chidamliligi streptomitsin va rifampitsinga nisbatan ancha sekinroq rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan izoniazid yaxshi so'riladi. To'qima bar'erlaridan preparat oson o'tadi va barcha to'qimalarga bir tekis tarqaladi. Seroz bo'shliqlarda va orqa miya suyuqliklarida (likvor) bakteriostatik konsentratsiyalarda aniqlanadi. Izoniazidning ko'p qismi kimyoviy o'zgarishlarga uchrab, metabolitlar hamda kon'yugatlar hosil qiladi. Izoniazidni organizmda inaktivatsiyasining (faolligini yo'qotilishi) muhim yo'llaridan bo'lib, atsetillanish hisoblanadi. Bu jarayonning tezligi nasliy belgilanganligi isbotlangan. Ba'zi insonlarda¹ izoniazid sekin inaktivatsiyalanadi va shu sababli organizmda uning konsentratsiyasining kamayishi preparatni tez inaktivatsiyalanish holatiga nisbatan anchagina sekinroq kechadi.

¹ yevropa aholisining taxminan yarmi

Qon zardobida izoniazid miqdorini 50 % kamayishi ($t_{1/2}$) guruhlarda 2,5 baravargacha farq qilishi mumkin. Tabiiyki, izoniazidni bunday o'ziga xosligi preparatni dozasini belgilashda inobatga olinishi zarur, chunki bu bilan nafaqat moddaning bakteriostatik konsentratsiyasi, balki noxush ta'sirotlari yuzaga kelishi ham bog'liq.

Izoniazidning asosiy miqdori va uning o'zgarishidan hosil bo'lgan mahsulotlar 1 kun davomida asosan buyrak orqali ajraladi.

Izoniazidni silning barcha shakllarida qo'llashadi. Preparatni odatda ichishga beriladi, ba'zan to'g'ri ichakka kiritiladi (rektal). Zaruriyat tug'ilganda uni tomir yoki mushak ichiga kiritish mumkin (u suvda yaxshi eriydi). Izoniazid eritmalarini seroz bo'shliqlar va yiring yo'llarini chayish uchun ham ishlatiladi.

Izoniazidni qo'llash xilma-xil noxush ta'sirotlar rivojlanishi bilan kechadi. Izoniazidning asosiy salbiy xossasi bu uning neyrotoksikligidir. U asosan nevrirlarda, shu jumladan, ko'rish nervini jarohatlanishida namoyon bo'ladi. MNS tomonidan ham noxush o'zgarishlar kuzatilishi mumkin (uyqusizlik, ruhiy buzilishlar, xotirani buzilishi, muvozanatni buzilishi). Ba'zi bemorlarda og'iz qurish, ko'ngil aynash, qayt qilish, qabziyat, yengil anemiya yuzaga keladi. Allergik reaksiyalar nisbatan kam uchraydi. Ba'zi holatlarda terida o'zgarishlar, istmalash, eozinofiliya bo'ladi.

Izoniazidning ko'p noxush ta'sirotlari aminokislotalarning xilma-xil almashinuvi uchun koenzim bo'lgan piridoksalfosfatni hosil bo'lish jarayonining susayishi bilan bog'liqdir. Shundan kelib chiqqan holda, noxush ta'sirotlarni oldini olish uchun (masalan nevrirlarni) izoniazid bilan birgalikda piridoksin (vitamin V₆) beriladi.

Allergik reaksiyalarni allergiyaga qarshi vositalarni qo'llash orqali bartaraf etiladi.

Izonikotin kislotasini gidrozidi unumlariga ftivazid, metazid, eruvchan salyuzid ham mansub. Ularning barchasi izoniazidga nisbatan faolsizroq va unga nisbatan hyech qanday ustunlikka ega emaslar. Ularni kamdan-kam, izoniazidni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llashadi.

Antibiotiklar

Rifamitsin guruhi

Rifamitsin (rifotsin) *Streptomyces mediterranei* ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. U murakkab makrotsiklik tuzilishga ega. Ushbu guruhga yarimsintetik preparat rifampitsin (rifampin, rifadin, rimakton) ham tegishli. Ikkala birikma ham sil va moxov mikobakteriyalariga hamda grammusbat

bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadilar. Katta konsentratsiyalarda grammanfiy mikroorganizmalarga (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar, ko'k yiring tayoqchasining ba'zi shtammlari, shigellalar, salmonellalar) va proteyning ba'zi turlariga qarshi faoldirlar.

Rifamitsin guruhi antibiotiklarining antimikrob ta'siri RNK-polimerazaning susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak (hoynahoy DNK ga bog'liq RNK-polimeraza faolligining susayishi hisobiga bo'lsa kerak). Ular bakteriostatik, katta konsentratsiyalarda esa – bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda o'zining faolligi bo'yicha izoniazidga tenglashadigan rifampitsin juda katta qiziqish uyg'atadi.

Rifampitsin MITdan yaxshi so'riladi. To'qima to'siqlaridan, shu jumladan, GEB dan oson o'tadi. Terapevtik ta'siri 8-12 soat davomida saqlanadi. Preparat safro, qisman pebosh, bronx va ko'z yosh bezlari mahsuloti tarkibida ajraladi.

Qo'llashga asosiy ko'rsatma bu silning barcha shakllaridir. Ammo rifampitsinga sil mikobakteriyasi anchagina tez chidamlilik orttirgani sababli uni boshqa silga qarshi vositalar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir. Rifampitsinni boshqa preparatlar samarasiz bo'lgan holatlarda ham qo'llaniladi.

Rifampitsinni enteral va tomir ichiga kiritiladi, rifamitsinni mushak va tomir ichiga, hamda mahalliy qo'llashadi.

Rifampitsin guruhi preparatlari jigar funksiyasiga salbiy ta'sir etishlari mumkin (ayniqsa mavjud bo'lgan xastalik fonida yoki preparatlarni davomli qo'llaganda). Leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bir qator bemorlarda dispeptik buzilishlar kuzatiladi. Ba'zan allergik reaksiyalar qayd etiladi. Homiladorlikning 1-uch oyida (homilaga zararli ta'siri bo'lishi mumkin) ushbu antibiotiklarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

Rifampitsin peshob, so'lak va ko'z yoshini qizil rangga bo'yaydi. Rifampitsinning kamchiliklaridan biri bu tannarxining yuqoriligidir. Silga qarshi vositalarning farmakokinetikasi

Preparatlar	Ichilganda soʻrili-shi	Qon zardobida maksimal konsentrationi hosil boʻlish vaqti (soat)	Zardob oqsil-lari bilan bogʻlanishi (%)	Qon zardobida konsentrationi 50 % ga kamayish vaqti ($t_{1/2}$) soat	Preparat va uning metabolitlarining buyrak orqali ajralishi (%)
Izoniazid	Toʻliq	1-1,5	<10	1-4	10 (90)
Rifampitsin	Toʻliq	1-3	80-90	2-5	13 (17)
Streptomitsin sulfat	Yomon ¹	0,5-2 (m/i)	10-30	~2,5	95
Etambutol		2-4	20-30	3-4	50 (15)
Pirazinamid	70-85%	2-8	10-20	9-10	15 (70) ³
Sikloserin	Toʻliq 70-90%	3-4	0	10-12	100
Paraamino salitsilat Na	toʻliq	1-1,5	~15	~1	25-30 (50)

¹ parenteral kiritiladi

² Qavs ichida ajratilayotgan metabolitlar % da koʻrsatilgan

³ 24 soat davomida m/i - mushak ichiga

Silga qarshi II guruh vositalari (Sintetik vositalar)

Etambutol (diambutol, miambutol) yuqori darajada silga qarshi faollikka ega. Eksperimental tadqiqotlar natijasiga koʻra enteral qoʻllaganda etambutolning faolligi izoniazidnikiga teng. Boshqa mikroorganizmlarga taʼsir etmaydi. Etambutolning taʼsir mexanizmi hujayra qobigʻinining sintezini susaytirish bilan bogʻliq deb hisoblashadi. Mikobakteriyalarning etambutolga chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

MITdan preparat toʻliq boʻlmasada (taxminan $\frac{3}{4}$ qismi) bakteriostatik taʼsir etish uchun yetarli miqdorda soʻriladi.

Asosan buyrak orqali 1 sutka davomida ajraladi. Peshobda oʻzgarmagan etambutol va uning metabolitlari aniqlanadi. Ularning kamroq qismi ichak orqali ajraladi.

Etambutolni silning har-xil shakllarida, odatda boshqa preparatlar bilan birgalikda (masalan, rifampitsin + etambutol + izoniazid; rifampitsin+etambutol; izoniazid+etambutol) qo'llaniladi.

Etambutolning noxush ta'sirlari sifatida ko'rishning buzilishi eng xos hisoblanadi (shu jumladan, rang ajratish, ayniqsa, yashil va qizil ranglarni). Agar ko'z nervining yallig'lanishi boshlansa bu asorat og'ir kechadi. Ko'rishning buzilishlari odatda etambutol bilan davolash boshlangandan 2-6 oydan keyin yuzaga chiqadi va preparatning dozasiga bog'liq. O'z vaqtida preparatni qabul qilish to'xtatilsa ko'rish asta-sekin tiklanadi. Etambutol bilan davolashda ana shunday asorat yuzaga chiqish ehtimoli mavjudligidan ko'zning funksiyasini muntazam nazorat qilib turish lozim. Etambutol ta'sirida allergik reaksiyalar kamdan-kam bo'ladi.

Etionamid (tionid, trekator)ning ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan cheklangan. Unga sil mikobakteriyasi tez ko'nikish (chidamlilik) orttirganligidan uni har doim boshqa preparatlar bilan qo'shib ishlatiladi.

MIT dan yaxshi so'riladi. Etionamid GEB dan yaxshi o'tadi. Jigarda tez parchalanib faolsizlanadi va peshob tarkibida asosan metabolitlar tarzida ajraladi. Preparat ichishga va rektal kiritishga tavsiya etiladi. Tomirga kiritish uchun etionamid gidroxlolidini qo'llashadi.

Etionamid tez-tez noxush ta'sirotlar rivojlantiradi. Mahalliy ta'sirlantiruvchi xossasi unda juda kuchli. Shu sababli ichilganda, taxminan 50% bemorlarda, dispepsiya (ba'zan og'ir kechadi) rivojlanadi. Ularni kamaytirish uchun nikotinamid beriladi. Shu bilan bir qatorda allergik reaksiyalar ham uchraydi. Ba'zida gepatit, ortostatik kollaps, periferik va markaziy nerv sistemasida buzilishlar va boshqa noxush ta'sirotlar rivojlanadi.

Pirazinamid_(treventiks) etionamidga o'xshash preparat. U kam zaharroq ekanligi xaqida ma'lumotlar mavjud. Pirazinamid tuberkulostatik (sil qo'zg'atuvchini rivojlanishini to'xtatish) faolligi bo'yicha PASKdan ustun

bo'lsa ham, izoniazid, rifampitsin va streptomitsindan kuchsizroq. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Faqat pirazinamidni o'zini qo'llaganda sil mikobakteriyalarining unga chidamliligi tez rivojlanadi.

MITdan yaxshi so'riladi. Gematoensefalik barerdan o'tadi. Pirazinamidning asosiy mqdori va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Boshqa preparatlar bilan birgalikda qo'llaniladi. Pirazinamidni kuniga 3-4 martadan enteral qo'llashga (ichishga) beriladi. Noxush ta'sirotlardan eng jiddiysi gepatotoksikligidir. Shu sababli pirazinamidni qo'llaganda jigar funksiyasini muntazam nazorat qilish darkor. Jigar funksiyasining buzilishi preparatni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi. Ko'pgina bemorlarda dispeptik o'zgarishlar ham kuzatiladi. Pirazinamid ta'sirida organizmda peshob kislotasini to'planib qolishi podagra xastaligi xurujlarini rivojlanishiga olib keladi. Allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin (istmalash, dermatitlar, eozinofiliya va boshqalar)

Antibiotiklar

Sikloserinni turli turdagi aktinomitsitlar ishlab chiqaradi. Sintetik yo'l bilan ham olingan.

Keng ta'sir spektriga ega. Dori preparati sifatida sikloserinni D-izomeri ishlatiladi. Xujayra tashqarisida va xujayra ichkarisida joylashgan sil mikobakteriyasiga qarshi eng samarador (faolligi bo'yicha izoniazid, rifampitsin, streptomitsindan kuchsizroq). Boshqa mikroorganizmlarga katta konsentratsiyada ta'sir ko'rsatadi. Xujayra devori sintezini buzib sikloserin bakteriotsid ta'sir etadi. Sikloserin kimyoviy tuzilishi jixatdan D-alanining o'xshash bo'lganidan raqobatdoshlik asosida D-alaninratsemaza va D-alaninsintetaza fermentlarni faolligini susaytiradi (ingibitsiyalaydi). Natijada ko'pgina bakteriyalar xujayra devorini tuzilishi uchun zarur bo'lgan D-alanil-D-alanin dipeptidini hosil bo'lishi buziladi.

Sil mikobakteriyasini sikloseringa chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. MIT dan yaxshi so'riladi. Orqa miya suyuqligiga (likvor) oson o'tadi, undagi

preparatning konsentratsiyasi qon zardobidagiga yaqin. Kiritilgan sikloserinning taxminan 1/3 kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Preparat buyrak orqali ajraladi (1 sutka davomida taxminan 50 %).

Sikloserinni qo'llashga ko'rsatma bu boshqa silga qarshi vositalarni ko'tara olmaslik yoki ular samarasiz bo'lgan holatlardir. I va II-guruh preparatlar bilan sikloserinni birgalikda qo'llash eng yaxshi natija beradi. Preparat enteral qo'llaniladi (ichish tavsiya etilgan).

Sikloserinni qo'llaganda tez-tez noxush ta'sirotlar yuzaga keladi. Asosan bular asab-ruhiy buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, tremor, tirishish, qo'zg'olish yoki depressiv psixozlar, ba'zida dispepsiya kabi buzilishlar kuzatiladi. Allergik reaksiyalar juda kam bo'ladi.

MNS funksiyalarini buzilishlarini bartaraf etish uchun piridoksin, glyutamin kislotasi, ATF preparatlari kiritiladi.

Kanamitsinni Streptomyces Kanamyceticus ishlab chiqaradi. Preparat aminoglikozidlar guruhidagi antibiotiklarga mansub. Sulfat shaklida chiqariladi.

Kanamitsin keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Jumladan sil mikobakteriyasi, ko'pgina grammusbat va grammanfiy bakteriyalarga halokatli ta'sir ko'rsatadi. Streptokokklar (enterokokklardan tashqari), pnevmokokklar ularning ta'siriga kam sezgir. U ko'k yiring tayoqchasi, anaeroblarga, spiroxetalarga, patogen zamburug'larga va haqiqiy viruslarga ta'sir etmaydi. Uning antimikrob ta'sir mexanizmi bakteriyalarda oqsil sintezini susaytirishi bilan bog'liq. Kanamitsin bakteriostatik hamda bakteriotsid ta'sirga ega. Bakteriyalar kanamitsinga tez turg'unlik orttiradilar. MIT dan preparat juda oz miqdorda so'riladi, rezorbtiv ta'siridan foydalanish uchun prerapatni mushak ichiga kiritiladi. Shu yo'l bilan qo'llanganda qon zardobida preparatning maksimal konsentratsiyasi taxminan 1 soatdan so'ng aniqlanadi. Antibakterial ta'siri 6-12 soatgacha saqlanadi. GEB dan kanamitsin amaliy jihatdan o'tmaydi. Buyrak orqali ajraladi.

Tibbiyot amaliyotida kanamitsin II-guruh silga qarshi vositalar preparatlari sifatida, hamda grammanfiy mikroorganizmlar (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar va boshqalar), protey, tilla stafilakokk va boshqa kanamitsin ta'siriga sezgir bo'lgan qo'zg'atuvchilar bilan chaqirilgan infeksiyalarda qo'llaniladi. Boshqa antibiotiklarning samarasiz ekanligi kanamitsinni qo'llashga asosdir.

Mushaklar ichiga in'eksiya qilishdan tashqari preparat tana bo'shliqlariga kiritilishi mumkin. Bundan tashqari, uni ba'zida enteral qo'llashga tavsiya etiladi (ichak mikroflorasini qo'piyishini to'xtatish uchun)

Kanamitsin yuqori zaxarlilik bilan xarakterlanadi. Jumladan u gentamitsin va streptomitsinga nisbatan kuchliroq (lekin neomitsindan kamroq) ototoksiklikga ega.

