



X.U. ALIYEV, M.J. ALLAYEVA

# KLINIK FARMATSIYA



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

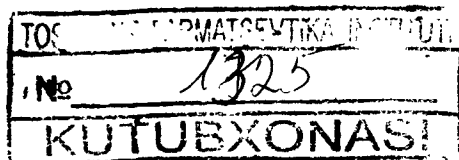
TOSHKENT FARMATSEVIKA INSTITUTI

---

X.U.ALIYEV, M.J.ALLAYEVA

# KLINIK FARMATSIYA

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi  
farmatsevtika oliy ta'lim muassasasi talabalari uchun  
darslik sifatida tavsiya etgan*



«TAFAKKUR» nashriyoti  
Toshkent — 2011

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI DAVLAT  
MUSTAQILLIGINING  
20 YILLIGIGA BAG‘ISHLANADI**

**УДК: 615.1 (075)**

**52.81**

**A 49**

**Алиев Хабибулло,**

**Клиник фармация/Дарслик/Х. Алиев, М. Аллаева.  
- Т.: Tafakkur, 2011. — 244 б.**

**ББК 52.81 я 73**

***Taqrizchilar:***

**Z.Z. Xakimov** – tibbiyot fanlari doktori, professor;

**M.N. Maxsumov** – tibbiyot fanlari doktori, professor

Malakali klinik farmatsevt dori vositalari haqida to‘liq ma‘lumotlar-ga ega bo‘lishi va kasalliklarni davolashda farmakoterapiyani to‘g‘ri tashkillashtirishi lozim. Klinik farmatsiya darsligi respublikada birinchi marta chop etildi.

Darslik umumiy va xususiy qismlarga ajratilgan bo‘lib, 10 bobdan iborat. Umumiy qismida klinik farmatsiya fanining vazifalari, prinsiplari, dori moddalarning odam organizmiga yuborilish usullari, so‘rilishi, taq-simlanishi, biokimyoviy o‘zgarishlarga uchrashi va organizmdan chiqib ketishi to‘g‘risidagi ma‘lumotlar keltirilgan. Xususiy qismda esa eng ko‘p tarqalgan kasalliklarning turlari, kelib chiqish sabablari, patogenezi va farmakoterapiyasi bayon etilgan.

Maskur darslik asosan farmatsevtika instituti talabaları uchun mo‘l-jallangan bo‘lib, undan tibbiyot instituti va tibbiyot kollejlari talabaları hamda klinik farmatsiya fanini puxta egallamoqchi bo‘lgan mutaxassislar ham foydalanishlari mumkin.

ISBN 978-9943-24-040-7

© X.U. Aliyev, M.J. Allayeva, 2011.

© «TAFAKKUR» nashriyoti, 2011.

## MUNDARIJA

Qisqartma soʻzlar.....	6
Soʻzboshi.....	8

## UMUMIY QISM

### I BOB. KLINIK FARMATSIYA FANIGA KIRISH

1.1. Klinik farmatsiyaning umumiy prinsiplari.....	10
--	----

### II BOB. DORI MODDALARINING ORGANIZMGA YUBORILISHI VA SOʻRILISHI

2.1. Dorilarni tanaga kiritish yoʻllari.....	14
2.2. Dorilarning soʻrilishi.....	17

### III BOB. DORI MODDALARINING FARMAKOLOGIK TAʼSIRIGA BOGʻLIQ KOʻRSATKICHLAR

3.1. Dori moddalarining oqsillar bilan bogʻlanishi va organizmda taqsimlanishi.....	19
3.2. Dori moddalarining metabolizmi.....	22
3.3. Dori moddalarini organizmdan chiqarilish yoʻllari.....	28

### IV BOB. DORI MODDALARINING OʻZARO TAʼSIRLASHUVI

4.1. Dori moddalarining oʻzaro taʼsiri va dorilar bilan davolashda nojoʻya taʼsirlarni yuzaga chiqishi.....	31
---	----

## **II. XUSUSIY QISM**

### **V BOB. YURAK QON TOMIR KASALLIKLARINING KELIB CHIQISH SABABLARI, TURLARI VA ULARNI DAVOLASH ASOSLARI**

5.1. Yurak ishemik kasalliklari , ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....	37
5.2. Ateroskleroz kasalligi, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi asoslari.....	49
5.3. O‘tkir va surunkali yurak yetishmovchilik kasalligi, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi prinsiplari.....	56
5.4. Aritmiyalar patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya prinsiplari.....	65
5.5. Arterial gipertenziyalar, ularning patogenezi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....	81

### **VI BOB. YUQORI NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARI VA ANEMIYA HOLATLARINI RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI**

6.1. Yuqori nafas yo‘llari kasalliklari, patofiziologiyasi va ularning ratsional farmakoterapiyasi.....	96
6.2. Anemiya kasalligi etiologiyasi, patogenezi va uning ratsional farmakoterapiyasi.....	110

### **VII BOB. MARKAZIY NERV TIZIMIGA TA’SIR ETUVCHI, OG‘RIQ QOLDIRUVCHI VA YALLIG‘LANISHGA QARSHI PREPARATLARNING RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI**

7.1. MNT ga ta’sir etuvchi ba’zi preparatlarning klinik farmakologiyasi.....	127
7.2. Og‘riq qoldiruvchi preparatlarning klinik farmakologiyasi va ularning tibbiyotdagi roli.....	137
7.3. NYaQP larning klinik farmakologiyasi va ularning tibbiyotdagi roli.....	146

## **VIII BOB. OSHQOZON ICHAK KASALLIKLARINING FARMAKOTERAPIYA ASOSLARI**

- 8.1. O‘n ikki barmoq ichak va me‘da yara kasalliklari, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari..... 153
- 8.2. Enterit, kolit va enterokolitlar, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....168

## **IX BOB. ELEKTROLITLAR ALMASHINUVINING BUZILISHIDA VA BUYRAK KASALLIKLARIDA FARMAKOTERAPIYANI TASHKILLASHTIRISH**

- 9.1. Elektrolitlar va tuzlar muvozanatini buzilishi patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....177
- 9.2. Buyrak kasalliklari, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....185

## **X BOB. QANDLI DIABET, JIGAR VA TURLI INFEKSION KASALLIKLARINING HAMDA ALLERGIK HOLATLARNING RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI**

- 10.1. Jigar kasalligi, uning turlari, kelib chiqishi, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi asoslari.....197
- 10.2. Endokrin bezlari patologiyasi, xususan qandli diabet kasalligi, uni kelib chiqishi, patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....206
- 10.3. Allergiya kasalligi, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....216
- 10.4. Infekcion kasalliklar, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari.....227
- Izohli so‘zlar lug‘ati.....238
- Foydalanilgan adabiyotlar.....243

## QISQARTMA SO‘ZLAR

KF – klinik farmatsiya  
JSST – Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti  
YuNY – yuqori nafas yo‘llari  
OIT – oshqozon-ichak tizimi  
MNT – markaziy nerv tizimi  
VNT – vegetativ nerv tizimi  
PNT – periferik nerv tizimi  
NYaQP – nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar  
BFM – biologik faol moddalar  
PASK – paraaminosalitsil kislota  
PABK – para aminobenzoy kislotasi  
MOT – monooksigenoz tizimi  
YuIK – yurak ishemik kasalligi  
YuYeK – yurak yetishmovchilik kasalligi  
AQB – arterial qon bosim  
GET – gematoensefalik to‘siq  
GAMK – gamma aminomoy kislota  
MAO – monoaminooksidaza  
MOT – monooksidaza tizimi  
SAMF – siklik adenzin monofosfat  
AHF – angiotenzin hosil qiluvchi fermentlar  
ATF – adenazin trifosfat  
YuZL – yuqori zichlikka ega lipoproteidlar  
PZL – past zichlikka ega lipoproteidlar  
SYuYeK – surunkali yurak yetishmovchilik kasalligi  
O‘YuQTYe – o‘tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi  
YuQT – yurak-qon tomir  
AV – atrioventrikular  
AG – arterial gipertoniya

AB – arterial bosim

AT<sub>1</sub> – angiotenzin 1 retseptorlar

AT<sub>2</sub> – angiotenzin 2 retseptorlar

TTK – temir tanqis kamqonligi

SOG – siklooksigenaza

TRAJ – tez rivojlanuvchi allergik jarayonlar

SRAJ – sekin rivojlanuvchi allergik jarayonlar

ISS – intrasellular suyuqlik

ESS – ekstrasellular suyuqlik

SN – surunkali nefrit

AN – amiloidli nefroz



## SO‘Z BOSHI

Hozirgi kunda farmatsiya sohasining o‘ta rivojlanishi natijasida minglab yangi dori vositalari ishlab chiqarilmoqda va tibbiyot sohasida keng qo‘llanilmoqda. Shu sababli ularning orasidan muayyan kasallikni davolash uchun biosamaradorligi yuqori bo‘lgan ma‘lum preparatni tanlab olish masalasi shifokorlar uchun ham bir qancha qiyinchiliklar tug‘dirmoqda.

JSST ning bergan ma‘lumotlariga ko‘ra, hozirgi vaqtda asosiy kasalliklarga nisbatan dorilarni noto‘g‘ri tavsiyasi oqibatida kelib chiqqan ikkilamchi patologik holatlarning ko‘payib ketganligi, bemorlarning ahvolini yanada og‘irlashishiga sabab bo‘lmoqda.

Tibbiyot xodimlari o‘rtasida keng tarqalgan “A’lo darajada ta’sir etuvchi” va “terapevtik ta’siri sust bo‘lgan preparatlar mavjud” kabi tushunchalar to‘la qonli darajada asosga ega emas. Chunki har qanday “a’lo darajada ta’sir etuvchi” preparatlarni noo‘rin, tartibsiz va bemorlarning individual holatlarini hisobga olmasdan ishlatish ularning terapevtik samaradorligini yuzaga chiqarmaydi, balki nojo‘ya ta’sirlarini kelib chiqishiga sabab bo‘ladi. Aksincha, “terapevtik ta’siri sust” preparatlar yuqorida qayd etilgan holatlarga e’tibor berilgan holda ishlatilsa, ular yuqori darajada davolovchi ta’sirga ega bo‘lishi mumkin. Bemorlarga dori vositalarini mavjud ko‘rsatmalariga asoslanmasdan shifokor tavsiyasiga ko‘ra empirik yo‘llarga tayanib qo‘llash, preparatlarning terapevtik samaradorligining susayib ketishiga sabab bo‘lmoqda. Ya’ni, bugungi kunda zamonaviy tibbiyot amaliyoti JSST ko‘rsatib o‘tganidek, “muayyan kasallik uchun nima berish kerak” deb emas, balki “muayyan bemor kasalini davolash uchun mos tushadigan, eng kerakli bo‘lgan preparatni qanday tanlab berish kerak” kabi o‘ylamoq lozimligini ko‘rsatmoqda.

Demak, tibbiyot sohasining ikki yo‘nalishida faoliyat ko‘rsatuvchi shifokorlar va farmatsevtlar hamkorlikda bu masalaga yondoshish

kerakligi yuqoridagi masalaning to‘g‘ri yechimini keltirib chiqaradi. Ma‘lumki, kasallikning kelib chiqishini, turlarini, kechimini va asoratlarini mukammal biluvchi mutaxassislar shifokorlar hisoblansa, dorilar to‘g‘risidagi barcha ma‘lumotlarni qamrab oluvchilar shubhasiz, farmatsevtlardir.

Tibbiyot oliy o‘quv yurtlari talabalariga yillar davomida farmakologiya va klinik farmakologiya fanlarini o‘qitilishi ham bu masalaning yechimini tubdan asoslay olmadi. Bemorni to‘liq asoratsiz davolash majburiyati tibbiyot amaliyotida ikkala mutaxassislik uchun yangi yo‘nalish va vositachi fanning yaratilishi lozimligini zamon talabiga aylantirdi. Aynan ushbu muammoning yechimini topish maqsadida Toshkent farmatsevtika institutida yangi “Klinik farmatsiya” yo‘nalishi tashkil qilinib, o‘quv rejasiga “Klinik farmatsiya” fani kiritildi.

“Klinik farmatsiya” fanining asosini farmakodinamika, farmakokinetikaning umumiy masalalari, ular o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqliklar, dorilarning so‘rilishi, biotransformatsiyasi, tarqalishi, tanadan chiqib ketishi, bemor organizmi uchun ijobiy va salbiy ta’sirlari, shuningdek, eng ko‘p uchraydigan kasalliklar, ularning turlari, patogenezi va farmakoterapiyasi kabi masalalar tashkil qiladi.

Mazkur darslik lotin alifbosida ilk marta chop etilayotganligi bois, ayrim xato va kamchiliklardan holi bo‘lmasligi mumkin.

Shuning uchun darslikning sifati va mazmunini yaxshilashga qaratilgan har qanday fikr-mulohazalar mualliflar tomonidan mamnu- niyat bilan qabul qilinadi va albatta keyingi nashrlarda hisobga olinadi.

*Mualliflar*

## U M U M I Y Q I S M

### I BOB. KLINIK FARMATSIYA FANIGA KIRISH

#### 1.1. Klinik farmatsiyaning umumiy prinsiplari

XXI asr shifokorlari qo‘lida turli xil kasalliklarning oldini olish va davolash uchun minglab preparatlar mavjud bo‘lib, ularning aksariyatini yallig‘lanishga qarshi, og‘riq qoldiruvchi, yurak-qon tomir tizimiga, MNT ga ta‘sir etuvchi va mikroblarga qarshi kimyoterapevtik preparatlar tashkil qiladi.

Ammo shifokorlar o‘z sohasiga oid bo‘lgan bir nechtagina preparatlarni yaxshi biladilar, xolos. Shu sababli ular davolashda bemor uchun kam zaharli, yuqori darajada terapevtik ta‘sirga ega, imkon darajasida nojo‘ya ta‘sirlardan holi preparatni tanlashda talay qiyinchiliklarga duch kelmoqdalar. Buning oqibatida bemorlarni davolashda ko‘p xatolarga yo‘l qo‘yilmoqda va noo‘rin berilgan preparatlarning nojo‘ya ta‘sirlari sababli boshqa kasalliklar kelib chiqmoqda.

JSST ma‘lumotlari asosida professor A.N. Yunusxo‘jayevning (2007) ta‘kidlashicha, hozirgi kunda davolanish muassasalaridagi bemorlarning 1/3 qismini noto‘g‘ri tavsiya qilingan preparatlarning nojo‘ya ta‘sirlari tufayli yotgan bemorlar tashkil etadi.

Yangi dorilarning nojo‘ya ta‘sirlarini klinikagacha bo‘lgan va klinik tekshiruvlardan o‘tkazish davrida aniqlash ancha mushkul hisoblanadi. Chunki ular bemorning yoshi, patologik holatlari va boshqa dori bilan o‘zaro ta‘sirlashuvi bog‘liq.

Adabiyotlardan olingan ma‘lumotlarga asosan, shifokorlar bemorlarga 20–25% holatlarda ta‘siri sust, zaharli ta‘sirlarga ega va bemor tomonidan yomon qabul qilinadigan preparatlarni tavsiya etishmoqda.

Hozirgi kunda davolovchi mutaxassislar dorilarni ratsional dozalarda berish bilan birga ularning nojo‘ya ta’sirlarini va kelib chiqish sabablarini hamda bartaraf etish choralarini ham bilishlari shart. Buni esa tibbiyot va farmatsevtika xodimlariga zamonaviy klinik farmatsiya fani o‘rgatadi.

Klinik farmatsiya bemor organizmi bilan dorivor moddalarning o‘zaro munosabati qonuniyatlarini va unga bog‘liq bo‘lgan ba’zi nojo‘ya holatlarni o‘rganuvchi fan bo‘lib, u samarali farmakoterapiyani amalga oshishiga yordam beradi hamda davolash jarayonida kuzatilishi mumkin bo‘lgan xatoliklarning oldini oladi.

Bemorlar uchun to‘g‘ri farmakoterapiyani tashkillashtirish maqsadida G‘arbiy Yevropaning davolash muassasalarida “klinik farmatsevt” shtati tashkil etilgan bo‘lib, bu bilan bemorlarni samarali davolash prinsiplarini ishlab chiqish, davolashda yo‘l qo‘yilgan xatolarni tahlil qilish va bemor uchun ijobiy ta’sir etuvchi preparatlar ro‘yxatini tuzish imkoniyatlari yaratilgan.

E.A.Ortenbergning (2006) keltirgan ma’lumotlariga asosan, davolovchi shifokor bemorlarga dorilarni tavsiya etishda quyidagi to‘rt bosqichni hisobga olishi zarur:

1) davolovchi shifokor bemorlarga berilayotgan dorilarning guruhini aniqlaydi. Masalan, mahalliy og‘riq qoldiruvchi, antigistamin, antibiotiklar va boshqalar. Shifokor shu bosqichdayoq xatoga yo‘l qo‘yishi mumkin. Klinik farmatsevt bu xatolikning oldini olish maqsadida bemorga tavsiya etilgan dorilarning tibbiyot amaliyotida tasdiqlangan aniq ko‘rsatmasi bor yoki yo‘qligi to‘g‘risida ma’lumot berishi kerak. Masalan, tana haroratining ko‘tarilishi organizmning himoya jarayoni bo‘lib, harorat 38°C gacha ko‘tarilganda tana haroratini tushiruvchi preparatlarning tavsiyasi talab etilmaydi. Yoki YuNY ning virusli kasalliklarida antibiotiklarni berish maqsadga muvofiq emas, chunki aksariyat antibiotiklar virusli infeksiyaga ta’sir etmaydi, aksincha antibiotiklarga bog‘liq ba’zi nojo‘ya ta’sirlar kelib chiqadi;

2) davolovchi shifokor bemorga beriladigan preparatlarning guruhini aniqlagach, ularning orasidan bemor uchun eng zarur va qulay dorini topishi shart. Dorilar to‘g‘risidagi radio va televideniya orqali e‘lon qilingan reklama ma’lumotlaridan bevosita foydalanish to‘g‘ri emas, chunki

ular preparatlarning aniq ko'rsatmalariga to'liq mos kelmasligi mumkin. Ba'zida preparat turli firmalarda bir necha xil nomlar bilan tibbiyotga tatbiq etiladi, lekin ular bir-biridan o'ziga xos jihatlari bilan farqlanishi mumkin. Klinik farmatsevt mutaxassis sifatida shifokorga ushbu preparatga bog'liq bo'lgan to'liq ma'lumotlarni berishi mumkin;

3) davolovchi shifokorlar bemorlarga tavsiya etilayotgan preparatlarning dozasini belgilashni, yurak urish tezligini va davo kurs vaqtini klinik sinov o'tkazish uchun ko'rsatilgan ma'lumotlar asosida ishlab chiqadilar. Bunda dorivor preparatlarning "terapevtik kengligi" va "terapevtik indeks" ko'rsatkichlari alohida ahamiyatga ega. Ularning "terapevtik kengligi" qanchalik keng bo'lsa, preparat kam zaharli hisoblanib, ularni qo'llash esa shunchalik havfsiz bo'ladi. Bundan tashqari, preparatlarning dozasi ko'p jihatdan organizmning doriga nisbatan individual sezuvchanligiga va farmakokinetik ko'rsatkichlariga ham bog'liq. Klinik farmatsevtlar ma'lum dorini muayyan kasallikka belgilash qonun-qoidalarini hamda o'ziga xos tomonlarini to'liq bilishlari sababli shifokorlarga yetarli darajada maslahat berishlari mumkin. Chunki preparatlarning yuqori terapevtik ta'sirini yuzaga chiqishida ularning biologik samaradorligi alohida ahamiyatga ega. Bunda asosiy e'tibor dorilarning dozasi bilan uning qon plazmasidagi konsentratsiyasi o'rtasidagi nisbatga qaratiladi. Bunday holatda davolovchi shifokor va klinik farmatsevt hamkorlikda farmakoterapiyani to'g'ri tashkil etishsa, davolash samaradorligi yanada yuqori bo'ladi;

4) davolovchi shifokor bemorga berilayotgan dorilarning terapevtik samaradorligini, bezararligini davolash jarayonida qayd etilgan maxsus, ya'ni xususiy ta'siri orqali baholaydi. Shuning asosida biror preparatni boshqasi bilan almashtirish yoki uni butunlay olib tashlash masalalari ishlab chiqiladi. Klinik farmatsevt ko'rsatilgan holatlarni ijobiy hal qilishda katta rol o'ynaydi. Klinik farmatsevt dorilarning nejo'ya ta'sirlarini va ularni qaysi nufuzli firmalarga bog'liqligini hisobga olgan holda xulosa chiqaradi. Shifokorlar bemorga ikki va undan ortiq preparatlarni bir vaqtda tavsiya etishda, dorilarning ketma-ketligiga alohida ahamiyat berishadi. Lekin preparatlarni bemorlarga bir vaqtning o'zida berilishida poliprogmaziya tufayli kelib chiqqan nojo'ya ta'sirlarni to'liq hisobga

olishmaydi. Monoterapiya usulidan foydalanish esa shifokorlarga ancha yengillik tugʻdiradi, yaʼni xato qilish imkoni kamayadi.

Yuqoridagilardan xulosa qilish mumkinki, “Klinik farmatsiya” fani kasallikni davolash jarayonida farmakoterapiyani toʻgʻri tashkil etishda va dorilarning taʼsir biosamaradorligini oshirishda oʻta muhim ahamiyatga ega.

## II BOB. DORI MODDALARINING ORGANIZMGA YUBORILISHI VA SO‘RILISHI

### 2.1. Dorilarni tanaga kiritish yo‘llari

Dori vositalarining terapevtik ta’siri ularni bemor tanasiga kiritilganidan keyin boshlanadi. Dorilarning samaradorligi terapevtik ta’sirining yuzaga chiqish tezligiga, kuchiga, ta’sir qilish vaqti va yuborish yo‘liga bog‘liqdir. Dorilar organizmga 2 xil usul bilan kiritiladi (1-jadval)

*1-jadval*

#### Dori moddalarining organizmga kiritish usullari

Enteral	Parenteral
Til ostiga	Nafas orqali - ingalatsiya, aerosol
Subbukal	Teri ustiga
Intranazal	Shilliq qavatlariga
Og‘iz orqali	Bo‘shliqlarga
O‘n ikki barmoq ichakka	Teri ostiga
To‘g‘ri ichakka	Mushaklar orasiga
	Venalarga
	Arteriyalarga
	Orqa miya kanaliga
	Bo‘g‘imlarga
	Suyaklar orasiga
	Yurak mushaklariga
	Ionoforez

1. Enteral usul – dori moddalarini oshqozon-ichak tizimi (OIT) orqali yuborish.

2. Parenteral usul – dori moddalarini OIT dan tashqari yo‘llar bilan yuborish.

Har bir usul o‘zining ustivor, ijobiy va salbiy tomonlari bilan farq qiladi.

### **Enteral usul**

Dori moddalari enteral usul bilan kiritilganda ular organizmga hazm yo‘llari orqali o‘tadi. Bunda dorilarni og‘iz orqali, til ostiga qo‘yish, transbukkal, 12 barmoq ichakka zond bilan yuborish va to‘g‘ri ichakka kiritish yo‘llari hisobga olinadi. Bu usullarning qulay tomoni qabul qilishning osonligi, tibbiyot xodimlarining talab qilinmasligi, nojo‘ya asoratlarning nisbatan ko‘p bo‘lmasligidir. Dori moddalari enteral yo‘llar bilan yuborilganda oshqozon-ichak yo‘llarida mahalliy, qonga so‘rilib esa umumiy-rezorbktiv ta‘sir ko‘rsatishi mumkin.

Dori vositalari og‘iz orqali kiritilganda OIT da yaxshi so‘riladi. Agarda hazm yo‘llarida dori moddalarining yuqori konsentratsiyasini hosil qilish va mahalliy ta‘sir olish lozim bo‘lsa, aksincha yomon so‘riladigan dori moddalari tayinlanadi. Ayrim kasalliklarda, masalan, dizenteriyada ham qonda, ham ichak bo‘shlig‘ida dorining yuqori konsentratsiyasini hosil qilish lozim bo‘ladi.

Dori moddalarining og‘iz orqali kiritishni o‘ziga xos kamchiliklari bor. Bularga terapevtik samaraning sekin yuzaga chiqishi, dorilarni ovqat moddalari bilan aralashib ketishi, yuborilgan dozalarning to‘liq qonga o‘tmasligi, dorilarga hazm fermentlari, OIT bo‘shlig‘idagi muhitning ta‘siri, dorilarni jigarda birlamchi o‘zgarishga uchrashishi, ba‘zi dorilarni hazm yo‘llarining shilliq qavatiga ta‘sir etishi va boshqalar kiradi.

Shuningdek, bemor ketma-ket qusayotgan yoki hushsiz bo‘lgan holatida ham dori moddalarini og‘iz orqali berib bo‘lmaydi. Og‘iz orqali beriladigan dorilarni turli xil damlama, qaynatma, tindirma, tabletk, kukun, kapsula va pilyulalar tashkil etadi.

Dori vositalarining ba‘zilari til ostiga qo‘yiladi. Til ostiga qo‘yilganda dorilar kovak venalar orqali umumiy qon oqimiga tez o‘tadi va qisqa vaqt ichida o‘z ta‘sirini ko‘rsatadi. Masalan, stenokardiyada, stenokardiya xurujida nitroglitsirin, gipertonik krizlarda nifedipin va



klofelin til ostiga qo'yiladi. Bu yo'l bilan dorilar yuborilganda ular hazm fermentlari ta'siriga va shuningdek, jigarda birlamchi biotransformatsiyaga uchramaydi.

Dori vositalari to'g'ri ichak orqali yuborilganda ularning ma'lum qismi (55–65%) jigarni chetlab gemorroidal venalardan umumiy qon oqimiga o'tadi. Bu yo'l bilan organizmga ko'proq shamcha va suppozitoriyalar kiritiladi. Ba'zan suvda eruvchi dori vositalari eritilib yuboriladi. Dori sifatida yuborilayotgan dorilarning miqdori kattalar uchun 50–75 ml dan, yosh bolalar uchun 5–20 ml dan oshmasligi kerak.

### **Parenteral usul**

Dori moddalari parenteral usul bilan yuborilganda oshqozon - ichak tizimi va ma'lum miqdorda jigarni chetlab o'tib, o'zgarishsiz qonga o'tadi. Bu yo'llarga inyeksiyalar, ingalatsiyalar, elektroforez, sirtga qo'llash va boshqalar kiradi.

Dorilarni vena orqali kiritish ularni aniq dozalash, ta'sirini tez bo'lishi, nojo'ya ta'sirlar bo'lganda zudlik bilan to'xtatish imkonini beradi. Shuningdek, hazm yo'llari shilliq qavatini ta'sirlovchi va yaxshi so'rilmaydigan dori moddalarni ham vena orqali yuborish mumkin.

**Arteriya orqali yuborish.** Ba'zi bir kasalliklarni davolashda tez metabolizmga uchraydigan va to'qimalar bilan bog'lanadigan dori moddalari arteriya qon tomiri orqali yuboriladi. Bu holda preparatning ta'siri faqat o'sha a'zoda yuzaga chiqadi, umumiy ta'sir bo'lmaydi. Lekin bunda arteriya trombozining oldini olish lozim bo'ladi.

**Mushaklar orasiga yuborish.** Mushaklar orasiga yuborilganda dori moddasining samarasi tez va yuqori darajada bo'ladi. Lekin bunda absess bo'lishi xavfi mavjud. Mushaklar orasiga yuboriladigan dori moddasining hajmi 10 ml dan oshmasligi kerak. Ba'zi dorilar (glukokortikoidlar, novokainamid, diazepam) mushaklardan bir tekisda so'rilmaydi.

**Teri ostiga yuborish.** Dori moddalari teri ostiga yuborilganda ularning ta'siri sekin yuzaga chiqadi va uzoqroq davom etadi. Qon aylanishi buzilganda dori moddasi sekin so'riladi.

**Ingalatsiya yo'li bilan yuborish.** Ingalatsiya yo'li bilan aerozollar ( $\beta$ -adrenomimetiklar), gazlar (anestetiklar) va kukunlar (xromoglikat natriy) yuboriladi. Bu yo'l bilan yuborilganda dori moddasi tez so'rilib,

mahalliy va umumiy ta'sir ko'rsatadi. Gazsimon moddalarni ingalatsiya qilinishi to'xtatilganda (masalan, efir narkozida) ularning ta'siri o'sha zahoti tugaydi.

Aerozollar yuborilganda bronxlarda to'planib, ularni kengaytiradi, umumiy ta'siri esa kam bo'ladi. Masalan, salbutamol va beklometazon preparatlarida shu holatlar qayd etiladi.

Ba'zan dori moddalari bo'g'im bo'shlig'iga, to'shga, yurakka, qorin va plevra bo'shliqlariga boshqa yo'llar orqali ham yuboriladi.

Yuqorida qayd etib o'tganimizdek, dori moddalarining ta'siri ularni qaysi yo'llar bilan yuborilishidan qat'iy nazar organizmga so'rilishidan boshlanadi.

## 2.2. Dorilarning so'rilishi

Dorilarning so'rilishi – dori moddalarining yuborilgan joyidan qonga yoki limfa yo'llariga o'tishidir.

Dorilarning so'rilishi quyidagi omillarga bog'liq:

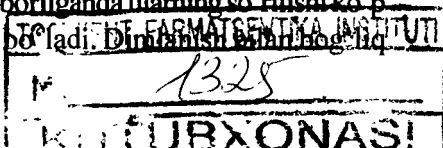
- dori moddalarining yuborish yo'liga;
- eruvchanligiga;
- oqsillar bilan bog'lanishiga;
- pH muhitiga va boshqalarga.

Dori moddalari asosan 4 xil usul yordamida so'riladi:

- passiv diffuziya;
- faol diffuziya;
- faol transport;
- pinotsitoz.

Asosan, shu usullar yordamida dori moddalari hazm yo'llarining shilliq qavatidan qonga o'tadi. Kislotali muhitga ega preparatlar me'dada yaxshi so'rilsa, asosli muhitga ega preparatlar esa ingichka ichakka o'tgandan so'ng yaxshi so'riladi. So'ngra jigar orqali o'tib ayrim o'zgarishlarga uchraydi, ya'ni presistem eliminatsiya yuzaga chiqadi. Bu jarayonning intensivligi jigar orqali o'tayotgan qonning tezligiga bog'liq.

Dorilar mushaklar va teri ostiga yuborilganda ularning so'rilishi ko'p jihatdan bemorning holatiga bog'liq bo'ladi.



yurak yetishmovchiligida, shok, kollaps, organizmning suvsizlanishi, mahalliy qon tomirlarining spazmi va mikrosirkulatsiyani buzilishi dorilarning soʻrilishiga oʻz taʼsirini koʻrsatadi.

Dorilarning soʻrilishi umumiy soʻrilish maydonining hajmiga ham bogʻliqdir:

- oʻrta yoshdagi insonlarning teri sathi 1,7 m<sup>2</sup> ga;
- ichak va ichak vorsinkalarining sathi 120–200 m<sup>2</sup> ga;
- oʻpka sathi esa 100 m<sup>2</sup> ga teng.

Teriga surtilgan dori moddalarining soʻrilishi nisbatan bir tekisda yuzaga chiqadi.

Soʻrilish turi dorining yuborish yoʻliga ham bogʻliq:

- til ostiga, teri orqali yuborilganda, yoʻgʻon ichakda va toʻgʻri ichakda passiv diffuziya va filtratsiya yuzaga chiqadi;

- OIT ga yuborilganda ingichka ichakda yuqoridagi toʻrttala jarayon ham ishga tushadi.

Soʻrilish jarayoniga hazm yoʻlining qisqarish faolligi, qabul qilingan suyuqlik hajmi va ovqat moddalari, ularning turlari va bemorlarning yoshi oʻz taʼsirini koʻrsatadi.

Ichak qisqaruvchanligining kuchayishi dori moddalarining soʻrilishini susaytiradi. Applikatsiya qilinganda yogʻda eruvchi moddalar, ogʻiz orqali esa suvda eruvchi dorilar tezroq soʻriladi. Ovqat moddalari dorilarning soʻrilishiga turlicha taʼsir etishi mumkin. Masalan, sut mahsulotlari va ogʻir metall tuzlari tetratsiklin va uning unumlarini soʻrilishini 20% dan 90% gacha kamaytiradi.

Dorilar absorbsiyasini membranada maxsus transport rolini bajaruvchi P-glikoproteinlar ham boshqarib turadi. Bular moddalarni ichak boʻshligʻiga chiqishini yuzaga chiqarib, ularning soʻrilishiga toʻsqinlik qiladi. P-glikoproteinli nasos jarayoni gematoensefalik toʻsiqlarda, buyrak, jigar, yoʻldosh va boshqa toʻqimalarda ham mavjud.

Shuning uchun ham P-glikoproteinli transport tizim dorilarning soʻrilishida, tarqalishida va eliminatsiyasida oʻziga xos rol oʻynaydi.

### **III BOB. DORI MODDALARINING FARMAKOLOGIK TA'SIRIGA BOG'LIQ KO'RSATKICHLAR**

#### **3.1. Dori moddalarining oqsillar bilan bog'lanishi va organizmda taqsimlanishi**

Dorilar so'rilgach, qonga o'tadi va qon bilan turli organ hamda to'qimalarga tarqaladi. Lekin ko'pchilik dorilar a'zo va to'qimalarga bir xil tarqalmaydi. Ba'zi dori vositalari, xususan ingalatsion narkoz vositalari a'zo va to'qimalarga nisbatan bir xil tarqaladi. Dori vositalarining organizmda tarqalishiga turli xil biologik to'siqlar: kapillarlar devoridagi, hujayralar membranalaridagi, gematoensefalik va yo'ldosh to'siqlari o'z ta'sirini ko'rsatadi.