Quloqda shang'illash (shovqin)ni paydo bo'lishi preparatni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi, chunki u eshituv nervini jarohatlab, eshitishni qaytmas susayishiga, hattoki gunglikka olib kelishi mumkin. Kanamitsinni ototoksik ta'siri, ayniqsa, uni uzoq muddat qo'llaganda xavfli (silni davolashda). Vestibulyar buzilishlar nisbatan kam uchraydi. Kanamitsin yaqqol ko'zga tashlanadigan nefrotoksik ta'sirga ham ega. Shu sababli davolash davrida muntazam nafaqat eshitish holatini, balki buyrak funksiyasini ham nazorat qilish darkor. Bundan tashqari, jigarga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zan allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar va ehtiyot choralari neomitsin va gentamitsinnikiga o'xshash.

II guruh silga qarshi antibiotiklarga kapreomitsin va florimitsin sulfat (viomitsin)lar ham tegishli.

Silga qarshi III guruh vositalari (Sintetik vositalar)

Bu silga qarshi zahira vositalar har xil kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan birikmalar bilan namoyish etilgan. Ularga PASK va tioatsetazon (moddalarning

tuzilishiga qarang) talluqli. Ushbu moddalarni har birini boshqa preparatlar bilan birgalikda qo'llashadi.

Para-aminosalitsilat natriy (PASK) sil mikobakteriyasiga bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Uning ta'sir mexanizmi sil mikobakteriyasining rivojlanishi va ko'payishi uchun zarur bo'lgan paraaminobenzoy kislotasi bilan raqobatiga asoslangan. Boshqa mikroorganizmlarga u ta'sir etmaydi. PASK ning faolligi yuqori emas. Shu sababli uning faqat boshqa, unga nisbatan faolroq bo'lgan preparatlar bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Qayd etilganidek, PASK ga turg'unlik sekin rivojlanadi.

PASK ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Seroz bo'shliqlarida kerakli miqdorda to'planadi. GEB dan oz darajada o'tadi. Qon zardobida 6 soatdan keyin juda kichik konsentratsiyada aniqlanadi. Organizmdan o'zgarmagan holda, hamda metabolitlar va kon'yugatlar (asosan PASK ning atsetillangan hosilasi) ko'rinishida buyrak orqali ajraladi. Kiritilgan dozani 6 soat mobaynida taxminan 60 %, 24 soat ichida esa taxminan 90 % ajraladi. Silning hamma shakllarida qo'llaniladi. Odatda ichiladi, ba'zida tomirga kiritishning zaruriyati tug'iladi. Noxush ta'sirotlaridan eng ko'p uchraydigani, mahalliy qo'zg'atuvchanlik xossasi bilan bog'liq dispepsiyadir. Bunda ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya, qorin sohasida og'riq, ishtaxani buzilishi, kamdan kam hollarda, agranulotsitoz, gepatit, kristalluriya rivojlanadi. Ko'pgina bemorlarda gipotireoz belgilar bilan kechuvchi bo'qoq aniqlanadi. Allergiya bilan bog'liq terida o'zgarishlar, istmalash, artritlar, eozinofiliya va boshqalar bo'lish mumkin.

Tioatsetazon (tibon, konteben)ning mikroblarga qarshi ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan chegaralangan. Silga qarshi faolligi bo'yicha tioatsetazon I va II guruh preparatlaridan kuchsiz. Tioatsetazonga sil mikobakteriyasining chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

MIT dan preparat yaxshi so'riladi. Qisman jigarda faolsizlanadi. Organizmdan 1 sutka davomida ajraladi. Preparatning ko'p qismi buyrak orqali

chiqariladi. Tioatsetazonni enteral yoʻl bilan asosan oʻpkadan tashqaridagi silni davolashda (shilliq qavatlar va seroz pardalar, limfatik tugunlar sili) qoʻllaniladi. Bir qator hollarda tioatsetazonni moxovni davolash uchun buyuriladi.

Tioatsetazonni qoʻllash qon hosil qilish, jigar va buyrak funksiyalarining holatini muntazam nazorat qilib borishni talab qiladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun oʻrtacha terapevtik doza, kiritish yoʻli	Chiqarish shakllari
Izoniazid - <i>Isoniazidum</i>	Enteral 0,3 g. Tomirga tomchilab 0,02-0,15 g/kg (0,2% eritma)	Sochma, tabletka - 0,1; 0,2 va 0,3 g 10 % eritma amp. 5 ml dan
Rifampitsin - <i>Rifampicinum</i>	Enteral 0,45 g Tomirga 0,3-0,9 g	Kaps. 0,05 va 0,15 g Amp. 0,15 g (ex temporae)
Etambutol - <i>Ethambutolum</i>	Enteral 0,025 g/kg	Tabl. 0,1; 0,2 va 0,4 g
Etionamid - <i>Ethionamide</i>	Enteral 0,25 g	Tabl. 0,25 g (qobiqli)
Protionamid - <i>Protionamide</i>	Enteral 0,25 g	Tabl. (draje) 0,25 g
Sikloserin - <i>Cycloserinum</i>	Enteral 0,25 g	Tabl. kapsula - 0,25 g
Pirazinamid - <i>Pirazinamide</i>	Enteral 1 g	Tabl. 0,5 va 0,75 g
Kanamitsin sulfat - <i>Kanamycini sulfas</i>	Mushakga 1 g Ingalyasiya 0,25-0,5 g	Flakonda 0,5 va 1 g (ex temporae) Ampulada 5% - 5 va 10 ml
Florimitsin sulfat - <i>Florimycini sulfas</i>	Mushakga 0,5-1 g	Flakonda 0,5 va 1 g
Para-aminosalitsilat natriy - <i>Natrii para-aminosalicylas</i>	Enteral 3-4 Tomirga 3 % - 250 ml	Tabl. 0,5 g Flakonda 3%-250 va 500 ml
Tioatsetazon - <i>Thioaceta zonum</i>	Enteral 0,05 g	Tabl. 0,025 va 0,05 g

Tioatsetazonning zaharliligi ancha yuqori. U qon hosil qilish (anemiya, leykopeniya, agronulotsitoz), buyrak (albuminuriya, silindruriya) va jigar (sariq atrofiyagacha) tomonidan nisbatan ko'p noxush o'zgarishlar rivojlantiradi. Bundan tashqari uni qo'llaganda dispepsiya, allergiya va boshqa salbiy ta'sirotlar yuzaga keladi.

9.10.Viruslarga qarshi vositalar

Viruslarga qarshi vositalarni yaratish infeksiyalar ximioterapiyasining eng murakkab vazifalaridan biri. Bu RNK va DNK tutgan viruslar hujayra ichidagi obligat parazitlar bo'lganliklari bilan bog'liq. Viruslar ko'payish jarayonida asosan makroorganizm hujayrasining biosintez apparatini ma'lum darajada modifikatsiyalab ishlatadilar. Shu sababli ho'jayin hujayrasini jarohatlamay faqat viruslarga tanlab ta'sir etuvchi vositalarni yaratish juda qiyin. Ammo ba'zi viruslar (masalan, oddiy herpes virusi, o'rab oluvchi lishay virusi va boshqalar) hujayra ichiga kirgach o'zlarini fermentlarini hosil qiladilar va bu fermentlar hujayraning shu kabi fermentlaridan farq qilishi mumkin. Ana shunday fermentlar qatoriga DNK-polimeraza tegishli. Jumladan, atsikloguanozin (atsiklovir) hujayraga kirgach fosforlanadi va trifosfat ko'rinishida oddiy chechak virusining DNK-polimerazasini susaytiradi (hujayraning polimerazasiga nisbatan katta darajada). Bundan tashqari ushbu birikma virusning DNK tarkibiga kirib oladi. Ribavirin 5-trifosfat ko'rinishida viruslarning RNK-polimerazasini susaytiradi. Azidotimidin VICH infeksiyasi virionlarining teskari transkriptazasini susaytirishi aniqlangan. Peptid tuzilishiga ega bo'lgan preparatlar (sakvinavir) VICH proteazasini qaytmas ingibitsiyalaydi. Viruslarning neyraminidazasini ingibitsiyalovchi viruslarga qarshi vositalar yaratilgan. Olingan ma'lumotlar yangi, tanlab ta'sir ko'rsatuvchi, viruslarga qarshi vositalarni yaratishda nihoyatda katta kelajakka ega.

Viruslarga qarshi vositalarning ta'sir yo'nalishi har xil va hujayra bilan virusning o'zaro ta'sirini turli bosqichiga taalluqlidir. Jumladan, quyidagilarga susaytiruvchi ta'sirko'rsatuvchi moddalar ma'lum:

- 1) virusni hujayraga adsorbsiyalanishi yoki uni hujayraga kirishi (enfuvirtin, γ -globulin)
- 2) virus genomini ozodlikka chiqish (“deproteinizatsiya”) jarayoni (midantan, remantadin)
- 3) viruslarning erta oqsil-fermentlarini sintezi (guanidin)
- 4) nuklein kislotalarini sintezi (zidovudin, atsiklovir, vidarabin, idoksuridin va boshqa nukleozid analoglari)
- 5) viruslarni “kechki” oqsillarining sintezi (sakvinavir)
- 6) virionlarni yig‘ilishi (metisazan)

Bundan tashqari organizmga tushgach viruslar hujayrada biologik faol bo‘lgan glikoprotein – interferonlarni hosil bo‘lishiga olib keladi va ular orqali immunitetning gumoral hamda hujayra bo‘g‘imlarini ishga tushiradi.

Virus oqsillari kuchli antigen bo‘lganliklaridan viruslarni neytrallovchi antitelalar hosil bo‘lishiga olib keladi. Interferonlar sintezini va antitelalar hosil bo‘lishini rag‘batlantiruvchi dori vositalarini yaratish ham virusli infeksiyalar bilan kurashishda ulkan kelajakka ega deb hisoblanadi.

Dori vositalari sifatida qo‘llanilayotgan viruslarga qarshi moddalar quyidagi guruhlardan iborat bo‘lishlari mumkin.

I. Sintetik vositalar:

- Nukleozidlar analoglari – zidovudin, atsiklovir, vidarabin, gansiklovir, trifluridin, idoksuridin
- Peptidlar unumlari – sakvinavir
- Adamantan unumlari – midantan, remantadin
- Indolkarbon kislota unumlari – arbidol
- Fosfono chumoli kislota unumlari – foskanet
- Tiosemikarbazon unumlari – metisazon

II. Makroorganizm hujayralari ishlab chiqaruvchi biologik moddalar– interferonlar

Samarador viruslarga qarshi vositalarning katta guruhi purin va pirimidin nukleozidlari bilan namoyon etilgan. Ular nuklein kislotalarini sintezini ingibitsiyalovchi antimetabolitlardir

Viruslarga qarshi preparatlarni qo'llashga ko'rsatmalar

Viruslar oilasi	Virus / hastalik	Preparat
DNK tutgan viruslar		
Gerpes viruslar (uchuq viruslari)	Oddiy uchuq virusi: teri, shilliq qavatlar, jinsiy a'zolar uchug'i, uchuqli ensefalit, uchuqli keratit	atsiklovir, valatsiklovir, foscarnet, vidarabin, trifluridin, idoksuridin
	Sitomegaloviruslar: retinit, kolit, zotiljam va boshqa- lar ¹	gansiklovir, foscarnet, vitroven
	Varicella zoster virusi: o'rab oluvchi lishay, suvchechak	atsiklovir, foscarnet
Poksviruslar	Tabiiy chechak virusi: chechak	metisazon
Gepadnaviruslar	Gepatit B va C: surunkali faol hepatit	interferon- α -2 β
RNK tutgan viruslar		
Retroviruslar	Inson immun tanqisligi virusi (VICH, HTV): VICH-infeksiya (shu jumladan SPID ham)	zidovudin, didanovin, zalsitabin, stavudin, sakvinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, nevirapin, delavirdin
Ortomiksoviruslar	Gripp virusi: Gripp: a) A tipdagi gripp virusi b) B tipdagi gripp virusi	remantadin, midantan (amantadin) arbidol, zanamivir, oseltamivir, ribavirin
Paramiksoviruslar	Respirator-sinsitial virus: bronxiolit, zotiljam	ribavirin

¹Sitomegalovirusli infeksiyalarning klinik belgilari xilma-xil. Sitomegaloviruslar ba'zida og'ir oqibatli homila va perinatal infeksiyalarning tez-tez sababchisidirlar. Ushbu viruslar sitostatiklarni qo'llash sababli rivojlangan immunodepressiyalarda, hamda, VICH-infeksiya (OITS)da faollashadi. Keyingi yillarda ayniqsa katta e'tibor retroviruslarga qarshi teskari transkriptaza va proteazalar ingibitori bo'lgan preparatlarga qaratilgan.

Bu guruh moddalariga bunday katta qiziqish ularni OITS¹ni davolashda qo'llanishi bilan bog'liq. OITSni maxsus retrovirus – inson immuntanqisligi virusi (IIV; HIV³⁶) rivojlantiradi. OITSni davolash retroviruslarga qarshi va simptomatik davolash vositalarini qo'llashni talab qiladi.

IIV infeksiyasini davolashda samarador bo'lgan retroviruslarga qarshi preparatlar quyidagi guruhlardan iborat:

1) Teskari transkriptaza ingibitorlari:

A) *Nukleozidlar*: Zidovudin, Didanozin, Zalsitabin. Stavudin

B) *Nukleozid bo'lmagan birikmalar*: Nevirapin, Delavirdin, Efavirens

2) IIV proteazalarining ingibitorlari:

Indinavir, Ritonavir, Sakvinavir. Nelfinavir

troviruslarga qarshi birikmalardan biri nukleozidlarning hosilasi bo'lgan zidovudin (azidotimidin, retrovir, 3-azido-3-dezoksitimidin) hisoblanadi. Uning ta'sir prinsipi shundan iboratki, u hujayralarda fosforlanib trifosfatga aylanadi va virionlarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi.

Shu tufayli viruslarning RNKsidan DNK hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Natijada iRNK va virus oqsillarini sintezi to'xtaydi. Ana shu jarayon preparatning shifobaxsh ta'siri zaminida yotadi. Preparat yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi anchagina katta.

Gematoensefalik barerdan oson o'tadi. Preparatning taxminan 75% jigarda metabolizmga uchraydi (azidotimidinning glyukuronidi hosil bo'ladi). Zidovudinning bir qismi buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi.

Zidovudinni qo'llash imkoni boricha erta boshlanmog'i kerak. Uning terapevtik ta'siri davolashning birinchi 6-8 oylarida yuzaga keladi. Zidovudin

¹Ingliz adabiyotida – AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome)

²HIV – Human immunodeficiency virus. IIVning ikki turi ajratiladi: IIV-1 (HIV-1) – IIV infeksiyasini va OITS chaqiradi. Shimoliy va Janubiy Amerika, yevropa, Osiyo va Afrikada tarqalgan. Birinchi marta Markaziy Afrikada topilgan. IIV-2 (HIV-2) IIV-1 ga o'xshash, ammo virulentligi kamroq. IIV infeksiyasini rivojlantiradi; OITSga xos bo'lgan o'zgarishlarni kamdan-kam yuzaga keltiradi. Asosan G'arbiy Afrikada uchraydi.

bemorlarni hastalikdan halos eta olmaydi, faqat uni rivojlanishini to'xtatadi. Retroviruslarni unga chidamliligi rivojlanishini e'tiborga olmoq darkor.

Nohush ta'sirotlari ichida birinchi o'rinda gematologik buzilishlar: anemiya, neytropeniya, trombositopeniya, pansitemiya turadi. Bosh og'rig'i, uyqusizlik, mialgiya, buyrak funksiyasini buzilishi bo'lishi mumkin.

IIVga qarshi stavudin (zerit) ham samarador. U timidinning sintetik analogidir. Organizmda trifosfatga aylanadi va u teskari transkriptazani ingibitsiyalashi va DNK, iRNK va virus oqsilini sintezini susaytirishi hisobiga IIV replikatsiyasini bostiradi.

Enteral yo'l bilan kiritilganda tez va yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi yuqori. Qon zardobida tez to'planadi. Zardob oqsillari bilan juda oz miqdorda bog'lanadi. Preparatning asosiy qismi va uning metabolitlari buyrak bilan ajratiladi.

IIV bilan zararlangan bemorlarda zidovudinni davomli qo'llab bo'lgandan so'ng davolashni davom ettirish uchun qo'llaniladi. Enteral yo'l bilan kiritiladi. Noxush ta'sirotlar sifatida periferik neyropatiya, bosh og'rig'i, isitmalash, dispepsiya, anoreksiya, uyqusizlik, allergik reaksiyalar kuzatiladi.