Shu bilan birga dori moddalarining taqsimlanishida organizmdagi turli jarayonlar ham o'ziga xos rol o'ynaydi. Masalan, dori moddalarining maxsus retseptorlar bilan bog'lanish darajasi, ularning oqsillar bilan bog'lanishi, dori vositalarining erkin eruvchan shaklda bo'lishi, ularni qonga o'tish va biotransformatsiyaga uchrash qobiliyatlari va boshqalar.

Dori moddalarining taqsimlanishi a'zo va to'qimalardagi qon aylanishiga ham bog'liq bo'ladi. Birinchi o'rinda ular qon bilan yaxshi ta'minlanadigan a'zolar yurak, jigar va buyrakka yetib boradi. Gemodinamika buzilganda, gemorragiyalarda, yurak yetishmovchiligi kasalliklarida va shok holatlarida dori moddalarining taqsimlanishi buziladi.

Suvda eruvchan dori moddalari kapillarlar endoteliysidan yaxshi o'tadi, lekin boshqa hujayra membranalaridan yaxshi o'ta olmaydi va to'qima-hujayra orasidagi suyuqliklarda taqsimlanadi. Ba'zi yog'larda eruvchi lipofil dori vositalari membranalaridan yaxshi o'tib, butun organizm bo'yicha yaxshi taqsimlanadi. Oqsillar bilan bog'langan dori moddalari kapillarlar endoteliysidan o'ta olmaydi.

Dori moddalarining qondan to'qimalarga o'tishida va to'qimalarda yig'ilishida a'zo hamda to'qimalarning qon bilan ta'minlanishidan tashqari, gisto-gematik biologik to'siqlar va ularni qondagi oqsillar bilan bog'lanish darajalari katta rol o'ynaydi.

Markaziy nerv tizimi (MNT) kasalliklarini davolashda preparatlarni gematoensefalik to'siqdan o'tishi hisobga olinadi. Bu o'z navbatida gematolikvor va gematomiya to'siqlaridan iborat bo'lib, gematolikvor to'siq tomirlar to'ringing epitelii hujayralaridan, gematomiya to'sig'i esa miya to'qimasi kapillarlar oxiri va ularni o'rab turgan glial hujayralardan tashkil topgan. Bu to'qimalarning o'tkazuvchanligi turli preparatlar uchun har xil bo'ladi. Masalan, sefalotin miya suyuqligiga kamroq, miya to'qimasiga esa yaxshiroq o'tadi.

Meningit kasalligida miya qobig'i pardasining penitsilliga nisbatan o'tkazuvchanligi ortib ketadi, natijada penitsillinli tiroq yuzaga chiqishi kuchayadi. Miya pardalari yallig'langanda gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi ortadi (2- jadval).

2-jadval

Ayrim dorilarni qonga nisbatan miya suyuqligidagi miqdori

T/r	Preparatlar	Sog'lom odamlarda, % da	Meningitlarda, % da
1.	Ampitsillin	5	2-65
2.	Amoksitsillin	2-10	2-34
3.	Metitsillin	0,8-5	3-15
4.	Metranidazol	43	100
5.	Levomitsetin	30-50	20-100

Yosh go'daklarda, bolalikning erta davrida va qariyalarda ham gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi yuqori bo'ladi.

Antibiotiklarning likvordagi eliminatsiyasi sekin kechadi, shu sababli ular ketma-ket yuborilganda likvorda to'planib, MNT ga zaharli ta'sir etadi.

Lipofil preparatlar gematoensefalik to'siqlardan yaxshiroq o'tadi.

Dori moddalari ko‘zning chuqur qavatlariga nisbatan yomon o‘tadi. Hattoki, preparatlar mahalliy ishlatilganda ham ko‘zning shishasimon tanasida qayd etilmaydi. Ko‘z soqqasida yallig‘lanish jarayonlari bo‘lsa, gematooftalmologik to‘siqning o‘tkazuvchanligi ortadi. Masalan, iridotsiklitlarda antibiotiklarning kamera suyuqligidagi miqdori yuqori bo‘ladi.

Plevra suyuqligi, assit, sinovial, perikard suyuqliklariga ham antibiotiklarning o‘tishi nisbatan yuqori darajada bo‘ladi.

Ko‘pincha dori moddalari qon oqsillari, asosan albuminlar bilan bog‘lanish xususiyatiga ega. Oqsillar bilan bog‘langan dori moddalari membranalar orqali o‘ta olmaydi. Qonda albuminlarning miqdori qancha kamaysa, dori moddalarining erkin fraksiyalari shuncha ko‘p bo‘ladi. Masalan, albuminlarning miqdori me‘yordagi 33–35 g/l dan 30 g/l gacha kamaysa, fenitoin preparatining miqdori va faolligi shuncha ko‘proq bo‘ladi.

Gipoalbuminiya ko‘pincha qariyalarda, surunkali jigar kasalliklarida, katta hajmdagi kuyish jarayoni namoyon bo‘lganda va nefrotik sindromlari avj olgan buyrak kasalliklarida qayd etiladi.

Revmatik artritlarda va ba‘zi buyrak kasalliklarida  $\beta_1$ -glikoprotendlarning miqdori ortib ketadi. Bu esa ishqoriy muhitga ega bo‘lgan preparatlarni (propronolol, xlorpramazin va boshqalar) biriktirib, ularning faolligini susaytiradi.  $\alpha_1$ -glikoproteinlarning qondagi konsentratsiyasi jismoniy stress holatida, miokard infarktida, Kron kasalligida va boshqa yallig‘lanish bilan kechuvchi kasalliklarda ortib ketadi. Bu esa shu kasallik qayd etilgan bemorlar qonida dori moddalari erkin fraksiyasining kamayishiga olib keladi.

Plazma oqsillari bilan bog‘langan boshqa yerlardagi lipoproteinlar tarkibiga kiruvchi preparatlarning fraksiyalari to‘qimalar ichiga kira olmaydi. Dori moddalarining kovalent, vodorod, ionli va van-der-vals usullari yordamida bog‘lanishi kuzatilib, turli xil preparatlar uchun 40%–98% ni tashkil etadi. Shuning uchun ham dori moddalarini oqsillardan ajralib, to‘qimalarga o‘tishi turli darajada namoyon bo‘ladi.

Dorilarni oqsillar bilan bog‘lanishi qancha kuchli bo‘lsa, ularning ta‘sir davomiyligi shuncha uzoq davom etadi. Oqsillardan ajralgan

erkin holdagi preparatlarning qondagi miqdori qancha tez yuzaga chiqsa, ularning terapevtik ta'sirlari shuncha tezroq va kuchliroq qayd etiladi.

Preparatlarning oqsillardan ajralishi va ularni erkin dori shaklining qondagi miqdorini ortishi bir vaqtning o'zida qo'llaniladigan ikkinchi preparatlar hisobiga ham yuzaga chiqishi mumkin.

Masalan, nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlarni bilvosita antikoagulyantlar bilan birga qo'llanilganda, antikoagulyantlar NSYaQ preparatlarini oqsillar bilan birikkan yeridan siqib chiqarib, uning o'rni o'zi oqsillar bilan birikib oladi. Natijada preparatlarning antikoagulyant ta'siri susayib ketadi.

Antiaritmik ta'sirga ega xinidinni kardiotonik preparat digoksin bilan birga qo'llanganda xinidin digoksinni oqsillar bilan bog'langan yeridan siqib chiqaradi va uning o'rni o'zi oqsillar bilan birikib oladi. Natijada digoksinning erkin fraksiyasining miqdori qonda ko'payib, uning terapevtik faolligi va toksik ta'siri kuchayib ketadi.

Shuningdek, dori moddalari tabiiy endogen biologik faol moddalarni ham oqsillar bilan birikkan yeridan ajratib chiqarish qobiliyatiga egadir. Xususan, uxlatuvchi dori moddalaridan barbiturat va uning unumlari qo'llanilganda, ular oqsillar bilan bog'langan bilirubinni siqib chiqaradi va ajralib chiqqan bilirubin hisobiga sariq kasalligining simptomlari yuzaga chiqadi, uxlatuvchi preparatlarning ta'siri esa susayadi, lekin ta'sir davomiyligi uzayadi.

### **3.2. Dori moddalarining metabolizmi**

Organizmga tushgan dori moddalarining turli biokimyoviy o'zgarishlariga uchrashiga dorilar metabolizmi deyiladi. Dorilarning kimyoviy jarayoni a'zolarida, qonda va interstitsial suyuqliklarda turli darajada kuzatiladi. Metabolizm natijasida dori moddalari o'zining biologik faolligini yo'qotishi va organizmdan metabolitlar holda chiqib ketishi mumkin. Ba'zi dori moddalari esa metabolizm natijasida faol shaklga o'tadi va biologik faolligini keltirib chiqaradi.

Eng yuqori darajadagi dorilarning metabolizmi OIT dagi bo'shliqlarda va uning shilliq qavatida sodir bo'ladi. Shuning uchun ham ko'p dori

moddalarini och qoringa ichiladi, ular shiralar ta'sirida parchalanib so'riladi. OIT da so'rilgan dori moddalarini qondagi fermentlar bilan ta'sirlanadi va yana metabolizmga uchraydi.

Demak, dori moddalarining metabolizmi dori moddalarning biotransformatsiyasi deb ham ataladi. Bu jarayonda dorilar kimyoviy tuzilishi o'zgaradi.

Biotransfarmatsiya tizimi bir necha fermentativ tizimlar, hujayralar ichidagi biologik faol moddalar (BFM) va omillardan tashkil topgan bo'lib, dori moddalarining biotransformatik o'zgarishlari shu fermentlar yordamida yuzaga chiqadi.

Dori moddalarining metabolizmida quyidagi jarayonlar amalga oshiriladi:

- nosintetik

- sintetik yo'llar.

- Nosintetik jarayonlar endoplazmatik retikulum (mikrosomal) va boshqa guruh (nomikrosomal) fermentlari tomonidan boshqariladi. Nosintetik jarayonlarga oksidlanish, qaytarilish va gidrolizlanish jarayonlari kiradi.

- Sintetik jarayonlarda esa dori moddalarini endogen substratlar (glyukuron, sulfat kislotalari, glitsin, glutation, metil guruhlari) bilan bog'lanib kon'yugatlar hosil qiladi.

Mikrosomal biotransformatsiya asosan jigar fermentlari ishtirokida boradi. Jigarda sitoxrom - 450, NADF va molekular kislorod ishtirokida ksenobiotiklar oksidlanadi. Bu jarayonlar aralash turdagi oksidazalar va reduktazalar tomonidan boshqariladi.

Demak, dori moddalarining biotransformatsiyasi 2 ta yo'l bilan yuzaga chiqadi:

- metabolitik transformatsiya;

- kon'yugatsiya.

- Metabolitik transformatsiya yuqorida qayd etib o'tilganidek oksidlanish, qaytarilish, gidrolizlanish va atsetillanish jarayonlari hisobiga amalga oshiriladi.

Jumladan:

- imizin, efedrin, aminazin, gistamin, fenatsitin, kodeinlar oksidlanish orqali;



- xloralgidrat, levometsetin, nitrozepamlar qaytarilish jarayoni orqali;  
- murakkab efirlar, novokain, atropin, atsetilxolin, dilitin va amidlar gidrolizlanish jarayoni orqali parchalanib organizmdan chiqib ketadi.

- Kon'yugatsiya – bu biosintetik jarayon bo‘lib, bunda moddalar va ularning metabolitlari turli xil kimyoviy guruhlarga birikib, dori moddalarining suvda eruvchanligini oshiradi va organizmdan chiqib ketishini yengillatadi.

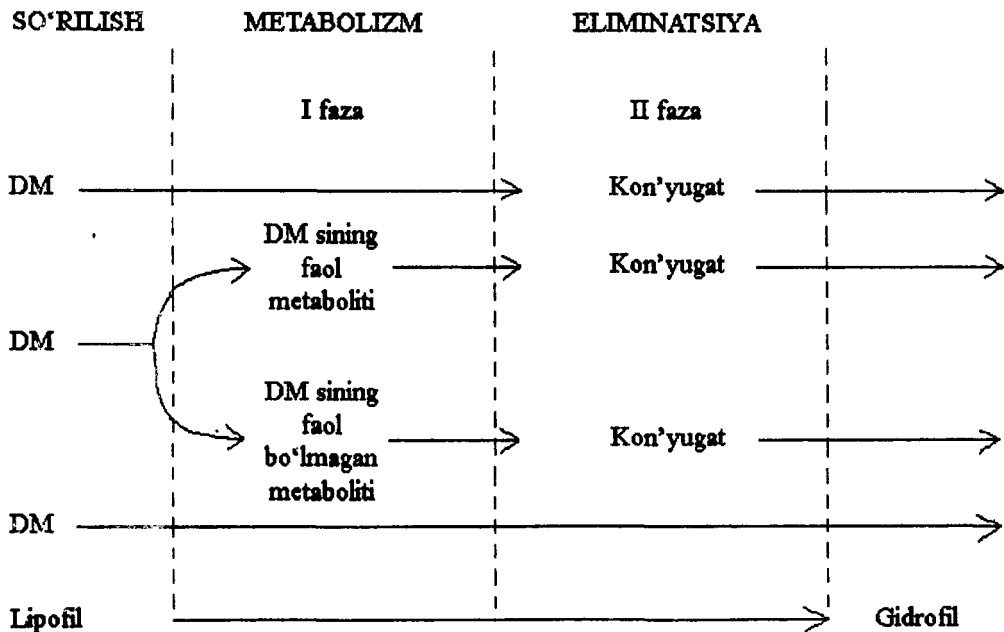
Yuqori darajada ionlashgan gidrofil moddalar o‘zgarmagan holda organizmdan chiqib ketadi. Lipofil moddalar ichida yog‘da eruvchi ingalatsion narkoz moddalarigina organizmdan o‘zgarmagan holda o‘pka orqali chiqib ketadi (1-rasm).

Dori moddalarining metabolitik jarayonini buzilishi ko‘pincha jigar kasalliklarida qayd etiladi. Xususan, jigar sirrozi kasalligida me’yorda ishlayotgan gepatotsitlar miqdori kamayadi, albuminlar sintezi susayadi. Natijada qondagi erkin preparatlar fraksiyasi ortib ketadi. Jigar kasalliklari ko‘proq jigarda tez va kuchli metabolizmga uchrovchi preparatlarga o‘z ta’sirini ko‘rsatadi. Jigar kasalliklarida dorilar bilan bog‘liq ensefalopatiya yuzaga chiqadi.

Shu bilan birga dorilar metabolizmiga bemorlarning yoshi ham o‘z ta’sirini ko‘rsatadi. Chunki yosh go‘daklarda va yoshi ulug‘ qariyalarda metabolizmda ishtirok etuvchi fermentlar miqdori past darajada bo‘ladi, dori moddalari sustroq metabolizmga uchraydi va dori moddalarining faolligi yuqori darajada yuzaga chiqadi. Ba’zi preparatlar mikrosomal fermentlar faolligini o‘zgartirishi hisobiga boshqa preparatlarning metabolizmiga ta’sir etadi.

Hozirgi kunda 300 dan ortiq jigar mikrosomal fermentlari induktorlari mavjud bo‘lib, ular faqat ksenobiotiklarni emas, balki endogen moddalarning ham biotransformatsiyasini o‘zgartiradi. Ksenobiotiklardan ayrim dorilarning metabolizmi 3-jadvalda keltirilgan. Jigar mikrosomal ferment induktorlari dori moddalarining eliminatsiyasini tezlashtirib, davolashning samaradorligini susaytiradi va turli nojo‘ya ta’sirlarini keltirib chiqaradi.

Induktor fenobarbital ta’sirida bilirubinni, estrogenlarni, kortikosteroidlarni, qalqonsimon bezi gormonlari va vitaminlarning biotransformatsiyasi kuchayadi. Induktor sidnofen iproniazidlarning



1-rasm. DM ning metabolizm jarayonidagi fazalari (Katzung B va b., 1998).

simptomimetik ta'sirini uzaytiradi. Simetidin esa varfarinning metabolizmini susaytirib, antikoagulyant ta'sirini uzaytiradi. Isoniazid, PASK va sikloserin ta'sirida fenitoin metabolizmi susayadi. Natijada fenitoinning o'tkir zaharliligi ortib ketadi.

Nikotin kichik dozalarda alkogolning parchalanishini tezlatadi, katta dozalarda esa jigarni monoooksidaza tizimi (MOT) fermentlarini ingibirlab, teskari samaradorlikni keltirib chiqaradi.

Surunkali alkogolizmni davolash uchun tavsiya etilgan teturam preparati ta'sirida oksidlanish yo'li bilan parchalanayotgan dori moddalarining ta'siri kuchayib ketadi. Bunga sabab teturam atsetaldegid oksidaza fermentining faolligini pasaytiradi.

3-jadval

### Ksenobiotiklarning metabolizmi

Jarayonlar		Ishtirok etadigan DM
<b>Oksidlanish</b>		
Alifatik gidroksillanish	$\text{RCH}_2\text{CH}_3 \rightarrow \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{RCHCH}_3 \end{array}$	Etaminal, ibuprofen, butamid, siklosporin
Aromatik gidroksillanish		Fenobarbital, difenin, butadion, anaprilin
O-dealkilillanish	$\text{ROCH}_3 \rightarrow \text{ROH} + \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{HC} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Kodein, indometatsin
N-dealkilillanish	$\text{RNHCH}_3 \rightarrow \text{RNH}_2 + \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{HC} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Morfin, kodein, sibazon, imipramin, teofillin, eritromitsin
Oksidlanib dezaminlanish	$\text{RCH}_2\text{NH}_2 \rightarrow \text{NH}_3 + \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{HC} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Noradrenalin, adrenalin, gistamin, sibazon, fenamin

### Qaytarilish

Aldegidlar, ketonlar, kislotalarning qaytarilishi.	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{CR}_2 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{R}_1\text{CHR}_2 \end{array}$	Varfazin
Nitroortbuksiya- lanish	$\text{RNO}_2 \rightarrow \text{RNH}_2$	Nitrazepam, levomitsetin, nitrofuran, metronidazol
Azortbuksiya- lanish	$\text{R}_1\text{N}=\text{NR}_2 \rightarrow \text{R}_1\text{NH}_2 + \text{R}_2\text{NH}_2$	Salazopiridazin

### Gidroliz

Efirar gidrolizlanishi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{COR}_2 \end{array} \rightarrow \text{R}_1\text{COOH} + \text{R}_2\text{OH}$	Atsetilsalitsil kislotasi, novokain, ditilin
Aminlar gidrolizlanishi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{CNHR}_2 \end{array} \rightarrow \text{R}_1\text{COOH} + \text{R}_2\text{NH}_2$	Lidokain, novokainamid, indometatsin

### Kon'yugatsiya

Glukuronlanish		Morfın, parasetamol, sibazon
Sulfatlanish	$\text{ROH} \rightarrow \text{R-O-SO}_2\text{-OH}$ <p style="text-align: center;">+</p> <p>3'-fosfoadenozil-5'-fosfo-sulfat + 3'-fosfoadenozil-5'-fosfat</p>	Parasetamol, metildofa, steroidi
Atsetillanish	$\text{RNH}_2 + \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\   \\ \text{RNH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{KoA-SH}$ <p style="text-align: center;">atsetil-koenzim A</p>	Klonazepam, apressin, sulfanilamidi, izoniazid

### 3.3. Dori moddalarini organizmdan chiqarilish yo‘llari

Dori moddalari asosan, buyrak, ichak, nafas yo‘llari, ter va sut bezlari, o‘t suyuqligi orqali chiqariladi. Bundan tashqari, dori moddalari sekretiya yo‘li bilan ham ajralishi mumkin (salitsilatlar, sulfanilamidlar, penitsillin va boshqalar). Buyrak kanalchalarida bu moddalarning bir qismi reabsorbsiyalanadi. Reabsorbsiya jarayonida peshobning pH muhiti muhim rol o‘ynaydi. Peshobning ishqoriy jarayonida nordon birikmalarning (barbituratlar, salitsilatlar va boshqalar), nordon jarayonida esa ishqoriy birikmalarni (fenamin, imizin va boshqalar) organizmdan chiqarilishi ortib ketadi (4-jadval).

Peshobning kislotali muhitini oshirish uchun bemorlarga meva soklari, askorbin kislotasi, ishqoriy muhitni yuzaga chiqarish uchun esa gidrokarbonat natriy, antatsidlar, gipotiazid va atsetazolamid tavsiya etiladi.

Ayrim dorilar (tetratsiklin, difenin, kolxitsin va boshqalar) o‘t bilan ichakka tushadi, u yerdan qayta so‘rilib, yana to‘g‘ri ichak orqali chiqib ketadi. Shuningdek, yodidlar so‘lak bilan, rifampitsin ko‘z yoshlari bilan, analgetiklar, etil spirti va uxlatuvchi dorilar ko‘krak suti bilan chiqib ketadi.

Dori moddalarini peshob bilan chiqarilishida buyrak koptokchalaridagi filtratsiya va kanalchalaridagi sekretiya hamda reabsorbsiya jarayonlari katta rol o‘ynaydi.

Ayrim dori moddalari o‘zgarmagan holda yoki metabolitlar ko‘rinishida o‘t bilan ajraladi va najas bilan chiqib ketadi. Ba‘zi dorilar o‘t fermentlari va ichak mikroflorasi ta‘sirida boshqa faol moddalarga aylanadi, qonga qayta so‘riladi va yana jigarga boradi. Bunda enterogepatik sirkulatsiya jarayoni ishga tushadi.

Klinika amaliyotida kuchli peshob haydovchi preparatlarni tavsiya etish orqali boshqa preparatlarning organizmdan chiqib ketishi tezlatiladi.

Dorilarni organizmdan chiqib ketishida buyrak patologiyasi o‘ziga xos rol o‘ynaydi. Shu bilan birga filtratsiya jarayonini yuzaga chiqishida, ya‘ni dorilarni organizmdan chiqib ketishida qon aylanish tizimining yetishmovchiligi ham muhim ahamiyatga ega.

Shuning uchun ham jigar, buyrak kasalliklarida va yurak-qon tomir tizimining yetishmovchiligida bemor uchun berilayotgan dorilarning dozasini, berish vaqtini bemor holatiga qarab o‘zgartirish kerak bo‘ladi.

## DM ning organizmdan chiqib ketish yo'llari

Organizmdan chiqib ketishi	Chiqib ketish mexanizmi	DM
Peshob orqali	Filtratsiya, sekretiya, reabsorbsiya	Asosan, oqsillar bilan bog'lanmagan dori moddalari
O't-safro orqali	Faol transport, passiv diffuziya, pinotsitoz	Digitoksin, penitsillin guruhi preparatlari, tetratsiklin, streptomitsin, strixnin, to'rtlamchi ammoniy birikmalari
Ichak orqali	Passiv diffuziya	Doksitsiklin, ionlashgan organik kislotalar
So'lak bezi orqali	Passiv diffuziya, faol transport	Penitsillin guruhi preparatlari, sulfanilamidlar, salitsilatlar, benzodiazepin guruhi preparatlari, tiamin, etanol
O'pka orqali	Passiv diffuziya	Ingalatsion narkoz moddalari, yodidlar, kamfora, etanol, efir moyi
Ter bezlari orqali	Passiv diffuziya	Ayrim sulfanilamidlar, tiamin
Sut orqali	Passiv diffuziya faol transport	Antikoagulyanlar, antibiotiklar, tireostatiklar, karbamazepin

Dorilarning o'zaro ta'siri ularning ta'sir etuvchi retseptorlariga raqobatsimon ta'sir etish natijasida yuzaga chiqadi. Masalan, xolinomimetiklar bilan xolinolitiklarni, adrenomimetiklar bilan adrenolitiklarning o'zaro ta'sirini keltirish mumkin. Dorilarning klassik ta'siri allosterik variantda ham yuzaga chiqishi mumkin. Shuning uchun ham dorilarning farmakodinamik o'zaro ta'sirini oldindan aytish qiyin, lekin ta'sir yuzaga chiqqach, uni izohlash mumkin bo'ladi.

Ko'pchilik diuretik preparatlar  $K^+$  ionlarini chiqarib yuborish orqali yurak glikozidlarining ta'sirini va zaharliligini oshirib yuboradi. Aminazin

esa  $\beta_1$ -adrenolitik ta'siri hisobiga adrenalinning ta'sirini o'zgartiradi. NYaQ preparatlar antiprostoglandin ta'siri bilan diuretiklar ta'sirini susaytiradi va ularning zaharliligini kuchaytiradi. Antibiotiklar ichakda vitamin K ning sintezini susaytirib, bilvosita antikoagulyantlar ta'sirini stimullaydi.

Dori moddalarining bunday o'zaro ta'siridan klinikalarda ularni maqsadga muvofiq qo'llashda foydalaniladi. Lekin bu ta'sirlar ko'pincha dorilar ta'sirlarini susayishi va zaharliligini oshirishning asosini tashkil etadi. Ayniqsa, bu holat bir vaqtning o'zida bir qancha preparatlar qabul qilinsa, shuncha ko'proq yuzaga chiqadi. Shuning uchun ham polipragmaziya holatining oldini olish va unga qarshi kurashish klinik farmatsiya va farmakoterapiya samaradorligi va bezararligining asosini tashkil etadi.

Ma'lumki, dori moddalarining 1/3 qismini yosh bolalar va yana 1/3 qismini yoshi ulug' qariyalar qabul qiladilar. Buni hisobga olib yoshlar va qariyalar o'rtasidagi xastaliklarda shifokorlar tomonidan bir necha preparatlarni birga buyurilishining oldini olish, hozirgi kun klinik farmatsiyasini va klinik farmakologiyasining aktual masalalaridan biridir. Chunki qancha ko'p preparatlarni birga qo'llash tavsiya etilsa, ularning terapevtik samaradorligi shuncha sustroq yuzaga chiqadi.

Demak, ratsional farmakoterapiyani yuzaga chiqarish uchun ko'p qirrali, kam zaharli va nojo'ya ta'sirlardan holi formulalar preparatlaridan birini muqobil asosida buyurish klinik farmatsevt va klinik farmakologlar oldidagi asosiy vazifadir.

Xulosa qilib aytish mumkinki, dori vositalarining farmakokinetik parametrlarining o'zgarishini hisobga olish, davolash farmakoterapiyasining optimal variantini yuzaga chiqarishda muhim ahamiyatga ega. Bu jarayonda klinik farmatsevtlar shifokorlarga yaqindan yordam berib, davolashda qo'shimcha imkoniyatlarni yaratadi.

## **IV BOB. DORI MODDALARINING O‘ZARO TA’SIRLASHUVI**

### **4.1. Dori moddalarining o‘zaro ta’siri va dorilar bilan davolashda nojo‘ya ta’sirlarni yuzaga chiqishi**

Tibbiyot amaliyotida ko‘pincha bemorlarga bir nechta dori bir vaqtda tavsiya etiladi. Ikki va undan ortiq dorilar bir vaqtda qo‘llanganda, ularning asosiy ta’siri, ta’sir kuchi, ta’sir muddati, nojo‘ya ta’sirlari va zaharliligi kamayishi yoki ko‘payishi mumkin. Dori moddalarining o‘zaro ta’siri natijasida ularning ta’sirlarining kuchayishi yoki susayishigina yuzaga chiqmasdan, ba‘zan butunlay yangi xususiyatlari paydo bo‘lishi mumkin.

Ko‘p komponentli preparatlar qatorida adrenalin gidroxloridni misol sifatida keltirish mumkin. Unda erituvchi modda, kislorod va boshqa komponentlar bor. Yorug‘lik nuri, pH, haroratni ortishi adrenalinning oksidlanishini kuchaytirib, nomunosabatliklarni keltirib chiqaradi.

Dori moddalarning o‘zaro ta’siri ikki guruhga bo‘linadi:

- Farmakologik o‘zaro ta’sir.
- Farmatsevtik o‘zaro ta’sir.

Farmakologik o‘zaro ta’sir o‘z navbatida uch kichik guruhlarga bo‘linadi:

- dori moddalarining farmakodinamik ta’sirlarini o‘zgarishi bilan bog‘liq o‘zaro ta’sirlar;
- dori moddalarining farmakokinetik parametrlarini o‘zgarishi bilan bog‘liq o‘zaro ta’sirlar;
- dori moddalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy o‘zaro ta’siridan yuzaga keluvchi o‘zgarishlar.

Bemorlarga dorilarni birga kombinatsiyada berishdan maqsad, ularning samaradorligini, davolash uchun foydali ta’sirlarini oshirishdan iborat. Lekin dori moddalarini birga ishlatilganda ularning terapevtik



ta'sirining ortishi bilan bir qatorda nomunofiqligi, nojo'ya va salbiy ta'sirlari ham yuzaga chiqadi.

Bemorlarga dori moddalarini ongli ravishda to'g'ri berish uchun shifokorlar dori moddalari ustidagi barcha ma'lumotlar, kimyoviy xususiyatlarini, farmakodinamikasini, farmakokinetikasini, zaharliligini, qo'llashga moyil bo'lmagan holatlarini va ularni birga qo'llash bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarini to'liq bilishlari kerak.

### **I. Farmakologik o'zaro ta'sirlarni ko'rib chiqaylik**

**a) dori moddalarining farmakodinamik xususiyatini o'zgarishi bilan bog'liq o'zaro ta'sirlar:** NSYaQ preparatini antikoagulyantlar bilan birga berilganda bemorda qon ketib qolish holati yuzaga chiqadi, chunki NYaQ preparat (atsetilsalitsil kislota) qonda protrombinning miqdorini kamaytiradi va trombotsitlar agregatsiyasini susaytiradi.

Aminazin etanol bilan birga berilganda etanolning MNT ni susaytiruvchi ta'siri kuchayib ketadi, chunki aminazin etanolning MNT ga ta'sirini kuchaytiradi.

II tip qand kasalligida beriladigan butamid preparatini butadion bilan birga berilganda gipoglikemik koma yuzaga chiqadi, chunki butadion butamidni oqsillar bilan birikkan yeridan ajratib chiqaradi va qonda erkin butamid konsentratsiyasini oshirib yuboradi.

Ftorotan bilan adrenalinni birga qo'llanganda ftorotan adrenalining nisbatan yurak mushaklarining sezuvchanligini oshirib yuboradi. Natijada turli xil aritmiyalar kelib chiqadi yoki sulfanilamidlar bilan novokainni birga qo'llashni keltirish mumkin, chunki novokain organizmda gidrolizlanib paraaminobenzoy kislotaga o'tadi. Paraaminobenzoy kislota esa sulfanilamidlarga antagonistik ta'sir etadi.

**b) dori moddalarining farmakokinetik xususiyatini o'zgarishi bilan bog'liq o'zaro ta'sirlar** bunda ikki va undan ortiq preparatlar turli sabablar bilan birga qo'llanganda ulardan birining so'rilishi buziladi. Adsorbentlar bilan tetratsiklin va uning hosilalari berilganda tetratsiklinni so'rilishi kamayib ketadi. Me'da pH ning o'zgarishi hisobiga kuchsiz kislota muhitiga ega preparatlarni so'rilishi susayadi. Xolinomimetiklar bilan digoksin birga berilganda ichak perestaltikasining kuchayishi hisobiga digoksinni so'rilishi kamayadi. Atropin esa digoksinning so'rilishini kuchaytiradi.

Fenobarbital bilan salitsilatlar birga berilganda salitsilatlarining biotransformatsiyasi buziladi, chunki fenobarbital MOT ni ko'paytirib, salitsilatlarining parchalanishini kuchaytirib, ularning ta'sirini susaytiradi.

Peshobning pH ni o'zgartirib, kuchsiz ishqoriy yoki kislotali muhitni yuzaga chiqarishi hisobiga u yoki bu preparatlarning chiqishini tezlatish mumkin. Bunda  $\text{Na}_2\text{HCO}_3$  yoki ammoniy xloriddan foydalaniladi.

**d) kimyoviy va fizik-kimyoviy ta'sirlar yuzaga kelgan holatida:** dorilarni ortiqcha ishlatganda yoki ular bilan zaharlanganda bu holat qo'l keladi.

Geparin ortiqcha berilganda uning antidoti hisoblangan protamin sulfat beriladi. Protamin sulfat geparin bilan elektrostatik o'zaro ta'sir etib, geparinning zaharliligini oladi.

Kalsiy ionlarini  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  o'ziga biriktirib kompleks hosil qiladi va uning zaharliligini susaytiradi.

Og'ir metall (Cu, Fe, Hg, Zn va Ca) tuzlari bilan birga tetratsiklin yoki penitsillin birga ishlatilganda, ularning so'rilishi susayadi, chunki bu preparatlar og'ir metall tuzlari bilan kompleks birikma hosil qiladi va so'rilmaydi.

## **II. Farmatsevtik o'zaro ta'sirlarda**

Farmatsevtik o'zaro ta'sirlar organizmdan tashqarida dori moddalarining tayyorlashda, dorilarni kimyoviy va fizik-kimyoviy munosabatlarida yuzaga chiqadi.

**Kimyoviy o'zaro munosabatda** moddalar o'rtasida kimyoviy jarayonlar ro'y berib, ulardan yangi moddalar hosil bo'lishi mumkin. Kimyoviy jarayonlar natijasida moddalarning rangi, hidi o'zgaradi, cho'kmalar va gazlar hosil bo'ladi. Bu o'zgarishlarning ba'zilari ko'zga ko'rinmaydi, ba'zilari esa ko'z ilg'amas munosabatliklar deb ham yuritiladi. Ba'zan kimyoviy munosabatliklar ta'sirida dorilarning farmakoterapevtik ta'sirlari ham o'zgarib ketadi. Bunday munosabatliklarni bilish klinik farmatsevtlarga bunday holatlarni kelib chiqishining oldini olishda yordam beradi.

**Fizikaviy o'zaro munosabatda** dori moddalari bir-biriga mos kelmasligi, erimasligi, cho'kmalarga tushishi va yangi molekular komplekslar hosil bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham fizikaviy o'zaro ta'sirlashuvida dorilar va komponentlarini fizik xususiyat-

lari natijasida yuzaga chiqadigan yoki bu dorilarga fizik omillarning (nur, yuqori yoki past harorat, erituvchilar, koagulatsiyalar hosil bo'lishi, emulsiyalarning ajralib chiqishi, dorilarning adsorbsiyalinishini va boshqalar) ta'sirida yuzaga chiquvchi ta'sirlarni keltirishi mumkin.

**Farmatsevtik o'zaro ta'sirlar** ko'pincha bitta shprisda 2–3 ta modda  $\epsilon$  ritmasi olinganda yoki infuzion eritmalar tayyorlanayotganda yuzaga chiqadi. Vitamin  $B_6$  va  $B_{12}$  ni bitta shprisda aralashtirib yuborib bo'lmaydi, chunki bunda  $B_6$  ning faolligi buziladi. Yoki pH i ishqoriy (**papaverin**) va kislotali bo'lgan (**eufillin**) ikkita dori moddasining eritmasini birga yuborib bo'lmaydi, chunki bunda cho'kma hosil bo'ladi.

Demak, hozirgi zamon tibbiyot amaliyotining asosiy muammolaridan biri dori vositalarining o'zaro munosabatlarini o'rganishdan iboratdir. Ikki va undan ortiq preparatlarning o'rtacha dozalarini qo'shib ishlatish, ko'pincha shu preparatlardan birining maksimal terapevtik dozasi yuborish bilan yuzaga chiqariladigan terapevtik ta'siriga nisbatan yaxshiroq ta'sirni keltirib chiqaradi. Lekin dori moddalarni noratsional birga qo'shib ishlatish turli xil nojo'ya ta'sirlarni yuzaga keltirishi mumkin. Shuning uchun ham dorilar yuzaga chiqarayotgan nojo'ya ta'sirlarning 50% ni dori moddalarining birga qo'shib ishlatish natijasida yuzaga chiqayotgan nojo'ya ta'sirlar tashkil etadi. Bu borada bir vaqtning o'zida ta'sir etuvchi moddasi bir xil bo'lgan, lekin turli firmalar tomonidan har xil nomlar bilan ishlab chiqarilayotgan preparatlarni bemorlarga berilishi o'ziga xos rol o'ynaydi. Xalqaro patentlanmagan nomdagi preparatlarni bilmaslik yoki tushunmaslik shu preparatlar yuzaga chiqarishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni ko'payishiga olib keladi.

Davolovchi mutaxassislar dori moddalarini berishda ularning nomi va dozasi to'g'ri belgilashdan tashqari, ular keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarining oldini olish yo'li va choralarini aniq bilishlari lozim. Bu masalalarni tibbiyot amaliyotida ro'yobga chiqarish uchun klinik farmatsevtlar klinik farmakologlar bilan birga hozirgi zamon klinik farmako-terapiyasining asoslarini o'zlashtirib olishlari kerak.

## **Nazorat savollari**

1. *Klinik farmatsiya fanining asosiy vazifalari nimalardan iborat va unda fazalarining ahamiyatini tushuntiring.*
2. *Dorilarni tanaga kiritish yo'llarning ingalatsiya yuborish usuli to'g'risida gapirib bering.*
3. *Sustabukkal va transdermal yuborish usullarini tushuntiring.*
4. *Nima uchun to'g'ri ichakka yuborish enteral usulga kiradi va unda dorining so'rilishi qanday?*
5. *Til ostiga va to'g'ri ichakka yuborish usullarini taqqoslab tushuntiring.*
6. *Enteral yuborish usulining biosamaradorligi va organizmda biokimyoviy o'zgarishlarga uchrashishini izohlang.*
7. *Parenteral yuborish usulining afzalliklari va kamchiliklarini izohlang.*
8. *Qaysi guruh dorilari birlamchi presistem eliminatsiyaga uchraydi?*
9. *Organizmdan konyugatsiya yo'li bilan ajraladigan dorilarga izoh bering.*
10. *Metabolitlar hosil bo'lishida ishtirok etadigan fermentlar va ular qanday ahamiyatga ega?*
11. *Metabolik transformatsiya nima?*
12. *Ksenobiotiklarning metabolizmini tushuntiring.*
13. *Atsetillanish va metillanish orqali organizmdan chiqib ketadigan dorilarni izohlang.*
14. *Glukuronlanish va sulfatlanish usullari bilan qanday dorilar biokimyoviy o'zgarishlarga uchraydi?*
15. *Dorilarning pinotsitoz va fagotsitoz so'rilish usulini to'liq izohlang va misollar keltiring.*
16. *Faol transport va passiv diffuziya so'rilish usullarining farqini ayting va ularni izohlang.*
17. *Ter bezlari, sut bezlari va ko'z yoshi orqali organizmdan chiqib ketuvchi dorilarga misollar keltiring va izohlang.*
18. *Gematoensefalik to'siqning tuzilishi va vazifasini tushuntiring.*

*19. Platsentar to'siqdan qanday dorilar yaxshi o'tadi va uning tibbiyotdagi ahamiyati nimadan iborat?*

*20. Fizik-kimyoviy ta'sirlar yuzaga kelgan holatda dorilarning ta'sirini tushuntiring.*

*21. Dorilarning o'zaro tasirlashuviga misollar keltiring va uning turlarini izohlang.*

*22. Farmatsevtik o'zaro ta'sir nima?*

## **II. XUSUSIY QISM**

### **V BOB. YURAK QON TOMIR KASALLIKLARINING KELIB CHIQISH SABABLARI, TURLARI VA ULARNI DAVOLASH ASOSLARI**

#### **5.1. Yurak ishemik kasalliklari , ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

YuIK dunyoda keng tarqalgan kasalliklardan biridir. YuIK ga va uning turli xil ko‘rinishlariga infarkt miokard, stenokardiya va uning turli shakllari, yurak astmasi va o‘pka shishi kiradi. Dunyo bo‘yicha ushbu kasalliklarni kelib chiqishida ekologiyaning buzilishi, immun tizimining susayib ketishi, modda almashinuvining buzilishi, turli xil stress omillarining kuchayib ketishi va boshqalar katta rol o‘ynaydi.

YuIKning kelib chiqishida quyidagi uch omil alohida ahamiyatga ega.

1) modda almashinuvining buzilishi bilan bog‘liq aterosklerozni yuzaga chiqishi;

2) MNT da simpatik nerv tizimining tonusini ortib ketishi natijasida yurak toj tomirlari spazmining yuzaga kelishi;

3) yallig‘lanish va “o‘tkinchi” trombotsitlar agregatsiyasini yuzaga chiqishi.

Buning natijasida yurak toj tomirida funksional (spazm yuzaga chiqqanda) va morfologik (ateroskleroz va tromb hosil bo‘lganda) torayishlar yuzaga chiqadi.

Ikkala holatda ham YuIK ning oldini olish va uni davolash prinsiplarini quyidagi muolajalar tashkil etadi:

1) turli yo‘llar bilan yurak miokardini kislorod bilan ta‘minlanishining oshirish choralarini ishlab chiqish;

2) yurak miokardini turli usul va muolajalar yordamida kislorodga bo'lgan talabini kamaytirish hamda miokardda kislorodning tejimli sarflanish yo'llarini amalga oshirish.

Demak, YuIK ni kelib chiqishining asosiy sababi, yurak miokardini me'yorda ishlashi uchun zarur bo'lgan kislorodning yetarli darajada yetib kelmasligidir. Bunday holatlarda miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiruvchi va miokardga ko'proq kislorodni yetib kelishini yuzaga chiqaruvchi an'anaviy antianginal preparatlar qo'llaniladi. Antianginal preparatlarning asosini: nitratlar,  $\beta$ -adrenoblokatorlar va kaliy kanalini asta-sekin blokada qiluvchi preparatlar tashkil etadi.

Yurak ishemik kasalliklarida, xususan stenokardiyaning turli shakllarida keng ishlatiladigan klassik antianginal preparat – nitratlar keng qo'llaniladi. Nitratlarning ta'siri ishemiya uchragan miokardda uch yo'nalish bo'yicha yuzaga chiqadi:

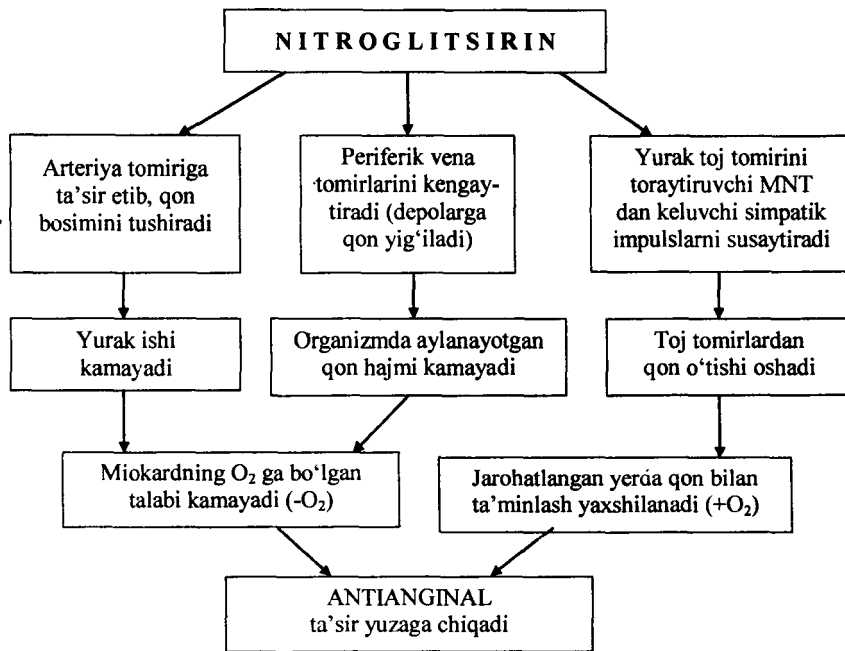
1) nitratlar MNT da simpatik nerv tizimining tonusini susaytirib, yurak toj tomirini kengaytiradi va vaqt birligi ichida miokardni qon bilan ta'minlanishini kuchaytiradi. Natijada miokardning kislorod bilan ta'minlanishi kuchayadi;

2) nitratlar nafaqat MNT dagi arteriolalarni balki periferiyalardagi arteriya va arteriolalarni ham kengaytiradi. Natijada arterial qon bosimi pasayadi, qon bosimining pasayishi yurak ishini yengillatadi va miokardning kislorodga nisbatan talabini kamaytiradi;

3) nitratlar ta'sirida qon depo organlarining vena tomirlarini kengayishi hisobiga, ma'lum miqdordagi sirkulatsiya qilib yurgan qon depo organlariga yig'iladi. Natijada vaqt birligi ichida yurak qon tizimida sirkulatsiya qilib yurgan umumiy qon miqdori kamayadi. Sirkulatsiya qilib yurgan qon miqdorining kamayishi yurak ishini yengillatadi va miokardini kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi.

Yuqorida qayd etib o'tilgan holatlar 2-sxemada keltirilgan.

Nitratlar yurak toj tomirining toraygan qismiga yaxshiroq ta'sir etadi. Bunga sabab nitratlarni okis azotgacha (NO) metabolizmiga uchrashidir. Shu bilan birga NO tomirlarning endoteliasida aminokislata arginindan NO-sintetaza fermenti ta'sirida ham kam miqdorda paydo bo'ladi. Hosil bo'lgan NO ning yashash davri juda qisqa bo'lib, me'yorda 1–2 soniyani



**2-sxema. Nitroglitsirinning antianginal ta'sir mexanizmi.**



tashkil etadi. Lekin patologik jarayonlarda NO organizmda ko'p miqdorda paydo bo'ladi va to'qimalardagi metabolizm jarayonini susaytiradi, tiqilish jarayonini esa (stazni) kuchaytiradi. Keyinchalik NO guanilatsiklazaning faolligini oshirib, sGMF ning miqdorini orttiradi va miofibrillalarning qisqarishini blokadaydi. Natijada miozin zanjirida kechuvchi yengil fosforlanishga to'sqinlik qiladi.

Shuni ham qayd etib o'tish kerakki, giperxolesterinemiya va ateroskleroz arteriolalarning NO ga nisbatan jarayonini susaytiradi. Peshob haydovchi tiazidlar va  $\beta$ -blokatorlar endogen NO ning ajralishini keltirib chiqaradi.

NO angiotenzinga nisbatan antagonistik ta'sir etadi. Shuning hisobiga APF ingibitorlari ham yurak ishemik kasalligida ma'lum darajada ijobiy ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

Nitratlarning klassik vakili *nitroglitsirindir*. Nitroglitsirin asosan til ostiga qo'yiluvchi tabletka shaklida ishlatiladi. Uning 1 ta tabletkasida 0,15–0,8 mg nitroglitsirin bor. Uning ta'siri til ostiga qo'yilgandan so'ng 2–5 daqiqa o'tgach yuzaga chiqadi va 30 daqiqa davom etadi. Agarda YuLK bilan bog'liq yurakdagi og'riq (misol uchun stenokardiya xurujida) 5 daqiqa ichida yengillashmasa, yana 1 ta tabletkani til ostiga qo'yish lozim bo'ladi. Lekin 15 daqiqa ichida 3 ta nitroglitsirin tabletkasidan ortiq tabletka qabul qilish tavsiya etilmaydi.

Nitroglitsirinni bemorlarga berishda yuzaga chiqishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarini (bosh og'rig'i, yuzda qizish holati, qon bosimini tushishi, ko'zning ichki bosimini ortishi va boshqalar) tushuntirish kerak bo'ladi.

Nitroglitsirinni qisqa muddat ichida ketma-ket qo'llash unga nisbatan tolerantlik holatini yuzaga chiqarishi mumkin. Doriga nisbatan ko'nikib qolishning oldini olish uchun nitroglitsirinining berish vaqtini cho'zish yoki uni boshqa antianginal ta'sirga ega preparatlar (masalan,  $\beta$ -adrenoblokatorlar) bilan almashtirib qabul qilish kerak bo'ladi.

Nitratlar shu paytgacha ishlatilib kelingan, hozirgi kunda ham keng ishlatilayotgan va kelajakda ham keng ishlatiladigan preparatlar guruhini tashkil etadi. Shuning uchun ham hozirgi kun talabiga javob

beradigan, ratsional farmakoterapiyani keltirib chiqaradigan nitroglitsirinning yangi dori shakllari keng miqyosda ishlab chiqarilmoqda.

Shunday preparatlar sifatida ta'sir vaqti uzaytirilgan va qo'llash imkoniyatlari qulay bo'lgan quyidagi preparatlarni keltirish mumkin: izosorbit dinitrat (nitrosorbid, izosorb, izoket, kardiket), izoket-retard, imdur, dinitrosorbinol, nitrodisk, izosorbid mononitrat, kombinirlangan preparatlardan – sustak, nitrong va trinitrolong va boshqalar.

Shulardan *izosorbid dinitrat* dunyo bo'yicha YuIK da, xususan, stenokardiya eng ko'p qo'llanadigan preparatlardandir. Preparat tabletkada hoida og'iz orqali, til ostiga qo'yish va aerozol shaklida ishlatiladi. Preparat tabletkada 20–50 mg dan chiqariladi. Og'iz orqali berilganda preparatning ta'siri 1 soatdan so'ng yuzaga chiqadi va 1–2 soat davom etadi. 1 kunda preparatni 120 mg gacha berish mumkin. Uni ko'p marta qo'llanganda preparatga nisbatan tolerantlik holati yuzaga chiqadi. Qariyalarda preparatning metabolizmi susayadi. Shuning uchun qariyalarga preparatning dozasini kamaytirib beriladi.

Nitroglitsirin va uning unumlarini asosiy nojo'ya ta'siri boshda og'riqni paydo qilishidir. Preparatning bu nojo'ya ta'siri uni validol yoki mentol bilan birga qo'llanganda sezilarli darajada kamayadi.

Nitrat preparatlarni birdan berish to'xtatilganda preparatdan ajralib qolish kabi holati yuzaga chiqishi mumkin. Bunday holatlarda stenokardiya xuruji qaytadan boshlanishi, hattoki miokard infarkti kuzatilishi mumkin.

Nitratlarni o'tkir miokard infarktida, markaziy venoz va arterial qon bosimlarni pasayib ketganida, miyaga qon quyilganda, miya ichki bosimi ko'tarilganda, homiladorlik holatlarida berib bo'lmaydi. Shuningdek, nitrat preparatlari qabul qilinayotganda jinsiy o'jizlikka qarshi preparat viagrani berib bo'lmaydi.

YuIK da ta'sir mexanizmi bo'yicha nitratlarga yaqin preparat molsidamin (korvaton) preparati ham qo'llaniladi.

**Molsidamin** nitroglitsirindan farqli o'laroq ko'zning ichki bosimini ko'tarmaydi. Preparat qabul qilinganda uning ta'siri 15–30 daqiqadan so'ng yuzaga chiqadi va 1–6 soat davom etadi.

Keyingi yillarda nitratlarni nikotinamid bilan birga **nikorandil** preparati ishlab chiqarildi. Bu preparat kaliy kanallarini ochib, hujayra ichiga kalsiy ionlarini kirishining oldini oladi va to'qima ichidagi kalsiy miqdorini kamaytiradi. Preparat ko'pincha yurak yetishmovchiligida ishlatiladi.

YulK ning kelib chiqishining asosiy sabablaridan biri MNT da simpatik nerv tolalarini tonusining ortib ketishidir. Bunday holatlarda  $\beta$ -adrenoblokatorlar keng qo'llaniladi.  $\beta$ -adrenoblokatorlar o'z ta'siriga ko'ra ko'proq  $\beta_1$ -adrenoblokatorlarga ta'sir etuvchi kardioselektiv preparatlarga va  $\alpha_1$ - va  $\beta_2$ -adrenoblokatorlarga ta'sir etuvchi kardioselektiv bo'lmagan preparatlarga bo'linadi.

Kardioselektiv  $\beta_1$ -adrenoblokatorlar (misol uchun metaprolol, atenolol, nebivalol va boshqalar) ko'proq miokardga ta'sir etsa, kardioselektiv bo'lmagan  $\beta_1$ - va  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlar (misol uchun fentolamin, propranolol va anaprilin) ko'proq bronxlarga va mio-metriyaga ta'sir etadi.

Kardioselektiv  $\beta_1$ -adrenoretseptorlar miokardning  $\beta_1$ -adrenoretseptorlarini bloklab, uning urush tezligini, kuchini, qisqaruvchanligini, kislorodga ehtiyojini kamaytiradi, arterial qon bosim pasayadi, natijada yurak ishi yengillashadi.

Yurak toj tomirining yetishmovchiligida qon bosim ko'tariladi, aritmiyalar paydo bo'ladi. Bunday holatlarda kardioselektiv bo'lmagan  $\alpha_1$ - va  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarni blokadalovchi anapirilin qo'llaniladi, chunki anapirilin gipotenziv va aritmiyaga qarshi ta'sirga ega.

$\beta$ -adrenoblokatorlar miokard infarktida nekroz o'choqlarini va yurak ishini kamaytiradi.  $\alpha_1$ - va  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarni blokadalovchi anapirilin preparati qo'llanganda yurak ishini yengillashishi bilan birga bronxospazm, gipotenziya yuzaga chiqishi mumkin. Bunday hollarda  $\beta$ -adrenoblokatorlarni qo'llash tavsiya etilmaydi.  $\beta$ -adrenoblokatorlar o'rniga  $\beta$ -adrenomimetik (oksiefedrin, nonaxlazin va boshqalar) preparatlarni qo'llash mumkin.

Klassik  $\beta$ -adrenoblokatorlar – propranolol, anapirilin, inderal va metaprolollar bilan birga atenolol hamda nadolol preparatlari ham qo'llaniladi (1-sxema).

Metoprolol miokardning ishemik o'choqlarini qon bilan ta'minlashini ro'yobga chiqaradi, lekin preparat kardiotonik ta'siri bilan birga nojo'ya ta'sirlardan holi emas. Uni qo'llanganda bradikardiya, gipoglikemiya va og'iz qurishi holatlari yuzaga chiqishi mumkin.

YuK da qo'llaniladigan antiishemik ta'sirga ega preparatlarning bir guruhini kalsiy kanalini falajlovchi preparatlar tashkil etadi. Fiziologik me'yor holatda sitoplazmadagi kalsiy ionlari yurak mushaklarini qisqartiradi va moddalar almashinuvini oshiradi. Yurak ishemik kasalligi bilan bog'liq ishemik va gipoksiya holatlarida, yurakning simpatik innervatsiyasi oshganda kalsiy ionlarini hujayralarga o'tishi ortib boradi, yurakda modda almashinuvi ortib ketadi, miokardning kislorodga ehtiyoji ortib, hujayralarni tuzilishi buziladi. Bunday holatlarda kalsiy ionlarining antagonistlari qo'llansa, ular sust kalsiy kanallarini falajlab, miofibrilla hujayralarning ichiga kalsiy ionlarini kirishiga to'sqinlik qiladi, Ca va Na ATF-aza fermenti faolligini kamaytiradi. Natijada miofibrillar quvvatga boy fosfatlarni o'zlashtira olmay qoladi, yurak ishi susayadi, miokardning kislorodga ehtiyoji, yurak toj tomir va periferiyadagi qon tomirlarning qarshiligi kamayadi.

Kalsiy ionlarining antagonistlari nitratlar va  $\beta$ -adrenoblokatorlardan farqli o'laroq yurak toj tomirlarini to'g'ridan-to'g'ri kengaytirish xususiyatiga ham egadir. Shuning uchun ham kalsiy kanalining antagonistlarini qo'llanganda yurak toj tomirlarida qon aylanishi, yurak miokardini kislorod bilan ta'minlanishi ortadi, umumiy qon bosim pasayadi. Kalsiy ionlari antagonistlarini simpatik nerv tolalarining tonusini ortishi bilan bog'liq stenokardiyalarda qo'llash maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Tibbiyot amaliyotida kalsiy ionlarini antagonistlaridan verapamil, nifedipin va uning analoglari hamda diltiazem preparatlari keng miqyosda qo'llaniladi.

Kalsiy antagonistlarini yurak glikozidlari bilan birga qo'llash mumkin. Kalsiy antagonistlaridan **verapamil** antianginal va aritmiyaga qarshi ta'sirga ega. Preparat miokardda kalsiy ionlarining miqdorini oshiradi, buyrak kanalchalarida reabsorbsiyani susaytirib, peshob ajralishini ko'paytiradi. Preparatni og'iz va vena orqali yuborish mumkin.

## STENOKARDIYA – «ANGINA PECTORIS» SXEMASI

Stenokardiya – bu ko'krak qisish kasalligi, uni turli xil shakllari bor:

*Kelib chiqish xavfini tezlatuvchi omillar:*

I. Etiologiyasi:

Ateroskleroz;  
Yurak toj tomirining  
spazmi;  
yallig'lanish, o'tkinchi  
trombotsitlar agregatsiyasi

Giperxolesterinemiya;  
Arterial qon bosim;  
Gipodinamiya, chekish,  
Ortiqcha massa, II tip  
qand kasalligi

Semirish, jinsi, yoshi  
Genetik omillar,  
qarindosh-urug'da  
Psixoeemotsional stress

*Bu omillarning oldini olish mumkin. Bu omillarga ta'sir etib bo'lmaydi*

II. Patogenezi:

### MIOKARDGA KISLORODNI ME'YORDA YETIB KELMASLIGI

III. Klinik  
belgilari:

1. Chap qo'lga, bo'yinga  
va to'shga tarqaluvchi  
ko'krak ortidagi og'riq

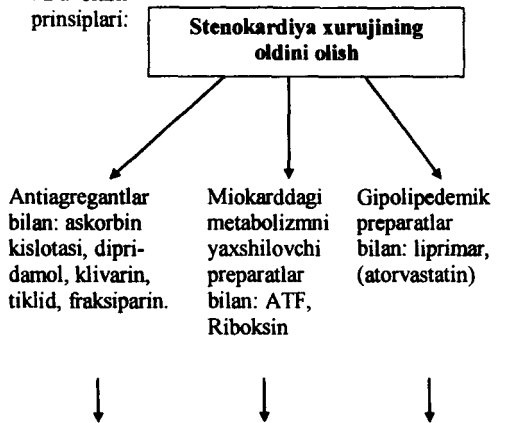
2. Nafasni og'irlashishi,  
«havoni» yetishmasligi

3. O'lim xavfini  
yuzaga kelishi

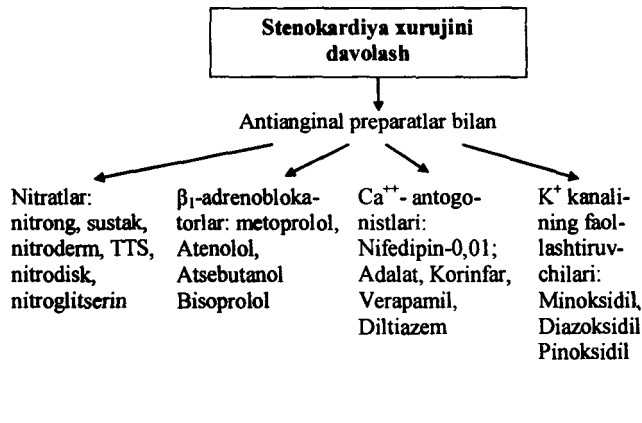
4. Jismoniy  
harakatda  
yurakda og'riq  
bo'lishi

5. EKG dagi  
o'zgarishlar:  
ST pasayishi  
Koronar T  
yuzaga chiqishi

IV. Davolash prinsiplari:



**Dorivor preparatsiz davolash usullari: shuntlash, angioplastika va boshqalar.**



**3-sxema.**

**Diltiazem** asta-sekin ta'sir etadi, lekin nitratlardan uzoqroq muddatda o'z ta'sirini keltirib chiqaradi. Preparatni stenokardiyaning barcha shakllarida qo'llash mumkin.

**Nifedipin** kichik dozalarda yurak ishini yaxshilaydi, lekin katta dozalarda YuIK ni qayta yuzaga chiqarishi mumkin. Uni o'ta ehtiyotlik bilan qo'llash tavsiya etiladi, chunki u katta dozalarda o'lim holatini ham yuzaga chiqarishi mumkin.

Yuqoridagi preparatlar qo'llanganda qabziyat, taxikardiya, oyoqlarda shish, haroratni ko'tarilishi, ba'zan diareya va terilarda toshmalar yuzaga chiqishi mumkin.

YuIK ni kelib chiqishining asosiy sabablaridan yana biri, o'tkinchi trombositlar, agregatsiyasini yuzaga chiqishidir. Bunday sabablar bilan yuzaga kelgan YuIK ni davolashda antiagregant va antikoagulyant preparatlar keng qo'llaniladi.

Antiagregantlar ichida eng ko'p qo'llanilib kelinayotgan va hozirgi kunda ham keng qo'llanilayotgan preparat **atsetilsalitsil kislota** (aspirin)dir. Aspirin trombositlar agregatsiyasi va adgeziyasini yuzaga chiqaruvchi tromboksan A<sub>2</sub> ning faoliyatini siklooksigenaza (SOG) -1 ni blokada qilish bilan susaytiradi. Natijada trombositlarni agregatsiya qilish qobiliyati yuzaga chiqmaydi. Aspirin qonga so'rilgach qorin bo'shlig'idagi mezenterial tomirlarda trombositlar bilan bog'lanadi, so'ngra qon bilan jigardan o'tgach, preparat metabolizmga uchrab, antiagregat xususiyatini yo'qotadi.

Ma'lumki, trombositlar 7–8 kun o'z faoliyatini bajargach parchalanadi va ulardan trombositlar agregatsiyasini kuchaytiruvchi tromboksan ajralib chiqadi. Me'yorda qon tomir endoteliasidan esa agregatsiyaga qarshi prostosiklinlar ajralib chiqadi. Aspirin siklooksigenaza fermentini ingibirlab tromboksan va prostosiklinlar miqdorini kamaytiradi. Bunda tromboksanni hosil bo'lishi kamayadi, tomirlardagi siklooksigenaza aspiringa ni: batan kam sezuvchan bo'lgani uchun siklooksigenaza faolligi bir necha soatda tiklanadi va prostosiklinni ajralishi o'z holiga qaytib keladi. Shuning uchun ham trombositlar agregatsiyasi yuzaga chiqmaydi

Aspirinni katta dozada qo'llash uni antiagregat ta'sirini kuchaytirmaydi, balki uning zaharligini oshirib yuboradi va prostosiklinlarning faolligini susaytiradi.

Aspirin qayta infarkt miokardni yuzaga chiqishini 2 martagacha, miokard infarktidan xalok bo'layotganlarning sonini 25% gacha kamaytiradi. Aspirinni antiagregat sifatida kichik dozalarda qo'llash lozim. Aspirinni doimiy kichik dozalarda ichib yurish ishemik insultning oldini oladi va yuzaga chiqishini kamaytiradi.

Aspirinning o'ziga xos nojo'ya ta'sirlari bor. Aspirin astmasi bor bemorlarda bronxospazm chaqiradi. Nitroglitsirinning antianginal ta'sirini susaytiradi. Aspiringa yuqori sezuvchanligi bor bemorlarga, me'da yarasi bor, og'ir jigar kasalligi qayd etilgan va tomirlar torayishi bilan bog'liq stenokardiya holatlarida aspirinni berib bo'lmaydi.

Keyingi yillarda antiagregant preparat sifatida tiklopidin (tiklid), klopidogrel (plaviks), dipiridamol (kurantil, persantin) va pentooksifillin (trental) preparatlari qo'llanilib kelinmoqda.

**Tiklopidinning** antiagregant ta'siri uni qabul qilingandan keyin 1–2 kun o'tgach, yuzaga chiqadi va 4–8 kun davom etadi.

Preparat aspiringa qaraganda nisbatan kamroq nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Preparat qabul qilinganda dispeptik holatlar, terilarga qizilchalarni toshishi, neytropeniya va o'tkir artrit kabi holatlar yuzaga chiqishi mumkin.

**Klopidogrel** preparati aspiringa qaraganda ancha faol ta'sirga ega. Preparatning ta'siri 2 soatdan keyin yuzaga chiqadi va 3 soat davom etadi. Preparat qo'llanganda dispeptik holatlar va me'da yaralari qaytadan yuzaga chiqishi mumkin.

**Dipiridamol** trombositlar agregatsiyasini adenozin orqali yuzaga chiquvchi mexanizmga ta'sir etadi. Preparat fosfodiesterazalarni blokadalab ATF ni parchalanishining oldini oladi, adenozinni parchalovchi adenazindezaminaza fermentini ham blokadalab, organizmda adenazin miqdorini oshirib yuboradi.

Dipiridamol aspiringa qaraganda sustroq ta'sirni keltirib chiqaradi. Lekin aspirin bilan birga qo'llanganda uning ta'sirini orttiradi. Preparat me'da shilliq qavatini jarohatlamaydi, aspirinni berish mumkin bo'lmagan holatlarda ham uni qo'llash mumkin. Hozirgi kunda dipiridamol kabi nojo'ya ta'sirlari nisbatan kam preparat sifatida pentooksifillin-trental ham keng qo'llanilmoqda.



Antiagregatlar bilan birga antikoagulyantlar YuK ning og'ir shakllarda qo'llanilmoqda. Antikoagulyantlarning klassik vakili **geparindir**.

Geparin kuchli antikoagulyant ta'sirga ega, bevosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar vakili bo'lib, miokard infarktida, infarkt kasalligida qayd etiluvchi tromblar hosil bo'lganida ishlatiladi. Preparatni tomchilatib kuniga bir marta 1000 TB/soat dozalarda yuboriladi. Keyinchalik uning dozasini 20000 TB gacha oshirish mumkin. Geparinni gemorragiyalarda, me'da yarasi, tuberkulyoz, havfli shishlarda, qon bosim yuqori ko'tarilgan kasalliklarda berib bo'lmaydi.

Hozirgi kunda geparinning kichik molekular massaga ega unumlari enoksaparin, nadroparin, dalteparin, flaksiparin va boshqalar keng qo'llanilmoqda.

O'tkir miokard infarktida antikoagulyantlar bilan trombolitiklar ham keng qo'llaniladi.

Trombolitiklarni tromb paydo bo'lganidan keyin qancha tez qo'llanilsa, ularning samaradorligi shuncha yaxshi yuzaga chiqadi. Trombolitiklarning eng ko'p qo'llaniladigan vakillari **streptokinaza** va **urokinaza** preparatlaridir. Trombolitiklarni yoshi ulug' qariyalarida qayd etiluvchi miokard infarktida va tromblarda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Trombolitiklar ko'pincha geparin bilan birga qo'shib ishlatiladi. Streptokinazalar qondagi endogen plazminogenlarning faolligini orttiradi. Uni katta dozalarda (1,5 mln TB da) vena orqali yuboriladi.

YuK ning kelib chiqishida umumiy modda almashinuvini buzilishi va ateroskleroz kasalligining kuchayib ketishi ham o'ziga xos rol o'ynaydi. Ateroskleroz nafaqat yurak toj tomirlarini jarohatlaydi, balki uning elastikligini susaytiradi, rivojlangan aterosklerotik pilakchalar hisobiga yurak toj tomiri diametrini morfologik torayishiga olib keladi. Shuning hisobiga vaqt birligi ichida miokardga yetib boradigan qon miqdori kamayadi. Natijada miokardni me'yorda ishlashi uchun zarur bo'lgan kislorod yetib kelmaydi, yurakda ishemik holat yuzaga chiqadi.