IIV infeksiyalarni, shu jumladan OITSni davolash uchun didanozin (vireks) va zalsitabin (xivid) taklif qilingan. Ikkala preparat viruslarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi. Noxush ta'sirot sifatida ko'proq periferik neyropatiya kuzatiladi. Surunkali pankreatitni kuchayishi, anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, dispepsiya, jigar funksiyalarini buzilishi (didanozinni qo'llaganda) rivojlanishi mumkin.

Ushbu preparatni zidovudindan so'ng yoki u samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Ushbu guruhga lamivudin, abakavir ham tegishli. Nukleozid bo'lmagan retroviruslarga qarshi preparatlarga nevirapin (viramun), delavirdin (reskriptor), efavirens (sustiva) tegishli.

Teskari transkriptaza ingibitorlarini qiyosiy tasviri.

Preparat	Viruslarga qarshi samardorligi	Biologik o'zlashtirilish darajasi, %	Preparatning qon zardobida maksimal konsentratsiyada to'planish vaqti (T_{max}), soat	Yarim ajralish davri ($t_{1/2}$), soat	Qon o'ardo bi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Jigarda metabolizmga uchrashi, %	Buyrak orqali o'zgar magan preparatni ajralishi, %
<i>Nukleozidlar:</i>							
Zidovudin	++	60-70	0,5-1	0,8-1,9	20-38	60-80	15
Didanozin	++	40	0,5-0,75	1,0	<5	50	20-50
Zalsitabin	+	~90	0,8	1-2	<5	20	60-70
Stavudin	++	80-90	0,5-0,75	1,4	<5	80	40
Lamivudin	++	80	0,5-1,5	5-7	<35	20-30	50-85
Abakavir	+++	>70	0,5-0,63	0,8-1,5	~50	>80	<5
<i>Nukleozid birikmalar:</i>							
Nevirapin	+++	90	2-4	25-30	60	>97	<3
Delaverdin	+++	85	0,5	2-11	40-50	>97	<3
Efavirens	+++	50	3,5-5	40-50	99	>97	<1

Ular teskari transkriptazaga bevosita raqobatsiz ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadilar. Nukleozid birikmalarga nisbatan ushbu fermentning boshqa joyi bilan birikadilar. Ushbu moddalar DNK-polimerazaga bloklovchi ta'sir ko'rsatishi haqida ma'lumotlar mavjud. Jigarda tsitoxrom P-450 ishtirokida faol metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Faqat IIV-1 bilan hastalanganlardagina qo'llaniladi. Noxush ta'sirot sifatida ko'pincha terida toshmalar paydo bo'ladi, transaminazalarning ko'rsatgichlari ortadi.

IIV infeksiyalarini davolash uchun preparatlarning yangi guruhi – IIV proteazalarining ingibitorlari taklif etilgan. Tuzilish oqsillari va IIV virionlar fermentlarini hosil bo'lishini boshqarish retroviruslarning ko'payishi uchun zarurdir. Ushbu fermentlarning yetishmasligida viruslarning yetilmagan o'tmishdoshi hosil bo'ladi, bu esa o'z navbatida infeksiyani avj olishini to'xtatadi. IIV aspartat proteazasi tuzilishi bo'yicha insonlarning ana shunday

fermentidan jiddiy farqi bo'lganligi yuqori darajada tanlab ta'sir etuvchi, viruslarga qarshi, qayd etilgan tipdagi, preparatni yaratishga imkon beradi.

Bu guruhga peptidlar unumi bo'lgan – sakvinavir (inviraza), nelfinavir (virasept), indinavir, ritonavir va boshqalar tegishlidir. Klinik sinovlarning ma'lum bo'lgan natijalari, sintezlangan IIV proteazasi ingibitorlarining kuchli darajada retroviruslarga qarshi faollikka ega ekanligidan darak berdi.

Klinikada sakvinavir ancha keng miqyosda sinalgan. U IIV-1 va IIV-2 proteazalarining yuqori darajada va tanlab ingibitsiyalovchisidir. Preparatning biologik o'zlashtirilish darajasi past bo'lishiga qaramasdan ($\sim 4\%$)¹ qon zardobida retroviruslarni ko'payishini to'xtatuvchi konsentratsiyani hosil qiladi. Moddaning katta qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Preparat enteral qo'llaniladi.

¹Sakvinavirning anchagina kattaroq biologik o'zlashtirilish darajasiga ega bo'lgan ($\sim 20\%$) preparati fortovaza sintezlangan.

Viruslar sakvinavirga chidamlilik orttirishlari mumkin. Nohush ta'sirotlar sifatida dispeptik buzilishlar, jigar transaminazalari faolligini ortishi, yog' almashinuvining buzilishlari, giperglikemiya kuzatiladi.

IIV infeksiyalarini davolashda IIV proteazalari ingibitorlarini boshqa preparatlar bilan qo'shib ishlatish eng samarador hisoblanadi (masalan, sakvinavir + zidovudin; sakvinavir + zidovudin + zalsitabin). Nukleozidlarni sintetik hosilasi bo'lgan uchuqqa qarshi tanlab ta'sir ko'rsatuvchi vositalarni yaratilishi yuksak yutuq bo'ldi.

Ushbu guruhga mansub bo'lgan yuqori darajada samarador preparat – atsiklovir (zoviraks)dir. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u purin nukleozidlarining analogidir.

Hujayrada atsiklovir fosforlanadi. Zararlangan (ya'ni infeksiya yuqqan) hujayralarda trifosfat shaklida¹ ta'sir ko'rsatib viruslar DNKsi buzadi.

Ba'zi IIV-proteazasi ingibitorlarining qiyosiy tavsifnomasi.

Preparat	Viruslarga qarshi samaradorligi	Biologik o'zlashtirilish darajasi, %	Preparatning qon zardobida maksimal konsentratsiyada to'planish vaqti (T_{max}), soat	Yarim ajralish davri ($t_{1/2}$), soat	Qon o'ardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Jigarda metabolizmga uchrashi, %	Orqa miya suyuqligidagi miqdori, %	Buyrak orqali o'zgarmagan preparatni ajralishi, %
Sakvinavir	++	<4-12	2-4	7-12	98	>97	<1	~1
Nelfinavir	+++	>78	2-4	3,5-5	>98	>78	<1	1-2
Indinavir	+++	60-65	0,8	1,8	60-65	88-90	~12	5-12
Ritonavir	+++	66-75	2-4	3-5	98-99	>95	1	3,5-5

¹ Infeksiya yuqmagan hujayralarda viruslarning timidinkinaza fermenti bo'lmaydi. Shu sababli atsiklovirning viruslarga qarshi ta'sirini ta'minlovchi trifosfat shakli hosil bo'la olmaydi.

Bundan tashqari viruslarning DNK-polimerezasiga bevosita ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi va viruslar DNKsining replikatsiyasini to'xtatadi (susaytiradi). Avval qayd etilgandek, viruslarning DNK-polimerazasi, atsiklovirga makroorganizmning ana shunday fermentlariga nisbatan ancha yuqori (10 martadan ko'proq) sezgirlikka ega.

Atsiklovir MITdan to'liq so'rilmaydi. Maksimal konsentratsiyasi 1-2 soatdan keyin aniqlanadi. Biologik o'zlashtirilish darajasi 20%. Qon zardobi oqsillari bilan moddaning 12-15% bog'lanadi. Gematoensefalik barerdan qoniqarli darajada o'tadi. Preparatni asosan oddiy uchuq (Herpes simplex)da ko'z, genitaliy va uchuq bilan boshqa joylarni shikastlanishida, ba'zan o'rab oluvchi lishay (Varicella zoster) hamda sitomegalovirusli infeksiyalarda beriladi. Atsiklovirni enteral, tomirga (natriyli tuzi ko'rinishida) va mahalliy qo'llaniladi. Mahalliy qo'llanganda kuchsiz ta'sirlantiruvchi ta'sir bo'lishi mumkin. Atsiklovirni tomirga kiritilganda ba'zan buyrak funksiyalarini buzilishi, ensefalopatiya, flebit, terida toshmalar kuzatilishi mumkin. Enteral kiritilganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i rivojlanadi.

Yangi uchuqqa qarshi preparat – valatsiklovir (valtreks) – atsiklovirning L-valiefiridan enteral qo‘llaganda kattaroq biologik o‘zlashtirilish darajasi bilan farq qiladi. Valatsiklovirning biologik o‘zlashtirilish darajasi ~54% bo‘lib, atsiklovirnikidan ancha kattadir. Undan ichakda va jigardan birinchi o‘tishida atsiklovir ajraladi va u uchuqqa qarshi ta'sirni ta'minlaydi.

Ushbu guruhga famsiklovir va uning faol metaboliti – gansiklovir mansub bo‘lib, atsiklovirga hos bo‘lgan farmakodinamikaga egadirlar.

Vidarabin (adenin arabinozid) ham samarador preparatlardan hisoblanadi. Hujayraga kirgach u fosforlanadi. Viruslarning DNK-polimerazasi faolligini susaytiradi. Bunda katta – DNK tutgan viruslar replikatsiyasi to‘xtaydi. Organizmda qisman viruslarga qarshi kamroq faollikka ega bo‘lgan, arabinozidni gipoksantiniga aylanadi.

Vidarabin gerpetik ensefalitda (tomir ichiga kiritiladi) muvaffaqiyat bilan qo‘llanilmoqda. Ushbu hastalikda o‘limni 30-70% ga kamaytiradi. Ba'zan uni, asorat bilan kechuvchi, o‘rab oluvchi lishayni davolashda qo‘llashadi. Gerpetik kon'yunktivitlarda (surtma ko‘rinishida mahalliy qo‘llaniladi) samarador. Bunda u idoksuridinga nisbatan kamroq ta'sirlantiriladi va shoh qavatni bitishini kamroq susaytiradi. To‘qimaning chuqur qavatlariga osongina kiradi. Vidarabinni idoksuridinga allergik reaksiyalar rivojlanganda va u samarasiz bo‘lgan hollarda qo‘llash mumkin.

Nohush ta'sirot sifatida dispeptik o‘zgarishlar (ko‘ngil aynishi, qayt qilish, diareya), terida toshmalar, MNS tomonidan o‘zgarishlar (gallyusinatsiya, psixozlar, tremor va boshqalar), kiritilgan joyda tromboflebit kuzatilishi mumkin. Trifluridin va idoksuridin mahalliy qo‘llaniladi.

Trifluridin ftorlangan pirimidin nukleozididir. DNK sintezini susaytiradi. Oddiy herpes (uchuq) virusi (1 va 2 tipdagi) qo‘zg‘atgan birlamchi keratokon'yunktivitlar va qaytalovchi epitelial keratitda qo‘llaniladi. Trifluridin eritmasini ko‘zni shilliq qavatiga mahalliy tomiziladi. O‘tib ketuvchi mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sir, qovoqlar shishi kuzatilishi mumkin.

Idoksuridin (keretsid, iduridin, oftan-IDU) timidinni analogi bo'lib, DNK molekulasiga kirib oladi. Shu sababli ba'zi DNK tutgan viruslar replikatsiyasini to'xtatadi. Idoksuridinni ko'zni gerpetik infeksiyalarida (keratitda) mahalliy qo'llaniladi.

Qovoqlarni shishi va mahalliy ta'sirlanish bo'lishi mumkin. Preparat rezorbtiv ta'siridan foydalanilmaydi, chunki uning zaharliligi juda yuqori (leykopoezni susaytiradi).

Sitomegalovirusli infeksiyalarda gansiklovir va foskarnetni qo'llashadi. Gansiklovir (simeven) 2-dezoksiguanozin nukleozidining sintetik analogidir. Ta'sir mexanizmi bo'yicha atsiklovirga o'xshash. Viruslar DNKsi sintezini susaytiradi. Preparatni sitomegalovirusli rinitlarda va kon'yunktiva bo'shlig'iga kiritishda qo'llashadi. Tomirga nohush ta'sirlari tez-tez kuzatiladi.

Ularni ko'pchiligi har xil a'zolar va sistemalar funksiyalarini kuchli darajada buzilishiga olib keladi. Jumladan, 20-40% bemorlarda granulotsitopeniya, trombotsitopeniya kuzatiladi. Nohush nevrologik o'zgarishlar ham kam emas: bosh og'rig'i, o'tkir psixoz va boshqalar. Anemiya, terida allergik reaksiyalar, gepatotoksik ta'sir kuzatilishi mumkin. Jonivorlarda o'tkazilgan eksperimentlarda uni mutagen va teratogen ta'siri aniqlangan.

Enteral kiritilganda gansiklovir yomon so'rilganligi sababli valgansiklovir (valsit) yaratilgan. U ovqat hazm qilish sistemasidan yaxshi va tez so'riladi. Ichakdagi enterazalar ta'sirida gansiklovirga aylanadi va u viruslarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda gansiklovirni biologik o'zlashtirilish darajasi 5-9% ga teng bo'lsa, valgansiklovirni qo'llaganda 60% ni tashkil etadi.

Foskarnet (foskarvir) – fosfonchumoli kislotasi hosilasi. Viruslarning DNK-polimerazasini ingibitsiyalaydi. OITS bilan hastalangan bemorlarda sitomegalovirusli rinitlarni davolashda qo'llaniladi. Oddiy herpes va o'rab oluvchi lishayda atsiklovir samara bermagan hollarda ham qo'llaniladi. Ovqat hazm qilish sistemasidan yomon so'rilganligi uchun tomirga kiritiladi. Herpes (uchuq)da ham surtma sifatida qo'llaniladi, ammo atsiklovirga nisbatan

samarasizroqdir. Umuman foskarnetni bemorlar gansiklovirga nisbatan yomonroq qabul qiladilar. Ammo leykopoezni kamroq susaytiradi. Preparat nefrotoksik hossasiga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i, tirishish kuzatiladi.

“Antisensonlik oligonukleozidlar”ni yaratish fikridan kelib chiqqan holda bu tipdagi 1-preparat – vitraven sitomegalovirusli infeksiyalardagi renitlarni davolashga tavsiya etilgan.

Qator preparatlar grippga qarshi vositalar sifatida samaradordirlar. Gripp infeksiyasida samarador bo'lgan viruslarga qarshi preparatlar quyidagi guruhlariga bo'lingan holda namoyon bhlishi mumkin:

1)Virusning M2 oqsili ingibitorlari:

Remantadin Midantan (amantadin)

2)Virusning neyraminidaza fermenti ingibitorlari: Zanamivir Oseltamivir

3)Viruslarni RNK-polimerazasi ingibitorlari: Ribavirin

4)Har xil preparatlar: Arbidol Oksolin

Birinchi guruh M2-oqsil ingibitorlariga tegishli membrana oqsili bo'lmish M2 ion kanali sifatida faoliyati faqat A tipdagi gripp virusida topilgan. Ushbu oqsil ingibitorlari virusni “yechinish” jarayonini buzadi va hujayrada virus genomini ajralishiga to'sqinlik qiladilar. Natijada viruslarni replikatsiyasi to'xtaydi. Bu guruhga midantan (adamantan amingidroxloridi, amantadin, simmetrel) mansub. MITdan yaxshi so'riladi. Asosan buyrak orqali ajratiladi.

Ba'zida preparatni A tipdagi grippni profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Davolash vositasi sifatida samaradorligi kam. Midantan ko'proq parkinsonizm hastaligini davolash vositasi sifatida qo'llaniladi. Enteral qo'llaniladi (ichiadi).

Midantan MNSga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin (qo'zg'aluvchanlikning ortishi, uyquchanlik, tremor, ataksiya). Dispepsik o'zgarishlar, terini jarohatlanishi kuzatilishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishi bhyicha midantanga o'xshagan remantadin (remantadin gidroxlorid) xuddi yuqorida keltirilgan xossalar, qo'llashga

ko'rsatmalar, nohush ta'sirotlarga ega. Remantadinning $t_{1/2}$ midantanga nisbatan 2 marta kattaroq va 24-30 soat ta'sir etadi. Preparat midantanga nisbatan MNSga kamroq ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli unga ko'ra anchagina ko'proq qo'llaniladi.

Ikkala preparat ham glikoproteidlarga mansub bo'lib, A va B tipdagi gripp viruslarining yuzasida hosil bo'luvchi neyraminidaza fermentini ingibitsiyalaydi. Ushbu ferment virusni respirator (nafas olish) traktidagi "nishon" hujayraga kirishiga yordam beradi. Neyraminidazaning spetsifik ingibitorlari (raqobatdosh, qayta ta'sirli) viruslarni zararlangan hujayralardan boshqalariga tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Viruslarni replikatsiyasi buziladi.