## 5.2. Ateroskleroz kasalligi, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi asoslari

Qon tomir ichki devori jarohatlanishi bilan kechadigan surunkali kasallikka ateroskleroz deyiladi.

Ateroskleroz asosan 40–50 yoshlardan keyin ko‘proq uchraydi. Ateroskleroz aorta, yurak toj tomiri, miya, buyrak, qorin bo‘shlig‘i arteriyalari kabi organizmning yirik arteriyalarini jarohatlaydi va uni patomorfologik tekshiruvlarda oddiy ko‘z bilan ko‘rish mumkin.

Miya katta yarim sharlari va uni vegetativ bo‘limlari tomonidan boshqarilib turuvchi tomirlar innervatsiyasining buzilishi ham aterosklerozni yuzaga chiqishida katta rol o‘ynaydi.

Shu bilan birga ateroskleroz ko‘pincha uzoq ruhiy va psixologik zo‘riqishda, kam harakatchanlik bilan bog‘liq yashash tarzida, betartib ovqatlanishda va u bilan bog‘liq semirishda, qand, meksidema kabi kasalliklarda rivojlanadi.

Mualliflarning fikricha, ateroskleroz kasalligi erkaklarda ayollarga qaraganda 3–4 marta ko‘proq uchraydi. Ayollarda aterosklerozning kam uchrashini ularda qalqonsimon bezning nisbatan faolligi bilan tushuntirish mumkin. Chunki ajralib chiqayotgan tireoidin ateroskleroz rivojlanishining oldini oladi. Meksedemada esa ateroskleroz rivoj topadi, chunki bunda qalqonsimon bez funksiyasi susayadi. Ba‘zan aterosklerozga moyil oilalar ham bo‘ladi.

Yog‘li ovqatlarni me‘yoridan ortiq iste‘mol qilish, qonni xolesterin va uning unumlari bilan boyitish aterosklerozning rivojida asosiy omillaridan biri hisoblanadi. N.N. Anichkov va uning shogirdlari sun‘iy xolesterinli diyeta bilan quyonlarda ateroskleroz modelini yaratganlar.

Shuningdek, aterosklerozni rivojlanishida surunkali alkogolga va nikotinga ruju qo‘yish ham alohida ahamiyatga ega. Ma‘lumki, arterial gipertoniya arteriya tomirlari devoriga lipidlar o‘tirib qolib, qon tomir elastikligi yo‘qoladi. Shuning uchun ham arterial gipertoniya kichik qon aylanish tizimida ateroskleroz avj oladi (4-jadval).

## Giperlipoproteidemiyalarning klinik tasnifi

Birlamchi	Ikkilamchi
Oilaviy giperxolesterinemiya	Qandli diabet
	Surunkali alkogolizm
	Gipotireoz
	Jigaming obstuktiv kasalliklari
	Nefrotik sindrom
	Beta blokatorlar, gormonlarni noto'g'ri ishlatish

Ateroskleroz dastlab a'zo va tizimlardagi mahalliy qon aylanish jarayonini buzadi, uning funksiyasini susaytiradi, keyinchalik butun qon aylanish tizimini ishdan chiqaradi. Bunda aorta va arteriyalarning elastikligi va funksiyasi buzilib, yurakning ish qobiliyati, barcha a'zolari qon bilan ta'minlanishi yomonlashadi. Bu esa organizmdagi modda almashinuvini, xususan uglevodlar, oqsillar va yog'lar almashinuvini izdan chiqaradi. Tomirlar devorida fermentativ oksidlanish jarayoni buziladi, qon tomirlarda trombozlar, qon ivish jarayonini kuchayishi va qon tomirlarini yorilishi, mahalliy qon ketish holatlari kuzatiladi.

Demak, ateroskleroz va uning kechimi boshqa yurak-qon tomir kasalliklari va ularning kechimi bilan chambarchas bog'liqdir.

Yurak-qon tomir tizimida aylanib yurgan lipoproteinlar yog' va oqsillardan tashkil topgan. Ular o'zlarining o'lchami va zichligiga qarab 5 tipga bo'linadi:

1. O'KZL – o'ta kichik zichlikka ega lipoproteinlar,
2. KZL – kichik zichlikka ega lipoproteinlar,
3. YuZL – yuqori zichlikka ega lipoproteinlar,
4. Xilomikronlar
5. Triglitseridlar.

Aterogen ta'sirni KZL, O'KZL va ular o'rtasidagi lipoproteinlar keltirib chiqaradi. Sog'lom odam qonida KZL deyarli qayd etilmaydi, ular xolesterin va triglitseridlar tarkibida murakkab efirlar holida saqlanadi va nisbatan ko'proq to'yinmagan yog' kislotalari tarkibidagi xolesterinli murakkab efirlarda, fosfolipidlarda va maxsus oqsillar tarkibida mavjud.

Xilomikronlar (XM) va YuZL aterogen ta'sirga ega emas. Shuningdek, YuZL antiaterogen ta'sir etadi va ateroskleroz rivojlanishining oldini oladi (5-jadval).

5-jadval

### Giperlipoproteidemiya tasnifi (JSST)

Tip	Ortiqcha lipoproteidlar turi	Xolesterin	Triglits-ridlar	Aterogenlik	Uchrashi
I	Xilomikronlar	Norma	Oshgan	-	1%
II a	KZL	Oshgan	Norma	+++	10 %
II b	KZL va O'KZL	Oshgan	Oshgan	+++	40 %
III	O'KZL	Oshgan	Oshgan	+++	< 1%
IV	O'KZL	Norma yoki oshgan	Oshgan	+	45 %
V	O'KZL va xilomikronlar	Oshgan	Oshgan	+	5 %

Yuqoridagilarni inobatga olib, aterosklerozning oldini olish va uning asoratlarining yo'qotishning asosiy omillari qonda aterogen ta'sirga ega lipoproteinlarning miqdorini kamaytirishga va antiaterogen lipoprotein (YuZL)larning miqdorini oshirishga qaratiladi.

Giperlipidemik holatlarda ta'sir etuvchi preparatlar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

I. Aterogen lipoproteinlarni paydo bo'lishining oldini oluvchi preparatlar.

II. Aterogen lipoproteinlarning parchalanishini kuchaytiruvchi va ularni organizmdan chiqib ketishini yuzaga chiqaruvchi preparatlar,

III. Turli ta'sirga ega boshqa preparatlar.

Birinchi guruh preparatlariga: levostatin, klofibrat va uning analoglari, probukol, nikotin kislota va uning unumi ronikol ( $\beta$ -piridilkarbinol)lar kiradi.

Ikkinchi guruh preparatlariga: xolestiramin, xolestipol,  $\beta$ -sitosterin, dekstrotiroksin va to'yinmagan yog' (linolin, aroxidon) kislotalari kiradi.

Uchinchi guruh preparatlariga geparinoidlar, antioksidantlar, endoteliotrop preparat (parmidin)lar va boshqalar kiradi.

Aterosklerozni maqsadga muvofiq davolashda prostotsiklinlar ham katta ahamiyatga ega. Ma'lumki, prostotsiklinlarning qondagi miqdorini kamayi: hi trombotsitlardagi va tomir devoridagi sAMFning miqdorini kamayishiga olib keladi, qonda trombotsitlar agregatsiyasini kuchaytirib yuboradi. Natijada tomirlar endoteliysining butunligini buzuvchi va unda yallig'lanish jarayonini kuchaytiruvchi endogen faol moddalar ko'payib ketadi. Endoteliyning o'tkazuvchanligi kuchayib, endoteliy ostiga atrogen lipoproteidlar sizilib (penetratsiya usuli bo'yicha) kiradi. Tomirlar endoteliysida va endoteliy ostida aterosklerotik pilakchalar paydo bo'ladi. Shuningdek, prostotsiklinlarning yetishmovchiligida qon tomirlarning tonusi ham oshib ketadi.

Oyoq tomirlaridagi aterosklerotik o'zgarishlarda (oblitersiyalovchi aterosklerozda prostotsiklinning uzoq muddat davrida 72 soat davomida) arteriya orqali yuborilishi uning oldini olish va davolashda katta ijobiy ta'sir etadi.

Lipoproteinlarning qonda ko'payib ketishi birlamchi (diyeta buzilishida) va ikkilamchi (diabetda, gipoteriozda, jigar va buyrak kasalliklarida) bo'lishi mumkin, ba'zan dorilarni uzoq muddat qo'llash ham lipoproteinlarni ko'tarilishiga ta'sir qiladi. Asosiy kasalliklarni davolash ikkilamchi giperlipoproteinlarni bartaraf etadi.

Aterosklerozga qarshi dori vositalarining ta'siri, ayniqsa 1 guruh preparatlarining ta'siri jigarda xolesterin sintezini susaytirish (3-oksi-3-metilglutaril koenzim A reduktaza fermenti yordamida) orqali bo'ladi. Bunda O'KZLning ham sintezi susayadi, YuZLning miqdori nisbatan oshadi. 1 guruh preparatlari bilan xolesteraminni birga ishlatilganda gipolipidemik ta'sir yanada oshadi.

Eng yuqori klinik ta'sir levostatin (20 va 40 mg tabletka) qo'llanilganda yuzaga chiqadi. Preparat birlamchi giperxolesterinemiya qo'llaniladi. Maksimal samaradorligi 2-4 soatda chiqadi. Uning biosamaradorligi 5% atrofida bo'ladi. Preparat va uning metabolitlari qon oqsillari bilan 95% atrofida birikadi. Preparat asosan jigarda biotransformatsiyaga uchraydi va OIT (80%) va buyrak (10%) orqali chiqib ketadi.

Turli xil giperlipedemiya klofibrat (atromidin, miokliron, lipomid-0, 25-0,5 g kapsula) keng qo'llaniladi. U organizmda paraxlorfenoksi-moy.kislotaga o'tadi va shu holda gipolipidemik ta'sir etadi. Preparat

KZL va O'KZL ni jigarda parchalanishini va sintezini susaytiradi. Shuningdek, jigarda xolesterin sintezini ham susaytiradi. Preparatning ta'siri 2–5 kun ichida yuzaga chiqadi va bir necha hafta davom etib, qonda antiaterogen YuZLni ko'paytiradi.

Klofibrat trombositlar agregatsiyasini susaytiradi, fibrin miqdorini kamaytiradi va qonning fibrinolitik faolligini oshiradi. Preparat OISda yaxshi so'riladi va uni faol metabolitining maksimal konsentratsiyasi yuborilgandan 4 soat keyin, uni 50 % ga kamayishi esa 12 soat ichida yuzaga chiqadi. Organizmdan glukuron kislota bilan kon'yugat holida chiqib ketadi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** ko'ngil aynishi, ich ketish, uyquchanlik, terida toshmalar, leykopeniya va o't yo'lida xolesterinli toshlar paydo bo'lishi. Hozirgi kunda klofibrat metaboliti paraxlorfenoksiizobutil kislota unumlari asosida benzofibrat va fenofibrat, protsetofen preparatlari ishlab chiqilgan. Ularning ta'sir mexanizmi klofibrat ta'sir mexanizmiga o'xshashdir.

Preparat probukol strukturasi bo'yicha tokoferolga (vitamin E) yaqin bo'lib, qondagi xolesterin va KZLni kamaytiradi. Preparat antioksidant ta'sirga ega. Preparat jigarda xolesterin sintezini susaytiradi.

Preparatning kamchiligidan biri uni qondagi KZLni ham nisbatan kamaytirish xususiyatidir. Preparat og'iz orqali 0,5 g dan bir kunda 2 mahal ovqatdan keyin beriladi. 10 % ga yaqini so'riladi, preparatning  $T_{1/2}$  si bir oyga yaqin. Gipolipidemik ta'sir 3–6 hafta davom etadi va o't bilan birga OIS orqali chiqib ketadi. Ba'zan dispeptik ta'sirlar va qorinda og'riq paydo bo'lishi mumkin (6-jadval).

*6-jadval*

### Gipolipidemik preparatlarning ta'sir spektri

Preparatlar	XM	O'KZL	KZL	YuZL	Xolesterin	Triglits-ridlar
xolestiramin	-	+/-	+++	-	+++	+/-
klofibrat	-	+	+/-	+/-	+	++
benzofibrat	-	+	+	+	+	++
probukol	-	-	+	+	+++	+
nikotin kislota	+/-	+++	+/-	+/-	+	++
setamifin	-	+	+/-	+/-	++	+

Asosiy gipolipidemik preparatlarning ta'sir spektrini quyidagicha ko'rsatish mumkin:

Hozirgi kunda gipoxolesterinemik ta'sirga ega preparatlardan statin unumlarini keng qo'llaniladi. Statin unumlaridan lovastatin (mevakor, xolestar), fluvastatin, simvastatin (zokor, vazelit), atorvastatin, pravastatin (lipostat) lar va turli guruhlarga kiruvchi: xolesteramin, benzofibrat, siprofibrat va gemfibrozil preparatlari, nikotin kislotasi, probukol preparati, alesat chesnok preparati, lipostabil, L-karnitin, trimetazidin va boshqa preparatlar modda almashinuvining o'zgarishi – ateroskleroz bilan bog'liq YuIK ni davolashda qo'llaniladi.

**Statinlar** xolesterin sintezini yuzaga chiqaruvchi faol fermentlardan biri gluteral – KoA - reduktazalarni jigarda blokadalaydi. Lekin xolesterin organizmdagi ko'plab fiziologik jarayonlarni yuzaga chiqishi va zarur bo'lgani uchun xolesterinning sintezida ishtirok etuvchi fermentni butunlay blokadalash yaxshilikka olib kelmaydi. Shuni inobatga olib, statin unumlari kichik dozalarda beriladi. Statinlar ta'sirida xolesterin sintezini susayib ketishi tufayli organizm uchun zarur xolesterinni jigar xolesteriniga boy zichligi past lipoproteinlar tarkibidagi xolesterinni maxsus retseptorlar yordamida ushlab qoladi. Natijada LPNP tarkibidagi xolesterinlarning miqdori kamayadi, LPVP ning miqdori esa ko'payadi.

Statinlar tomirlarda paydo bo'lgan aterosklerotik pilakchalarni mustahkamlaydi, ularni parchalanishining oldini olib, pilakchalar parchalanishidan hosil bo'lgan bo'lakchalarni kichik arteriolalarga va yurak toj tomiriga tiqilishining oldini oladi. Shu bilan bir vaqtda bu preparatlar yallig'lanishga qarshi ta'sirni ham keltirib chiqaradi va qonning yopishqoqlik jarayonini yaxshilaydi.

Statin unumlarini fibratlar bilan birga berib bo'lmaydi. Statinlar bilan davolanayotganda jigar funksiyasini nazorat (transaminazalar orqali) qilib borish tavsiya etiladi.

Gipoxolesterinemik guruhga kiruvchi boshqa preparatlarni terapevtik samaradorligi statinlarga qaraganda ancha past darajada bo'lib, ko'proq nojo'ya va zaharli ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Shuning uchun ham tibbiyot amaliyotida bu guruhga kiruvchi gipoxolesterinemik preparatlar nisbatan kamroq ishlatiladi.

**Xolesteramin** preparati katta dozalarda (10–20 g bir kunda) ishlatiladi va bunda LPNP ning miqdori bor-yo‘g‘i 15–20% kamayadi, lekin LPVN ning miqdori ortmaydi. Preparat noqulay tamga ega, ko‘ngil aynash, meteorizm va qabziyat yuzaga chiqarishi mumkin. Preparat o‘t kislotalarining so‘rilishini susaytirish bilan birga vitaminlarni, boshqa dori vositalarini ham ichakdan so‘rilishini kamaytiradi.

**Fibratlar** xolesterin miqdorini kamaytirish bilan birga o‘t-tosh kasalligini va kanserogen ta’sirni keltirib chiqaradi. Preparatlar katta dozalarda aritmiya, miopatiya va epigastarda og‘riqlarni paydo qilish mumkin.

**Nikotin kislotaning** terapevtik ta’siri yuqori darajada emas, u xolesterin miqdorini xolesteraminga o‘xshab 15–20% gagina kamaytiradi. Bu ta’sir ham preparatning katta dozasi (bir kunda 2 g) yuzaga chiqadi, lekin nikotin kislota bu dozada turli xil nojo‘ya ta’sirlarni (haroratni ko‘tarilishi, qichima, qand miqdorini ortishi, me‘da yaralarini qayta yuzaga chiqishi, aritmik holatlar) keltirib chiqaradi.

**Probukol** preparatini bir kunda 1g gacha berilganda LPNP ning miqdorini 15% gacha kamaytiradi, shu bilan bir vaqtda LPVP ning miqdorini ham kamaytiradi. Shuning uchun ham hozirgi kunda preparat deyarli qo‘llanilmaydi.

Yuqorida keltirilgan gipoxolesterinemik preparatlarning o‘zini alohida ishlatgandan ko‘ra, ularni statinlar unumlari bilan birga qo‘llash tavsiya etiladi.

Shu bilan birga umumiy modda almashinuvi bilan bog‘liq YuIK ni davolashda ilmiy tibbiyotda o‘z tasdig‘ini topgan ko‘plab preparatlarni ham ilmiy nuqtayi nazardan ishlatish mumkin. Bu preparatlar qatoriga: inozin (riboksin) preparatini, trimetazidin (preduktal) preparatini, piridoksin (Vitamin-B<sub>6</sub>), kabolamin, folat kislota, ATF, kokarboksilaza, piratsin nitrat va boshqa preparatlarni kiritish mumkin.

Sanab o‘tilgan preparatlarning terapevtik samaradorligini yuzaga chiqishida gipoxolesterinemik ta’sirga ega oziq-ovqat mahsulotlarini iste’mol qilish, doimiy ravishda jismoniy mashg‘ulotlar bilan shug‘ullanish o‘ziga xos rol o‘ynaydi.



### **5.3. O‘tkir va surunkali YuYeK dunyo buyicha eng ko‘p tarqalgan kasallik, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi prinsiplari**

O‘tkir va surunkali YuYeK dunyo buyicha eng ko‘p tarqalgan kasallik ardan biridir. JSST bergan ma’lumotlariga qaraganda jahon aholisining 1,5–2% da, 65 yoshdan yuqori insonlar o‘rtasida esa 6–10% da YuYeK qayd etiladi. AQSHlarida YuYeK bilan 4,8–5 mln odamni kasallangani aniqlangan, yana 20 mln odamlarda esa yurak disfunksiyasi qayd etiladi. Bular yaqin 1–5 yil ichida YuYeK ga o‘tishi mumkin.

Har yili yengil YuEKdan 5–10%, og‘ir YuYeK dan 30–40% insonlar halok bo‘lmoqda. Shuning uchun ham AQSH da YuYeK ning nojo‘ya ta’sirlaridan kelib chiqqan kamchiliklarni bartaraf etish uchun har yili 20–40 mlrd dollar sarflanmoqda.

YuYeK nafaqat AQSH da, balki barcha rivojlangan va rivojlanayotgan davlatlarda jumladan, O‘zbekistonda ham keng tarqalgan. YuYeK larida yurak mushaklarining me’yorda ishlashi va yurakning nasos funksiyasi buziladi.

YuYeK shifokorlarni konservatizmi va bemorlarning unchalik yaxshi ta’sir etmaydigan preparatlarni qabul qilishi natijasida bemorlar o‘rtasida nogironlik kasalligi ko‘payib bormoqda.

SYuYe kasalligiga sarflanayotgan xarajatlar miokard infarkti va onkologik kasallarga sarf qilingan xarajatlardan ko‘ra ko‘proq summani tashkil etadi. Dimlangan yurak yetishmovchiligini 95% YuIK tufayli yuzaga chiqadi, shularning 92% i miokard infarktdan keyin bo‘ladi.

Surunkali yurak yetishmovchilik kasalligini davolash o‘ziga xos tarixga ega. Ayniqsa unda mineralokortikoidlarga va aldosteronga qarshi ta’sir etuvchi spironolaktonti (Aldakton, Veroshpiron) qo‘llanilishi keyingi yillardagi YuYeK davolashda o‘ziga xos o‘rin tutadi.

Ma’lumki, 60–70-yillarda bunga butunlay boshqacha qaralar edi. Hozirgi kunda ham bizda bunga yetarlicha e’tibor berilayotgani yo‘q.

Arterial bosimni tushirishda qatnashuvchi diuretiklar, miokardga ham to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta’sir etib, uning chap qorinchasini gipertrofiyasining oldini oladi.

Ma'lumki, aldosteron buyrak usti bezida ishlab chiqariladi va angiotenzin II kabi renin-angiotenzin-aldosteron tizimiga kiruvchi gormonal ta'sirni kuchaytiradi. U buyrakda Na reabsorbsiyasiga ta'sir etib, organizmdagi suv-tuz gomeostazini boshqarib turadi.

YuYeKda yurakning periferik va vena qon tomirlarida qonning oqishini yuzaga chiqarish funksiyasini buzilishi qayd etiladi. Bunda kichik va katta qon aylanish tizimida qonning dimlanishi yuzaga keladi. Qon dimlanishi bilan bog'liq dispnoe, periferiyadagi va a'zoldagi shishlar, miokardning gipertrofiyasi kabi simptomlar yuzaga chiqadi. Oyoqlarda muzlash, taxikardiya, ko'krakda siqilish bilan bog'liq og'riqlar, sianoz, mushaklarda bo'shashish va tez charchashlik kabi holatlar qayd etiladi.

YuYeKning asosida O<sub>2</sub> yetishmovchiligidan kelib chiquvchi yurak qorinchasi mushaklarini qisqarishini sustlashishi, surunkali qon bosimi va hajmi bilan bog'liq holatlar, kardiomiopatiya, yallig'lanish, zaharlanish va patologik modda almashinuvini o'zgarishi (tireotoksikoz, kamqonlik, beri-beri, paroksizmal taxikardiya) yotadi.

Yuqoridagilarga asoslanib YuYeKda:

1) yurakning mexano-gemodinamik yetishmovchiligi (mitral klapan stenozi, aorta stenozi, pansirli yurak),

2) rivojlangan taxi va bradiaritmiya bilan bog'liq YuYeK qayd etiladi.

### **O'tkir va surunkali YuYeK**

**I. O'tkir chap qorincha yetishmovchiligi.** O'tkir YuYeKligi miokardning me'yorda funksiyasini buzilishida va yetishmovchiligida, o'tkir yurak-qon tomir aylanishining yetishmovchiligi yuzaga keladi. U o'tkir va surunkali holda bo'ladi.

O'tkir yurak va qon aylanish tizimining yetishmovchiligini asosiy simptomlari kardiogen shok, yurak astmasi va o'pkaning alveolar shishi ko'rinishida yuzaga chiqadi.

**1. Kardiogen shok** o'tkir o'ng qorincha yetishmovchiligida kelib chiqadi.

**2. O'pka shishi** (qonning suyuq qismi kapillarlardan to'qimaga o'tadi). Bu narsa kuchli va tez gidrostatik bosimni kichik qon aylanishida yuzaga chiqishida, shuningdek, kapillarlarning o'tkazuvchanligini ortib ketishida, qon plazmasining onkotik bosimini ortishida,

o'pkada limfa hosil bo'lishini va limfa aylanishini buzilishida yuzaga keladi.

**3. Yurak astmasida** bronxlar oldi va tomirlar atrofida serozli suyuqliklarning infiltratsiyasi yuzaga chiqadi, natijada modda almashinuvi buziladi, tomirlar va bronxlarning qarshiligi ortadi hamda xansirash yuzaga keladi. U ko'pincha tinchlik holida va kechalari xuruj qiladi. Yuz ko'karadi, yurak urishi tezlashadi, yurak toni susayadi, suvli xriplar bo'ladi. Tomirlardan suyuqlikni chiqishi davom etib, alveolalar ichiga yig'iladi. Natijada o'pka alveolalar shishi yuzaga keladi. Bunda asosiy davo muolajasi kichik qon aylanish tizimidagi gidrostatik bosimni tushirishga qaratiladi. Shu yo'l bilan miokard ishini yengillatishi va uning nasos funksiyasini o'rniga keltirish kerak. Bunga depo a'zolaridagi vena qon tomirlarini kengaytirish va aylanib yurgan qon miqdorini kamaytirish bilan yurak ishini yengillatish orqali erishiladi.

1. Buni qon tomirlarini kengaytiruvchi preparatlar yordamida (nitroprussid, nitroglitserin) yuzaga chiqarish mumkin: nitroprussidni (1–8 mg/kg dozada), nitroglitserinni (1%–1 ml) 100 ml 5% glukoza yoki dikstrozalar bilan yuboriladi.

2. a) ganglioblokatorlar yordamida katta qon aylanish tizimidagi tomirlarni kengaytirish hisobiga ham erishiladi. Qonning ko'p qismi kichik qon aylanish tizimidan kattasiga o'tadi va yurakka kelayotgan qon miqdori kamayadi; ganglioblokatorlardan pentamin 25–100 mg; benzogeksoniy 10–40 mg; arfonad 50–100 mg vena orqali 40% li glukoza bilan yuboriladi.

b) avvallari oyoq va qo'lga jgut qo'yish va ma'lum miqdorda qon chiqarilar edi, ammo bu ishni surinkali YuYeK da amalga oshirib bo'lmaydi, chunki yurak kollapsi yuzaga kelishi mumkin.

3. Vena qonini yurakka kamroq keltirish va o'pka kapillaridagi gidrostatik bosimni tushirib, diuretiklar orqali ham amalga oshiriladi; furosemid va uregit venaga yuboriladi.

4. Shu bilan birga o'pkada havo va ko'pikchalarning paydo bo'lishining oldi olinadi. Maxsus moslamalar yordamida hosil bo'lgan gaz-havolar so'rib olinadi.

5. Sun'iy nafas olish yo'lga qo'yiladi.

Kichik qon aylanish tizimidagi dimlanish bronxospazmni yuzaga chiqaradi, aritmiya va gipotoniya avj oladi.

6. Kasallik simptomlariga qarshi preparatlar ishlatiladi.

**II. O‘tkir o‘ng qorincha yetishmovchiligi ko‘pincha birlamchi o‘pka gipertoniyasida, o‘pka arteriyasi emboliyasida, o‘tkir va surunkali pnevmoniyada, bronxial astmaning og‘ir turida, pnevmoskleroz va o‘pka enfemizmasida qayd etiladi.**

Bunda kichik qon aylanish tizimiga qonning borishi qiyinlashadi va katta qon aylanish tizimida dimlanish paydo bo‘ladi. Bemorga havo yetishmay xansirash, yuzning ko‘karishi va shishi, bo‘yin vena tomirining pulsatsiyasi, gidrotoraks, assit va boshqalar yuzaga keladi, puls tezlashadi, jigar kattalashib, og‘riq paydo bo‘ladi. Bunda yurakka qon kelishini kamaytirish uchun 500 ml qon chiqariladi. Periferik vazodilatatorlar ishlatish va bronxlar o‘tkazuvchanligini eufillin orqali yaxshilash, kislorodli yostiqdan foydalaniladi, diuretiklar, yurak glikozidlari va analeptiklar ishlatiladi.

O‘YuQTYe kasalligi ichida eng ko‘p uchraydigani kardiogen shokdir. Bunda ko‘pchilik organlarning funksiyasi buzilib, AB tushadi, natijada yurakning daqiqalik hajmi susayadi. Kardiogen shokning asosiy sabablari infeksiya hamda miokard infarktidir. Chunki, yurakning nasos funksiyasi ishdan chiqadi va qonning yurakka kelish jarayonini, miya hamda ichki a‘zolarining qon bilan ta‘minlanishi buziladi va 3 simptom kompleksi kelib chiqadi:

- yurak funksiyasi va qon-tomirlar funksiyasi susayadi;
- hujayralarning qon bilan ta‘minlanishi buziladi;
- metabolik atsidoz namoyon bo‘ladi.

**Davolash ham shu funksiyalarni tiklashga qaratiladi:**

- infeksiyaga qarshi davolashni tashkil etish;
- miokard infarktini davolash (morfin, promidol, dropiridol, fentanil);
- qon bosimini ko‘taruvchi dorilardan foydalanish;
- yurak funksiyasini yaxshilash choralarini ko‘rish;
- vazodilatator+yurak stimulatorini berish;
- metabolik atsidozga qarshi choralar (bikarbonat defitsitini yo‘qotish va b.) ni amalga oshirish.

## **YuQT tizimiga ta'sir etuvchi preparatlar**

### **1. Yurak glikozidlari**

#### **a) digitalis preparatlari:**

naperstyankalar, kordikid, digitoksin, digoksin, selanid, lantozid.

#### **b) adonis preparatlari :**

ado.nis o'simligi damlamasi, adonizid-flakon 15 ml, quruq adonizid-tabletka, adonisbrom-tabletka 0,25 g .

#### **d) strofantin preparatlari:**

strofantin—K 0,025–0,005%–1ml, strofantidin atsetat 0,05%–1 ml.

**e) marvaridgul preparatlari** (marvaridgul tindirmasi 1:10 70%li spirtida va flakon 25 ml, korglikon 0,06% 1ml);

#### **f) chitrang'i preparatlari** (kadiovalen flakon 15–25 ml).

Yurak glikozidlarining farmakologik ta'sirlari quyidagicha namoyon boladi (4-sxema)

### **2. Glikozid bo'lmagan adrenergik tizimga ta'sir etmaydigan sintetik kardiotoniklar**

- amrinon 100 mg ampula maxsus erituvchi yordamida 0,5%–20 ml ineksiya uchun tayyorlanadi;

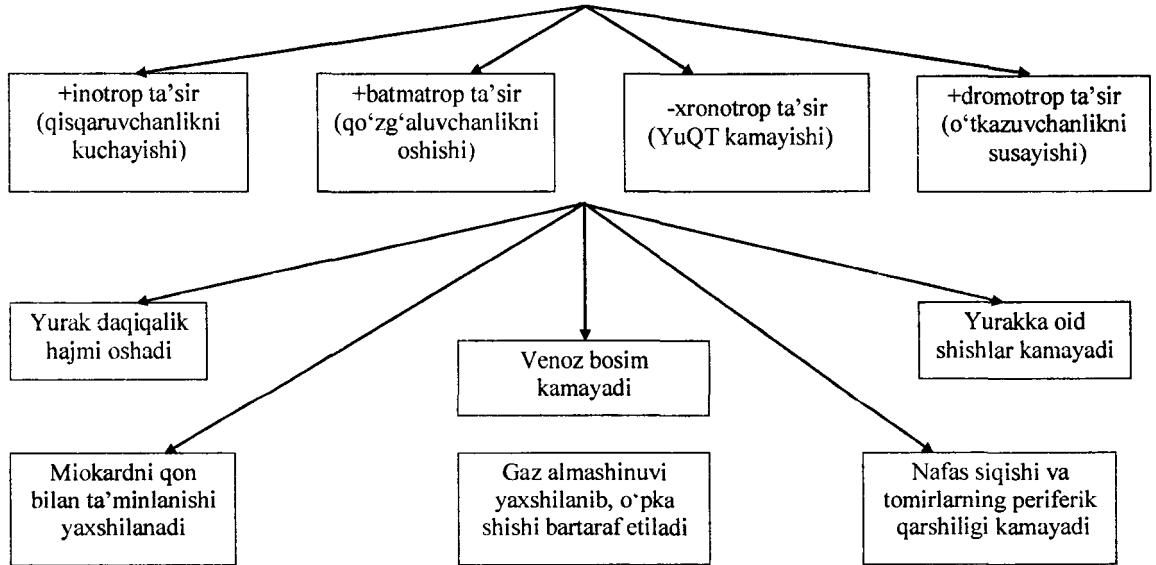
- milrenon 0,1%–10 ml ampula tomchilatib vena orqali yuboriladi;

- vesnarenon og'iz orqali 0,06–0,12 g dan kuniga 1 marta yuboriladi.

Glikozidlar guruhiga kirmaydigan kardiotonik preparatlarga quyidagi preparatlar kiradi: hujayralar ichida sAMF miqdorini oshiruvchi amrinon va milrenon preparatlari,  $\beta$ -adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi dopamin va dobutamin, miokarddagi glukoz retseptorlarini qo'zg'atuvchi glukagon moddalarini (2-sxema).

Milrinon va amrinon to'qima ichida sAMFni parchalovchi ferment sAMFazaning faolligini susaytiradi. Natijada kardiomiotsitlar ichida sAMFning miqdori ko'payadi, bu esa to'qima ichidagi  $Ca^{++}$  saqlovchi depolardan  $Ca^{++}$  ionlarini chiqishini kuchaytiradi va yurak mushaklarining qisqarishini oshiradi, ya'ni musbat inotrop ta'sir yuzaga keladi. Bu preparatlar OIT da yomon so'riladi. Shuning uchun ham ularni venaga 2–3 daqiqa ichida tomchilatib yuboriladi, maksimal samaradorlik 5–10 daqiqada yuzaga chiqib, 10–20 daqiqada davom etadi. Jigarda parchalanib buyrak orqali chiqib ketadi.

**Yurak glikozidlarining ta'siri va kuzatiladigan fiziologik holatlar**



**2-sxema.**

### 3. Fitopreparatlar

- Gerbion yurak tomchisi, 100 ml (suv va spirtli do‘lana bargi hamda gulining ekstrakti 20 g, oq ameliya 14 g va valeriana ildizi 15 g) flakonda chiqariladi.

- Oksikardin-shalfey va jenshendan ( 17,5 + 3,43 mg) iborat pelitta.

- Bellabil-ginkko belaba bargining ekstrakti 40 mg dan kapsulada chiqariladi.

- Tanakan-ginkko beloba bargining ekstrakti 40 mg tabletka kuniga 3 mahal beriladi.