Ushbu fermentning ingibitorlaridan biri bo'lib zanamivir (relensa) hisoblanadi. Uni intranazal yoki ingalyasion (kukunda) qo'llashadi. Ingalyasiya qilinganda preparatni biologik o'zlashtirish darajasi taxminan 15% ni tashkil etadi. $t_{1/2} \sim 2$ soat. Preparat buyrak orqali ajratiladi. Mahalliy qo'llanganda nohush ta'sirotlar aniqlanmagan. Kamdan-kam hollarda nafas yo'llarini patologiyasi bo'lganda bronxospazm kuzatiladi.

Ikkinchi preparat – oseltamivir (tamiflu) – etil efiri ko'rinishida qo'llaniladi. U ovqat hazm qilish sistemasidan yaxshi so'riladi, tez gidrolizlanadi (ichakda, jigarda, qonda). Faol metabolitining biologik o'zlashtirish darajasi 80% ga yaqin. Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 3-4 soatdan keyin aniqlanadi. $t_{1/2} \sim 6-10$ soat. Buyrak orqali ajraladi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ammo ularning 15% da ko'ngil aynishi, kamroq qayt qilish kuzatiladi. Dispepsik o'zgarishlarni kamaytirish uchun preparatni ovqatlanish vaqtida qabul qilish tavsiya etiladi.

Grippda ham va boshqa virusli infeksiyalarda ham qo'llaniladigan preparatlar yaratilgan. Nuklein kislotalari sintezini ingibitsiyalovchi sintetik preparatlar guruhiga ribavirin (ribamidil) mansub. U guanozin analogidir. Preparat organizmda fosforlanadi. Ribavirinning monofosfati guaninli nukleotidlar sintezini susaytiradi, uchfosfati esa viruslarning RNK-polimerazasini ingibitsiyalab iRNK hosil bo'lishini buzadi.

Ushbu preparat A va B tipdagi grippda, og‘ir kechuvchi respirator sinsitial virusli infeksiyalar (ingalyasion kiritiladi), buyrak sindromi bilan kechuvchi gemorragik isitmalash va Lass isitmalashida (tomirga kiritiladi) samaradordir. Nohush ta'sirot sifatida terida toshmalar, kon'yunktivit kuzatiladi. Eksperimentda ribavirin mutagen, teratogen va kanserogen ta'sirlarga ega ekanligi ko‘rsatilgan.

Har xil preparatlarga arbidol mansub. U indol unumidir. A va B tipidagi viruslar qo‘zg‘atgan grippni hamda o‘tkir respirator virusli infeksiyalarni davolash va oldini olish uchun qo‘llaniladi. Olingan ma'lumotlarga ko‘ra arbidol o‘rtamiyon antivirus ta'siridan tashqari interferonogen faollikka ega. Bundan tashqari u hujayra va gumoral immunitetni rag‘batlantiradi. Preparat ichiladi. Bemorlar uni yaxshi qabul qiladilar. Bu guruhga virulitsid ta'sir ko‘rsatuvchi oksolinni ham kiritish mumkin. U gripp, virus etiologiyali rinitlar, adenovirusli¹ keratokon'yunktivit, gerpetik keratit, terining ba'zi virusli hastaliklari (oddiy pufakli va oddiy temiratki)ni oldini olishda o‘rtamiyon samaradorlikka ega. Uni mahalliy qo‘llashadi. Oksolin kuydirganga o‘xshash ta'sir ko‘rsatishi mumkin. Pikarnaviruslar, jumladan rinoviruslarga (RNK tutgan viruslarga kiradi) qarshi vositalarni yaratish juda muhim muammo hisoblanadi. Ushbu viruslar shamollash nomli hastalik sifatida ma'lum bo‘lgan o‘tkir respirator virusli infeksiyalar (ORVI)ni sababchisidir. Ushbu patologiya juda ko‘p uchraydi. Vaksinalash bu holda samara bermaydi, chunki rinoviruslarni 100 dan ortiq serotiplari mavjud. Shu sababli rinoviruslarni har qanday shtammlariga halokatli ta'sir ko‘rsatuvchi dori preparatlari zarur. Bu borada keyingi vaqtlarda ma'lum yutuqlarga erishildi. Samarador birikmalarni yaratish bo‘yicha izlanishlar quyidagi yo‘nalishlarda olib borildi:

- 1) “Nishon” hujayra sirtidagi retseptorlar bilan viruslarni bog‘lanishiga qarshilik qiluvchi moddalarni yaratish.
- 2) Viruslarning replikatsiyasi uchun zarur bo‘lgan, oqsil sinteziga qatnashuvchi proteazalarni ingibitorlarini izlash.

3) Viruslarni “nishon” hujayra retseptorlarida viruslarning fiksatsiyasiga, hujayra ichiga kirishi va RNK ajralishini ta'minlaydigan deproteinizatsiya jarayoniga qarshilik qiluvchi, virus kapsidi oqsil qobig'ining funksiyasini ingibitsiya-lovchilarini yaratish.

¹Adenoviruslar DNK tutgan viruslarga mansubdirlar.

Ushbu yo'nalishlarning har birida samarador moddalar olingan bo'lsada, ammo ular xossalarining jamiga ko'ra klinikada qo'llanishga yetarlicha mukammal bo'lmadilar.

Kelajagi bor bo'lgan birikmalardan bittasi plekonaril_(kapsid funksiyasini ingibitori) bo'ldi. Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra u yuqori samaradorlikka, yaxshi biologik o'zlashtirilish darajasiga va keraklicha xavfsizlikka ega.

Plekonaril hozirda tekshirish jarayonida bo'lib, uni kelajagi borligi to'g'risida fikr bildirish qiyinroq. Ammo u birinchi o'ziga xos pikarnaviruslarga qarshi birikma¹ sifatida ta'kidlashga arziydi.

Metisazon (marboran) kuchli antivirus faollikka ega. U chechak virusiga qarshi samarador. Uning ta'sir mexanizmi chamasi viruslarni struktur oqsilini sintezini susaytirib virionlarni yig'ish jarayonini buzish bo'lsa kerak. Preparatni chechak hastaligi oldini olish hamda chechakka qarshi emlash asoratlarini kamaytirish uchun qo'llashadi. Metisazonni ichishga tavsiya etishadi.

Nohush ta'sirotlar sifatida ko'proq dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish) kuzatiladi. Metisazonni jigar, buyrak, me'da-ichak traktining og'ir hastaliklarida qo'llash ta'qiqlanadi.

Keltirilgan preparatlar sintetik birikmalarga oid. Shu bilan bir qatorda viruslarga qarshi terapiyada biogen moddalar, ayniqsa interferon ham qo'llaniladi.

Interferonni virusli infeksiyalarni profilaktikasi uchun qo'llashadi. Ular past molekulyar glikoproteidlarga mansub bo'lib, organizm hujayralari tomonidan ularga viruslar va boshqa endo- va ekzogen biologik faol moddalar ta'sir

ko'rsatganda ishlab chiqariladi. Interferonlar infeksiyani eng avvalgi davrida hosil bo'ladi. Ular viruslarning jarohatlovchi ta'siriga hujayralar turg'unligini oshiradilar. Viruslarga qarshi keng spektrga ega ekanliklari bilan ajralib turadilar.

¹O'tkir respirator virusli infeksiyalar (ORVI) va grippni nospetsifik profilaktikasi uchun endogen interferonlar induktori bo'lmish amiksin qo'llaniladi.

Ma'lum viruslarga qarshi spetsifik ta'sir ko'rsatish xossasiga ega emas, ammo makroorganizm hujayralariga nisbatan kuchli darajada turga xoslikka egadirlar. Viruslarda interferonlarga qarshi chidamlilik rivojlanmaydi.

Sog'ayib ketgandan bir necha haftadan so'ng qonda interferonlar aniqlanmaydi. Interferonlar hujayra sirtidagi maxsus retseptorlar bilan bog'lanadilar. Ularning viruslarga qarshi ta'sir mexanizmi chamasi quyidagicha bo'lsa kerak: ular makroorganizm hujayralaridagi ribosomalarda qator fermentlar hosil bo'lishini ta'minlaydilar, ular esa o'z navbatida iRNK va uni virus oqsiliga translyasiyasini ingibitsiyalaydi. Bu viruslar replikatsiyasini susayishiga olib keladi.

Inson interferonlarining $t_{1/2}$ tomirga kiritilganda 2-4 soatga teng. Gematoensefalik barerdan interferonlar amaliy jihatdan o'tmaydilar.

3 xil interferonlar ma'lum: α (leykotsitlarniki; IFN- α), β (fibroblastlarniki; IFN- β), va γ (immun interferoni, asosan T-limfotsitlar ishlab chiqaradi; IFN- γ). Hozirgi vaqtda gen muhandisligi usuli bilan inson interferonlarining uchchala xili olingan. Viruslarga qarshi vosita sifatida asosan tabiiy va rekombinant (intron-A, roferon-A, alferon va boshqalar) α -interferon preparatlari (α -2a va α -2b) qo'llaniladi.

Virusli infeksiyalarni davolashda interferonlarni tutgan o'rniga aniqlik kiritish lozim. Gerpetik keratitda, teri va jinsiy a'zolari gerpetik jarohatlanishida, o'tkir respirator virusli infeksiyalarda, o'rab oluvchi temiratki, B va C virusli gepatitda, OITSda ozmi ko'pmi darajada interferonlarning

samaradorligi kuzatilgan. Interferonlarni mahalliy va parenteral (tomirga, teri ostiga, mushakka) qo'llashadi.

Nohush ta'sirotlar sifatida tana haroratini oshishi, eritemalarni hosil bo'lishi va preparat kiritilgan joyda og'riq bo'lishi mumkin. Kuchayuvchi holsizlik (charchoq) kuzatiladi. Interferonlar katta dozalarda qon hosil bo'lishini susaytirishi mumkin (granulotsitopeniya va trombotsitopeniya rivojlanadi). Ayrim hollarda allergik reaksiyalar qayd etilgan.

Interferon α -2a ni bis-monometoksipolietilenglikol bilan konyugati bo'lgan pegasis_preparati tavsiya etilgan. Haftada 1 marta teri ostiga kiritiladi. Kattalarda sirrozsiz yoki kompensatsiyalangan sirrozli surunkali gepatit Cni davolash uchun tavsiya etilgan.

Interferonlar viruslarga qarshi ta'siridan tashqari hujayralarga qarshi, o'simalarga qarshi va immunomodulyatorlik faollikka egadirlar. Ular normal va o'simta hujayralarini ko'payishini to'xtatadilar. Ehtimol, bu hujayralarni bo'linishini susaytirishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Asosan T-limfotsitlar ishlab chiqaruvchi immun interferoni (γ -interferon, T-interferon) sitokindir. U antiproliferativ faollikka ega, hamda makrofaglar va tabiiy killer hujayralarning sitotoksikligini oshiradi.

Interferonlar hosil bo'lishini nafaqat viruslar, balki ko'pgina bakteriyalar, rikketsiyalar, zamburug'lar va mog'orlarning ekstraktlari, hamda turli kimyoviy birikmalar ham kuchaytirish hossasiga egadirlar. Ba'zi interferonogenlarni tabobat amaliyotida qo'llashadi. Jumladan, ko'zning virusli infeksiyalarida poludan nomi bilan atalgan interferonogen qo'llaniladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u poliadeniluridil kislotasidir. Preparatni kon'yunktiva qopchasiga tomiziladi hamda subkon'yunktivaga kiritiladi. Ichish uchun endogen interferon induktori – amiksin yaratilgan. U fluorenlar guruhiga mansub past molekulali sintetik birikma bo'lib, T-hujayralarni interferon ishlab chiqarishini kuchaytiradi. Bundan tashqari immunostimulyator va bevosita antivirus ta'sir ko'rsatadi.

Grippda va boshqa o'tkir respirator virusli infeksiyalar, A va B gepatitida, neyrovirusli infeksiyalar, uchuq, sitomegalovirusli infeksiyalarda qo'llaniladi. Preparatni bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. 1-2 marta qo'llanganda nohush ta'sirotlar rivojlanmaydi. Ammo ko'p marta qo'llansa kumulyasiyalanadi. Ximioterapevtik ta'sir kengligi katta emas (xavfsizlik koeffitsienti 2-4 ga teng). Individual ko'tara olmaslik ehtimol mavjud. Homiladorlikda qo'llash mumkin emas. Interferon- β ni nerv sistemasini surunkali demielinizatsiyalanuvchi hastaliklari guruhiga mansub bo'lgan tarqoq sklerozda qo'llanishi yangi yo'nalishdir. Ushbu patologiya anchagina ko'p uchraydi, ayniqsa, yoshlarda va tez nogironlikka olib keladi. Yaqinda tarqoq sklerozda qo'llash uchun gen muhandisligi usuli bilan yaratilgan interferon β -1b taklif etildi. Ushbu preparatga betaferon nomi berildi. Viruslar tarqoq sklerozni rivojlanishida ma'lum ahamiyatga ega ekanligi (ehtimol trigger omili sifatida) to'g'risidagi ma'lumotlar ushbu sitokinni qo'llashga yo'llanma bo'ldi. Ushbu hastalikni zamonaviy davolash asosini immunoterapiya tashkil etadi. Ammo kompleks davolash vositalari ichida faqat betaferon haqiqiy samarador ekan. U bemorlarni hastalikdan halos eta olmaydi, lekin sezilarli darajada hastalik qaytalashishi soni va uning og'ir kechishini kamaytiradi hamda hastalikni rivojlanishini sekinlashtiradi, shunga mos ravishda bemorlarni hospitalizatsiyalash sonini kamaytiradi. Remittirlanuvchi va ikkilamchi kuchayib ketuvchi tarqoq sklerozni davolashda betaferon birinchi davo vositasidir. Preparatni teri ostiga kiritiladi. Xalqaro ta'sir birligida dozalanadi. Bemorlar preparatni yaxshi o'zlashtiradilar, ammo tez-tez uni kiritilgan joyida mahalliy reaksiya (terini qizarishi, og'riq) kuzatiladi. Shu sababli kiritiladigan joyni o'zgartirib turiladi. Ko'pincha isitmalash, umumiy holsizlik, mushaklarda og'riq (grippga o'xshash holat). Ba'zida limfopeniya, anemiya, neytropeniya, trombositopeniya rivojlanadi. Hayz ko'rish sikli buzilishi mumkin. Uzil-kesil betaferonning samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida hulosalar chiqarish uchun davomli va keng miqyosli tekshirishlarni o'tkazish zarurdir.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Midantan – <i>Midantanum</i>	Enteral, 0,1 g	Qobiqli tabletkalar, 0,1 g
Remantadin– <i>Remantadinum</i>	Enteral, 0,05-0,1 g	Tabletkalar, 0,05 g
Idoksuridin– <i>Idoxuridine</i>	Kon'yunktivaga, shilliq qavatlar, sirtga	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% va 3% surtmalar
Oksolin – <i>Oxolinum</i>	Kon'yunktivaga, shilliq qavatlar, sirtga	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% va 3% surtmalar
Atsiklovir – <i>Acyclovir</i>	Enteral, 0,2 g, tomirga, sirtga	Tabletkalar 0,2 g, 5% surtma 3% surtma ko'zga, 0,25 g dan flakonlarda
Valatsiklovir– <i>Valacyclovir</i>	Enteral, 0,5-1 g	Tabletkalar 0,5 g
Gansiklovir– <i>Gancyclovir</i>	Tomirga 0,005-0,006 g/kg	0,546 g gansiklovir natriy kukunini tutgan flakonlar
Ribavirin – <i>Ribavirin</i>	Enteral	Tabletkalar, 0,25
Zidovudin – <i>Zidovudine</i>	Enteral	Kapsulalar, 0,1 g
Arbidol – <i>Arbidolum</i>	Enteral	Tabletkalar 0,025; 0,05 va 0,1 g
Amiksin - <i>Amixinum</i>	Enteral	Tabletkalar 0,125

9.11.Sodda jonivorlarga va zamburug'larga qarshi vositalar

Patogen sodda jonivorlar qo'zg'atadigan hastaliklarni davolash uchun juda ko'p preparatlar taklif etilgan. Quyida keltirilgan tasnifda ularni asosiy guruhlariga tegishli ximioterapevtik vositalar ko'rsatilgan.