Fitopreparatlar qatori kiyik o‘ti, tog‘ rayhoni, jo‘xori so‘tasi, popugi bilan tubulg‘ ibargli bo‘ymadaron, zarafshon archasining mevasi, Osiyo yalpizi kabi dorivor o‘simliklarni 1:10 nisbatda tayyorlangan danlamalarini va ular asosida yaratilgan o‘simliklar yig‘malarini kiritish mumkin.

Dofamin simpatik nerv tizimining maxsus retseptorlarini (dofaminergik,  $\beta_1$  va  $\alpha$ -adrenoretseptorlarni), dobutamin esa miokardning  $\beta_1$  adrenorefaol retseptorlarini qo‘zg‘atadi va kardiotonik-musbat inotrop ta‘sirni keltirib chiqaradi. Chunki bunda simpatik nerv tolalaridan noradrenalinni ajralishi ko‘payadi. Shu bilan birga dofamin buyrakni qon bilan ta‘minlanishini oshiradi, diurezni kuchaytiradi, ammo katta dozalarda (10 mkg/kg) esa buning aksi kuzatiladi.

Glyukagon miokarddagi II tip glyukagonoretseptorlarni qitiqlab, miokard qisqarishini va qisqarishlar sonini (ChSS) oshiradi, yurak toj tomirini kengaytiradi va kardiomiotsitlardagi sAMF miqdorini oshiradi. Bu esa musbat inotrop ta‘sirni keltirib chiqaradi.

**O‘zbekistonda YuE da qo‘llaniladigan hayotiy zarur preparatlarga quyidagilar kiradi (2002-y, Toshkent):**

**1. Digoksin-angishvonagul, tabletka** 0,0625–0,0125; 0,25 mg; 0,025% – 1 ml inyeksiya uchun surinkali YuE da qo‘llaniladi. Flakon. 1 ml – 0,0005 yoki 0,5 mg.

**2. Korglyukon – marvaridgul, 0,06%–1 ml**, ampula sekinlik bilan 20–40% li glukoza eritmasida eritilib ,O‘YuYe da yuboriladi. Ko‘pincha O‘YuYe da beriladi.

**3. Strofantin K (Strofant Komba), 0,05%–1 ml** ampula har bir 1 ml da ampulada 250 mkg faol modda bor. Bu ham O‘YuYe da beriladi.

**4. Lantozid S** (angishvonagul bargidan) tabletk 0,25 mg. Ichish uchun; 1 ml–30 tomchi, tomchi–1 mg faol modda ushlaydi. Inyeksiya uchun eritma 1 ml 0,2 mg faol modda bor. Digoksin kabi ishlatiladi.

Bularning hammasi yurak miokardining qisqarishini va kuchini oshiradi, o'tkazuvchanligini kamaytiradi, diuretik ta'sir etadi. Yurakning daqiqalik hajmini, qisqarish hajmini oshiradi, miokardning O<sub>2</sub> ga talabini kamaytiradi.

Yurak glikozidlari YuYe da, titroq aritmiyada, taxikardiyada, kardiosklerozda, miokarditda, klapanlarning jarohatida yuz beruvchi yurak yetishmovchiligida kardiotonik preparatlar sifatida ishlatiladi. Shu sababli yurak gilikoziidlari bilan birga quyidagi preparatlar ham qo'llaniladi:

- Kaptopril–0,025–0,1 g tabletk;
- Enalapril–0,0025–0,02 mg tabletk.

APF ingibitorlari yurak yetishmovchiligida yuzaga chiquvchi miokardning gipertrofiyasini kamaytiradi, shuningdek kardial fibroz va tomirlar devorining giperplaziyasini yaxshilaydi. Ular ishlab turgan miokardni qon bilan ta'minlanishini kuchaytiradi. APF ingibitorlaridan yurak yetishmovchiligida kaptopril, enalapril, lizinopril, ramipril va boshqa preparatlar qo'llaniladi. Bu preparatlarning ta'siri nisbatan qisqa muddatli (3–4 va 6–8 soat) bo'lib, ba'zan neytropeniya va nefrotoksik ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Bu preparatlarning to'la qonli ta'siri sekin-asta (8–10 kun o'tgach) yuzaga chiqadi. Yurak yetishmovchiligi kasalligini davolash bu preparatlarning kichik dozalaridan boshlanadi, so'ngra dozasi oshirib boriladi.

Bu preparatlarni diuretiklar, yurak glikozidlari, NYaQ preparatlar bilan birga qo'llash mumkin. Bu preparatlar qo'llanganda angionevratik shishlar, leykopeniya, ba'zan buyrak yetishmovchiligi kelib chiqadi.

Yurak yetishmovchiligi kasalligining turli shakllarida tibbiyot amaliyoti tasdig'idan o'tgan peshob haydovchi preparatlar keng qo'llanilib kelinmoqda. Peshob haydovchi preparatlarni vena orqali berilganda bemorlarda qayd etiluvchi xansirash, yurak astmasi kabi simptomlarni yuqori darajada susaytiradi. Peshob haydovchi preparatlarni og'iz orqali berilganda bemorlardagi dimlanish holatlari preparat berilgandan 1–2



soat o'tgandan keyin yengillashadi, 1–2 kun o'tgach, bu ta'sir yanada kuchliroq darajada namoyon bo'ladi. Shuning uchun ham bemorlarning vazni kamayadi. Chunki peshob haydovchi preparatlar ko'plab suyuqlikni ajralib chiqishini keltirib chiqaradi, periferiyadagi shishlarni va sirkulatsiya qilib yurgan qon miqdorini kamaytiradi. Shu yo'l bilan bemordagi xansirash kamayadi.

Hamma peshob haydovchi preparatlarni ta'sir mexanizmining asosida buyrak kasalliklaridagi reabsorbsiya jarayonini qisman blokalanishi yotadi. Natijada peshob bilan ajralib chiqayotgan suvning reabsorbsiyasi kamayadi. Peshob haydovchi preparatlar nefronlardagi reabsorbsiya jarayoni ta'siriga qarab kuchli, o'rtacha va sust darajada peshob haydovchi preparatlarga bo'linadi.

Yurak yetishmovchiligi kasalligida o'rtacha vaqt davomida kuchli ta'sir etuvchi, bemorlarning tungi uyqu jarayoniga salbiy ta'sir etmaydigan peshob haydovchi preparatlar qo'llaniladi. Bunda bu preparat peshob ajralishining filtratsiya jarayoni buzilganda ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Yurak yetishmovchiligida eng kuchli peshob haydovchi preparatlardan biri furosemid keng qo'llaniladi. Preparat nefronlarni proksimal kanalchalariga sekretsia yo'li bilan tushadi va Genle tugunchasi tarkibiga kiruvchi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  va  $\text{Cl}^-$  ionlarni olib chiqib ketuvchi oqsillarning membranalarini blokadalab peshob tarkibidagi suvning qayta so'rilishini buzib yuboradi. Shu bilan birga furosemid karboangidraza fermentini ham blokadalab gidrokarbonatlarning chiqishini kuchaytiradi.

Xuddi shunday ta'sirga ega diuretiklardan yana biri mubetamid (bufenoks) preparatidir. Preparatning ta'sir etish vaqti furosemiddan uzoqroq bo'lib, kichik dozalarda (1 mg) qo'llaniladi. Lekin bu preparatning terapevtik kengligi juda tor bo'lib, 2 mg dozada zaharli ta'sirni keltirib chiqaradi. Bu preparatning biosamaradorligi yuqori darajada. U 80–100% so'riladi, jigarida metabolizmiga uchrab, jigar o't yo'li orqali chiqib ketadi.

Har ikkala peshob haydovchi preparatlar gipokaliyemiya holatini keltirib chiqaradi. Bu holatning oldi olinmasa, infarkt miokardning kelib chiqish xavfi ortib ketadi. Shu bilan birga bu preparatlar qo'llanganda mialgiya, holsizlik, OIT perestaltikasining kuchli darajada susayib ketishi

kelib chiqadi. Peshob haydovchi diuretiklarni kaliyni saqlab qoluvchi peshob haydovchi preparatlar bilan birga (masalan, spiranolakton bilan) tavsiya etish maqsadga muvofiqdir.

#### 5.4. Aritmiyalar patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya prinsiplari

**Aritmiya** alohida kasallik bo'lmay, yurakning qaysidir funksional faoliyatining buzilishidan kelib chiqqan simptomlar kompleksidir. Shuningdek, aritmiya yurak va yo'g'on arterial tomirlarning operatsiyasidan keyin, ba'zan organizmning turli xil tizim va organlaridagi patologik o'zgarishlar natijasida kelib chiqadi.

Shuning uchun ham aritmiya va uni davolash bilan shug'ullanuvchi olimlar turli xil tibbiyot sohasida ishlovchi mutaxassislardir.

Ma'lumki, yurakning ritmik qisqarishi yurak avtomatizmi orqali yuzaga keladi. Organizmdan ajratib olingan, ozuqali eritmalar bilan ta'minlangan yurak uzoq vaqt davomida o'zining to'g'ri ritmik qisqarishini chiqarishi mumkin. Yurakning mushaklari bir xil bo'lmaydi. Uning ishchi mushaklarini qisqarishidan yurakning mexanik qisqarishi, alohida mushaklardan iborat qismidan esa qisqarishni yuzaga keltiruvchi impulslar paydo bo'ladi. Yurakning ritmik qisqarishi shu yurakning o'tkazuvchi tizimi deb nomlanuvchi maxsus tizim yordamida paydo bo'ladi. Bu tizimning barcha qismi avtomatik qisqarish qobiliyatiga ega bo'lib, uning eng optimal qismi yurakka kelib qo'shiluvchi ikkita vena joylashgan o'ng bo'lmacha devoridadir. Bu yerda mushaklar to'plami joylashgan bo'lib, u **Keyt-Flyaks** yoki **sinus tugunchasi** deb nomlanadi.

Normal sinus uzelida yuzaga keluvchi impulslar boshqa yerda paydo bo'luvchi impulslardan tezroq yuzaga keladi va barcha o'tkazuvchi yurak tizimlariga tarqaladi. Xususan o'ng va chap bo'lmachalarga tarqaladi, keyin o'zining maxsus o'tkazuvchi tizimi –**Ashof-tovar** yoki antrioventrikular tugunchaga o'tadi. Ashof-tovar tugunchadan qorinchalararo chegara orqali Giss nomli yurakning antrioventrikular tizimiga o'tadi. Undan impulslar qorinchalararo devorda 2 bo'lakka: o'ng va chap qorinchaga bo'linadi va Purkine tolalariga aylanadi. Shu yo'llar

orqali yurak o'tkazuvchi tizimi bir maqomdagi boshqariladigan yurak mushaklarining qisqarishini keltirib chiqaradi.

Tajribalarda yurakning o'tkazuvchi tizimlarining turli xil bo'limlarining tuzilishi har xil ekanligi tasdiqlangan bo'lib, ular o'zaro chaplashib ketgan maxsus to'qima elementlaridan, ganglionar nerv hujayralaridan va miokardning qisqaruvchi tolalaridan iboratdir. Mana shu geterogen tuzilishga ega to'qima va hujayralarning o'zaro munosabati tufayli yurakning ritmik qo'zg'alishi paydo bo'ladi. Chunki turli xil tuzilishga ega shu to'qima va hujayralarning bioelektrik potentsiallari turlicha bo'lib, ularning qo'zg'alishidan mahalliy elektrokimyoviy toklar yuzaga kelishi mumkin.

Shu bilan birga yurak juda boy nerv innervatsiyasi, xususan simpatik va parasimpatik nerv tolalari bilan ta'minlangan. Bu esa yurak avtomatizmining tezligini nazorat qilib turadi (yurakning tez va sekin urishini yoki qisqarishini nazorat etadi), ya'ni yurak urishini boshqarishi vegetativ nerv tizimining ekstrakardial innervatsiyasiga ham bog'liqdir. VNTning funksiyasi gumoral-gormonal omillar bilan chambarchas bog'liqdir. Shunday ekan yurakning ritmik funksional ishini yurak muskulaturasi bajaradi, lekin uning boshqarilishi neyrogumoral omillarga bog'liq bo'lgan yurak o'tkazuvchi tizimiga bog'liq.

Yurak ishini uning maxsus funksiyalari bajaradi.

Ularga :

- yurak avtomatizmi;
- yurak qo'zg'aluvchanligi ;
- yurak tizimining o'tkazuvchanligi;
- yurakning qisqaruvchanligi kiradi.

**Yurak avtomatizmi** – yurakka bog'liq bir va undan ortiq funksiyalarni buzilishiga bog'liqdir. Shuning uchun ham yurak avtomatizmi buzilganda va sinusli taxikardiya yoki bradikardiya, sinusli aritmiya, antrioventrikular ritm, migratsiya ritmi, yurak bo'lmachasining qisqarishini to'xtatib qolishi va idioventrikular ritmlar kelib chiqadi.

**Yurak qo'zg'aluvchanligi** – buzilganda ko'proq ekstrasistoliya va paroksizmal taxikardiyalar yuzaga chiqadi.

**Yurak o'tkazuvchanligi** buzilganda esa chala hali yetilmagan va to'la blokadalar yuzaga keladi.

Ba'zan yurak qo'zg'aluvchanligi yurak o'tkazuvchanligi bilan bir vaqtda buzilishi mumkin. Bunda bo'lmacha va qorinchalarning titrashi qayd etiladi.

Ko'pincha yurak qo'zg'aluvchanligiga bog'liq aritmiyalar yuzaga chiqadi. Bunda yurak qo'zg'aluvchanligining buzilishiga yurak avtomatizmi yoki yurak o'tkazuvchanligining buzilishini qo'shib kelishi ko'proq uchraydi. Ya'ni, turli xil ekstrasistoliyalar, paroksizmal taxikardiyalar, yurak mersaniyasi va trepetaniyalari qayd etiladi. Aritmiyalarning kelib chiqish mexanizmi 3-rasmda keltirilgan.

Yuqorida sanab o'tilgan aritmiyalarning kelib chiqish mexanizmlari haligacha to'la hal etilmagan. Aritmiyalarni kelib chiqishi ustida turli nazariyalar mavjud.

Masalan, ekstrasistoliyalarning chiqishini "parasistoliya" nazariyasi bilan tushuntiriladi. Bunda bir vaqtning o'zida bir-biriga bog'liq bo'lmagan ikkita ektopik ritmik markazining mavjudligi bilan tushuntiriladi.

Yurak trepetatsiyasi va mersaniyasining kelib chiqishi 2 nazariya bilan tushuntiriladi:

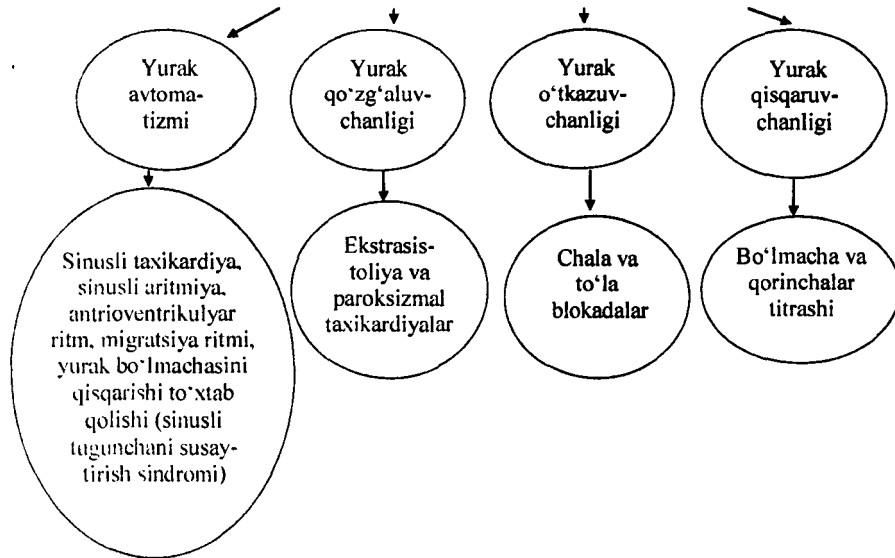
- 1) aylanma harakat nazariyasi;
- 2) ektopik markaz mavjudligi nazariyasi.

Umuman aritmiyalarni kelib chiqishining sabablari ichida ko'pchilik tomonidan tan olingan I.A. Chernogorovning "unitar nazariyasi" katta ahamiyatga egadir. Bu Vvedenskiy-Uxtomskiylarning tirik to'qimalarning nisbiy labilligi va ritmi o'zlashtirib olishi bilan tushuntiriladi. Ya'ni, hamma aritmiyalarning kelib chiqishida yurakning qo'zg'alishi, o'tkazuvchanligi, avtomatizmlari o'rtasidagi normadagi o'zaro munosabatlarning o'zgarishi, natijada yangi qo'zg'alish markazini yuzaga chiqishi bilan bog'liq yurak refraktor fazasining qisqarishi–torayishi yotadi.

Keyingi o'n yilliklarda yurak-qon tomir kasalliklarini aniqlovchi asbob-uskunalar va davolovchi selektiv dori-darmonlarning yuzaga kelishi yurak-qon tomir kasalliklaridan nobud bo'layotgan bemorlarning sonini 2 barobardan ortiq darajada kamaytirdi. Xuddi shunday holat yurak ritmini buzilishi bilan bog'liq kasalliklarda ham qayd etildi. Bunda aritmiyani kelib chiqish mexanizmining yangi qirralari ham ochildi.

1951-yilda A.A. Xodjikin tomonidan o'rta tashlangan "elektrik faollikning ionli nazariyasi" katta ahamiyatga ega bo'ldi. Buning asosini

### ARITMIYALARNING KELIB CHIQISH MEKANIZMI



3-rasm.

doimiy aks etuvchi to'qimalar membranasining ichki va tashqi tomonidagi potentsiallarning farqi tashkil etadi. Bu potentsiallar farqi esa to'qimalarning ichki va tashqi tomonidagi K va Na ionlarining miqdoriga bog'liqdir.

Yurak miokardidagi qo'zg'alish jarayoni tinchlik, depolyarizatsiya va repolyarizatsiya fazalaridan iborat.

Ushbu fazalarning biridan ikkinchisiga o'tishi to'qima membranalardan K va Na ionlarining o'tishiga bog'liq.

*Tinchlik fazasida* yurak muskullarining hujayralarini ichida K ionlarining konsentratsiyasi uning tashqarisidagi konsentratsiyasidan 30–50 marta ko'p bo'ladi, Na ionlarining konsentratsiyasi esa 3–15 marta kam bo'ladi. Tinchlik davridagi potentsiallarning quvvat kuchi hujayra ichidagi K ionlarining miqdori bilan to'g'ri proporsional miqdorda, hujayra tashqarisidagi K ionlarining miqdori bilan esa teskari proporsional miqdorda bo'ladi.

*Depolyarizatsiya fazasida* ta'sirlanuvchi harakatdagi potentsiallarning to'qimalardan o'tkazuvchanligi kuchayib ketadi, natijada Na ionlarining to'qima ichiga kirishi ortib boradi, aksincha K ionlarining harakatdagi potentsiallarni ta'sir davrida to'qimalar ichidan uning tashqarisiga chiqishi ortib ketadi.

Demak, yurakning har bir qo'zg'alishi natijasida miokard hujayralari ichidagi Na ionlarining miqdorini ortishi, K ionlarining miqdorini esa kamayishi yuzaga chiqadi.

*Repolyarizatsiya fazasida* esa to'qima ichi va tashqarisidagi munosabatlar yana o'zining asl holiga qaytadi.

Shunday qilib, yurak mushagi elektrofiziologiyasini quyidagicha ta'riflash mumkin:

- **Faza 0** yoki **depolyarizatsiya** hujayraga nerv impulsi yetib kelishi bilan boshlanadi va Na<sup>+</sup> ionlarini hujayraga tez kirishi bilan xarakterlanadi. Membrana zaryadi -90 mV dan +30 mV ga yetgach, refrakterlik kuzatiladi.

- **Faza 1** – **tez repolyarizatsiya** Cl<sup>-</sup> ionlarini hujayraga tez kirishi bilan kechadi.

- **Faza 2** – **plato repolyarizatsiya** hujayra ichiga sekin kalsiy kanallari orqali Ca<sup>++</sup> ionlari kirishi va K<sup>+</sup> ionlari chiqishi kuzatiladi.

- **Faza 3** – sekin repolyarizatsiya transmembrana potentsiali -90 mV sekin tiklanadi.  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$  ATFaza fermenti faollashib,  $\text{Na}^+$  ni hujayradan chiqishi va  $\text{K}^+$  ni ichkariga kirishini ta'minlaydi.

- **Faza 4** – tinchlik potentsiali bu davrda membrana orqali ionlar harakati ro'y bermaydi.

Yurak qo'zg'alish jarayonining har bir fazasi EKG ma'lum tishlariga va ular o'rtasidagi oraliqlarga mos keladi. EKG ko'rsatkichlarining o'zgarishi qon zardobidagi K va Na ionlarining miqdorini ortishidan yoki kamayib ketishidan yuzaga keladi. Hattoki bu o'zgarishlar aritmiyaga olib boradi.

Yuqorida qayd etib o'tilgan EKG o'zgarishlari K ionlari bilan ko'proq yuzaga chiqadi. Na ionlari bilan bog'liq o'zgarishlar nisbatan kuchsizroq va kamroq bo'ladi. K ionlari yurakning qo'zg'aluvchanligidan tashqari uni qisqarishiga ham ta'sir etadi, chunki K miokardning aktin va miozin oqsillarining sintezida ishtirok etadi.

Xulosa qilib aytish mumkinki, yurakning barcha maxsus ta'sirlari: avtomatizm, qo'zg'aluvchanlik, o'tkazuvchanlik jarayonlari miokard membranasidagi elektrolitlar, ayniqsa K va Na ionlarining almashinuvi bilan bog'liqdir va ular turli xil yurak ritmining o'zgarishini keltirib chiqaradi.

### **I. Bradiaritmiyalarda ishlatiladigan preparatlar**

Bradiaritmiyalarda ishlatiladigan preparatlar sifatida yurak blokadasida ishlatiladigan preparatlar qo'llaniladi. Bu guruhga kiruvchi preparatlar impulslarning umumiy yig'ilishini yoki ularning o'tkazuvchanligini osonlashtiradi. Agarda bradiaritmiya bemor ahvoliga zarar keltirmayotgan bo'lsa va umumiy gemadinamika buzilmagan bo'lsa, bunda bradiaritmiyalarni maxsus davolamasa ham bo'ladi.

Bunday preparatlarning vakillaridan biri atropin sulfatdir. Atropin sulfatning 0,1% eritmasidan 1 ml gacha miqdorda teri ostiga yoki vena tomiriga yuboriladi. Natijada atsetilxolinni tormozlovchi ta'siri blokalanib, spontan depolarizatsiya sori ortadi va o'tkazuvchanlik kuchayadi.

$\beta$ -adrenomimetiklardan izadrin yoki alupent preparatlari endogen katexolaminlar kabi ta'sirni keltirib chiqaradi. Bu preparatlarni ham

parenteral 5% glukoza eritmasiga qo‘shib vena tomiriga yuboriladi. Bu preparatlarni II darajali antrioventrikular (AB) blokadasida ishlatiladi, lekin ularning terapevtik ta‘siri har doim ham yaxshi yuzaga chiqqanmaydi. Shuning uchun ham hozir elektron kardiostimulyatorlardan foydalaniladi.

O‘tkazuvchanlik bilan qo‘zg‘aluvchanlikning bir vaqtda buzilishi orqali yuzaga kelgan bradiaritmialarda mahalliy preparat allopinin va difenin preparatlari ishlatiladi.

Yallig‘lanish bilan bog‘liq AB blokada holatida glikokortikosteroidlar yaxshi yordam beradi.

Shuningdek, aritmiyani davolashda etiotrop davolash usulidan ham foydalaniladi.

Bunda:

- steroid va nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar;
- sedativ vositalar;
- qondagi kalsiy miqdorini me‘yorlashtiruvchi vositalar ishlatiladi.

**Bradiaritmiyaning oldini oluvchi preparatlar:**

- M-xolinolitiklar – atropin;
- Adrenomimetiklar – adrenalin;
- Gormonlar – glyukagon, oziqlantiruvchilar – riboksin va boshqalar.

**Taxiaritmiyada ishlatiladigan** chin antiaritmik preparatlar ta‘sir mexanizmiga va elektrofiziologik samaradorligiga qarab 4 guruhga bo‘linadi:

1. Membranalar o‘tkazuvchanligini mustahkamlovchi preparatlar:

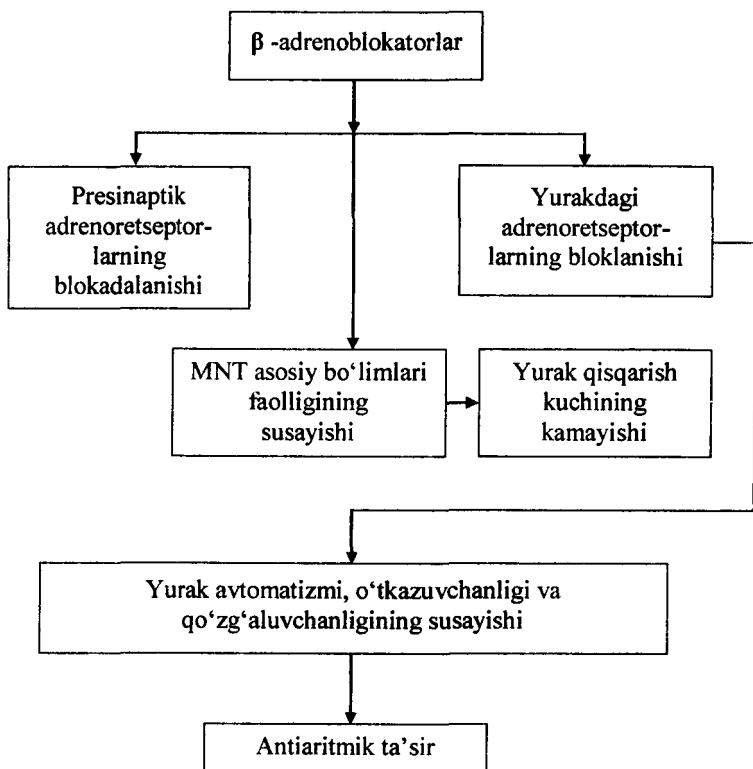
a) potensial harakatni uzaytiruvchi preparatlar (xinidin, novokainamid, dizopiramid va boshq.);

b) potensial harakatni susaytiruvchi preparatlar (lidokain, trimikain, difenin, meksiletin, gidantoin va fenitoin);

d) potensial harakat vaqtiga ta‘siri kam preparatlar (aymalin, propofenon, larkainid, flekanid, etmozin, etatsizin, allapinin va boshq.);

2.  $\beta$ -adrenoretseptor antagonistlari yoki blokatorlari.  $\beta$ -adrenoblokatorlar (propranolol, anaprilin, obzidan va boshq.).  $\beta$ -adrenoblokatorlarning antiaritmik ta‘siri quyidagi 3-sxemada keltirilgan:





### 3-sxema. $\beta$ -adrenoblokatorlarning antiaritmik ta'siri.

3. Potensial harakatni tanlab uzaytiruvchi yoki kaliy kanalini ingibitorlovchi preparatlar (amiodoron, sotalol, bretiliy (omid) va boshq.).

4. Kalsiy kanalining blokatorlari (verapamil, diltiazem, nifedipin, gallopamil va boshq.)

Ushbu 4 ta antiaritmik guruh preparatlari bilan bir qatorda quyidagi guruh preparatlari ham ishlatiladi.

Yuqorida sanab o'tilgan antiaritmik preparatlar ichida eng ko'p ishlatilgan va ishlatilib kelinayotgan klassik antiaritmik preparatlarning vakili xinidin va novakainamiddir.

L. V. Vilsonning (1960) ma'lumotlariga ko'ra, XVIII asrdayoq (1749-y) xin daraxtining po'stlog'i alkaloidlari malyariyaga qarshi

malyariya bilan og‘rigan aritmiyasi bor bemorlarga berilgan va Venalik kardiolog Venkebax tomonidan ushbu preparatlarning aritmiyaga qarshi ta’siri borligi aniqlangan. Shundan so‘ng Frik tomonidan xin daraxti alkaloidlarining antiaritmik ta’siri qiyosiy ravishda bemorlarni davolashda ishlatiladi va ular ichida antiaritmik ta’sirga ega xinidin preparati yuzaga keladi.

Ko‘pchilik farmakologlar tomonidan xinidinning farmakologiyasi o‘rganilganda, uning yurak mushaklarining samaradorligi refrakter davrini uzaytirishi, qo‘zg‘aluvchanligini susaytirishi, qo‘zg‘aluvchi impulslarning o‘tishini uzilishi va miokard qisqaruvchanligini susaytirishi kabilar yuzaga chiqishi aniqlandi. Shu bilan birga xinidin miokardning kislorodga bo‘lgan talabini kamaytiradi va adashgan nervning yurakka bo‘lgan ta’sirini bloklab qo‘yadi. Bu esa yurakning daqiqalik hajmi o‘zgarmagan holda periferik tomirlarning kengayishini va arterial qon bosimning tushishini keltirib chiqaradi.

Yuqorida ko‘rsatib o‘tilgan o‘zgarishlar EKG da P–Q, Q–T, P–R, R–R intervallarini va QRS komplekslarining kengayishini keltirib chiqaradi. Demak, xinidin yurak jarayonlariga universal depressant sifatida ta’sir etadi. Xinidin ta’sir mexanizmining asosini hujayra membranalaridan  $K^+$  ionlarining o‘tishining susayishi va «natriy nasosi» tizimining buzilishi tashkil etadi.

Xinidin turli xil aritmiyalarni davolashda ma’lum ishlab chiqilgan sxema asosida ishlatiladi. Sxemaning asosini xinidinning qondagi konsentratsiyasini bir maromda ushlab turilishi (4–10 mg/l) tashkil etadi. Zaruriyat tug‘ilganda davolovchi shifokor nazorati ostida xinidin dozasini sekin-asta ko‘paytirishi mumkin.

Xinidin og‘iz orqali beriladi. U OIT da to‘liq so‘riladi. Qondagi maksimal konsentratsiyasi 2–3 soatda yuzaga chiqadi. Uning yarmini organizmdan chiqib ketish vaqti  $T_{1/2}=6-7$  soatga teng. So‘rilgan preparatning 60% ga yaqini qon plazmasidagi oqsillar bilan birikadi. Xinidin jigarda parchalanadi va uning ta’sir qilish vaqti bemor jigari funksiyasining qanday holatdiligiga bog‘liqdir. Xinidinning 20% ga yaqini erkin va uning yarim produktorlari holatida buyrak orqali chiqib ketadi. Xinidinning ta’siri uzaytirilgan dori shakli ham bor.

**Nojo‘ya ta’sirlari.** Yurak blokadasini bor bemorlarda qorincha taxikardiyasi va fibrillatsiyasini, chala yurak blokadasini to‘la blokadaga o‘tib ketishini va yurakning qisqarish hajmining kamayishini keltirib chiqaradi. Xinidiga nisbatan yuqori sezuvchanlik yoki idiosinkraziya holatlari ham qayd etiladi. Preparatni yurak yallig‘lanishi va uni to‘qimalarning degeneratsiyasida va o‘tkir yurak yetishmovchiligida ishlatib bo‘lmaydi.

Xinidiga nisbatan kam zaharli antiaritmik preparatlardan yana biri novokainamiddir.

Novokainamidning ochilishiga tajribalarda xloroformli narkoz fonida adrenalinni yuborib, qorincha fibrillatsiyasini yuzaga chiqishini novokain bilan yo‘qotish yoki kamaytirish kabi ta’siri sabab bo‘ldi. Novokainning qorincha fibrillatsiyasiga ta’siri uning katta dozalarida yuzaga chiqadi. Ma’lumki, novokain qon zardobida gidrolizlanib PABKga va dietilaminoetanolga aylanadi. Tekshirishlar PABK da antiaritmik ta’sirini yo‘qligi, ammo dietilaminoetanol qorincha fibrillatsiyasiga qarshi ijobiy ta’sirga ega ekanligini ko‘rsatdi. Ammo novokainda bu jarayon nisbatan katta dozalarda yuzaga keladi. Novokain katta dozalarda qon bosimini tushiradi va yurakning daqiqalik hajmini kamaytiradi, MNT ni kuchli qo‘zg‘altirib, nafas markazining zaharlanishini keltirib chiqaradi.

Shuning uchun ham uni kam zaharli, nojo‘ya ta’sirlardan holiroq unumlarini izlash va ularning antiaritmik xususiyatlarini o‘rganish davom ettirildi. Natijada Chexoslovakiyalik olim Mark tomonidan 1950-yilda va VNIXFI olimlari O. Yu. Magidson va boshqalar tomonidan 1951-yilda ancha barqaror va kam zaharli kuchli antiaritmik ta’sirga ega amid-novokain sintez qilindi. Bu preparat turli davlatlarda har xil nomlar bilan (novokamid, pronestil, prokainamid, novokainamid va boshq.) chiqarilmoqda.

Novokainamid ham xinidin kabi yurakning barcha funksiyalariga ta’sir etadi, lekin yurak qisqaruvchanligiga xinidiga qaraganda kamroq ta’sir ko‘rsatadi, yurak o‘tkazuvchi tizimidan impulslarning o‘tishini susaytirishi turli darajada qayd etiladi.

Xinidin bo‘lmacha va qorincha aritmiyalariga ta’sir ko‘rsatsa, novokainamid qorincha aritmiyalariga yaxshiroq ta’sir etadi. Demak, novokainamid ko‘proq miokarddagi simpatik nerv tolalarini bloklaydi,

chunki simpatik nerv tolalari ko'proq aynan yurak qorinchalarida tarqalgan.