1) Bezgakni profilaktikasi va davolash vositalari:

Xingtamin Primaxin Xloridin Xinin Mefloxin Sulfanilamidlar va Sulfonlar

2) Amebiazni davolash vositalari:

Metronidazol Xintamin Tetratsiklinlar Xiniofon Emetin gidrokslorid

- 3) Lyambliozni davolash vositalari: Metronidazol Furazolidon Akrixin
- 4) Trixomonozni davolash vositalari:
Metronidazol Tinidazol Trixomonotsid Furazolidon
- 5) Toksoplazmozni davolash vositalari: Xloridin Sulfadimizin
- 6) Balantidiozni davolash vositalari: Tetratsiklinlar Monomitsin Xiniofon
- 7) Leyshmaniozni davolash vositalari: Solyusurmin Natriy stigoglyukonat
Metronidazol

Bezgakni oldini olish va davolashda qo'llaniladigan vositalar

Iqlimi iliq bo'lgan ko'pgina davlatlarda bezgak hozirgacha eng ko'p uchraydigan hastalik bo'lib qolmoqda. Bizni davlatimizda bezgak juda kam uchraydi. Bezgakni qo'zg'atuvchisi plazmodilardir. Uch kunlik bezgakni Plasmodium vivax va P. ovale, tropik bezgakni P. Falciparum, to'rt kunlikni P. Malariae rivojlantiradi. Bezgakni eng ko'p qo'zg'atuvchi P. vivax va P. falciparum hisoblanadi. Bezgak plazmodiysi rivojlanishi ikkita sikldan iborat. Inson organizmida jinssiz (shizogoniya) sikli, chivin tanasida jinsiy (sporogoniya) sikli kechadi.

Chivin chaqqanda inson organizmiga sporozoitlar tushib tezda jigar hujayralariga o'rinishadi. U yerda ular rivojlanish siklini (plazmotsitlarni preeritrotsitar shakllari) o'tadilar va keyin bo'linib to'qima merozoitlariga aylanadilar. Merozoitlar qonga o'tib eritrotsitar ichiga kiradilar va u yerda eritrotsitar shakllarini rivojlanishi o'tadi. Ularda shizontlar yetilgach uni yuqori darajada bo'linishi (merulyasiya) kuzatiladi. Bunda hosil bo'lgan eritrotsitar merozoitlar (morulalar) qonga chiqib boshqa eritrotsitlarga kiradilar va shizogoniya sikli yana qaytalanadi. Eritrotsitlarni yorilishi va merozoitlarni qonga chiqishi vaqti isitmalash hurujida namoyon bo'ladi.

Eritrotsitar merozoitlarning bir qismidan erkak va ayol jinsiy hujayralar – gamontlar hosil bo'ladi. Ularni urchishi faqat chivin tanasida kechadi. Jinsiy sikl sporozoitlarni hosil bo'lishi bilan tugallanadi va ular chivin chaqqanda uning

so‘lagi orqali inson qoniga o‘tadi va bezgak plazmodiylarining yangitdan jinssiz rivojlanish sikli boshlanishiga sabab bo‘ladi.

Uch kunlik, balki to‘rt kunlik bezgakda preeritrotsitar sikl nihoyasida to‘qima merozoitlarining bir qismi yana jigar hujayralariga kiradilar va u yerda davomlimuddatda rivojlanish klinik belgilarni yuzaga chiqarmagan holda, siklni qaytaradilar. Plazmodiylarni bu shakli paraeritrotsitar deb nomlangan. Ular plazmodiylarning eritrotsitar tsiklini rivojlanishi va hastalikni kech qaytalanishini ta‘minlaydilar. Tropik bezgakda paraeritrotsitar shakl bo‘lmaydi.

Bezgak ximioterapiyasida birinchi marta xin daraxti po‘stlog‘idan ajratilgan xinin qo‘llangan. Keyinchalik juda ko‘p sintetik preparatlar yaratilgan.

Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha bezgakka qarshi vositalar quyidagi guruhlariga bo‘linadi:

A) Xinolin unumlari:

4-o‘rin olgan xinolinlar: Xingamin (xloroin) Xinin Mefloxin

8-aminoxinolinlar: Primaxin

B) Pirimidin¹ unumlari: Xloridin (pirimetamin)

Bezgakka qarshi vositalar bir-biridan inson organizmida plazmodiylarni rivojlanish shakllariga nisbatan ta'sir etishi bo‘yicha farq qiladilar. Shunga asosan quyidagilarga ajratilgan:

1) Gematoshizotrop vositalar (eritrotsitar shizontlarga ta'sir etadilar)

2) Gistoshizotrop vositalar (to‘qima shizontlariga ta'sir etadilar)

a) preeritrotsitar (birlamchi to‘qima) shakllariga ta'sir ko‘rsatuvchilar

b) paraeritrotsitar (ikkilamchi to‘qima) shakllariga ta'sir ko‘rsatuvchilar

3) gamontotrop vositalar (jinsiy shakllarga ta'sir ko‘rsatadilar).

Bezgakka qarshi vositalarni ta'sir yo‘nalishini bilish ularni bezgakni davolash va oldini olishda qo‘llash samaradorligi uchun katta ahamiyatga ega.

Gematoshizotrop vositalar

Xingamin (xloroxin, delagil, rezoxin) eng ko'p qo'llaniladi. U 4-aminoxinolin hosilasidir. Plazmodiylarni eritrotsitar shakllariga yo'naltirilgan gematoshizotrop ta'sir ko'rsatishi uning bezgakka qarshi ta'sirida asosiydir. Bu asnoda u boshqa bezgakka qarshi preparatlardan ustun keladi. *P. vivax* ni jinsiy hujayralariga kuchsiz darajada ta'sir ko'rsatadi. Plazmodiylarni xingaminga chidamlilik orttirishi nisbatan sekin¹ kechadi. Xingamin amebitsid ta'sir ham ko'rsatadi. Bundan tashqari unda immunodepressiv va antiaritmik ta'sir ko'rsatish xossalari mavjud. Me'da-ichak traktidan xingamin tez va deyarli to'liq so'riladi. Ushbu yo'l bilan kiritilganda qon zardobida preparat maksimal konsentratsiyada 1-2 soatdan so'ng to'planadi.

¹Ushbu guruhga bezgak plazmodiylarining digidrofolitreduktaza fermenti faolligini susaytiruvchi trimetoprin ham mansub.

Moddaning yarmiga yaqini zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Xingamin to'qimalarda ham katta konsentratsiyada aniqlanadi. Organizmdan sekin ajraladi. Uni qon zardobidagi konsentratsiyasini 50% ga kamayishi uchun 3 kunga vaqt kerak bo'ladi. Xingamin va uni metabolitlarini ajralishining asosiy yo'li bu buyrak orqalidir. Preparatni 70% ga yaqini o'zgarmagan holda ajraladi. Eliminatsiya tezligi peshobni kislotali muhitida ortadi va ishqoriy muhitida kamayadi. Xingaminni bezgakning hamma turida, hamda ichakdan tashqari amebiazda qo'llaniladi. Bundan tashqari kollagenozlar (masalan, revmatizm va revmatoidli artritlar)da ham samarador (ehtimol, immunodepressiv xossasi hisobiga). Uni yurak ritmini buzilishlarini oldini olishda va amiloidozda ham tavsiya etishadi. Xingamin odatda ichishga buyuriladi, ba'zan parenteral kiritiladi. Bezgakni davolashda xingamin yaxshi o'zlashtiriladi. Nohush ta'sirlar asosan uni katta dozalarda davomli qo'llaganda yuzaga chiqadi (kollagenozlarni davolaganda). Ular dermatit, dispepsik o'zgarishlar, bosh aylanishi kabilarda namoyon bo'ladi. Eng og'ir asorati bu ko'rishni buzilishi (retinopatiyani ham qo'shganda). Kamdan-kam hollarda leykopeniya, jigar funksiyasini buzilishi

qayd qilinadi. Xingaminni davomli qo'llaganda ko'rish, jigar funksiyalari va qon hosil bo'lish jarayonini nazoratga olish zarur.

Farmakologik xossalari va qo'llashga ko'rsatmalar bo'yicha galoxin (sikloxin), gidroksixloroxin (plakvenil), amodiaksin (kamoxin) preparatlari xingaminga juda o'xshashdir. Xloridin (pirimetamin) ham gematoshizotrop vositalarga mansub. U digidrofolatreduktazaning ingibitori bo'lganligidan digidrofoliev kislotasi² almashinuvini buzuvchi modalarga mansub.

¹Janubi-sharqiy Osiyo, Janubiy va Markaziy Amerika, Afrika kabi bir qator davlatlarda xingaminga chidamlilik orttirgan *P.falciparum*ning shtammlari topilgan.

²Bunday ta'sir mexanizmiga bigumal (proguanil) ham ega. Uni ba'zan plazmodiylarni xingaminga rezistentlik orttirgan holatlarda qo'llaniladi.

To'qimalarda kuchli darajada ammo xingamindan kamroq to'planib qolish (depolanish) va davomli ta'sir ko'rsatish xossasiga ega. Ta'siri sekin rivojlanganligidan xloridinni asosan bezgakni shaxsiy profilaktikasi uchun qo'llashadi.

Bezgak plazmodiylari ushbu preparatga juda tez chidamlilik orttiradilar. Xingaminga chidamlilik orttirgan tropik bezgakda xloridinni sulfanilamidlar bilan birga (kombinatsiya) qo'llashadi. Xloridinni sulfanilamidlar bilan birgalikda nafaqat bezgakni, balki toksoplazmozni davolashda ham qo'llashadi. Eritrotsitar shizontlarga halokatli ta'sirni xinn daraxti po'stlog'idan olinadigan alkaloid bo'lmish xinin ham ko'rsatadi. U bezgakka qarshi nisbatan kuchsiz ta'sir etadi. Xininning katta ustunligi uning ta'sirini tez rivojlanishidadir. Xinin ancha katta zaharlilikka ega ekanligi bilan ajralib turadi. Uni qo'llaganda turli xil nohush ta'sirotlar (bosh aylanishi, ko'rish va eshitishni buzilishi, buyrak funksiyasini susayishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, allergik reaksiyalar) tez-tez kuzatiladi.

Xingaminga va ko'pgina dori vositalariga chidamlilik orttirgan tropik bezgak hurujlarini bartaraf etish va uni davolashda xinin katta ahamiyatga ega.

Dori preparatlari sifatida xininni sulfati, gidroxlorigi va digidroxloridini qo'llashadi.

4-xinolinmetanol hosilasi guruhiga sintetik preparat mefloksin mansub. Xininga o'xshab u gematoshizotrop ta'sir ko'rsatadi. Ta'sirining davomliligi bilan ajralib turadi. $t_{1/2} > 6$ kun (xininniki $t_{1/2} \sim 10$ soat) faqat ichiladi. Mahalliy ta'sirlovchi xossaga ega. Xininga nisbatan kam zahar. Dispepsik buzilishlar, terida toshmalar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi kuzatilishi mumkin. Preparatni katta dozalarda qo'llaganda nevrologik buzilishlar, tirishish rivojlanishi mumkin.

Sulfanilamidlar va sulfonlar ham gematoshizotrop faolligiga egadirlar. Ularning samaradorligi bezgak plazmodiylarining para-aminobenzoy kislotasini o'zlashtirishlarini buzilishi bilan bog'liq.

Sulfanilamidlardan sulfazin, sulfapiridazin, sulfadimetoksin, sulfalen, sulfadoksinlarni qo'llashadi. Sulfonlar guruhidan moxovga qarshi vositalar sifatida topilgan diafenilsulfon (dapson) bezgakni davolash va oldini olishda qo'llaniladi.

Sulfanilamidlar va sulfonlarni gematoshizotrop faolligi nisbatan katta emas. Ularning ta'siri sekin rivojlanadi. Ushbu preparatni yakka o'zini qo'llashmaydi. Ularni odatda boshqa bezgakka qarshi vositalar bilan birga, masalan, xinin, digidrofolatreduktazaning ingibitori (xloridin, trimetoprim) bilan qo'llashadi.

Tez-tez kombinatsiyalangan preparatlarni, masalan, fansidor (xloridin + sulfadoksin) qo'llashadi.

Xingaminga chidamlilik orttirilgan hollarda, ba'zan tetratsiklin qatoridagi antibiotik doksitsiklin qo'llaniladi.

Gistoshizotrop vositalar

Plazmodiylarni preeritrotsitar shakllarini rivojlanishini to'xtatuvchi preparatlarga yuqorida ko'rib chiqilgan xloridin mansubdir Plazmodiylarning paraeritrotsitar shakllariga 8-aminoxinolin hosilasi bo'lgan primaxin halokatli

ta'sir ko'rsatadi. U plazmodiylarni jinsiy shakllariga ham ta'sir ko'rsatadi (gamontotsid ta'sir). Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 2 soatdan keyin hosil bo'ladi. Organizmda preparat tez kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Buyrak orqali asosan metabolitlar ko'rinishida ajraladi (1 sutka davomida).

Uch kunlik bezgakni kech qaytalanishi hamda bezgakni vositachi orqali tarqalishini oldini olish uni qo'llashga asosiy ko'rsatma (gamontotrop ta'sirga ega ekanligidan) hisoblanadi.

Nohush ta'sirlar sifatida dispepsik o'zgarishlar, metgemoglobinuriya, leykopeniya, ba'zida agranulotsitoz kuzatilishi mumkin. Nasliy enzimopatiya (eritrotsitlarda glyukoza-6-fosfat yetishmasligi)si bo'lgan shakllarda o'tkir gemoliz va gkmoglobinuriya rivojlanadi.

Primaxinni boshqa preparatlar bilan qo'shib (bir vaqtda va ketma-ket) ishlatish mumkin.

Gamontotrop vositalar

Jinsiy hujayralarga ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar gamontotsid (primaxin) yoki gamontostatik (xloridin) xossaga ega bo'lishlari mumkin. Gamontotsid vositalar ta'sirida plazmodiylarning jinsiy hujayralari inson organizmida halok bo'ladi. Gamontostatik vositalar jinsiy hujayralarni faqat jarohatlaydilar va shuning natijasida sporogoniya (turli bosqichlarida) jarayoni buziladi.

Bezgakka qarshi vositalarni qo'llash prinsiplari

Bezgakka qarshi vositalarni bezgakni oldini olish va davolash maqsadida qo'llashadi.

Shaxsiy ximioprofilaktika sog'lom odamni bezgak bilan kasallanib qolish xavfi bor tumanda bezgakni oldini olishni nazarda tutadi. Eng maqbul vosita sporozoitotsid ta'sir ko'rsatishi kurak edi. Ammo bunday preparat yo'q, shu sababli preeritrotsitar (birlamchi to'qima) shakllariga ta'sir etuvchi moddalarni qo'llashadi. Shunday preparatlardan xloridin yuqorida qayd etilgan edi. Shaxsiy ximioprofilaktika maqsadida ko'pincha gematoshizotrop vositalardan xingamin,

mefloxin hamda doksitsiklin¹ni qo'llashadi. Ular isitmalash hurujini rivojlanishini oldini oladilar. Bezgakni davolash enteral qo'llaniladigan, plazmodiylarni eritrotsitar shakllariga ta'sir etuvchi, gematoshizotrop vositalar (xingamin) bilan amalga oshiriladi. Xingamin va unga o'xshash preparatlarga chidamlilik orttirgan plazmodiylar qo'zg'otgan bezgakni davolashda ko'pincha xinin, xloridin, sulfanilamidlar va sulfonlar yaxshi natija beradi. Ko'proq ta'sir mexanizmi turlicha bo'lgan bezgakka qarshi vositalarni birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Tez rivojlanuvchi bezgakda, ayniqsa, bezgak komasida (tropik bezgak asorati) gematoshizotrop moddalarni (masalan, xinin, xingamin), odatda, katta dozada parenteral kiritiladi. Uch va to'rt kunlik bezgakda to'liq davolanishni faqat gematoshizotrop vositalarni o'zi ta'minlay olmaydi, chunki paraeritrotsitar shakllarni rivojlanishi tufayli hastalik qaytalanishi mumkin.

Shu sababli hastalikni kech qaytalanishini (epidemiya oldin) ximioprofilaktikasi maqsadida paraeritrotsitar shakllarga ta'sir ko'rsatuvchi preparatlarni berish lozim (primaxin).

¹Malaronni (atovakvon + proguanil) ham qo'llashadi.

Tropik bezgak bundan istisno, chunki avval qayd etilganidek u plazmodiylarni rivojlanishida paraeritrotsitar shakllar bo'lmaydi. Shundan kelib chiqib, tropik bezgakni xloridinni o'zi bilan to'liq davolash mumkin.

Jamoat ximioprofilaktikasining asosiy vazifasi (kollektiv epidemiologik ximioprofilaktika) bezgakni bemor odamdan boshqalarga o'tishini oldini olishdir. Bu maqsadda gamontotrop vositalar (primaxin, xloridin)ni qo'llash tavsiya etiladi. Bunda chivin tanasida sporozoitlar hosil bo'lmaydi.

Binobarin, bezgakka qarshi vositalarning ta'sir spektri ularni qo'llashga ko'rsatmalarni belgilashda muhim ahamiyatga egadir.

Amebiazni davolashda qo'llaniladigan vositalar

Issiq o'lka davlatlarida keng tarqalgan amebiazni qo'zg'atuvchi *Entamoeba histolytica* hisoblanadi. Amebiaz ko'proq yo'g'on ichakni jarohatlaydi (amyobali dizenteriya). Bunda amyobalar ham ichak ichida, ham ichak devorida joylashgan bo'ladilar. Ammo ichakdan tashqarida joylashgan jarohat o'choqlariga ega bo'lgan sistemali amebiaz ham bo'lishi mumkin. Ichakdan darvoza venasi (*v.portae*) orqali tarqalib amyobalar gepatit va jigarda absesslar rivojlantirishlari mumkin. Ba'zida o'pka va boshqa a'zolarida absesslar kuzatiladi.

Amebiaz qo'zg'atuvchisini joylashgan joyiga bog'liq holda u yoki bu amebiazga qarshi vositalar zarur bo'ladi. Ular quyidagi asosiy guruhlar¹dan iborat bo'lishlari mumkin:

1. Patologik jarayonni har qanday joylashishida ham samarador bo'lgan amebitsidlar Metronidazol
2. Asosan ichak ichida joylashgan amyobalarga bevochita ta'sir ko'rsatuvchi samarador amebitsidlar Xiniofon
3. Ichak ichida va uning devorida joylashgan amyobalarga bilvosita ta'sir etuvchi amebitsidlar Tetratsiklinlar
4. Ichak devori va jigarda o'rnatilgan amyobalarga ta'sir etuvchi to'qima amebitsidlari Emetin gidrokslorid
5. Asosan jigarda joylashgan amyobalarga samarador ta'sir ko'rsatuvchi to'qima amebitsidlari Xingamin

¹Tasnifga asos qilib JSST (VOZ) taklif qilgan tasnif olingan.

Tasnifda ko'rsatilganidek ichak va ichakdan tashqarida joylashgan amebiazlarni davolashda universal vosita bu metronidazol hisoblanadi. Ichak ichida joylashgan amebiazlarga nisbatan uning samaradorligi pastroq.

Shu sababli uni amyobali dizenteriyada xiniofon yoki yodoxinolin bilan birga qo'llashadi. Metronidazol sistalarga ta'sir etmaydi.

Amebiasdan batamom sog'ayish, uni retsidivlarini va reinfeksiyasini oldini olishda ichak ichida joylashgan amyobalarga faol ta'sir etuvchi

amebitsidlar katta ahamiyatga ega. Ana shunday yoʻnalish taʼsiriga 8-oksixinolin hosilasi xiniofon egadir

Amyobalarga qarshi vositalar taʼsirini asosiy yoʻnalishlari.

Preparat	Ichak amebiazida qoʻllaniladigan vositalar			Ichakdan tashqaridagi amebiazda qoʻllaniladigan amebitsidlar
	Ichak ichida taʼsir etuvchi amebitsidlar	Ichak shilliq qavatida taʼsir etuvchi amebitsidlar	Ichak bakterial florasini daf etuvchi vositalar	
Metronidazol	+	+		+
Emetin gidroxlorig		+		+
Xiniofon	+			
Xingamin				+
Tetratsiklinlar			+	

Xiniofon (yatren)ni bor yoʻgʻi 10-15% meʼda-ichakdan soʻriladi. Shu sababli ichakda moddani amebitsid taʼsiri yuzaga chiqishi uchun zarur boʻlgan katta konsentratsiyasi hosil boʻladi. Preparat kam zahar. Nohush taʼsiriga diareya xos. Koʻz nervini nevriti boʻlishi mumkin.

Xiniofonga tuzilish va taʼsir yoʻnalishi oʻxshash boʻlgan preparat biyodoxinol hisoblanadi.

Amebiazni davolashda ipekakuana (*Cephaelis ipecacuanha*) ildizidan ajratilgan alkaloid emetinni qoʻllash anchagina keng tarqalgan. Dori prearati sifatida emetin gidroxlorigni qoʻllashadi. Uni mushak ichiga kiritishadi, chunki ichilganda u meʼda-ichak traktining shilliq qavatini kuchli qoʻzgʻatadi (koʻpincha reflektor kayt qilish kuzatiladi).

Emetin ichakdan tashqarida (masalan, jigarda katta konsentratsiyada toʻplanadi) va ichak devorida oʻrnashgan amyobalarga taʼsir koʻrsatadi. Ichak ichida oʻrnashgan amyobalarga preparat taʼsir koʻrsatmaydi.

Emetin buyrak orqali davomli vaqt oralig'ida (1 oydan ko'p) ajraladi. Shu sababli u kumulyasiyalanadi va bu xossasi dozasini haddan oshib ketishi tufayli zaharlanishga sabab bo'ladi.

Nohush ta'siri yurak-tomir sistemasi (taxikardiya, aritmiya, yurak sohasida og'riq, gipotoniya), me'da-ichak trakti (ko'ngil aynishi, diareya, qayt qilish), asab-mushak sistemasi (mushaklar holsizligi, tremor, nevrалgiya) tomonidan yuzaga chiqadi. Buyrak va jigar tomonidan ham buzilishlar bo'lishi mumkin. Shuning uchun emetin bilan davolash vaqtida, yurak, buyrak va jigar funksiyalarini nazorat qilish shart. Yurak va buyrakning organik hastaliklarida preparatni qo'llash man etilgan.

Jigarda o'rnashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatish maqsadida jigar to'qimasida katta konsentratsiyada to'planuvchi xingamin muvaffaqiyat bilan qo'llaniladi.

Yuqorida qayd etilgan preparatlar amebiaz qo'zg'atuvchisiga bevosita ta'sir etuvchi amebitsidlarga mansubdir. Shu bilan bir qatorda ichak amebiazini amaliy jihatdan amyobalarga bevosita ta'sir ko'rsatmaydigan tetratsiklinlar bilan davolash mumkin. Ma'lumki, *Entamoeba histolytica* anaerobdir. Uni ichakda yashashi uchun zarur bo'lgan sharoitni kislorodni yutuvchi bakteriyalar yaratadilar.

Tetratsiklinlarni qo'llaganda ichak florasi nobud bo'ladi va bu holat ichak ichida va uning devorida o'rnashgan amyobalarni rivojlanishi va ko'payishiga bilvosita salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday preparatni bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi amyobalarga qarshi vositalar deb atash mumkin.

Amebiazni davolashdagi samaradorligi bo'yicha tetratsiklinlar bevosita ta'sir ko'rsatuvchi amebitsidlardan kuchsizdirlar. O'tkir ichak amebiazini davolashda ba'zan monomitsin qo'llaniladi (ichiladi).

Amebiazni davolashda, ko'pgina holatlarda, metronidazolni qo'llash bilan cheklansa bo'ladi. Shu bilan bir qatorda tez-tez dori moddalarini birga (kombinatsiya) qo'llashadi. Jumladan, amyobali dizenteriyada ichak ichida, uni

devorida joylashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatuvchi hamda ularni jigarga kirib joylashishini oldini oluvchi preparatlarni birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir (masalan, metronidazol + xiniofon, emetin gidroxlorid + tetratsiklin + xiniofon).

Lyambliozni davolashda qo'llaniladigan vositalar

Lyambliozni qo'zg'atuvchisi Giardia (lamblia) intestinalis xisoblanadi. Ichakda lyambliya bo'lganda uning disfunksiyasi kuzatiladi (duodenit, enterit). Lyambliozni davolashda metronidazol, aminoxinol va furazolidonni qo'llashadi

Aminoxinol xinolin unumidir. U lyamblioz, toksoplazmoz, teri leyshmaniozi hamda ba'zi kollagenozlarni davolashda samarador. Ko'p holatlarda preparatni bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. Dispepsik buzilishlar, bosh og'rig'i, quloq shang'illashi, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

Sodda jonivorlar chaqirgan qator hastaliklar farmakoterapiyasi.

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Xingamin – <i>Chingaminum</i>	Enteral, mushakka va tomirga 0,5 g	Sochma, tabletka 0,25 dan; 5% 5 ml eritma ampulalarda
Xloridin – <i>Chloridinum</i>	Enteral 0,01	Sochma, tabletka 0,005 va 0,01 dan
Xinin gidroxlorid – <i>Chininihydrochloridum</i>	Enteral 0,25-0,5; teri ostiga 1,0; tomirga 0,5	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05 dan; 50% eritma 1 ml dan ampulalarda
Primaxin – <i>Primachinum</i>	Enteral 0,009	Tabletka 0,003 va 0,009 dan
Metronidazol – <i>Metronidazolum</i>	Enteral 0,25-0,5; intervaginal 0,5	Tabletka 0,25 va 0,5; sham dori qin tabletkasi 0,5 dan
Xiniofon – <i>Chiniofonum</i>	Enteral 0,5	Sochma, tabletka 0,25 dan
Emetin gidroxlorid – <i>Emetinihydrochloridum</i>	Teri ostiga va mushakka 0,015 g	Sochma, 1% 1 ml eritma ampulada
Trixomonatsid – <i>Trichomonacidum</i>	Enteral 0,1-0,15; intervaginal 0,05	Qin tabletkasi va shamdorisi 0,05
Monomitsin – <i>Monomycinum</i>	Enteral va mushakka 0,25; 2-3% surtma	Tabletka 0,25 dan; 0,25 va 0,5 preparat bo'lgan flakonlar (ex tempore eritiladi)
Solyusurmin – <i>Solusurminum</i>	Tomirga 0,05-0,075	20% eritma 10 ml ampula
Aminoxinol – <i>Aminochinolum</i>	Enteral 0,15	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05

Zamburug'larga qarshi vositalar

Patogen va shartli patogen zamburug'lar keng tarqalgan hastaliklarni (mikozlar¹) rivojlantiradilar. Hastalikni qo'zg'atuvchisiga qarab, ularga mos keluvchi ta'sir spektriga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vosita beriladi. Bundan tashqari preparatni tanlashda ularni o'zlariga xos farmakokinetikasi va zaharliligi ahamiyatlidir.

1. Patogen zamburug'lar bilan qo'zg'atilgan hastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar:

1) Chuqur yoki sistemali mikozlarda (koksidioidomikoz, parakoksidiomikoz, gisto-plazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz)

Antibiotiklar – amfoteritsin B, mikogeptan

Imidazol unumlari – mikonazol, ketokonazol

Triazol unumlari – itrakonazol, flukonazol

2) Epidermomikozlarda (dermatomikozlarda)

Antibiotiklar – grizeofulvin

N-metilnaftalin unumlari – terbinafin (lamizil, terbizil)

Nitrofenol unumlari – nitrofungin

Yod preparatlari – yodning spirtli eritmasi, kaliy yodid

2. Shartli patogen zamburug'lar qo'zg'atgan hastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar (masalan, kandidomikoz)

Antibiotiklar – nistatin, levorin, amfoteritsin B

Imidazol unumlari – mikonazol, klotrimazol

Bis-to'rt ammoniy tuzi – dekamin

Sistemali mikozlarda (gistoplazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda) asosiy davolash preparati – amfoteritsin B (amfostatin, fungizon) dir. U *Streptomyces nodosum* ishlab chiqaradigan polien antibiotigi hisoblanadi.

Bakteriyalar, rikketsiy va viruslarga ta'sir ko'rsatmaydi. Asosan zamburug'lar hujayra membranasi o'tkazuvchanligini va uning transport funksiyasini buzilishi bilan bog'liq bo'lgan fungistatik ta'sirga ega. Amfoteritsin B ning

zamburug‘larga qarshi tanlab ta'sir ko‘rsatishining sababi shundan iboratki, u zamburug‘lar devorining asosiy lipidi bo‘lmish ergosterol bilan bog‘lanadi. (inson va bakteriyalarda asosiy lipid xolesterin hisoblanadi). Amfoteritsin B ga chidamlilik sekin rivojlanadi.

Me‘da-ichak traktidan preparat yomon so‘rilganligi uchun tomir ichiga kiritiladi. Gematoensefalik barerdan amfoteritsin B o‘tmaganligidan uni miya pardalari ostiga kiritiladi. Bundan tashqari uni tana bo‘shliqlariga kiritiladi, ingolyatsiya qilinadi va mahalliy qo‘llashadi. Organizmdan buyrak orqali ajraladi. Preparatni ajratilishi juda sekin kechadi (bir haftada 20-40%).

Amfoteritsin B yuqori zaharlilikka ega. Uni kumulyasiyalanish xossasi buni yana chuqurlashtiradi. Nohush ta'siroti tez-tez kuzatiladi, ularni ko‘pchiligi yetarlicha jiddiy. Amfoteritsin B ni qo‘llaganda dispepsik o‘zgarishlar, isitmalash, qon bosimini tushishi, nefrotoksik ta'sirot anemiya, gipokalsiemiya, neyrotoksik buzilishlar, tromboflebitlar, turli xil allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Amfoteritsin B bilan davolash statsionar sharoitda jigar, buyrak faoliyatini, qon tarkibini va qonda ionlar miqdori muntazam nazorat qilib turish bilan o‘tkaziladi. Jigar va buyrak hastaliklarida amfoteritsin B ni qo‘llash man etilgan.

Sistemali mikozlarni davolashda qo‘llaniladigan imidazol va triazol unumi bo‘lgan sintetik birikmalar zamburug‘lar hujayra membranalarida ergosterol sintezini buzadilar. Bu o‘z navbatida hujayra membranasini funksiyasini buzadi va zamburug‘lar replikatsiyasini susaytiradi.

¹Grekcha mykes - zamburug‘

Sistemali ta'sirga ega bo‘lgan imidazol unumlariga mikonazol, ketokonazol mansub.

Mikonazolni tomir ichiga, enteral, kamdan-kam bosh miya pardalari ostiga (gematoensefalik barerdan yomon o‘tadi) kiritiladi. Koksidioidomikoz, kriptokokkoz, parakoksidiomikoz, blastomikoz hamda disseminirlangan kandidomikozlarda mikonazolni parenteral qo‘llashadi. Mikonazolni qinning

shilliq qavatini jarohatlanishida va dermatomikozlarda mahalliy qo'llashadi. Preparat ko'p nohush ta'sirotlr rivojlantiradi: tromboflebit, ko'ngil aynishi, anemiya, giperlipidemiya, giponatriemiya, kamdan-kam holatlarda leykopeniya, allergik reaksiyalar va boshqalar. Tez-tez rivojlanadigan nohush asoratlari mikonazolni qo'llashni cheklaydi. Preparat amfoteritsinga nisbatan kam zaharroq.

Ketokonazol ichiladi. U ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi va ko'pgina to'qimalarga tarqaladi. Ammo MNSga yomon o'tadi. Uning taxminan 90% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Ketokonazol jigarda metabolizmga uchraydi. Peshob va safro tarkibida ajraladi. $t_{1/2}$ ~8 soat. Preparatni blastomikoz, gistoplazmoz, parakoksidiomikoz, onixomikoz, ko'pgina shilliq qavatlarni Candida bilan jarohatlanishida qo'llashadi. Yuqori darajadagi zaharliligi bilan xarakterlanadi. Gepatotoksik ta'sirga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish kuzatilishi mumkin.

Triazol unumlaridan sistemali mikozlarda flukonazol, itrakonazolni qo'llashadi.

Flukonazol (diflukan, maksosist) enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Gematoensefalik barerdan kerakli miqdorda o'tadi. $t_{1/2}$ ~30 soat. Buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi. Zamburug'lar rivojlantirgan meningit (masalan, kriptokokkoz)larda, koksidioidomikoz, kandidomikozlarda qo'llashadi. Nohush ta'sirotlari: dispepsiya, jigar funksiyasini susayishi, terida toshmalar va boshqalar.