Novokainamid gangliyalarni blokadlash, mahalliy og'riq qoldirish va spazmolitik ta'sirlarga ham ega. U EKG da QRS kompleksini o'zgartiradi, P-Q va Q-T intervalini kengaytiradi, QRS va T tishlarining voltajini sezilarli darajada tushiradi.

Preparat og'iz orqali vena va mushaklar orasiga yuboriladi. Tabletkada 0,25 g, ampulada 5–10 ml dan chiqariladi. Davo 0,25 g og'iz orqali berishdan boshlanib, kunlik dozasi 5–8 g gacha boradi. Vena orqali asta-sekin (100 mg/min) yuboriladi. Tez yuborilsa kuchli gipotenziya va tirishish yuzaga keladi. Ba'zan dispeptik holatlar haroratning ko'tarilishi va inyeksiya o'rni da nekrozlar yuzaga chiqishi mumkin.

Boshqa antiaritmik preparatlar ham shu kasallikning antiaritmik preparatlari kabi (u yoki bu ta'sirni o'zgarishi bilan) ta'sir etadi. Ularga amiodoron, atenolol, sotalol, esmalol, metaprolol, allapinin, metolidokain, xloratsizin, aymalinlarni kiritish mumkin.

**Allapinin** – lapparonitin gidrobromid 0,025 tabletkada va 0,5%–2 ml ampulada chiqariladi.

Ushbu preparat O'zR FA O'MKI da 1975–1980-yillarda F.Sadritdinov, F.Djaxangirov X.U.Aliyevlar tomonidan chuqur o'rganilgan va hayotga tatbiq etilgan. Allopinin Na kanalini blokadlovchi preparatlar guruhiga kiradi.

Allapinin kuchli antiaritmik ta'sirga ega bo'lib, bo'lmacha va qorinchalarning turli xildagi aritmiyalariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Preparatning antiaritmik indeksi F.Djaxangirov ma'lumotlariga ko'ra, barcha antiaritmik preparatlarnikidan bir necha barobar (4–20) kattadir.

**Nojo'ya ta'sirlari:** bosh aylanishi va og'rishi (5% atrofida), buyrak kolikasi (1%), muvozanatni yo'qotish (25%), taxikardiya (8%) va allergik jarayonlar qayd etilishi mumkin.

**Amiodaron (kordaron)** – universal antiaritmik preparat bo'lib, tuzilishi bo'yicha tirseid garmonlariga o'xshaydi. Ta'sir mexanizmining asosida kaliy kanallarini blokalanishi yotadi. Natijada kaliy ionlarini hujayradan tashqariga chiqishi susayadi, transmembran potensial va refrektor davri cho'ziladi. Shu bilan birga preparat simpatolitik va  $\beta$ -blokator ta'sirga ega.

Amiodaron qorincha taxiaritmiyasida yaxshi yordam beradi. Preparatning antiaritmik ta'siri uning antianginal ta'siri bilan uyg'unlashib ketadi. Shuning uchun ham preparat chap qorincha funksiyasini susaytirmaydi, antiaritmik ta'siri bilan birga yurak yetishmovchiligida qayd etiluvchi holatlarni ham normallashtiradi.

Turli sabablar bilan kelib chiqqan qorincha ekstrasistolasida amiodaronni verapamil bilan birga berilsa, ijobiy ta'sir qayd etiladi. Amiodaron miokard infarktidan keyin yuzaga chiquvchi o'lim holatini sezilarli darajada kamaytiradi. Shuni hisobga olib amiodaronning to'satdan kelib chiqadigan aritmiyaga bog'liq o'lim holatlarining oldini olish uchun ham tavsiya etiladi.

Amiodaron  $\beta$ -adrenoblokatorlar yordam bera olmaydigan chap qorinchani sistolik disfunksiyasiga ham ijobiy ta'sir etadi. Preparat mersatelli aritmiyalarda, paroksizmal taxikardiyalarda yuqori darajada terapevtik ta'sir ko'rsatadi va bunday hollarda xinidinga qaraganda kamroq nojo'ya ta'sirlar qayd etiladi. Amiodaron ta'siri sust bo'lgan hollarda unga xinidinni qo'shib berish mumkin. Lekin bunda amidaronda qayd etilmaydigan xinidinga bog'liq aritmogen ta'sir paydo bo'ladi.

Amiodaronni og'iz orqali berilgandagi ta'siri preparat berilgandan 7–10 kun o'tgach yuzaga chiqadi. Bunda avval 1 g preparat beriladi, so'ngra davolashning 2-kunidan boshlab preparat ta'sirini ushlab turuvchi doza sifatida preparatning kichik dozalarda (0,2–0,4g dozada) berib boriladi. Tez yordam berish maqsadida preparatning 5% eritmasini sekinlik bilan vena tomiri orqali tomchilatib berish mumkin. Preparatning vena orqali berilgandagi terapevtik ta'siri uni  $\beta$ -adrenoblokadalash ta'siri orqali paydo bo'ladi.

Shu bilan birga alohida qayd etib o'tish kerakki, amiodaron o'ziga xos zaharli ta'sirga ham ega. Ayniqsa, preparatni uzoq muddat qo'llanganda o'pka infiltrati (o'tkir doriga bog'liq pnevmoniya sifatida) va fibrozi (amiodaronga xos o'pka ko'rinishida) yuzaga chiqadi. Amiodaron tarkibida yod bo'lgani uchun qalqonsimon bezning funksiyasi ham buzilishi va ko'pincha gipotireoz, nisbatan kamroq gipertireoz holatlari qayd etiladi.

Amiodaron ko‘proq yog‘ to‘qimalarida yig‘iladi, preparat berilishi to‘xtatilgandan keyingi 1–1,5 oy ichida ham yog‘ to‘qimalarida uni aniqlash mumkin.

Preparat homilador ayollarga, yurak yetishmovchiligining og‘ir shakllariga, bronxial astmasi bor bemorlarga va yurak blokadas holatlarida tavsiya etilmaydi. Ba‘zan ko‘ngil aynishi, qayd qilish, terilarning rangini o‘zgarishi va oyoqlarda nevrologik o‘zgarishlar paydo bo‘lishi mumkin.

**Sotalol preparati**  $\beta$ -adrenoblokator ta‘sirga ega bo‘lib, kaliy kanalidan kaliy ionlarini o‘tishiga amiodaron singari ta‘sir etadi. Sotalol amiodaronga qaraganda yaxshiroq so‘riladi va bir kunda 160–320 mg dan beriladi.

Sotalol qorincha taxiaritmiyasida qayd etuvchi o‘lim holatining oldini olishda klassik antiaritmik preparatlar: xinidin, novokainamid, propofenon va meksiletinlarga qaraganda yahshiroq natija beradi. Lekin bo‘lmacha fibrillatsiyalarida sotalolning terapevtik ta‘siri yetarli darajada ko‘rinmaydi.

Sotalol xinidin kabi ko‘proq qorincha ekstrasistolasini yuzaga chiqarishi mumkin, ba‘zan preparatni kardiodepressiv ta‘siri natijasida o‘lim holati ham sodir bo‘ladi.

Preparat asosan buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Dozasi oshib ketganda gemodializ qilish orqali uning zaharli ta‘sirini olib tashlash mumkin.

**Propafenon** tuzilishi bo‘yicha propranololga o‘xshash bo‘lib, membranalarni stabilizatsiyalashi orqali antiaritmik ta‘sirini keltirib chiqaradi. Shu bilan birga preparat kalsiy kanalini va  $\beta$ -adrenoretseptorlarini blokadalaydi. Preparat I guruh antiaritmik preparatlari ichida eng kam zaharli ta‘sirga ega. Preparat tabletkasini (150–300 mg) chaynamasdan bir kunda 600–1200 mg gacha iste‘mol qilinadi. Preparatga nisbatan sezuvchanlik turli darajada bo‘lganligi sababli, uni har bir bemor uchun alohida dozalash kerak bo‘ladi.

Preparat amiodaron kabi paroksizmal titroq aritmiyaning oldini olishda va davolashda yuqori darajadagi terapevtik samarani beradi.

Propofenon qo‘llanganda og‘izda metallga xos maza, dispeptik buzilishlar, ko‘zning ko‘rish qobiliyatining susayishi, uyquni buzilishi, bosh og‘rig‘i va jinsiy moyillikning susayishi kabi nojo‘ya ta‘sirlar qayd etiladi.

Ko'pchilik faol antiaritmik preparatlar bilan birga fenotiazin unumlaridan etmozin va etatsizin preparatlari ham qo'llaniladi. Bu preparatlar qorincha aritmiyalarida yaxshi yordam beradi, titroq aritmiyalarda terapevtik ta'siri sustroq qayd etiladi.

Preparatlar nisbatan zaharli ta'sirga ega bo'lib, uni qo'llanilganda tilning sezuvchanligini susayishi, diplopiya holati, QRS kompleksini kengayishi va aritmogen ta'sirlar qayd etiladi. Ba'zan sinus tugunchalarining blokadasini keltirib chiqaradi.

Ko'proq qorincha ekstrosistolosida ijobiy ta'sir etuvchi lidokain va uning unumi trimekain membranalarni stabillab, ulardan Na ionlarni o'tishiga ta'sir etadi. Potensialga xos ta'sirni qisqartiradi, diastolani kengaytiradi. Preparatlar ko'proq Giss bog'lami, Purkine tolalariga va qorincha miokardiga ta'sir etadi.

Bu preparatlar digitalis intoksikatsiyasi bilan bog'liq holatlarda qo'l keladi. Bu preparatlarning ijobiy ta'siri ularni yuborilayotgan dozasiga va yuborish tezligiga bog'liqdir. Preparatlarni mushaklar orasiga va tomchilatib vena orqali yuborish tavsiya etiladi.

Preparatlar qo'llanilganda gipotoniya holati, tremor, sudorogi, uyquvchanlik, gallutsinatsiya, ba'zan nafas yoki yurakni to'xtab qolishi kabi nojo'ya ta'sirlar qayd etiladi. Ba'zan gepatotoksik ta'sir paydo bo'ladi, homilador ayollarda yo'ldosh tomirlarini torayishi, homilada esa bradikardiya holatlari qayd etiladi.

Dizopiramid (ritmilen) preparati ham natriy kanali membranalarni blokadalab antiaritmik ta'sirni yuzaga chiqaruvchi preparatlarning vakilidir. Preparat kam zaharli bo'lib, qorincha va qorincha usti taxiaritmiyasida, mersatelli aritmiyalarda, infarktdan so'ng qayd etiluvchi aritmiyalarda deyarli bir xil ta'sir etadi. Preparat ko'pincha tez yordam ko'rsatishda qo'llaniladi.

Og'iz orqali preparat 800–1200 mg dozada 3–4 marta qabul qilish uchun bo'lib beriladi. Preparat asosan buyrak orqali chiqib ketadi. Preparatni parenteral yuborish uchun ampulalarda 100 mg dan chiqariladi.

Dizopiramid yuqori darajada M-xolinolitik (atropinsimon) ta'sirga ega bo'lib, qabul qilinganda atropin kabi nojo'ya ta'sirlar va taxiaritmiyani

keltirib chiqaradi. Preparat umumiy periferik tomirlarning qarshiligini kuchaytirishi hisobiga qon bosimini ko'tarishi mumkin.

Yuqorida qayd etib o'tilgan antiaritmik preparatlar qatori yurak urishining ritmi buzilganda kalsiy kanalini antogonistlari va  $\beta$ -adrenoblokatorlari ham keng qo'llaniladi.

Kalsiy antogonistlari ichida aritmiyaga qarshi eng ko'p ishlatiladigan preparatlar qatoriga verapamil, diltiazem va kichik dozalarda nifedipin preparatlari kiradi. Shu preparatlar kalsiy antogonistlari sifatida ekstrosistologiya va supraventrikular paroksizmal taxikardiyalarda qo'llaniladi.

Bu preparatlar sekin yuzaga chiquvchi kalsiy kanalini blokadalar hujayralarning spontan depolyarizatsiyasini, ektopik impuls o'choqlaridagi, ayniqsa sinus tugunidagi impulslarni susaytiradi.

Preparat yosh bolalarda ko'p uchraydigan paroksizmal taxikardiyalarda ko'p qo'llaniladi.

Verapamilni sekin-asta vena orqali 1 ml daqiqa hisobida yuboriladi. Ba'zan 10 mg preparat 5–10 ml fiziologik eritma bilan suyultirilib 1–2 daqiqada yuboriladi. Preparatning biosamaradorligi 40–50% ni tashkil etadi. Verapamilni bo'lmachadagi mersaniyali trepetariyalarda berish tavsiya etilmaydi.

Kalsiy antogonistlarini arterial gipertoniya, YuIK va bronxial astma kasalligi bilan birga qayd qilinuvchi aritmiyalarda tavsiya etish maqsadga muvofiqdir. Bu preparatlar bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi va aritmogen ta'sirlardan holdir.

Kalsiy antogonistlarini  $\beta$ -adrenoblokatorlar bilan birga berib bo'lmaydi, chunki bunda preparatning kardiodepressiv ta'siri yanada kuchayib yurak urishini to'xtatib qo'yishi mumkin. Bu preparatlar uzoq muddat qo'llanilganda kuchli qabziyat kuzatiladi. Kalsiy antogonistlari bilan yurak glikozidlari birga ishlatilganda yurak glikozidlarining qondagi konsentratsiyasi ortib ketadi.

Kalsiy antogonistlarining dozasi ortib ketishi tufayli nojo'ya ta'sirlari yuzaga chiqqanda kalsiy glyukonat va kalsiy antogonistlariga nisbatan antidot sifatida ta'sir etuvchi atropin yoki izadrindan foydalaniladi.

Universal antiaritmik ta'sirga ega preparatlar guruhini  $\beta$ -adrenoblokatorlar tashkil etadi.  $\beta$ -adrenoblokatorlar guruhiga propra-



nolol (anaprilin, obzidan), nadolol (korgard), metoprolol kabi preparatlar kiradi.

$\beta$ -adrenoblokatorlar ko‘proq supraventrikular taxiaritmiyada va qorincha aritmiyasida ishlatiladi. Bu preparatlar adrenergik innervatsiya bilan to‘la ta‘minlangan miokardning ishemiyaga uchragan zonalarida yaxshiroq ta‘sir ko‘rsatadi. Ular miokard infarkti asosida yuzaga chiquvchi aritmiyalarning oldini olishda va davolashda qo‘l keladi. Bu preparatlar tireotoksikoz bilan birga qayd etiluvchi qorincha va mersatelli aritmiyalarda yanada kuchliroq ta‘sir ko‘rsatadi. Ular kalsiyning katexolaminlar bilan o‘zaro ta‘sirini buzib, impulslar o‘tkazuvchanligini susaytiradi.

Propranolol  $\beta$ -adrenoblokator antiaritmik preparat sifatida aritmiya xurujining oldini olish va davolash uchun vena qon tomiriga 5–10 mg miqdorda 5–10 daqiqa ichida yuboriladi. Bemorning holatiga qarab preparatning kundalik dozasi 20 mg gacha yetkazish mumkin.

Preparat boshqa  $\beta$ -adrenoblokatorlar kabi jigardan birlamchi o‘tishdayoq, 75% atrofida metabolizmiga uchraydi. Preparatning terapevtik dozasi topishda asosiy e‘tibor puls chastotasiga qaratiladi. Ya‘ni preparat berilgandan 1–2 soat keyin sinusli taxikardiyani 20% ga kamaytiruvchi dozasi optimal terapevtik dozasi deb belgilanadi.

Preparatning asosiy nojo‘ya ta‘silari sifatida gipotoniya, bronxospazm va gipoglikemiya holatlarini keltirish mumkin. Preparat ba‘zida periferik tomirlar spazmini (Reyno sindromi ko‘rinishida), uyquchanlikni, depressiya holatini va gallutsinatsiyani keltirib chiqarishi mumkin.

Nadolol (korgard) preparati kardioselektiv ta‘sirga ega bo‘lmagan antiaritmik preparat bo‘lib, propranololdan farqli o‘laroq, MNTga kam miqdorda o‘tadi. Ichakdan yaxshi so‘riladi. Kardioselektiv ta‘sirga ega metoprolol preparati o‘tkir YuIK da va yurak yetishmovchiligida yaxshi yordam beradi.

$\beta$ -adrenoblokatorlarni ishlatganda yurak yetishmovchiligi qayd etilsa, APF ingibitorlarini berish lozim bo‘ladi, chunki yurak glikozidlarini berish xavfli, diuretiklarni berish esa aritmogen ta‘sir etadi. Shuningdek, keyingi yillarda supraventrikular aritmiyalarda qo‘llaniladigan **neo-gilurital** (0,02 g tabletk), paroksizmal taxikardiyalarda va ekstrasistolialarda

**pulsnorma** drajesi (0,03g aymalin, 0,025 g sparteinsulfat, 0,05 g antazolin gidrokslorid va 0,05 g fenobarbital), ekstrastistolalar, paroksizmal taxikardiyalar, bo‘lmachalar titrashi va miokard infarktida bonnekor (50, 100 mg tabletka 5 ml 0,5 % ampula), miksiletan (50–200 mg, 360 mg kapsula, 20 % 10 ml ampula), miksiletinni uzoq ta’sir etuvchi shakli **meksitil-depo** (360 mg kapsula), **koritrat** tarkibida xinidin, novokainamid, aymalin, meprobamat, fenobarbital, teofillinlarni saqlovchi kombinirlangan preparat (draje), tarkibida xinidin saqlovchi **xinidin-durules** (0,25 g tabletka), qobiqli tabletka shaklidagi **xinipek** kabi bir qancha zamonaviy dori vositalari ham mavjud.

### **5.5. Arterial gipertenziyalar, ularning patogenezi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

AG (arterial gipertenziya) yurak-qon tomir tizimi kasalliklari ichida eng ko‘p tarqalgandir. Sobiq ittifoq davridagi ma’lumotlarga qaraganda AG ayollar o‘rtasida 22 % ni, erkaklar o‘rtasida esa 23 % ni tashkil etar edi. 13–20% aholida esa A/B (arterial bosim) ni AGga o‘tish chegarasi (140/90–160/95 mm sim.ust) qayd etilgan. Hozirgi kunda ham bu ko‘rsatkichlar o‘z o‘rnidadir (N. A. Mazur, 1988-y).

AG YuIKni kelib chiqishida katta rol o‘ynaydi. AG insult yoki yurak infarktidan nobud bo‘layotgan bemorlarning ko‘pchiligida asosiy rol o‘ynamoqda.

AG ni aniqlash uchun bir necha marta qon bosimini o‘lchash kerak. Qon bosimini o‘lchashga kirishilganda ko‘pchilik bemorlarda qon bosimi biroz (10–20 mm sim.ust) qisqa (5–15 daqiqa) muddatga ko‘tarilishi mumkin. Shuning uchun ham qon bosimini 5–7 daqiqa o‘tkazib yana o‘lchashga to‘g‘ri keladi.

AG ning ko‘pchiligida (80–90 %) kasallikning kelib chiqish sabablari aniq emas. Shuning uchun ham bunday A/Bning ko‘tarilishiga AGning essensial shakli deyiladi. Qolgan hollarda A/B ning ko‘tarilishiga boshqa kasalliklar sabab bo‘lib, asosiy kasallikni davolash natijasida A/B o‘z-o‘zidan tushib ketadi. Bunga simptomatik AG deyiladi.

AG ning kelib chiqishida MNT ning kasalligi (diensefol sindrom), xususan undagi MNT ni qo‘zg‘alishi, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi,

yurak-qon tomir tizimi va buyrak funksiyalarini buzilishi (glomerulonefrit, buyrak tomirini torayishi) katta rol o'ynaydi. Mana shu tizimlarning faoliyating buzilishi A/Bni o'zgarishiga olib keladi (6-sxema).

Qaysi tizim regulatsiyasini buzilishidan kelib chiqqanligiga qarab AGning 3 ta shakli farqlanadi:

- AG ning MNTga bog'liq shakli (serebrovaskular AG),
- AG ning yurak-tomir tizimiga bog'liq shakli,
- AG ning buyrak yetishmovchiligiga bog'liq shakli.

AG ning davolashda qo'llaniladigan preparatlar shu funksiyalarning regulatsiyasiga ta'sir etib, A/B ni tushirishi mumkin.

A/B ni tushiruvchi preparatlar ta'sir mexanizmiga qarab 2 ta katta guruhga bo'linadi:

- I. Neyrogen ta'sirga ega gipotenziv preparatlar,
- II. Miotrop ta'sirga ega gipotenziv preparatlar.

Klinik nuqtayi nazardan esa 4 guruhga bo'linadi:

1. Simpato-adrenalin tizimiga ta'sir etuvchi preparatlar,
2. Periferik qon tomirini kengaytiruvchi preparatlar ( $\beta$ -adrenoblokatorlar, kalsiy antagonistlari, spazmolitik preparatlar va boshq.).
3. Diuretik-saluretik preparatlar,
4. Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir etuvchi gipotenziv preparatlar.

Qon bosimi ko'tarilgan holat deb 1959-yildan boshlab JSST ekspertlari A/Bni 160/95 mm sim.ust. yoki undan yuqori bo'lgandagi holatni hisoblaydi. Sistolik bosim – bu yurak chap qorinchasidagi bosimni va tarangligini ko'rsatadi. Diastolik bosim – bu periferiyadagi arteriya va arteriolalarning silliq mushaklarining tonusini aks ettiradi.

Qon bosimi 3 bosqichda rivojlanadi:

1. Birinchi bosqich qon bosimini ko'tarilishi, xolos.
2. Ikkinchi bosqichda qon bosimi ko'tarilishiga kardiovaskular simptomlar qo'shiladi.
3. Uchinchi bosqichda qon bosimi ortishiga ichki a'zolarini jarohatlanish belgilari (yurak, buyrak yetishmovchiligi) qo'shiladi.

Shuningdek, surunkali va vaqtincha qayd etiluvchi gipertenziyalar ham bo'ladi.

Kasallikning o'ziga xos ikkilamchi belgilari qon bosimi bir necha oydan bir necha yillab davom etganda yuzaga chiqadi. Bunday qon bosimi

ortishi surunkali gipertenziya deyiladi. O‘tkinchi gipertenziya esa ruhiy qo‘zg‘alishlarda, miya ichki bosimining ko‘tarilishida, shishlarda, homilaga bog‘liq toksikozda, o‘tkir diffuz glomerulonefritda, turli xil infeksiyon kasalliklarda va zaharlanishlarda qayd etiladi. Gipertoniyaning patogenezi, klinik simptomlari va davolash prinsiplari 4-sxemada to‘liq keltirilgan.

Arteriyalar elastikligini yo‘qolishidan yuzaga keluvchi sistolik qon bosimini ko‘tarilishi surunkali gipertenziyaga kirmaydi.

Haqiqiy qon bosimini ko‘tarilishi yurakning daqiqalik hajmi va periferik tomirlar qarshiligini ortishidan yuzaga keladi. Eng ko‘p uchraydigan surunkali (essensial) gipertenziyada avvalo yurakning daqiqalik hajmi ortib ketadi, so‘ngra unga periferiyadagi tomirlar qarshiligining ortishi qo‘shiladi. Keyinchalik yurakning daqiqalik hajmi me‘yorga qaytishi mumkin.

Yuqorida qayd etib o‘tganimizdek, qon bosimi ortishi 3 ta a‘zo faoliyatining buzilishi bilan bog‘liq:

1. Serebrovaskular nojo‘ya ta’sirlar bilan bog‘liq AG ning MNT shakli.

2. Stenokardiya va miokard infarktiga bog‘liq AG ning yurak shakli,

3. Buyrak yetishmovchiligi bilan bog‘liq AG ning buyrak shakli.

Shu a‘zoldagi tomirlarni aterosklerotik o‘zgarishi qon bosimining kechimini yanada og‘irlashtiradi.

Qon bosimi kelib chiqishiga qarab yengil va zararli shaklda o‘tishi mumkin. Diastolik qon bosimini doimiy ravishda ko‘tarilib borishi (120 va undan ortiq darajada) qon bosimining zararli shaklini asosiy belgisidir. Bunday hollarda yurak ishining dekompensatsiyasi juda tez yuzaga chiqadi.

Essensial yoki birlamchi qon bosimi ortishi surunkali AGning 90 % ini tashkil etadi. Buyrak va boshqa a‘zolarga bog‘liq qon bosimi esa 5 % ini tashkil etadi. Shu bilan birga qon elektrolit tarkibi va yopishqoqligini o‘zgarishiga bog‘liq boshqa AG ham uchrab turadi (Minsk, 1996).

Qon bosimini ko‘tarilishida neyrohumoral omillar ham alohida ahamiyatga ega. Bularga quyidagi endogen moddalar kiradi (7-jadval).

Gipertoniya, arterial qon bosimini ko'tarilishi–qon tomir tonusini ruhiy funksional buzilishi tufayli yuzaga keluvchi doimiy arterial qon bosimini ko'tarilgan (>140/90 mm.sim.ust) kasalligidir.

Etologiyasi:

Ruhiy – emotsional stresslar, bosh miya jarohati, neuroendokrin tizimidagi qayta o'zgarishlar

Kasallikni yuzaga chiqaruvchi tamoyillar: Oilaviy moyilliklar, tananing ortiqcha vazni, chekish va ichishga ruju qo'yish

Qon tomir tonusini doimiy regulatsiya qilib turuvchi neuro-gumoral tizimning buzilishi

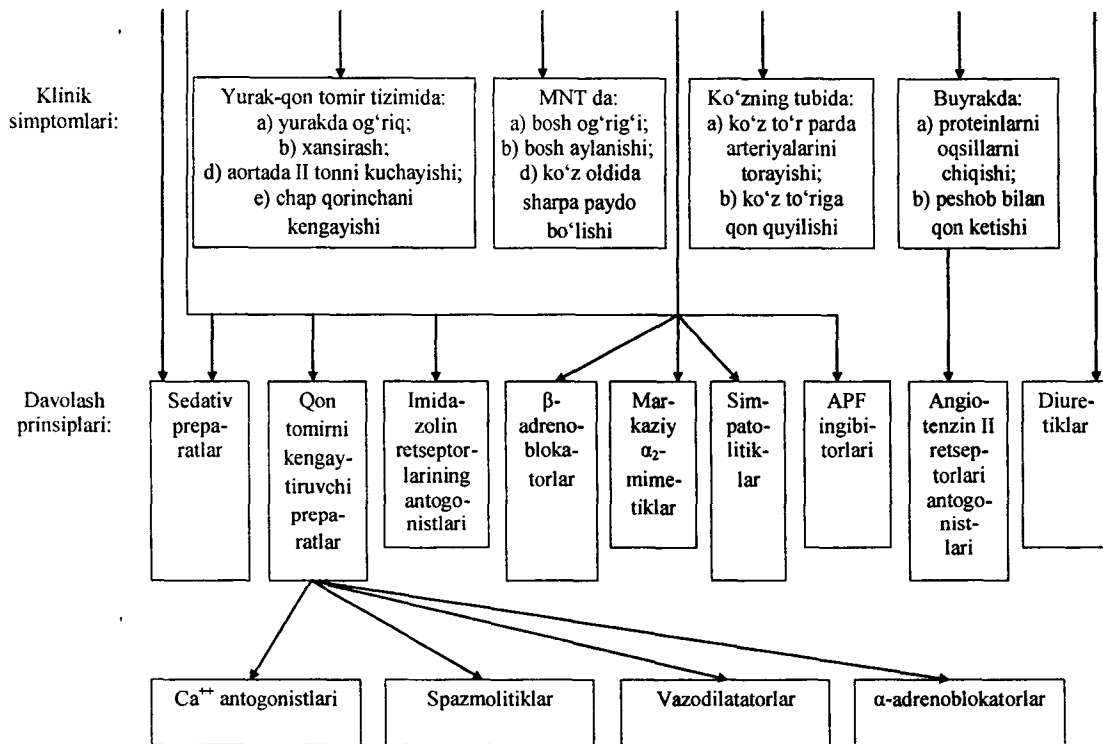
Patogenezi:

Tomirlar qarshiligini ortishi  
(tomirlarning spazmi)

Yurakning daqiqa hajmini ortishi

Tomirlar ichidagi suyuqlik hajmini ortishi

**QON BOSIMINI KO'TARILISHI – GIPERTONIYA**



**4-sxema. Gipertoniya-qon bosimi kasalligi (Morbus hypertonicus).**

## Qon bosimini ko‘taruvchi va tushiruvchi endogen moddalar

Tomirlarni toraytiruvchi vazokonstruktor moddalar	Tomirlarni kengaytiruvchi vazodilatator moddalar
Noradrenalin	Atsetilxolin
Adrenalin	Bradikinin
Angiotenzin II	Gistamin
Vazopressin	Serotonin
Neyropeptid B	Dofamin
Prostoglandin F <sub>2α</sub>	Purinlar (adenozin, ATF)
Tromboksan	Prostoglandinlar (E <sub>1</sub> va E <sub>2</sub> )
Endotelial konstruktorli omili	Endotelial relaksirlovchi omillar

Yuqoridagilarni hisobga olib, qon bosimini tushiruvchi preparatlarga qon bosimini regulatsiyalovchi fiziologik tizimining turli bo‘g‘inlariga ta’sir etuvchi moddalar kiradi.

### I. Yurak - qon tomir tizimini innervatsiyalovchi adrenergik nerv tonuslarini kamaytiruvchi (neyrotrop) preparatlar

#### A. Vazomotor markaz tonusini susaytiruvchilar:

• klofelin 0,000075–0,00015 tabletk. 0,01%–1 ml; 0,25–0,75% eritma tyubikda;

- Izoglaukon ampula.
- Metildofa 0,25 tabletk.

Klofelin MNTdagi postsinaptik  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlarni stimulyatsiyalaydi va uzunchoq miyadagi vazomotor markaz neyronlarining funksiyasini susaytiradi. Shu bilan birga gipotalamusni ham qon tomirlarni boshqaruvchi faolligini kamaytiradi. Bu ta’sirlar preganglionar simpatik neyronlarda bo‘ladi.

Shuningdek, yurak ishini ham susaytiradi, chunki u bradikardiya chaqiradi. Ba’zan  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlarning stimulyatsiyasi hisobiga qisqa muddatga qon bosimi ko‘tarilishi mumkin. Shuningdek, u sedativ, uyqu chaqirish va tana haroratini tushirish xususiyatiga ega.

Preparatning ta'siri 2–4 soatda chiqadi va 6–8 soat davom etadi.  $T_{1/2}$ –12 soat. Uni AG va krizda beriladi. Klofelin ishtaha ochadi, OIT shiralarini chiqishini susaytiradi, ba'zan qabziyat va og'izda qurish jarayonini chaqiradi. U organizmda natriy va suvni ushlab qolishi mumkin. Shuning uchun peshob haydovchilar bilan ishlatiladi.

Metildofa – organizmda metil noradrenalina o'tadi va klofelin kabi  $\alpha_2$  adrenoretseptorlarni qitiqlaydi va vazomotor markaz faolligini kamaytiradi.

#### **B. Ganglioblokatorlar:**

- pentamin 5 % 1 va 2 ml ampula.
- benzogeksoniy 0, 1–0, 25 tabletka. 2, 5 %–1 ml ampula.
- gigroniy 0, 1 g ampula. Eritib yuboriladi.
- arfonad ampulada.

#### **D. Simpatolitiklar:**

- oktadin 0, 025 tabletka.
- rezerpin 0, 0001–0, 00025 tabletka.

#### **E. Adrenoblokatorlar:**

##### **1. $\alpha$ -adrenoblokatorlar:**

- fentolamin 0, 025 g tabletka
- tropafen 0, 02 g ampula. Eritib yuboriladi
- prozazin 0, 001–0, 005 g tabletka (postsinaptik blokator)

##### **2. $\beta$ -adrenoblokatorlar:**

- anaprilin ( $\beta_1$  va  $\beta_2$ ) – 0, 01–0, 004 tabletka 0, 1 %–1 va 5 ml dan
- talinalol 0, 05 g tabletka
- metaprolol 0, 05–0, 1 g tabletka
- labetalol ( $\alpha$  va  $\beta$ ) 0, 1–0, 2 g tabletka 0, 1 g ampula. Yuborishdan oldin eritiladi.

- shuningdek visken (pindolol, ( $\beta_1$  va  $\beta_2$ ), Trazikor (oksiprenalol,  $\beta_1$  va  $\beta_2$ ) larni ham misol qilish mumkin.

#### **II. Tomir mushaklarini bo'shashtiruvchi spazmolitik (miotrop) preparatlar:**

##### **A. Arteriolalarni kengaytiruvchilar:**

- apressin 0, 01–0, 025 g tabletka drajeda.
- diazoksid 0, 3 g ampula. Eritib yuboriladi.



### **B. Arteriola va venulalarni kengaytiruvchilar:**

- natriy nitroprussid 0,05 ampula. Yuborish oldidan eritiladi va venaga tomchilatib yuboriladi, 1–2 daqiqada ta'sir etadi.

### **D. Turli xil ta'sirga ega preparatlar:**

- dibazol 0,02–0,004 tabletk 0,5–1% – 1, 2 va 5 ml ampula.

- magniy sulfat 20–25% – 5, 10 va 20 ml.

- papaverin 0,04 g tabletk 2% – 2 ml ampula. Shamcha – 0,2 g.

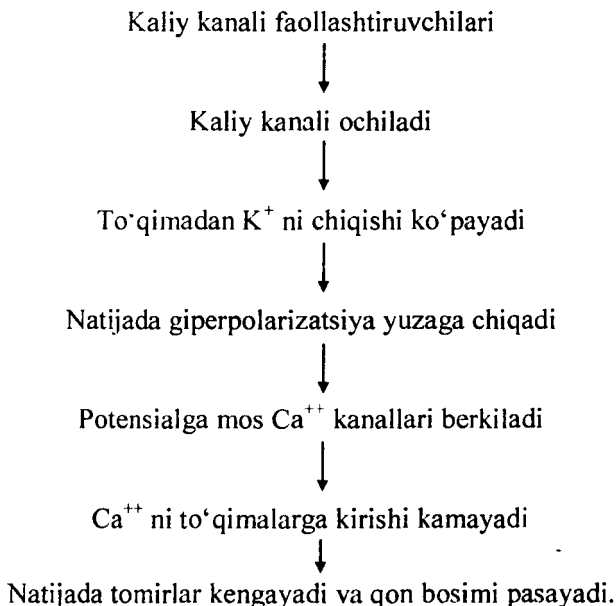
### **III. Kaliy kanalini faollashtiruvchilari:**

- minoksidil 0,0025–0,01 tabletk

- diazoksid

- pinatsidil preparatlari

**Kaliy kanalini ochuvchilarning ta'sir mexanizmi quyidagi ko'rinishda bo'ladi:**



**Diazoksid** 0,3 g ampula 20 ml da eritib yuboriladi. Diazoksid venaga yuborilganda arteriolalarning rezistentligi – tonusini susaytirib, qon bosimini tushiradi. Og'iz orqali berilganda bu ta'sir sekin yuzaga chiqadi.

Preparat yurak ishini susaytiradi. Venaga yuborilganda 90 % oqsillar bilan birikadi va ko‘pincha gipertonik krizlarda ishlatiladi.

**Nojo‘ya ta’siri:** organizmda natriy va suvni ushlab qolishi, giperglikemiyani va qonda peshob kislotasini oshirib yuborishi mumkin.

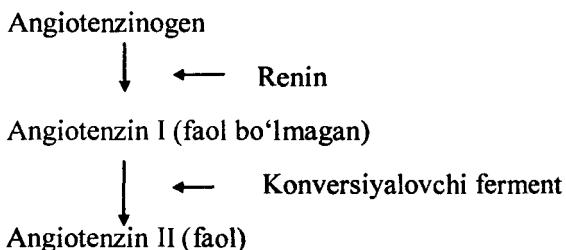
#### IV. Kalsiy kanali blokatorlari:

- Nifedipin ( adalat, korinfar), fenigidin 0, 01 g tabletka va drajeda
- Verapamil 0, 04–0, 08 g tabletka 0, 25 %–2 ml ampula
- Diltiazem tabletka 30–60–90–120 mg.

#### V. Renin-angiotenzin tizimiga ta’sir etuvchi preparatlar.

##### A. Angiotenzin fermentining hosil bo‘lishini kamaytiruvchilar

Organizmda  $\beta$ -globulinlardan angiotenzinogen hosil bo‘ladi. Renin fermenti ta’sirida angiotenzinogendan angiotenzin I hosil bo‘lib, konversiyalovchi ferment ta’sirida angiotenzin I angiotenzin II ga aylanadi.



Angiotenzin II qon tomirlarni, ayniqsa arteriolalarni toraytiradi. Uning bu ta’siri noradrenalindan 40 barobar yuqori. Angiotenzin I esa bunday ta’sirga ega emas. Angiotenzin II retseptorlari qon-tomirlarning silliq mushaklarida, buyrak usti bezida, nerv to‘qimalarida joylashgan. Bu retseptorlar qo‘zg‘alganda qon-tomirlar torayadi, qon bosim esa oshadi.

- Kaptopril (kapoten) – 25–50–100 mg tabletka (Polsha)
- Kapozid – 25–50 mg tabletka.
- Enalapril – 0,005; 0,01; 0,02 tabletka.

**Kaptopril** qon tomirni kengaytiruvchi bradikininning parchalanishini susaytiradi. Natijada bradikinin qon tomirlarining devorlaridan tomirni kengaytiruvchi prostotsiklin, prostoglandin  $E_2$  va boshqa BFMlarning

ajralib chiqishini ko'paytirib yuboradi. Shuning uchun ham bu BFMLarning sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni ingibitori indometatsin fonida kaptoprilning ta'siri kamayadi. Kaptoprildan tashqari kapozid, enalapril preparatlari ham ushbu guruh preparatlariga kiradi

***B. Angiotenzin retseptorlarini bloklovchi, MNT va VNTga ta'sir etuvchi preparatlar.***

- Saralazin 30 ml dan ampula 0,018 g preparat saqlaydi.
- Lozartan.

Bu guruh preparatlari qon-tomirlarda, buyrak usti bezidagi angiotenzin II retseptorlarini falajlab qon bosimini pasaytiradi.

**VI. Suv va tuz almashinuviga ta'sir etuvchi preparatlar (diuretiklar)**

Gipertoniya kasalligida hujayralarda natriy ionlarining miqdori ortib ketadi. Shu sababli bu kasallikni davolashda diuretiklardan foydalaniladi. Diuretik moddalar natriy xlor ionlari va suyuqlikning qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Natijada ular organizmdan chiqib ketib, qon bosimi tushadi.

- dixlotiazid 0,025–0,1 g tabletk.
- furosemid 0,04 g tabletk 1 %–2 ml ampula
- spironolakton 0,025 g tabletk.
- etakrin kislot (uregit) 0,05g tabletk yoki 0,05 g ampula yuborishdan oldin eritiladi.
- Indopamid (Arafon) – 0,0025 tabletk.

Diuretik preparatlar yuqori terapevtik ta'sirga ega, nojo'ya ta'sirlardan nisbatan holi va xavfsiz ta'sirga ega gipotenziv preparatlar ichida o'ziga xos o'rin egallaydi. Diuretik preparatlar bemorlar uchun iqtisodiy tomondan moyil preparatlar guruhiga kiradi. Diuretik preparatlar sistolik va diastolik bosimlarni deyarli bir xil darajada tushuradi va uzoq muddat qo'llanganda ularga nisbatan tolerantlik holatlari yuzaga chiqmaydi.

Buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda diuretik preparatlarning diuretik ta'siri sezilarli darajada kamayadi. Diuretik preparatlarning ta'siri NYaQP lar bilan birga berilganda ham ma'lum darajada susayadi.

Diuretik preparatlarni podagra, qand kasalligida va sulfanilamid preparatlarni ko'tara olmaydigan bemorlarga berib bo'lmaydi. Tiazid

guruhiga kiruvchi gipotiazid preparatini uzoq muddat qo'llash gipokalemiya va giperqlikemiyaning keltirib chiqaradi.

Indopamid preparati to'g'ridan-to'g'ri qon tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ega bo'lib, buyrakdagi qon aylanish jarayonini kuchaytiradi.

Tiazid guruhiga kiruvchi diuretik preparatlar buyrak yetishmovchiligi bilan birga qayd etiluvchi qon bosimi ko'tarilgan bemorlarga tavsiya etiladi.

## **VII. Turli xil gipotenziv preparatlarni kombinatsiyasidan iborat murakkab preparatlar:**

- Adelfan
- Depressin
- Kristepin
- Aldakton
- Trirezid
- Tripress
- Raunatin va boshqalar.

Kaliy kanallarini ochuvchilar (minoksidil, diazoksid, pinatsidil) hisobiga silliq mushak membranalarida giperpolarizatsiya yuzaga keladi. Natijada to'qimalar ichiga  $Ca^{++}$  ionlarini kirishi susayadi, bu esa silliq mushak tonusini kamaytiradi va qon bosimi pasayadi. Bu preparatlarning qon bosimiga ta'siri 18–24 soat davom etadi.

### **Nojo'ya ta'sirlariga :**

- girsutizm–yuzda tuklarning o'sib ketishi;
- organizmda natriy va suvlarni yig'ilib qolishi, shishlarni paydo bo'lishi;
- giperqlikemiya va qonda peshob kislotalarini ortib ketishi;
- toshlar hosil bo'lishiga monelik kabilarni keltirish mumkin.

Keyingi tekshirishlar AG ni 55–64 yoshlardagi ayollar o'rtasida, shu yoshdagi erkaklarga nisbatan 2 baravar ko'proq yuzaga chiqishini ko'rsatmoqda.

Ayollar klimaksga uchraganidan so'ng ularda AG ning riskka bog'liq o'sishi, stenokardiya, to'satdan o'lish holatlari, miyada qon aylanishini buzilishi va yurak-qon tomir tizimida turli xil patologiyalarni ko'payishi ko'proq qayd etilmoqda. Ba'zi ayollarda qandli diabet, semirish, YuIKlari ham yuzaga chiqmoqda.

O‘rin bosar gormonlar bilan davolash (ayniqsa g‘arb davlatlarida) yuqoridagi nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirsa ham AG ni kamaytirmadi.

Ayollarda dasamarali ta’sirga ega bo‘lgan gipotenziv preparat MOEKS (moeksipiril gidroxlorid)dir. U APF ingibitori bo‘lib, AGga ijobiy ta’sir etadi. Bu dori oldi shaklida bo‘lib, organizmda undan moeksipilat ajralib chiqadi va gipotenziv ta’sir qiladi. Bu preparat ATFnning 80–90 % faolligini yo‘qotadi va organizmdan asosan 50 % atrofida OIT orqali chiqib ketadi. Preparatning gipertenziv ta’siri uni ichilgandan keyin 1 soat o‘tgach yuzaga chiqadi va 3–6 soatlarda maksimal samara qayd etiladi. Preparat ta’siri 24 soatgacha davom etadi. Shuning uchun ham uni har kuni 1 martadan beriladi. Preparat tabletkada 7,5 mg va 15 mg dan chiqariladi.

Renin–angiotenzin tizim (RAT) qon bosimi kasalligida katta rol o‘ynaydi. RAT ning faolligini susaytirish uchun APF ingibitorlari (kaptopril) ishlatiladi.

Keyingi tekshirishlar APF ingibitorlarining o‘zi kam samarali ekanligini ko‘rsatdi, chunki ular angiotenzin I dan angiotenzin II hosil bo‘lishiga deryali ta’sir etmaydi. Shu bilan birga bu preparatlar to‘qima va qonda bradikininni, substansiya P va boshqa BFM larning yig‘ilib qolishiga olib keladi.

Qon bosimi kasalligida RAT ning funksiyasini susaytirishda APF ga qaraganda, angiotenzin II ning antagonistlari yoki blokatorlari (AT) yoki angiotenzinli retseptorlarning blokatorlari kuchliroq ta’sirga egadir. Bunday angiotenzin retseptorlarining blokatorlariga 1988-yilda sintez qilib olingan lazortan preparatlari kiradi.

**1990-yilga kelib bir necha bunday preparatlar sintez qilib olindi:**

- Valzartan
- Zolozartan
- Irbezartan (Aprovel)
- Kandezartan (Atokand)
- Telmizartan (Praytor)
- Eprozartan (teveten) va boshqalar.

Bularning ta’sir mexanizmi  $AT_1$ -retseptorlarini blokadalash va  $AT_2$  retseptorlarini stimullashdan iborat.

Bu preparatlar angionevrotik shishlarni yuzaga chiqarmaydi. Natijada bosh og‘rimaydi. Shuningdek, bularni qo‘llaganda quruq yo‘tal APF ga qaraganda ancha kam qayd etiladi.

### **Gipertonik kriz (GK) holatlaridagi farmakoterapiya asoslari**

GK deb ABni bir necha soatdan bir necha kun davomida birdan ko‘tarilib ketishiga aytiladi. Bunda diastolik bosim 120–130 mm sim.ust.dan ortib ketadi.

GK ning kechimiga qarab davolash prinsiplari ishlab chiqiladi. ABni bir necha kun davomida sekin-asta me‘yorga olib kelish kerak bo‘ladi. Eng asosiysi diastolik bosimni 100–110 mm sim.ust.gacha sekinlik bilan tushirish kerak, chunki miya, yurak va buyrakda ishemik holat qayd etilishi mumkin.

Bunday holatlarda ko‘pincha og‘iz orqali beriladigan preparatlar (nifedipin 5 yoki 10 mg tabletka) beriladi. Preparatning ta‘siri 20–30 daqiqada yuzaga chiqadi va 4–5 soat davom etadi. Diastolik bosimni 100–110 mm sim.ust.ga tushirilgach, uzoq ta‘sir etuvchi gipotenziv preparatlarni berish mumkin bo‘ladi. Shuni ham qayd etish kerakki, nifedipinni til ostiga YuIK bor kasallarga berib bo‘lmaydi.

GKda klofelin ham alohida ahamiyatga ega. Uni alohida sxemada furosemid (20–40 mg og‘iz orqali) bilan qo‘llash kuchli sedativ ta‘sirni keltirib chiqaradi.

GK da pirroksan preparati ham ishlatiladi. U gematoensefalik to‘siqdan yaxshi o‘tgani uchun markaziy nerv tizimiga  $\beta$ -adrenolitik ta‘sir ko‘rsatib tinchlantiradi. Shu sababli preparat simpatik nervning tonusi ortishi bilan bog‘liq hollarda, xususan gipertonik krizda ham tavsiya etiladi.

Agarda AG boshqa xastalik yoki ikkilamchi kasalliklar bilan birga kelgan bo‘lsa, unda ABni qanchalik tezlik bilan tushirish zarurligiga qarab alohida davo usuli ishlab chiqiladi:

*1. Bir necha soatda AB ni tushirish talab etilgan patologik holatlarda:*

Masalan, diastolik AB 130 mm sim.ust.dan yuqori bo‘lsa va ko‘z ichki qismiga qon quyilish xavfi bo‘lsa, natriy nitroprussidni yoki nitroglitserinni vena orqali yuboriladi. Xuddi shu usul yuqori qon bosimi bilan bog‘liq ishemik insultda ham qo‘llanadi. Kuchli kuyish bilan kelgan

yuqori qon bosimida kaptopril, korinfar preparatlarini til ostiga, propranololni esa ichishga tavsiya etiladi.

*2. Ko'tarilgan ABni 1 soat ichida tushirish talab etilgan patologik holatlarda:*

Chap o'tkir yurak yetishmovchiligi va yuqori ABda kalsiy antagonistlari qo'llanilmaydi. Balki morfin, etakrin kislota, furosemid, nitroglitserin yuboriladi. O'tkir miokard infarkti va yuqori AB bo'lsa, organik nitratlar,  $\beta$ -adrenoblokatorlar va APF ingibitorlari vena orqali beriladi.

Aorta anevrizmi va yuqori AB kuzatilgan holatlarda  $\beta$ -adrenoblokatorlar (propranolol), izotonik eritma bilan (1 mg-0, 1 % eritma) natriy nitroprussid qo'shib yuboriladi. Miolitik ta'sirga ega preparatlarni (apresin) yuborib bo'lmaydi (miokardda yorilish yuzaga kelishi mumkin).

### **Nazorat savollari**

*1. YuIK ga qanday kasalliklar mansub va ularga xarakteristika bering.*

*2. YuIK ning asosiy kelib chiqish sabablarini tushuntiring.*

*3. Stenokardiya kasalligi bosqichlari va kasallik belgilarini aytib bering.*

*4. Miokard infarktining kelib chiqish sabablarini ko'rsating.*

*5. Stenokardiyaning 3 darajasini (tipini) davolash tartibini aniqlab bering.*

*6. Geparinoidlardan YuIK ning qaysi kasalligida foydalaniladi va prostotsiklinlarning bu kasallikni davolovchi ta'siri nimadan iborat?*

*7. Kardioselektiv adrenoblokatorlar to'g'risida ma'lumot bering va ularning YuIK ni davolashdagi ahamiyatini tushuntiring.*

*8. Stenokardiya kasalligini davolashda preparatlarni o'zaro almashtirishga misollar keltiring va ja'obingizni izohlang.*

*9. Antianginal dorilardan YuIK niriya maqsadda foydalaniladi va ular to'g'risida ma'lumot bering.*

*10. Adrenoretseptorlarning yurak qon tomirda joylashishi va ularning YuIK ni keltirib chiqarishdagi rolini tushuntiring.*

11. Trombotsitlar agregatsiyasini bartaraf etish uchun YuIK da qaysi preparatlardan foydalaniladi?

12. Nitroglicerin, anaprilin, atenolol, aspirin, flaksiparin, nitrong preparatlarining qanday nojo'ya ta'sirlari bor?

13. Aritmiyaning kelib chiqish sabablarini tushuntiring.

14. Sinusli taxiaritmiya, titroq aritmiyasi va ekstrasistoliyalarga izoh bering va ularning kelib chiqish sabablari nimadan iborat?

15. Xinidin va novokainamid preparatlarining antiaritmik ta'sirlarini qiyoslab tushuntiring.

16. Amiodoron va allopinin preparatlari aritmiyaning qaysi ko'rinishida tavsifiya etiladi va nima uchun?

17. Bradiaritmiyani davolash qanday amalga oshiriladi?

18. Supraventrikular paroksizmal taxiaritmiyani davolashda qanday dorilardan foydalanish mumkin?

19. Potensial harakatni susaytiruvchi va kuchaytiruvchi preparatlarning antiaritmik ta'sir mexanizmini tushuntiring.

20. Yurak faoliyatining o'tkir yetishmovchiligi nima va unga qanday kasalliklar kiradi?

21. O'ng qorincha yetishmovchiligining simptomlarini va davolash usullarini aytib bering.

22. Yurak astmasining patogenezini tushuntiring va farmakoterapiyasini amalga oshiring.

23. Kardiogen shok nima va qanday kelib chiqadi?

24. Yurak yetishmovchiligi kasalligining qaysi ko'rinishida diuretiklardan va kalsiy antagonistlaridan foydalaniladi?

25. Yurak glikozidlarining yurak yetishmovchiligini davolovchi ta'sirlarini tushuntiring.

26. Surunkali yurak yetishmovchiligining kelib chiqish sabablari va o'tkir yurak yetishmovchiligidan farqli tomonlarini izohlang.

27. Ateroskleroz kasalligining etiogenezini tushuntiring.

28. Aterogen xususiyatga ega lipoproteinlar to'g'risida ma'lumot bering.

29. Klofibrat, levostatin preparatlarining xolesterin sintezidagi ahamiyati va ularning nojo'ya ta'sirlarini aytib bering.



30. *Statin unumlarining aterosklerozni davolashdagi o'ri va ular to'g'risida ma'lumot bering.*
31. *Ateroskleroz kasalligining farmakoterapiyasini to'liq izohlang.*
32. *Ateroskleroz kasalligida parmidin va rutin preparatlaridan nima maqsadda foydalaniladi?*
33. *Ateroskleroz kasalligida preparatlarni o'zaro almashtirishga to'g'ri tavsiya bering.*
34. *Aterosklerotik pilakchalarning paydo bo'lishini tushuntiring.*
35. *Arterial gipertoniya nima va uning kelib chiqish sabablarini tushuntiring.*
36. *Arterial gipertoniyaning rivojlanish bosqichlariga xarakteristika bering.*
37. *RAS ning gipertoniyaning kelib chiqishida qanday ishtiroki bor?*
38. *Vozomotor tonusni qanday guruh preparatlari ta'sirida susaytirish mumkin?*
39. *Arterial gipertoniya kasalligining qanday shakllarini bilasiz va ularni tushuntiring.*
40. *Arterial gipertoniya VNT ning ta'siri hamda unga ta'sir etuvchi dorilarning tavsiyasini bering.*
41. *Nima uchun AG da klofelin, arfonad, anaprilin, verapamil, kaptopril preparatlaridan foydalaniladi?*
42. *Gipertonik kriz nima va uni davolash usulini ayting.*
43. *AG da nima maqsadda diuretiklardan foydalaniladi va ularning ta'sir mexanizmini tushuntiring.*
44. *APF ingibitorlarining AG da ahamiyati va ularning nojo'ya ta'sirlari to'g'risida ma'lumot bering.*

## VI BOB. YUQORI NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARI VA ANEMIYA HOLATLARINI RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI

### 6.1. Yuqori nafas yo‘llari kasalliklari, patofiziologiyasi va ularning ratsional farmakoterapiyasi

Yuqori nafas yo‘llari kasalliklarining eng ko‘p tarqalgani bronxitlardir. Bronxlarning yallig‘lanishi patofiziologik va klinik nuqtayi nazardan yuqori nafas yo‘llari kasalliklari tomoq-burun, traxeya, traxeobronxit va o‘pkaning yallig‘lanishi bilan chambarchas bog‘liq.

Bronxitlar o‘tkir, surunkali, yuzaki hamda chuqur shakldagi bronxitlarga bo‘linadi. Yuzaki «kataral» bronxitlar tez yuzaga keluvchi bo‘lib, ko‘pincha nomaxsus omillar (shamollash, changlar, allergik jarayonlar) ta’sirida yuzaga chiqadi va yengil infeksiya fonida (avtoinfeksiya) o‘tadi.

Chuqur bronxitlar esa bronxlarni maxsus infeksiya (gripp, qizamiq, ko‘k yo‘tal)lari bilan og‘ir jarohatlanishi ta’sirida yuzaga chiqadi va peribronxitlar yoki panbronxitlar deb ataladi. Chuqur bronxitlarda bronxlar va o‘pka to‘qimalararo hujayralar jarohatlanadi va ancha qiyinchiliklar bilan o‘z holiga qaytib keladi.

#### **O‘tkir bronxit – Bronchitis acuta**

O‘tkir bronxitlar yuqori nafas yo‘llari yallig‘lanishining eng ko‘p uchraydigan kasalligi hisoblanib, virusli gripp, zaharlovchi moddalar ta’sirida hamda turli xil infeksiyalar (bryushnoy tif, toshmalı tif, qizamiq, ko‘k yo‘tal va boshq.) ta’sirida yuzaga chiqadi. Demak, ko‘rsatib o‘tilgan infeksiyalar yuzaga chiqaruvchi omillar (viruslar, rikketsiyalar, kimyoviy qitiqlovchi moddalar) va ikkilamchi infeksiyalar o‘tkir bronxitlarni kelib chiqarishida katta rol o‘ynaydi. Shuning uchun ham bunday bemorlarning balg‘amida pnevmokokklar, streptokokklar, kataral mikrokokklar, stafilokokklar va inflyun tayoqchalari qayd etiladi.

Bronxitlar ko‘pincha bahor va kuz oylarida ko‘proq qayd etiladi hamda yoshi katta qariyalarda, tinkasi qurigan insonlarda og‘ir o‘tadi. Bronxi larni kelib chiqishida bronxlar shilliq qavatidagi qon aylanishining reflektor buzilishi va ularni kimyoviy moddalar bilan qitqlanishi natijasidagi (oyoq sovuq qotganda va boshq.) jarayonlari katta rol o‘ynaydi. Buning isboti sifatida vazomotor va allergik rinobronxitlarda bronxlardan ko‘plab sikretsiyalarni ajralishini va ulardagi qon aylanishini misol qilib keltirish mumkin.

Patofiziologik nuqtayi nazardan kataral bronxitlarda bronxlarning shilliq qavatida gipermiya, shish, o‘ziga xos ekssudat (serozli, shilliq, yiringli va boshq.)larni yuzaga kelishi qayd etiladi. Bunda kichik bronx va bronxlardan ajralib chiqayotgan moddalarni tiqilib qolishi—atelektaz hosil bo‘ladi. Ba’zan ular fibrinozli xarakterga ega bo‘lib, bronxlarga yopishib qolishi mumkin. Ba’zan esa epidemik virusli gripp bilan gemorragik bronxit, ya’ni traxeobronxit yuzaga chiqadi va u shishlar, shilliq qavat ostiga leykotsitli filtratlar yig‘ilishi bilan o‘tadi. Gemorragik bronxitning og‘ir shakllarida bronxlarning hamma qavatlarining strukturasi buziladi va panbronxit yuzaga chiqadi, yallig‘lanish jarayoni o‘pka to‘qimalarining orasidagi hujayralarga ham o‘tadi va ulardagi limfa aylanishi buziladi. Bunday holatlardagi bronxitlarni to‘la davolab bo‘lmaydi va ularda o‘ziga xos qaytmas o‘zgarishlar qayd etiladi.

Klinik nuqtayi nazardan yo‘tal ko‘proq, shiddatli, qo‘pol bo‘lib, shilliqli yopishqoq balg‘am ajraladi. So‘ngra ajralayotgan balg‘am ko‘payadi, yo‘tal esa yumshoq shaklda bo‘ladi. 2–3- kunlar tana harorati ko‘tarilib, o‘zini holsiz sezadi, mushaklarda og‘riq paydo bo‘ladi, tumovsimon holat, ko‘krak ortida og‘riqlar va ovozni bo‘g‘ilishi qayd etiladi, ya’ni traxeit va laringitlar qo‘shiladi.

O‘tkir nafas yo‘li kasalliklari oddiy shamollash bilan yuzaga keluvchi tumov va aldanchi gripp holatlarida kelib chiqadi. Bu kasallik yuqmasligi bilan haqiqiy grippdan ajralib turadi. Ko‘pincha namgarchilik va sovuq mavsumda, ob-havoni almashib turishida tonzillit, sinusitlar yuzaga chiqadi. Bunda yuqori tomoq yo‘llarining shilliq qavatida kuchli shish, tomirlarni kengayishi bilan bog‘liq tinka qurishi, poliuriya, terlash, boshi aylanishi va subfebril harorat qayd etiladi.

Grippda nafas yo‘llariga maxsus viruslar tushib, infeksiya jarayon rivojlanadi, kasallik epidemiya yoki pandemiya ko‘rinishida ko‘chishi mumkin. Bunda adinamiya, bosh og‘rig‘i, yuqori harorat qayd etiladi, aksa urish, burundan suv kelishi va mushaklarda og‘riqlar yuzaga chiqadi.

Bu kasalliklar asosida infeksiya bo‘lsa, kimyoterapevtik davolash amalga oshiriladi. Maxsus virusli gripp bo‘lsa, polivalentli grippga qarshi zardoblar ishlatiladi hamda kompleks davo muolajalari: zardob, antibiotiklar va kimyoterapevtik moddalardan iborat bo‘lgan muolajalar o‘tkaziladi.

Shuningdek, nafas yo‘lining o‘tkir kasalliklarda norsulfazol, penitsillin, biomitsin va boshqa preparatlar bilan birga terlatuvchi yig‘malar, issiq vanna, issiq ovqat, ichimliklar (issiq sut, barjomi, aspirin, qizil vino va boshq.) beriladi. Zarur hollarda kodein, dionin, fenazonlar va sodali (2% li) ingalatsiya qilinadi, termopsis, apomorfin, gvyakol beriladi.

### **Surunkali bronxit**

Surunkali bronxitning kelib chiqish sabablariga quyidagilarni keltirish mumkin:

- bir omilning qayta-qayta ta‘siridan;
- ayniqsa o‘tkir bronxitlar, sinusitlar, surunkali tonsillitlar;
- adenoidlar, burun poliplari, bronxoektaziyalar surunkali bronxitni paydo bo‘lishiga olib keladi.

Surunkali bronxitni jadallashishiga nam, sovuq ob-havo, tashqi haroratlar o‘rtasidagi farqlar, quyosh nuri yetarlicha tushmasligi, changli mehnat faoliyati, bronxlarda dimlanishlarni paydo bo‘lishi, chekishga ruju qo‘yish, alkogolizm, nafas harakatini susayishi va boshqa omillar ham o‘z hissasini qo‘shadi.

Bunda bronxlarning shilliq qavati qalinlashadi, qon bilan to‘yinadi, shilliq va shilliq ostida eksudatlar, fibrozlar va bronxoektazlar paydo bo‘ladi. Ba‘zan bronx to‘qimalarining nekrozi bilan bog‘liq quruq bronxitlar qayd etiladi. Bronxlarga shilliq tiqilishi, o‘pka ventilatsiyasining buzilishi va o‘pka emfizemasi paydo bo‘ladi.

Bemorlarda xurujsimon yo‘tal, ayniqsa uyqudan turgan paytlarda bo‘lib, ko‘plab shilliq va yiringli balg‘am, isitmani biroz ko‘tarilishi, xansirash, quruq va nam xirillashlar qayd etiladi. Surunkali bronxitni davolashda uni keltirib chiqargan asosiy kasallikni davolash kerak bo‘ladi.

Bemorga chekish, ichish man etiladi, toza havoda yurish, suvli muolajalardan foydalanish, dengiz bo‘ylarida ko‘proq bo‘lish, zarur bo‘lganda yotoq rejimi tavsiya etiladi. Balg‘am ko‘chiruvchilar (kaliy yodid, soda, termopsis, ipekakuana va boshq.) va yo‘talga qarshi vositalardan keng foydalaniladi (efedrin, skipidar, ammoniy xlorid va boshq.).

### **Pnevmoniya, uning turlari, kechishi va davolash usullari**

Pnevmoniya 95 % hollarda pnevmokokklar, 5 % hollarda esa boshqa infeksiyalar tomonidan chaqiriladigan o‘pka yallig‘lanishidir.

#### **Turlari**

- krupozli pnevmoniya – *P. Cruposa*;
- cheklangan pnevmoniya – *P. catarrhalis*;
- grippezli bronxopnevmoniya – *Bronchopneumonia gripposa*.

Bular ichida eng ko‘p tarqalgani va o‘rganilgani krupozli pnevmoniyadir. U o‘pka bo‘laklarini jarohatlaydi, fibrinozli ajratmalar qayd etiladi. Ularning kelib chiqishida pnevmokokklar, shuningdek, gemolitik streptokokklar, turli xil bakteriyalar, batsillalar sababchi bo‘lib qoladi va kasallik tanani qaqshatuvchi isitma bilan kechadi.

Avvallari krupoz pnevmoniyani sovuq qotish, shamollash tufayli bo‘ladi deyilar edi, keyinchalik uni infeksiyon xarakterga ega ekanligi aniqlandi. Shu bilan birga krupoz pnevmoniyani pnevmokokk bilan yuzaga kelgan cheklangan o‘pka kasali deb emas, balki butun organizmni pnevmokokk bilan zararlangan kasalligi deb qarash kerak. Chunki krupoz pnevmoniya pnevmokokklar organizmga tushgandan keyin organizmni neyrogumoral va qon tomir tizimlari susaygan, fagotsitoz va immunologik jarayonlari zaiflashgan hollarda hamda shu holatlarni yuzaga chiqaruvchi uzoq sovuq qotishda, jarohatlarda, ruhiy stresslarda va shunga o‘xshash organizmning kurashish holatini susaytiruvchi omillar fonida juda tez rivojlanadi.

Organizmning immun tizimi va kurashish qobiliyati mustahkam bo‘lsa, pnevmokokklar ta‘sirida faringit, otit va boshqa yengil kasalliklar yuzaga chiqishi mumkin. Krupoz pnevmoniya yilning sovuq oylarida, yoshlarda (giperergik xakteri tufayli) va erkaklarda ayollarga qaraganda 3 marta ko‘proq qayd etiladi. Shuni ham aytib o‘tish kerakki, atsidozda– o‘pkaga to‘laqonli qon yetib kelmasligida, pnevmokokklarni yashashi va

rivojlanishiga sharoit bo'lmaydi va bunda proteolitik fermentlar ajralib, fibrin va to'qimalardagi ekssudatlarni parchalab tashlaydi.

Krupoz pnevmoniyani kechimi uni yuzaga keltirgan pnevmokokklarning turiga bog'liq (pnevkokokklarning 75 dan ortiq tip va podiplari ma'lum) bo'ladi.

Kasallikning inkubatsion davri organizmga infeksiya tushgandan keyin 1–2 kun davom etadi. So'ngra bosh og'rig'i, umumiy tinka qurishi, ba'zan OITning dispepsiyasi yuzaga chiqishi mumkin. Kasallikning o'ziga xos xarakteri uni to'satdan tinkani qurituvchi qaqshatish jarayonini paydo bo'lishi, bemorning rangparligi, tana harorati 40°C ga ko'tarilsa ham oyoqni sovuq qotishi qayd etiladi. Bemor qiziy boshlaydi, og'ir kiyimlarni yechib tashlaydi, yo'tal, biqinda va boshda og'riqlar kuchayadi. Biqindagi og'riqlar yo'talganda, gapirganda, aksa urganda kuchayadi va qoringa irradiatsiya qiladi.

Balg'am boshlanishda quruq, pufakchalar aralash, so'ngra oqsillarga boy, yiringli va qon aralash ko'rinishda bo'ladi. Ba'zi bemorlarning labida, og'izning ikkala burchagida, burun teshikchalarida, hattoki quloq va daxanlarida turli ko'rinishdagi gerpetik toshmalar paydo bo'ladi.

Bemorning terisi quriydi, og'riqsimon hansirash, haroratga bog'liq nafas olishning chastotasi o'zgaradi va kuchli og'riq bilan o'tadi.

Puls issiqlikning darajasiga qarab turlicha ko'rinishda va miqdorda bo'ladi va uni nafas bilan o'zaro nisbati 1:1 dan 1:4 gacha bo'ladi. Ko'tarilgan harorat kasalning krizis davridan keyin 10–12 kundan boshlab me'yorlasha boshlaydi.

Krupoz pnevmoniya organizmning barcha organ va tizimlarida kasalni kechimi va bosqichiga qarab turli darajadagi nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Kasallikni davolash sulfanilamid preparatlari va penitsillin bilan kompleks davolash orqali olib boriladi.

### **Bronxial astma**

Hozirgi zamon tushunchasi bo'yicha bronxial astma kasalligi, bronxlarni yallig'lanish kasalligi bo'lib, bunda nafas yo'llarini torayishi qayd etiladi. Bunda nafas yo'llaridagi semiz hujayralar, eozinofillar, T-limfotsitlar faollashib, gistamin, leykotrinlar, bradikinin, endotelin kabi mediator va lipid tabiatiga moyil trombositlar faolligini yuzaga

keltiruvchi omillar ko‘plab ajralib chiqadi. Natijada kichik alveola va bronxlar devorining destruksiyasi yuzaga chiqadi, bunga bronxlarni torayisni bilan bog‘liq sindromlar–bronxial astma qo‘shiladi.