Ushbu kimyoviy guruhga itrakonazol ham mansub. Uni enteral qo'llashadi. Qoniqarli darajada so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi. Preparat jigarda metabolizmga uchraydi. $t_{1/2}$ ~36 soat. Buyrak orqali ajratiladi. Gistoplazmoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda qo'llanadi. Nohush ta'sirlari: dispepsik buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, jigar funksiyasini susayishi, terida allergik toshmalarda namoyon bo'ladi.

Dermatomikozlarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarga antibiotik grizeofulvin va sintetik preparatlar guruhi kiradi.

Grizeofulvin (gritsin, grifulvin)ni *Penicillium griseofulvum* ishlab chiqaradi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha zamburug'larga qarshi qo'llaniladigan antibiotiklardan farq qiladi. Grizeofulvinning fungistatik ta'siri chamasi nuklein kislotalarini sintezini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Sistemali (tarqalgan) mikozlarni rivojlantiruvchi *Candida*, aktinomitsetlar va boshqa zamburug'larga, bakteriyalar, rikketsiyalar va viruslarga u ta'sir ko'rsatmaydi. Dermatomikozlarni grizeofulvin bilan davolashda unga chidamlilik rivojlanmaydi.

Me'da-ichak traktidan preparat yaxshi so'riladi. Qonda 3-4 soatdan so'ng eng katta konsentratsiyasi aniqlanadi. Grizeofulvin ko'p miqdorda keratinni mujassamlashtiruvchi hujayralarda ko'p miqdorda to'planadi va shu sababli terining muguz qavati, tuklar va tirnoqlar dermatomitset zamburug'larga qarshi chidamlilik orttiradilar. Grizeofulvin organizmdan sekin ajraladi. Qon zardobidagi miqdorini 50% kamayishi taxminan 20 soatlarda kuzatiladi. Preparatning kattagina qismi organizmda metabolizmga uchraydi (jigarda). Bunda hosil bo'lgan birikmalar va o'zgarmagan grizeofulvin buyrak va ichak orqali chiqariladi.

Dermatomikozlarda rezorbtiv ta'sir uchun preparat ichiladi. Surtma sifatida dimetilsulfoksid (DMSO) bilan birga mahalliy qo'llashadi. Grizeofulvin bilan davolashni boshqa zamburug'larga qarshi vositalarni birgalikda mahalliy qo'llash yaxshi natija beradi.

Terbinafin (lamizil, terbizil) samarador sintetik preparatdir. U zamburug'larning hujayra qobig'i hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan ergosterol sintezini susaytiradi. Fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Enteral kiritiladi. Terida, teri osti yog' to'qimasida yig'iladi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak bilan ajraladi. Asosan onixomikozda (tirnoqlarni jarohatlanishi) qo'llaniladi. Boshqa dermatomikozlarda (trioxofitiya, mikrosporiya), terini *Candida* bilan

jarohatlanishida, kepakli temiratkida ham samarador. Preparatni enteral qo'llaganda ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, terida toshmalar, ba'zida mushaklar va bo'g'imlarda og'riq, kamdan-kam hollarda jigar funksiyasida salbiy o'zgarishlar kabi nohush ta'sirotlar kuzatiladi. Terbinafinni krem ko'rinishida mahalliy ham qo'llashadi. Terining zamburug'li hastaliklarida bir qator dorilarni mahalliy qo'llashadi mikonazol, klotrimazol, undetsilen kislotasi preparatlari va uning tuzlari (masalan, "sinkundan", "undetsin", mikoseptin surtmalari), nitrofungin, yod preparatlari va boshqalar.

Kandidomikozlarni¹ davolashda nistatin (fungistatin, mikostatin) antibiotigini ayniqsa ko'p qo'llashadi. Uni *Streptomyces noursei* ishlab chiqaradi. Amfoteritsin B kabi polien tuzilishli antibiotiklarga mansub. Nistatinning fungistatik va fungitsid ta'siri *Candida* tipidagi zamburug'larning hujayra qobig'i o'tkazuvchanligini buzilishi bilan bog'liqdir. Kandidamikozlarni davolashda nistatinga chidamlilik odatda rivojlanmaydi. Bakteriyalarga preparat juda katta konsentratsiyalardagina ta'sir etganligidan u amaliy ahamiyatga ega emas. Kandidamikozni septik shaklida nistatin ichilganda qonda fungistatik konsentratsiya hosil qiladigan juda katta dozalarda qo'llangandagina samarador. Keng tarqalgan kandidomikozda nistatinning samaradorligi yetarlicha bo'lmasa uni amfoteritsin B bilan almashtirishadi.

Kandidomikoz bilan me'da-ichak trakti jarohatlanganda nistatin enteral qo'llaniladi. U ichakdan yomon so'riladi. Uni mahalliy ham qo'llashadi.

Bemorlar nistatinni yaxshi qabul qiladilar. Uning zaharliligi past. Nohush ta'sirotlar sifatida ba'zan dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, diareya)ni kuzatishadi.

Kandidomikozlarni davolashda levorin yoki uni natriyli tuzini qo'llashadi. Levorin polien guruhi antibiotiklariga mansub. *Streptomyces levoris* mahsulotidir. Nistatinga nisbatan zaharliroq. Mikoz chegaralangan yoki disseminirlangan bo'lishi mumkin. Nohush ta'sirotlarni ko'proq rivojlantiradi. Nistatin samarasiz bo'lgan ba'zi holatlarda shifobaxsh ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu zamburug'larga qarshi preparatlar guruhiga mikonazol kabi imidazol hosilasi bo'lgan klotrimazol ham mansub. Asosan polien antibiotiklariga chidamlilik orttirgan kandidomikozlarda mahalliy qo'llashadi. Preparatning zaharliligi yuqori bo'lganligidan uni boshqa yo'l bilan kiritish mumkin emas.

Kandidomikozlarni davolashda ba'zan bis-to'rtlik birikma dekaminni mahalliy qo'llaniladi. U antibakterial va fungistatik ta'sirga ega. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

¹Kandidomikozlarni qo'zg'atuvchisi bo'lib odatda *Candida albicans* hisoblanadi. U ko'proq me'da-ichak trakti, bronxlar, jinsiy a'zolarining shilliq qavatlarida hamda terini shikastlaydi

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Amfoteritsin B – <i>Amphotericinum B</i>	Tomir ichiga tomchilab, sirtga surtma, ingalyasiya	Flakonlar 50000 TB; 15 va 30 g surtma (1 g da 30000 TB)
Ketokonazol – <i>Ketoconazole</i>	Ichish uchun	0,2 g tabletkalar
Flukonazol – <i>Fluconazole</i>	Tomir ichiga, ichish uchun	0,2% eritma ampulalarda; kapsula 0,05; 0,1 va 0,2 g dan; 0,5% sirop
Grizeofulvin – <i>Griseofulvinum</i>	Ichish uchun	0,125 g tabletkalar
Terbinafin – <i>Terbinafine</i>	Ichish uchun, sirtga	0,125 va 0,25 g tabletkalar; 1% surtma
Nitrofungin – <i>Nitrofungine</i>	Sirtga	25 ml dan flakonlarda
Nistatin – <i>Nystatinum</i>	Ichish uchun, rektal, intravaginal, sirtga	250000 va 500000 TB tabletkalar; shamchalar, 15 va 30 g surtma (1 g da 100000 TB)
Levorin – <i>Levorinum</i>	Ichish uchun, sirtga, lunjga, intravaginal	500000 TB tabletkalar, shimiladigan tabletkalar, 1 g da 500000 TB bo'lgan surtma 30 va 50g
Dekamin – <i>Decaminum</i>	Til ostiga, lunjga, sirtga	0,00015 li karamel; 0,5% va 1% surtma 30 va 60 g dan

ADABIYOTLAR

Asosiy:

1. Azizova C.C. Farmakologiya. darslik, T.:2005.
2. Faxruddinov.S.F. Farmakologiya. darslik, T.:1997.
1. Xarkevich D.A. Farmakologiya. - M.: Meditsina, 2009.
2. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva. – M.: Meditsina, 2007.
3. Spravochnik Vidal. – M., 2010.
4. A.T.Burbello, A.V.Shabrov. Sovremennye lekarstvennye sredstva.- Moskva,2007

Qo'shimcha:

1. Katsung B.G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. Monografiya. Sankt-Peterburg – Moskva, 1998.
2. Obshaya vrachebnaya praktika. Klinicheskie rekomendatsii farmakologicheskoy spravochnik. Pod. Red. I.N. Denisova, YU.L. Shevchenko, F.G. Nazirova. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
3. [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html); [://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm](http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm);
4. <http://max.1gb.ru/farm/>;
5. [://nmu-student.narod.ru/farmacology](http://nmu-student.narod.ru/farmacology);
6. [://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696](http://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696);
7. [://www.ronl.ru/formakologiya/](http://www.ronl.ru/formakologiya/); [://www.evrocet.ru/cshop/book-18921](http://www.evrocet.ru/cshop/book-18921);
8. [://www.visma.ac.ru/~pharm/](http://www.visma.ac.ru/~pharm/); [://WWW.JEDI.RU/book-189216-115.html](http://WWW.JEDI.RU/book-189216-115.html).

GLOSSARIY

TERMENLAR	O'zbekcha sharxi	Ingliz tilidagi sharxi
Enteral usul	dorilarning oshkozon-ichak yo'li orkali yuborishga aytiladi: til ostiga, og'iz orkali, zond bilan 12 barmokli ichakka va to'g'ri ichakka xukna kilish.	Enteral route drugs - in the gastrointestinal tract (GIT).
Parenteral usul	dorilarni oshkozon-ichakdan tashkari yo'llar orkali yuborishga aytiladi. Teri orasiga, shillik kavatlarga, teri ostiga, bo'shliklarga, mushaklar orasiga, venalarga, arteriyalarga, orka miya kanaliga, suyaklar orasiga, Yurak mushagiga, bo'g'implarga, ionaforezlar kiradi.	The parenteral route of administration of drugs (injection) - the introduction of drugs to bypass the digestive tract (. See diagram below). Injections are widely used in medical practice.
Presinaptik parda	- gangliyagacha bo'lgan kism	presynaptic membrane (Membrana presynaptica, LNH; pre synapse +) portion of the surface membrane of nerve fibers, through which neurotransmitter is released into the synaptic cleft; structural element of the synapse.
Postsinaptik parda	gangliyadan keyingi kism	Postsynaptic membrane Specialized area of the postsynaptic membrane are adrenergic receptors.
Nerv sinapslari	deb nervni nerv bilan va nervni organ bilan tutashgan joyiga aytiladi. Sinaps atamasi ingliz fiziologi SHerrigton tomonidan kiritilgan	Synapse (Greek $\sigma\lambda\lambda/\alpha\upsilon\zeta$, from $\alpha\upsilon\upsilon\alpha\tau\chi\epsilon\iota\nu$ -. Connection link) - a place of contact between two neurons or between a neuron and a receiving signal effector cell.
Xolinoretseptor larni ko'zg'atuvchi moddalar	xolinomimetiklar,ularni falajlovchi moddalar-xolinolitiklar deb ataladi.	substances stimulating cholinergic receptors - biochemical systems of the body, which responds to acetylcholine. Cholinergic receptors are not homogeneous.
Maxalliy og'rik	deb sezuvchan nerv	Local anesthetics or local

koldiruvchilar	(afferent) oxirida va nerv tolalarida xosil bo'layotgan nerv impulslarni va ularning nerv tolalaridan o'tkazuvchanligini yo'kotuvchi moddalarga aytamiz.	anesthetics - drugs that cause local numbness, pain in the first place.
M-xolinolitiklar	deb, parasimpatik nervning postganglionar tolalar bilan bog'liq a'zo tukimasida joylashgan postsinaptik parda M-xolinoretseptorlarini tusuvchi va shu sababli nerv impulsining utishini bartaraf etadigan vositalarga aytiladi.	M-anticholinergics have the ability to block the M-cholinergic receptors, they become insensitive to acetylcholine, which is formed in the endings of postganglionic parasympathetic (cholinergic) nerves.
Ganglioblokatorlar	deb simpatik va parasimpatik tugunlari (gangliyalari), xamda bo'yрак usti bezini miya kismidagi n-xolinoretseptorlarni tanlab falajlovchi moddalarga aytiladi.	Ganglioplegic - a group of n-acting anticholinergics, acting mainly on nikotinchuvstvitelnye receptors on the postsynaptic membrane of synapses located in autonomic ganglia.
Miorelaksantlar	deb, xarakatlantiruvchi nervlar oxiridagi skelet mushaklarini n-xolinoretseptorlarini tanlab vaktincha falajlovchi moddalarga aytiladi.	Muscle relaxants (Latin myorelaxantia; from myo -muscle + relaxans, relaxantis -weakening, to dissolve.) -Medicines that reduce the tone of the skeletal muscles with a decrease in motor activity up to complete immobilization.
Adrenoretseptorlar	deb asosan simpatik nerv tolalarining postsinaptik kismini oxirida ajralib chiqib o'z ta'sirini ko'rsatadigan va bu ta'sirni kabul kilib oladigan effektor organning oqsillardan iborat membranalariga aytiladi.	Adrenergic receptors -receptors adrenergic substances. All adrenergic receptors belong to the GPCR. They react to adrenaline and noradrenaline. There are several groups of receptors, which differ in effects mediated localization and affinity to various substances: α_1 -, α_2 -, P_1 -, P_2 , β_1 -adrenergic receptors.
adrenoretseptorlar	o'z tabiatiga ko'ra yana 2 kichik gruppaga bo'linadi: α_1 — adrenoretseptorlar ko'prok postsinaptik joylashgan, bularni asosan noradrenalin ko'zg'atadi.	• α_1 - and β_1 -receptors localized mainly in the postsynaptic membrane and react to the action of noradrenaline released from nerve endings of the

		postganglionic neurons of the sympathetic division.
P₁ adrenoretseptorlar	— asosan Yurakda, Yurak o'tkazuvchi sistemasida va ichakda joylashgan. Bular ko'zg'alganda shu organlarning funksiyasi susayadi, fakat Yurak ishi oshadi.	P ₁ - localized in the heart, the stimulation frequency leads to an increase (positive chronotropic effect) and force of cardiac contractions (positive inotropic effect) in addition, increases the myocardial oxygen consumption and increase blood pressure. It is also localized in the kidneys, being receptors juxtaglomerular apparatus.
P₂ adrenoretseptorlar	asosan bronxlarda, tomirlarda, bachadonda, skelet muskullarida bo'ladi. Buretseptorlarko'zg'algandabuorganlarnifunksiyasisusayadi.	P ₂ - are located in the bronchioles, the stimulation causes dilation of the bronchial tubes and the removal of bronchospasm.
Adrenalin	Yurak mushaklarini kiskaruvchanligi va ko'zg'aluvchanligini oshiradi, kon bosimi ko'tariladi,	Adrenaline (epinephrine) - the main hormone of the adrenal medulla and a neurotransmitter. On chemical structure is a catecholamine.
Adrenolitiklar	adrenoblokatorlar deb xam yuritiladi. Ularning asosiy farmakologik xossasi a va b adrenoretseptorlarni tusib, simpatik nerv oxiridan impulslarning tukima va a'zolarga utishini tuxtatadi.	Blockers - chemicals blocking receptors for neurotransmitters adrenaline group (epinephrine, norepinephrine). They are diverse group of reagents acting on different types of adrenergic receptors.
Narkoz vositalari	deb narkoz paydo kiluvchi moddalarga aytiladi. Bu gruppamoddalariga MNS-ni umumiy tinchlantiruvchi moddalar kiradi. Narkotik dorilar ta'sirida MNS-	Anesthesia (. Ancient Greek vapKooaic; - numbness, stupor; Synonyms: general anesthesia, general anesthesia) - an artificially induced state of
	sida kaytadan o'z xoliga kaytib keluvchi umumiy falajlash protsessi yuzaga chikadi.	reversible inhibition of the central nervous system, in which there is sleep, loss of consciousness and memory (amnesia), skeletal muscle relaxation, reduction or disabling certain reflexes,
Gazsimon narkoz moddalari	- nafas yullarini ta'sirlantirmaydi, narkoz kuzgalish davrisiz tezda	Unlike liquid drugs (ether, chloroform, etc.), The action of

	boshlanadi, ichki a'zolarga salbiy ta'sir kursatmaydi, narkoz berish tuxtatilgandan keyin uygonish tezda namoyon buladi va asoratlar kuzatilmaydi. Gazsimon narkoz moddalarining asosiy kamchiligi, xirurgik narkoz davrida tana mushaklarining bushashishi tulik bulmaydi, narkoz xolati yuzakirok utadi.	gaseous differs rapid sleep onset and rapid awakening. This is due to their high diffusion capacity, rapid saturation of the blood and tissues. In the body of the gas drugs do not decompose, do not come into connection with the body's cells are highlighted in an unmodified form, does not act on parenchymal organs. In this regard, gas anesthesia may be used in patients who are contraindicated other anesthesia.
Noingalyasion narkoz moddalari-	uchmaydigan moddalar bulib, venaga va tugri ichak orkali yuborishga muljallangandir.	parenteral (intravenous, ventilator with intravenous, intramuscular, rectal, and others
Uxlatuvchi dorilar	deb-tabiiy uykuga yakin uyku chakiruvchi preparatlarga aytamiz. Bu dorilar ta'sirida, uykuni yuzaga chikishi tezlashadi, chukurligi xamda vakti oshadi. Uyku dorilari kichik dozalarda tinchlantiruvchi sedativ ta'sir, o'rtacha dozalarda esa uxlatuvchi va katta dozalarda narkotik ta'sir ko'rsatadi.	Hypnotics (from the Latin Hypnotica;... Blue hypnotics, mouth) - a group of psychoactive drugs used to facilitate sleep onset and ensure its sufficient length, as well as during anesthesia.
Analgetiklar	deb og'rik koldiruvchi dorilarga aytiladi. Ular organizmda ro'y beradigan turli xildagi og'riklar yuzaga chikkanda ishalatiladi.	Analgesic (from the ancient Greek av -. Without, against + aXynarc; - pain), pain medication - a drug of natural,
		semi-synthetic and synthetic origin, intended to relieve pain - analgesia.
SHizofreniya	surunkali kechadigan ogir kasallik bulib, vakti-vaktida xuruj kilib turishi va xurujlari turlicha namoyon bulishi bilan ta'riflanadi. Masalan, uning maniakal, paranoid, depressiv shakllari bor. Kasallik xuruj kilib kolgan maxalda psixomotor kuzgalish xolati vujudga keladi.	Schizophrenia (from the ancient Greek ax^io -. Split and cppf v - mind, reason), formerly the Latin. Dementia praecox («premature dementia") - polymorphic mental disorder or group of mental disorders
Antidepressantl ar	deb, ruxan tushkunlik xolatini, kayfiyatni yaxshilaydigan preparatlarga aytiladi. Ma'lumki,	Antidepressants - psychotropic drugs used primarily to treat depression, have an impact on the

	ayrim ruxiy xolatlar ruxiy tushkunlik, kam xarakatchanlik, kam xafsalalik va kayfiyatning buzilishi bilan kechadi.	level of neurotransmitters, particularly serotonin, norepinephrine and dopamine. In depressed patients, they improve mood, reduce or relieve depression, lethargy, apathy, anxiety, restlessness, irritability and emotional stress, increases mental alertness, normalize the phase structure and the duration of sleep and appetite.
Nootroplar.	termin-nomi 1972 y piratsitam preparatining avtori K.Jiurdja tomonidan berilgan. Bu yunoncha so'z bo'lib (noos-fikr yuritish va tropos-intilish) asosan bu moddalar ruxiy va akliy faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.	Nootropics, they also neyrometabolicheskie stimulants - drugs intended to provide a specific impact on higher functions of the brain. It is believed that nootropics can stimulate mental activity, to enhance cognitive function, improve memory and increase the ability to learn.
Psixostimulyatorlar	deb-kayfiyatni, psixomotor faollikni oshiruvchi, akliy va jismoniy charchokni yo'kotuvchi moddalarga aytiladi. Bularga ko'yidagi dorilar kiradi:	Psychostimulants - psychoactive substance activating mental and, to a lesser extent, physical activity of the body. They stimulate higher mental functions, quickly relieve fatigue,
		drowsiness and fatigue, increase motivation and performance, improve mood
Gipoxromli anemiyada .	eritrotsitlardagi gemoglobin mikdori kamayib ketadi, chunki ma'lum sabablar natijasida gemoglobinni normal sintezi uchun temir moddasi etishmay koladi.	Hypochromic anemia (hypochromia, gipohromaziya) - the generic name for forms of anemia in which the color component of blood, due to a lack of hemoglobin, less than 0.8.
Giperxromli anemiyada	eritrotsitlardagi gemoglobin mikdori normaga nisbatan oshib ketadi, ammo lekin eritrotsitlarning mikdori juda kamayib ketgan bo'ladi yoki etilmagan xolda bo'ladi.	hyperchromic anemia is a sharp decrease in red blood cells in the background of a slight decrease in hemoglobin, which means an increased content of the latter in each individual red blood cell.

		This gives them a bright red color. That is why this type of anemia called hyperchromic.
Antikoagulyantlar	deb qonning ivish protsessini susaytiruvchi moddalarga aytiladi. "Anti"-grekcha suz -karshi va lotin suzi "soagulatio" kuyilishidan iborat. Bu gruppada preparatlar tromblar xosil bulishini oldini olishda va tromboembolik kasalliklarda keng ishlatiladi.	Anticoagulants (from anti ... and Latin coagulans, born deaths coagulantis -.. Causes clotting) - chemicals and drugs that suppress the activity of clotting and prevent blood clots.
Antibiotiklar	turli mikroorganizmlarning kupayishi va usishi davomida xosil buladigan, kimyoviy tuzilishi buyicha murakkab biologik faolmoddalar.	Antibiotic - a substance of microbial, animal or vegetable origin that can suppress the growth of certain microorganisms, or induce their death
Sil-	surunkali yukumli kasallik bulib, uni 1882 yili R. Kox aniklagan mikobakteriyalar keltirib chikaradi. Kasallik tananing xamma a'zolarida bulishi mumkin. Lekin kupincha upkani va kisman buyrakni jaroxatlantiradi	Tuberculosis (from the Latin tuberculum -. «Hump») - a widespread infectious disease in the world of humans and animals caused by various species of mycobacteria from the group of Mycobacterium tuberculosis complex (M. tuberculosis and other closely
		related species), or otherwise sticks Koch
Moxov	(lepra) mikobakteriyalar keltirib chikaradigan surunkali ogir kasallik. Moxovning 4 turi ma'lum: lepramatoz, tuberkuloid, aralash va oralik turlari.	Leprosy - chronic granulomatosis (chronic infectious disease) caused by Mycobacterium flowing mainly affecting the skin, peripheral nervous system, sometimes the anterior chamber, the upper respiratory tract above the larynx, testes, as well as the hands and feet
Gijja (gelment) Lar	odam va xayvon organizmida tekinox'rlik kiluvchi chuvalchangsimon jonivorlar bo'lib, gelmentoz kasalligini keltirib chikaradi.	Helminths (worms in the vernacular, from ancient Greek eXfiivc< -. A parasitic worm, the worm) - the common name of parasitic worms that live in humans, other animals and plants, causing helminthiasis.

Фармакология относится к сфере образования «Общественное обеспечение и здравоохранение» (500000) и «Здравоохранение» (510000). Учебник подготовлен согласно типовой программе для студентов всех факультетов медицинских ВУЗов, утверждённый Министерством высшего и среднего специального образования и Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. Предмет фармакологии в учебном плане относится ко 2-блоку доклинических предметов и на него выделено 206 часов. Состоит из четырёх разделов: введения, общей и частной фармакологии, общей рецептуры. Частная фармакология состоит из 34 глав, в которой дана характеристика, классификация, основные препараты с указанием их свойств, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты и формы выпуска. Учебник предназначен для изучения основ фармакотерапии основных заболеваний, встречающихся в клинической практике. Он может быть полезным не только для студентов-бакалавров медицинских ВУЗов, но и для магистров, врачей и научных сотрудников, работающих в создании и использовании лекарственных средств. В учебнике имеется 52 иллюстрации, 122 таблицы, 4 фотографии, 51 рисунок.

Pharmacology belongs to the field of education “Public provision and health”(500000) and “Health care”. This book is prepared according to the standard program for students of all faculties of the medical institute, approved by the Ministry of Higher and Secondary education and the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The subject of pharmacology in the teaching relates to a 2-block of preclinical subjects and studied in 206 hours. It consists of four sections: introduction, general and private pharmacology and general recipe. Private pharmacology consists of 34 chapters, in which the characteristics, classification, basic medicines are given, with a description of

their properties, indications and contraindications for use, side effects and form of release. The book is intended to study the basics of pharmacotherapy of major diseases encountered in clinic practice. It can be useful not only for undergraduate students of medical institutes , but also for masters , doctors, and scientists working in the creation and use of medicines. There are 52 illustrations, 122 tables, 4 photos, 51 drawings in the book.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	10
1.Цели и задачи фармакологии. Его роль в других медицинских науках	10
2. История развития фармакологии.....	12
3.О создании новых лекарственных средств.....	23
4. Основные разделы фармакологии. Принципы классификации лекарственных средств.....	26
II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	27
1. Фармакокинетика лекарственных средств.....	27
2. Способы введения лекарственных средств в организм. Всасывание.....	27
3. Распределение лекарственных средств в организме. Биологические барьеры. Депонирование	34
4. Химические превращения лекарственных средств биотрансформация, метаболизм.....	36
5. Пути выведения лекарственных средств из организма.....	38
6. Фармакодинамические параметры лекарственных средств.....	42
6.1. Механизм действия лекарственных средств и локализация.....	42
6.2. Виды действия	45
6.3. Значение индивидуальных свойств и состояния организма в развитии лекарственного эффекта.....	61
7. Основные виды лечения лекарственными средствами	64
8. Основные принципы лечения острых отравлений лекарственными средствами.....	65
III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	72
1. Средства влияющие на периферическую нервную систему.....	73

1.1. Лекарственные средства, стимулирующие окончания афферентных нервов	73
1.1.2. Лекарственные средства, понижающие чувствительность окончаний афферентных нервов или препятствующие их возбуждению	73
1.2. Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию.....	78
1.2.1. Средства влияющие на холинергические синапсы.....	87
1.2.2. Средства влияющие на мускарино- и никотиночувствительные холинорецепторы.....	91
1.2.3. Антихолинэстеразные средства.....	93
1.2.4. Средства стимулирующие м-холинорецепторы.....	98
1.2.5. М-холиноблокаторы.....	99
1.2.6. Средства стимулирующие н-холинорецепторы.....	105
1.2.7. Н-холиноблокаторы.....	112
1.3. Средства влияющие на адренергические синапсы.....	117
2. Средства влияющие на центральную нервную систему.....	138
2.1. Средства для наркоза. Этиловый спирт. Снотворные средства.....	138
2.2. Анальгетики	156
2.3. Нейролептики.....	181
2.4. Антидепрессанты.....	192
2.5. Ноотропные средства.....	200
3. Средства влияющие на сердечно-сосудистую систему.....	202
3.1. Кардиотонические средства ,сердечные гликозиды.....	204
3.2. Противоаритмические средства.....	217
3.3. Средства применяемые при недостаточности коронарной недостаточности.....	242
3.4. Гипотензивные средства.....	246
3.5. Веносклеротерапия.....	263
4. Лекарственные средства влияющие на органы дыхания	267

4.1. Средства применяемые при отеке легких.....	283
5. Средства, влияющие на аппетит.....	287
5.1. Средства, применяемые при нарушении функции желудка.....	287
5.2. Средства, способствующие растворению желчных камней.....	290
5.3. Средства, влияющие на моторику кишечника.....	307
5.4. Средства, применяемые при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы.....	311
5.5. Диуретики. Средства, влияющие на миометрий.....	316
6. Мочегонные средства. Средства влияющие на миометрий.....	322
6.1. Мочегонные средства.....	322
6.2. Лекарственные средства, влияющие на кроветворение.....	329
7. Препараты влияющие на кроветворение.....	334
7.1. Средства, понижающие свёртывание крови.....	339
8. Лекарственные средства, регулирующие процессы обмена веществ.....	345
8.1. Гормональные препараты имеющие белково-полипептидную структуру.....	345
8.2. Средства, применяемые при гиперлипотеинемии.....	409
8.3. Средства применяемые при ожирение.....	424
8.4. Препараты применяемые при остеопорозе и подагре.....	430
8.5. Противовоспалительные и противоатеросклеротические средства.....	442
9. Противомикробные средства.....	477
9.1. Антисептические и дезинфицирующие средства.....	478
9.2. Антибактериальные химиотерапевтические средства.....	480
9.3. Антибиотики.....	492
9.4. Сульфаниламидные препараты.....	537
9.5. Производные хинолона.....	544
9.6. Синтетические антибактериальные средства имеющие разную химическую структуру.....	548
9.7. Противотуберкулезные средства. Противовирусные и	

противосифилитические препараты.....	550
9.8. Противосифилитические препараты.....	552
9.9. Противотуберкулезные средства.....	552
9.10. Противовирусные препараты.....	565
9.11. Противопротозойные и противогрибковые средства.....	582

CONTENT

INTRODUCTION.....	10
1. Objectives and tasks of pharmacology. Its role in other medical sciences	10
2. The history development of the science of Pharmacology	12
3. Creation of new medicines	23
4. The main sections of pharmacology. Principles of classification of drugs...	26
 II. GENERAL	
PHARMACOLOGY.....	27
1. Pharmacocinetic parameters of drug.....	27
2. Ways of introducing of drugs. Absorption	27
3. Distribution of drugs in the body. Biological barriers. Deposition.....	34
4. Chemical transformations bio transformation , the metabolism of drugs.....	36
5. Ways of removal of drugs.....	38
6. Pharmacination of medicinal materials.....	42
6.1. Mechanism and localization of the medicines.....	42
6.2. Types of effects	45
6.3. The significance of the personality and condition of the organism in the development of drug effects	61
7. Drugs with basic types treatment	64
8. General principles of treatment of acute drug poisoning.....	65
 III. PRIVATE pharmacology	72
1. Drugs affecting the peripheral nervous system.....	73
1.1. Drugs stimulating afferent nerve endings	73
1.1.2. Drugs reducing sensibility of afferent nerve endings or block excitation.....	73

1.2. Drugs affecting efferent nerve endings.....	78
1.2.1. Drugs affecting cholinergic synapse	87
1.2.2. Anticholinergics.....	91
1.2.3. Drugs affecting cholinergic receptors (nicotinic and muscarinic)	
1.2.4. Drugs affecting m-cholinergic receptors	93
1.2.5. M-cholinergic blocker.....	98
1.2.6. Drugs affecting n-cholinergic receptor.....	105
1.2.7. N-cholinergic blocker.....	112
1.3. Drugs affecting adrenergic synapse.....	117
2. Drugs affecting the central nervous system.....	138
2.1. Anesthetics, alcohol, sleeping pills	138
2.2. Analgesics	156
2.3. Neuroleptics	181
2.4. Antidepressants.....	192
2.5. Nootropics.....	200
3. Drugs affecting cardiovascular system.....	202
3.1. Cardiotonics ,cardiac glycosides.....	204
3.2. Antiarrhythmic	217
3.3. Drugs used in violation of coronary circulation.....	242
3.4. Antihypertensive drugs.....	246
3.5. Venous sclerotherapy.....	263
4. Drugs affecting the function of respiratory organs.....	267
4.1. Drugs used for pulmonary edema.....	283
5. Drugs affecting the appetite	287
5.1. Drugs used for gestational dysfunction.....	287
5.2. Choleretics	290
5.3. Means that affect bowel movement activity.	307

5.4. Applied in the case of breast pancreatic imbalance function	311
5.5 Drugs used for impairment of pancreatic function.....	316
6. Diuretics. Medicines that affect miometry.....	322
6.1.Emictory remedy.	322
6.2. Medicines that affect miometry.....	329
7. Blood systems that affect means platelet aggregation, blood clotting and fibrinolysis affecting means.	334
7.1. Regulatue drug the mertobolic process	339
8. Hormonal drugs with protein polipeptide structure	345
8.1. Applicable in giperlipoproteinemia.....	345
8.2. Double facilities	409
8.3. Means used for obesity	424
8.4. Otheoporosis and podgarian data materials	430
8.5. Anti-inflammatory and anti-atherosclerotic drugs.....	442
9. Antimicrobial drugs	477
9.1. Antiseptic and disinfectants.	478
9.2. Antibacterial chemotherapy tools	480
9.3. Antibiotics	492
9.4. Sulfonamides drug	537
9.5. Xinolon units	544
9.6. Significance for different chemical construction Antibacterial effects	548
9.7.Tuberculosis facilities. Virus and power equivalents	

Syphilis itching devices	550
9.8.Anti- syphilis.....	552
9.9.Anti-tuberculosis	552
9.10. Antiviral means.....	565
9.11. The simplest animals and fungi drugs	582