### **Bronxial astma patogenezi**

- I immunopatologik faza-bronxlar shilliq qavatida yuz berib, antigenlar bilan B- va T-lifotsitlar ta’sirlashishi natijada sensibillangan limfotsitlar hosil bo‘lishi bilan xarakterlanadi;

- II patokimyoviy o‘zgarishlar fazasi–antigen qayta tushganda B-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan IgE bazofillarning retseptorlari bilan ta’sirlashishi, allergiya mediatorlari (gistamin, leykotriyenlar, prostoglandin D<sub>2</sub>) ajralishi ro‘y beradi, ular bronxlar devorida yig‘ilib, tez kechuvchi allergik jarayon boshlanadi,

- III patofiziologik faza-bronxokonstruksiya, bronxlarga keluvchi tomirlar o‘tkazuvchanligi ortishi, o‘pka shilliq qavati shishi, bronxial sekret hosil bo‘lishi bilan xarakterlanadi.

Atopik astma tez kechuvchi allergik jarayon tipida o‘tsa, infeksiyon–allergik turi sekin kechuvchi jarayon tipida o‘tadi.

**Bronxial astmani kelib chiqishida quyidagi omillar o‘ziga xos rol o‘ynaydi:**

- bronxlar muskulaturasining spazmi (parasimpatik nerv tizimining funksiyasini ortib ketishi va atsetilxolinni ko‘plab ajralishi natijasida);

- bronxlar shilliq qavatini shishishi (yuqorida qayd etilgan mediatorlarni ko‘plab ajralishi tufayli);

- ko‘plab yopishqoq shilimshiqslarning ajralishi, mukotsiliar klirensni susayishi natijasida;

- bronxlar elastikligini susayishi bilan bog‘liq kichik bronxlarni ekspirator kollapsini yuzaga chiqishi;

- ekzogen allergiyani kuchaytiruvchi vositalar (uy changi, hayvonlar juri, chekish, ichish va boshq.);

- bronxlar yo‘lini torayishi bilan bog‘liq sindromlarni yuzaga chiqaruvchi dori vositalarini qabul qilishdan ehtiyot bo‘lishi ( $\beta$ -adrenoblokatorlar, NYaQP, oqsilli va fermentativ preparatlar va boshq.).

Bronxial astmaning quyidagi shakllari mavjud:

**Atopik shakli**–uy changlari, hayvon va qushlar epidermisi, o‘simlik hidlari. ovqat va dori allergenlariga yuqori sezgirlik tufayli kelib chiqadi.

**Infeksion-allergik shakli** – infeksiyon allergenlarga sensibilizatsiya tufayli kelib chiqadi.

**Aspirinli shakli** – araxidon kislotasi metabolizmi buzilib, leykotriyenlar ishlanishi oshadi, bemorlar nosteroidlarni qabul qila olmaydi.

Bronxial astma kechimi va uning shakllari bronxlar obstruksiyasining bosqichiga bogʻliq.

Kechimiga koʻra bronxial astmaning turlari:

**Yengil kechimi** – boʻgʻilish xuruji bir haftada 1 martadan bir kunda 1 martagacha, kechki xurujlar oyda 2 marta kuzatiladi.

**Oʻrtacha kechimi** – boʻgʻilish xurujlari kunora, kechki xurujlar haftada 1 marta kuzatiladi.

**Ogʻir kechimi** – boʻgʻilish xurujlari doimiy, har doim ham oxirigacha yoʻqolmaydi, kechki xurujlar tez-tez takrorlanadi.

**Asmatik status** – hayot uchun xavfli holat, oddiy preparatlar bilan bartaraf etilmaydi. Bronxlarni kengaytiruvchi preparatlarga rezistentlik yaqqol namoyon boʻladi va shunga yarasha uning quyidagi simptomlari qayd etiladi.

#### **Bronxial astmaning simptomlari:**

- hansirashning oʻzgaruvchanligi va uni atmosfera omillariga bogʻliqligi, masalan: sovuq, namlik yilning fasli, kunning maʼlum vaqti va turli infeksiyalarni taʼsiri;

- nafas olishga qaraganda nafasni chiqishi ogʻirroq va uzoqroqligi qayd etiladi;

- hansirashni kuchaytiruvchi ogʻir holdagi yoʻtallar qayd etiladi;

- hansirash bilan birga koʻkrakda oʻziga xos xushtaksimon ovozning chiqishi;

- boʻyin, yelka hamda qovurgʻa oraliqʻini taranglashishi, mushaklarning tortilishi;

- oʻpka pastki chegarasini ortishi va boshqalar.

Lekin, bronxial astmaning asosiy belgilariga bronxlar muskulaturasining spazmi va bronxlardan ajralgan sekretsionalarni chiqishini yomonlashishi kiradi.

Shuning uchun ham bronxial astmani davolashda ingalatsion preparatlar asosan bronxospazmni bartaraf etishga va bronxlar sekretini chiqishini yengillatishga qaratiladi. Bunday taʼsirlarni asosan



bronxlarni kengaytiruvchi va balg'am ko'chiruvchi preparatlar ko'rsatadi.

### **Bronxial astma diagnostikasi**

- **Subyektiv belgilar** – bo'g'ilish xurujlari, yo'tal, nafas olishning shovqinli, xushtaksimon bo'lishi, nafasning siqishi, yurak o'ynashi, ish qobiliyatining pasayishi, perkussiyada perkutor tovush, ayniqsa, nafas chiqarishdagi auskultatsiyada esa nam, quruq xirillashlar kuzatiladi.

- **Obyektiv belgilar** – balg'amni laboratoriya tekshiruvlarida eozinofiliya, Krushman spirallari, Sharko-Leyden kristallari aniqlanadi. Allergologik test natijasida allergen topiladi. Bronxoskopiya va rentgen tekshiruvlari o'tkazilganda o'pkada patologik o'zgarishlar aniqlanadi.

### **Bronxlar spazmiga qarshi preparatlar:**

1. Adrenergik retseptorlarni stimulatsiyalovchi preparatlar ( $\alpha$ -va  $\beta$ -adrenomimetiklar–adrenalin, efedrin, izadrin, alupent, salbutamol, berotek, berodual va boshq.).

2. Metilksantinlar yoki fosfoesteraza ingibitorlari (eufillin, teofillin, teobromin, kofein va boshq.).

3. M-xolinoretseptorlarning blokatorlari (atropin, atrovent, trovental va boshq.).

Xususan, BA da adrenalinning 0,1% eritmasidan 0,2–0,3 ml inyeksiya qilinadi yoki 0,5–1 ml adrenalinni 500 ml 5% glukoza eritmasi bilan tomchilatib yuboriladi. Ba'zan adrenalinning 0,1% eritmasidan 10–20 tomchisini 5–10 ml distillangan suv bilan ingalatsiya qilish mumkin.

Izadrin – (euspiran yoki izoprenalin) aerazol holda 1% eritma holda ishlatiladi. Ba'zan uni tabletkada ham (0,005 g) beriladi.

Bronxlarni  $\beta_2$ -retseptorlariga ta'sir etuvchi alupent (astmopent) tabletkada 0,02 g yoki 2–5% eritmasini ingalatsiya yo'li bilan hamda aerazol ballonchalarida (400 dozada) beriladi. Ba'zan BA xurujining oldini olish uchun 0,05%–1 ml alupentni vena orqali yuborish kerak. BA ning oldini olishda alupent tabletkasidan 0,5 yoki 1 ta beriladi.

**Terbutalin** (1-(3,5-degidroksifenil)-2-(butilamino) etanol brikanil preparati 0,0025 g tabletkada yoki bitta aerazol dozasi 0,25 mg preparatga teng 400 dozali shakli hamda 0,5 mg preparat ushlovchi 1 ml li ampulasi ishlatiladi. Preparat ta'siri 25–30 daqiqada yuzaga chiqadi va 6 soat davomida ta'sir etadi.

Glyukokortikoidlardan **prednizalon** va uning unumlari **bekotid** (beklametazol) va **deksametazon** preparatlari ham ishlatiladi. Bu preparatlar bronxlardagi shishlarni, ulardan ajralib chiqayotgan shilliqslarni va bronxlardagi mukotsillalarning harakatini kamaytiradi va to‘satdan avj oluvchi allergik jarayonlarning olidini oladi. Bekotid preparati ingalatsiya yo‘li bilan beriladi. Og‘izda mahalliy qitqlash va kandiozlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

### **Yuqori nafas yo‘llari kasalliklarini davolash**

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda yuqori nafas yo‘llari kasalliklarida bronxlarning silliq mushaklarini spazmi, ularning shilliq qavatini shishi, bronxial bezlarning sekretsiasini ortishi va uning sifatini o‘zgarish vaqti bilan qayd etiluvchi, xurujsimon ekspirator hansirashlar yuzaga chiqishi mumkin.

Mana shu simptomokomplekslarni davolashda quyidagi guruh preparatlaridan foydalaniladi:

#### **I. Adrenergik retseptorlarning stimulatorlari:**

- a)  $\beta$ - va  $\beta$ -adrenostimulyatorlar. Ularga adrenalini va efedrin kiritiladi;
- b)  $\beta$ -adrenostimulyatorlar. Bularga izadrin va orsiprenalinlar kiradi;
- d) selektiv  $\beta$ -adrenostimulyatorlar (salbutamol, ventolin, berotek, fenoterol, terbutalin-brikanil, formoterollar) kiradi.

#### **II. M-xolinoblokatorlar:**

atropin;  
ipratropium bromid—atrovent;  
traventollar kiradi.

#### **III. Fosfodiesteraza ingibitorlari yoki metilksantinlar:**

teofillin;  
teobromin;  
kofein.

#### **IV. Antimikrob va yallig‘lanishga qarshi steroid preparatlar:**

intal;  
ketotifen;  
bekotid va boshqalar ishlatiladi.

I.  $\alpha$ - va  $\beta$ -adrenostimulyator vakillaridan adrenalini va efedrin  $\beta$ -adrenoretseptorlarni qitqlash hisobiga kuchli darajada bronxlarni kengaytiradi.

$\beta$ -adrenostimulatorlar esa adenilatsiklazalarning faolligini oshirib, sAMF larning miqdorini ko'paytiradi, natijada  $Ca^{++}$  kanali nasosi jadallashadi va miofibrillalardagi  $Ca^{++}$  konsentratsiyasini kamaytirib, uni miotsitlardagi miqdorini oshiradi. Bu esa  $\beta$ -adrenoretseptorlarni qitiqlab, bronxlar tonusini susaytiradi, bronxlar sekretsiasini oshiradi, atsetilxolin, gistamin va prostoglandinlar tufayli kelib chiqqan bronxlar spazmini olib tashlaydi.

Bir vaqtning o'zida bu preparatlar charchagan diafragma mushaklarini qisqarish quvvatini oshiradi, yurakning toj tomirlarini kengaytiradi va yurak ishini yaxshilaydi. Yuqorida ko'rsatilgan mexanizmlar bilan preparatlarning bronxlarni kengaytiruvchi selektiv ta'siri yuzaga chiqadi.

Bronxlarni kengaytiruvchi ta'sir selektiv  $\beta_2$ -adrenostimulatorlarda yanada yaxshiroq qayd etiladi. Bu guruh preparatlari OIT da yaxshi so'riladi, oqsillar bilan nisbatan kam birikadi. Masalan, orsiprelin 10%, terbutalin 14–25% birikadi, ularning biologik samaradorligi og'iz orqali berilganda 40–50% ni tashkil etadi, maksimal ta'siri 30–45 daqiqadan so'ng yuzaga chiqadi va 1,5–2 soatdan 5–6 soatgacha davom etadi.

Selektiv  $\beta_2$ -adrenostimulatorlar bronxial astmada, ya'ni bronxlar spazmini bartaraf etish uchun ishlatiladi.

Kechalari qayd etiluvchi bronxial astma xurujlarida sekin va uzoq ta'sir etuvchi  $\beta_2$ -adrenostimulatorlar beriladi. Agar bronxial astma yurak patologiyasi bilan birga qayd etilsa, selektiv  $\beta_2$ -adrenostimulatorlar beriladi. Uzoq cho'zilib ketgan bronxial astmalarda esa  $\beta_2$ -adrenostimulatorlar parenteral yuboriladi.

$\beta_2$ -adrenostimulatorlarni rivojlangan aterosklerozda, arterial gipertoniya, stenokardiyada, gipertireozda va astmatik status holatlarida ishlatib bo'lmaydi.  $\beta_2$ -adrenostimulatorlar ishlatilganda taxikardiya, tremor, bosh og'rig'i kabi nojo'ya ta'sirlar yuzaga chiqishi mumkin. Ba'zan aritmiya, stenokardiya xurujlar qayd etiladi. Bu preparatlarga nisbatan tolerantlik va taxifilaksiya holatlari yuzaga chiqishi mumkin.

Bu preparatlarning ta'sirini M-xolinoblokatorlar va ksantinlar kuchaytirib yuboradi. Glyukokortikoidlar esa  $\beta$ -adrenoretseptorlarni bu preparatlarga nisbatan sezuvchanligini oshirib yuboradi.

**II. M-xolinolitiklar asosan bronxlar o'tkazuvchanligi yomonlashganda ishlatiladi. Ularning klassik vakili atropin va uning unumlaridan ipratropium (atrovent) va traventol preparatlari ishlatiladi.**

Atropin berilayotgan dozasiga qarab turli xil ta'sirlarni yuzaga chiqarishi mumkin. Atropin gematoensefalik to'siqdan yengil o'tadi va nafas markazini qo'zg'atadi. O'zini klassik ta'sirlari bilan birga atropin bronxlarni kengaytiradi, hilpillovchi epiteliy harakatini susaytiradi, mukotsilliar harakatini kamaytiradi va semiz hujayralardan ajralib chiqayotgan va bronxlarni torayishiga sababchi bo'layotgan mediatorning chiqishini bloklaydi.

M-xolinolitiklar uzoq muddat qo'llanganda bronxlar mushagining gipertrofiyasi va bronxlarni shilliq ishlab chiqaruvchi bezlarining giperplaziyasini bartaraf etadi.

M-xolinolitiklarga bronxlar, ter bezlari va so'lak bezlarining sezuvchanligi eng yuqori darajada qayd etiladi. Ular burun bo'shlig'idagi, og'iz, tomoq va bronxlardagi sekretor bezlarning faoliyatini susaytiradi.

M-xolinolitiklar  $\beta_2$  adrenostimulatorlarga qaraganda sekinroq ta'sir etadi va ularning ta'siri berilgandan so'ng 20–40 daqiqa o'tib yuzaga chiqadi, maksimal ta'siri 1–2 soatda chiqadi va 4–5 soat davom etadi.

Atropin katta bronxlarga ta'sir etib, bronxidlarda,  $\beta$ -adrenostimulatorlar kichik bronxlarga ta'sir etib, bronxial astmada samara beradi.

M-xolinolitiklarni taxikardiyada, ichak atoniyasida, glaukomada, rivojlangan aterosklerozda, balg'am qiyin ajralayotganda, homildorlikda, adenomada, yurak yetishmovchiligida ishlatib bo'lmaydi.

M-xolinolitiklar ishlatilganda og'iz qurishi, chanqoqlik, akkomodatsiya falaji, qariyalarda peshob ajralishini susayishi, ko'zning ichki bosimini ko'tarilishi va ichak atoniyalari qayd etiladi. Atroventning bronxolitik ta'siri atropinga yaqin.

Traventol – atropinga qaraganda ancha kuchliroq va uzoqroq ta'sir etadi. Bronxlarni kengaytiruvchi ta'siri bo'yicha traventol atropindan 10–100 marta kuchli, ta'sir vaqti esa 3–4 barobar ko'p bo'ladi. Shu bilan birga preparat traxeyalarni mersatelli epiteliyasining harakatiga deyarli ta'sir etmaydi.

Preparat bronxitlarda va bronxial astmada yaxshi yordam beradi. Uni glaukomada berib bo‘lmaydi.

### III. Metilksantinlar yoki fosfodiesteraza ingibitorlari

Teofillin suvda yaxshi erimaydi, shuning uchun uni suvda yaxshi eriydigan dori shakli eufillin (aminofillin, diofillin) ko‘proq ishlatiladi. Preparatning 80 % ini teofillin, 20 % ni etilendiamin tashkil etadi. Uni uzoq ta’sir etadigan dori shakllari (tiobiolong, retafillin, tiopek, teodur va boshq.) ham bor.

Metilksantinlar ta’sirida sAMFni miofibrillalardagi konsentratsiyasi ko‘payadi va “kalsiy nasosini” jadallashtiradi. Shu bilan birga semiz hujayralardan chiqayotgan mediatori chiqishi tormozlanadi. Ammo ushbu preparatlarni yuqorida qayd etilgan ta’sirlari ularning toksik dozalaridagina yuzaga chiqishi mumkin. Shuning uchun ham metilksantinlarni ta’sirini ularni adenozinli retseptorlarini blokada qilishi orqali tushuntirish mantiqqa moyildir. Chunki bu preparatlar nisbatan kichik dozalarda (10–30 mkg/ml da) gistaminlarni chiqishini tormozlab va adenozin retseptorlarini bloklab bronxlarni kengaytiradi.

Eufillin OIT dan yaxshi so‘riladi, uning qondagi maksimal konsentratsiyasi 60–90 daqiqada yuzaga chiqadi va 4–5 soat davomida bo‘ladi. Uni venaga yuborilganda bu ko‘rsatgichlar yanada tezroq va kichikroq (7 mkg/ml) konsentratsiyada yuzaga chiqadi.

Teofillin jigarida metabolizmga uchraydi. Bu jarayon MOS (sitoxrom P<sub>450</sub>) ta’sirida 80–90% gacha ketadi va hosil bo‘lgan metabolitni 90% i peshob bilan chiqadi. Uning yarim chiqib ketish vaqti (T<sub>1/2</sub>) 4–16 soatga teng bo‘lib, yurak va jigar kasalligida 20–30 soatni tashkil etadi. Teofillin platsentar to‘siqdan yaxshi o‘tadi va uni homila qonidagi miqdori ona qonidagi miqdoriga teng keladi. Shuningdek, u ko‘krak sutiga va so‘lakka ham yaxshi o‘tadi, lekin bu a‘zolaridagi uning miqdori plazmadagi miqdorining yarmiga teng keladi.

Eufillin va teofillin bronxial astma, bronxitlar, o‘pka gipertenziyasi, Cheyn-Stoks nafas olishi va miyada qon aylanishi buzilganda beriladi. Ularni rivojlangan arterial gipertoniya, taxikardiya, qorincha ekstrasistoliyasida, miokard infarktida va aterosklerozda berib bo‘lmaydi.

Preparatning miqdori plazmada 15–20 mkg/ml ga yetsa, kofeinning nojo‘ya ta‘siriga o‘xshash ta‘sirilar yuzaga chiqadi: ya‘ni ko‘ngil aynish, taxikardiya, tremor, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, uyqusizlik holatlari qayd etiladi. Dozani yanada ortishi taxiaritmiya va me‘da yaralariga olib kelishi mumkin.

**IV. Keyingi yillarda yallig‘lanishga qarshi steroid guruhiga kiruvchi intal va ketotifen (zaditen) preparatlari ham nafas yo‘llari kasalligini davolashda ishlatilmoqda.** Bu preparatlar semiz hujayralardan  $Ca^{++}$  ionlarini chiqishini bloklaydi va fosfodiesterazalarni ingibirleydi, sAMF ning miqdorini oshiradi, bronxospazmni bartaraf etadi. Intal 5–10 mg dan ingalatsiya yo‘li bilan, ketotifen esa 1 mg dan 2 marta og‘iz orqali beriladi. Glyukokortikoidlar bronxlardagi shishlarni, ajralayotgan shilliq larni kamaytiradi. Shuningdek, ular to‘satdan yuzaga chiquvchi allergik jarayonlarni ham tormozlaydi.

Glyukokortikoidlarni yuqori nafas yo‘llari patologiyasida, ayniqsa bronxlar o‘tkazuvchanligi buzilganda, broxodilatatorlarning ta‘siri susayganda 20–40 mg dan 10 kun davomida og‘iz orqali beriladi.

Masalan, Bekotid yoki pulmikort preparatlari ingalatsiya yo‘li bilan ishlatiladi. Lekin, uni silda va yuqori nafas yo‘lining zamburug‘li va virusli infeksiyalari bilan bog‘liq holatlarida berib bo‘lmaydi. Bu preparatlar qo‘llanganda 20% holatlarda og‘iz shilliq qavatini qitiqlanishi va tomoq, halqumda kandidozlar paydo bo‘lishi mumkin. Ba‘zan ko‘z va burun atrofidagi terilarda allergik toshmalar paydo bo‘ladi.

Yuqori nafas yo‘llari kasalligida ajralib chiqayotgan balg‘am sifatiga ta‘sir etib, balg‘am ko‘chishiga yordam beruvchi preparatlar ham qo‘llaniladi.

**Bular o‘z ta‘sir mexanizmiga ko‘ra bir necha guruhlarga bo‘linadi:**

1) balg‘am ajralishini stimullovchi preparatlar (termopsis, istoda, alteya, chuchukmiya, terpingidrat, apomorfin va likorin preparatlari);

2) balg‘am ajralishiga rezorbtiv ta‘sir etuvchi preparatlar (10% Nal va 3% KI, 0,2–0,5 g ammoniy xlorid va natriy bikarbonatlar);

3) mukolitiklar (tripsin, xerotripsin, ribonukleaza, atsetilsistein, bromgeksin, lasolvan preparatlari). Bu preparatlar ingalatsiya yo‘li bilan yuboriladi;

4) balg'amni suyultiruvchi, parchalovchi preparatlar (atsetilsistein, mukosalvin va mistabron preparatlari). 3%–3 ml dan aerozol holda ingalatsiya qilinadi;

5) to'qimalar orasida shilliq'larni paydo bo'lishini kamaytiruvchilar (mukodin preparati);

6) surfaktantlarni paydo bo'lishini stimullovcilar (bromgeksin, lasolvan (ambroksal)). Ular vena orqali va ingalatsiya usulida qo'llaniladi;

7) sekretlarning regidrantlari (mineral tuzlar, efir yog'lari va boshq.);

8) shilliq chiqishini jadallashtiruvchilar ( $\beta_2$ -adrenomimetiklar, teofillin va boshq.).

## **6.2. Anemiya kasalligi etiologiyasi, patogenezi va uning ratsional farmakoterapiyasi**

Qondagi eritrotsitlar miqdorining yoki eritrotsitlardagi gemoglobin miqdorining kamayishiga kamqonlik deyiladi.

### **Anemiyaning quyidagi xillari bor:**

- gipoxrom anemiya;
- giperxrom anemiya;
- postgemorragik anemiya;
- gemolitik anemiya;
- aplastik anemiya.

**Gipoxromli anemiyada** eritrotsitlardagi gemoglobin miqdori kamayib ketadi, chunki ma'lum sabablar natijasida gemoglobinni me'yorda sintezi uchun temir moddasi yetishmay qoladi. Shuning uchun ham bu anemiyaning temir yetishmovchiligidan kelib chiqqan anemiya deb ham yuritiladi. Bunda organizmda kislorod yetishmovchiligi (gipoksiya) bilan bog'liq turli xil xastaliklar va simptomlar (ko'krak siqish kasalligi % stenokardiya, yurak ishemik kasalligi, xolsizlanish, tez charchab qolish, bosh aylanishi va og'rishi, nafas siqishi va boshqalar) yuzaga chiqadi.

**Giperxromli anemiyada** eritrotsitlardagi gemoglobin miqdori me'yorga nisbatan ortib ketadi, ammo eritrotsitlarning miqdori juda kamayib ketgan yoki yetilmagan holda bo'ladi. Giperxromli anemiyaning zaharli kamqonlik deb ham yuritiladi. Bu anemiya Addison – Birmer,

spru, ichakdagi invaziya – gijjalarning toksik – zaharli shakli kabi kasalliklarda ko‘proq yuzaga chiqadi.

Umuman anemiya juda keng tarqalgan kasallik. JSST – Umumjahon sog‘liqni saqlash tashkilotining bergan ma‘lumotiga qaraganda Jahon bo‘yicha anemiya bilan og‘rigan bemorlar soni 1 mlrd. 800 mln.dan ortib ketadi. Bu jahon aholisining 1/3 ga yaqini deganidir.

Anemiya kasalligi O‘zbekiston Respublikasida ham juda keng tarqalgan. Ko‘zga ko‘ringan olimlar (U.A.Asqarov, S.M.Baxromov, E.K.Qosimov, F.Faynshteyn, Yu.K.Djabborova, D.N.Abdullayev) ning bergan ma‘lumotiga qaraganda har 4 ta odamning 2 tasida anemiyaning u yoki bu turi turli shakllarda uchraydi. Anemiya ayniqsa yosh bolalarda, ayollarda (ayniqsa homilador va ko‘p bolali ayollarda) juda keng tarqalgan. Ayrim tuman va viloyatlarda aholining 65–90% ida anemiya va anemik holat qayd etiladi.

Butun anemiya kasalligining 75–80% ini gipoxrom – temir yetishmovchiligidan kelib chiqqan anemiya (TTA) tashkil etadi.

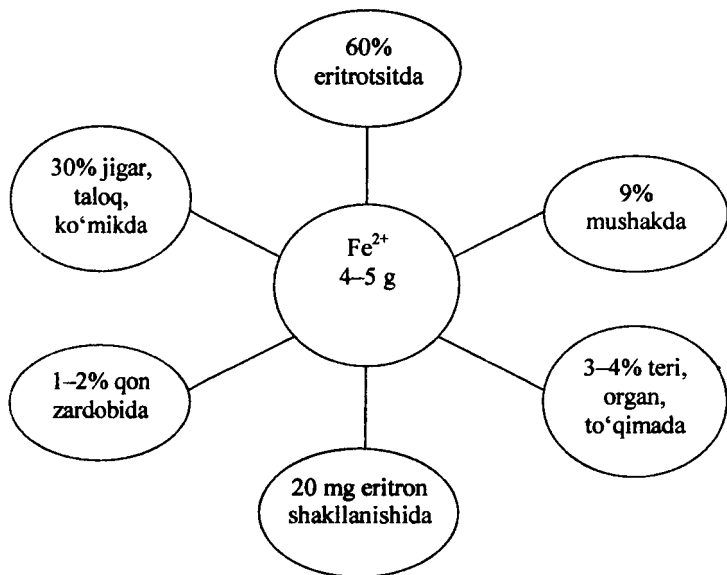
Xo‘sh, bu kasallik qanday yuzaga chiqadi? Normal holdagi organizm 2,5–5,0 g temir saqlaydi. Buning 60% i gemoglobin tarkibida, qolganlari esa turli organ va to‘qimalardan iborat (ko‘mik, jigar, qora taloq va limfa tugunlari) depolarida, mushak oqsillari – mioglobulinlarda bo‘ladi. Ma‘lum bir qismi esa mioglobin va fermentlar tarkibida bo‘ladi (4-rasm).

Gemoglobin 2 qismdan iborat: oqsilli – globinli va temir saqlovchigemli qismlar. Turli organizmlarda globinlar turlicha bo‘lishi mumkin, lekin gemlar doim bir xil bo‘lib, temirning porfin bilan birikkan kompleksidan iborat. Har bir gemoglobin 1 molekula globin va 4 ta gemlardan tashkil topgan.

Normal odam qonida har kuni 25 trillion eritrotsitlar aylanib yuradi. Eritrotsitlar 3–4 oy yashab so‘ngra parchalanadi. Har kuni sog‘lom organizmda 200 milliard eritrotsitlar yetishib chiqadi. 1 ta eritrotsitda 200 mln. gemoglobin molekulasi bor. Har kuni temir saqlovchi hamma organ va to‘qimalar o‘rtasida doimiy almashinish, temir zaxiralarini yangilab turishi hamda temirni organizmdan butunlay chiqib ketishi (qon ketishi, avitaminoz, radiatsiya va boshqalar) qayd etiladi. Shunga ko‘ra har kuni organizm 0,5–1mg temir yo‘qotadi. Organizmni sog‘lom ushlab uchun har kuni shuncha (0,5–1 mg) faol temir moddasini o‘zlashtirib



olishi kerak. Agar shu jarayon normal holda olib borilmasa turli shakldagi anemiyalar kelib chiqadi. 0,5–1 mg faol temirni o‘zlashtirib olish uchun bir kunda organizmga 20–80 mg temir ovqat bilan tushishi kerak.



**4-rasm. Organizmda mavjud temir miqdori.**

Ona har bir homilani voyaga yetkazishda o‘rta hisobda 700–900 mg (1 g) temir yo‘qotadi. Buning o‘rnini to‘ldirish uchun o‘rta hisobda 2–3 yil kerak. Ayollarda siklik menstrual qon ketish hisobiga o‘rtacha shu kunlari 12 mg, patologik sikllarda esa 50–150 mg gacha temir moddasi tanadan chiqib ketadi. Bir kunda oziq-ovqatlar bilan 10–20 mg temir tanaga kiradi. Shuni 10–20 % so‘riladi. Temir organizmdagi aerob metabolizmini yuzaga chiqishida, oksidlanish va qaytalanishga bog‘liq tanadagi gomeostazni yuzaga chiqarishda faol ishtirok etadi. Shuningdek, temir immun tizimni bir maqomga solib turadi, fagotsitozni ro‘yobga chiqaradi, lizotsim va interferon sintezida ishtirok etadi.

TTK da tez charchash, bosh aylanishi, nushaklarning bo‘shashi, soch to‘kilishi, tirnoqlarni yorilishi va sinishi, terilarni qurib ketishi, ta‘m

bilishning buzilishi, disfagiya, anurez (yo‘talganda peshobni chiqib ketishi) va me‘da shirasini ajralishini buzilishi qayd etiladi.

Yurak-qon tomir tizimida kislorod yetishmovchiligi bilan bog‘liq belgilar yuzaga chiqadi.

Ekosan tashkilotining bergan ma‘lumotiga qaraganda (aprel 2000-y.) Surxondaryo va Qashqadaryo viloyatlarida 100 % gacha bo‘qoq va ularning 80–85 % da anemiyaning turli shakllari qayd etiladi. Bunda Mirzo Tursunzoda shahridagi alumin zavodi va uning ta‘siri katta ahamiyatga egadir.

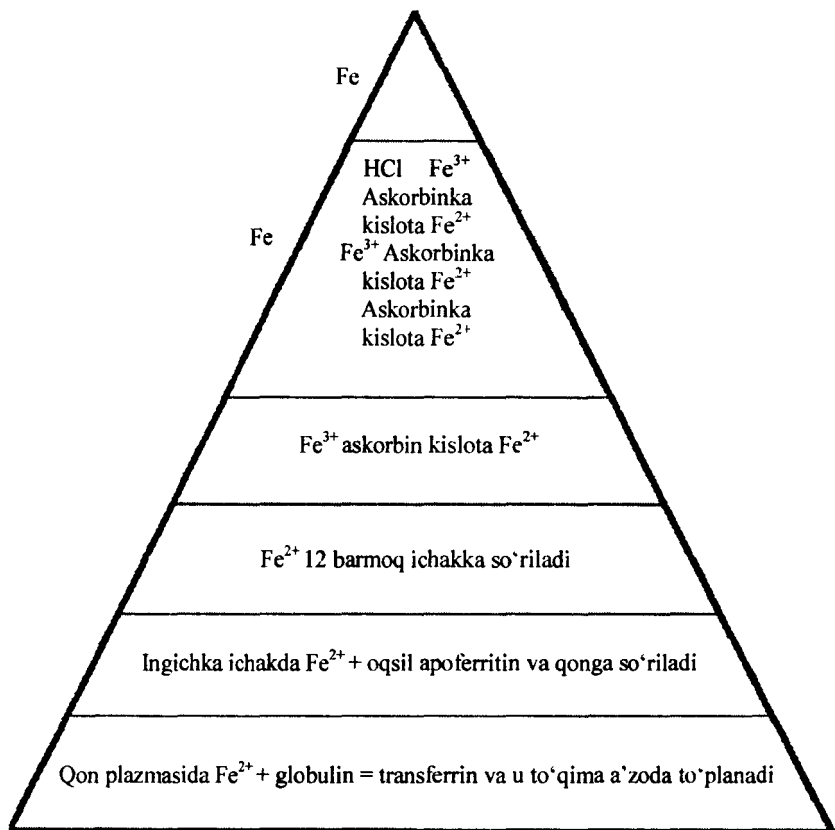
Organizmning temir moddasini o‘zlashtirishi iste‘mol qilinayotgan ovqatning xarakteri, turi, vaqti, miqdori va oshqozon shilliq qavatining holatiga bog‘liqdir. Bundan tashqari, temir o‘zlashtirilishida fruktoza, askorbin kislotasi katta rol o‘ynaydi. Kishi organizmi o‘simlik mahsulotlaridan (meva-sabzavotlardagi) temir moddasining 2–8% ini, hayvon mahsulotlaridan (go‘sht, baliq, jigar va dukkakli o‘simliklar: loviya, no‘xat, mosh va boshq.), temir moddasining 15–20% ini o‘zlashtirib olishi mumkin.

OIT sida 2 valentli ionlashtirilgan temir moddasi ( $Fe^{++}$ ) yaxshi so‘riladi. Turli xil ovqatlar va dorilar bilan oshqozonga temir uch valentli ( $Fe^{+++}$ ) holida tushadi.

HCl va fruktoza ta‘sirida (pepsin, fermentlar) u  $Fe^{++}$  ga o‘tadi. Askorbin kislotasi  $Fe^{+++}$  ni  $Fe^{++}$  ga o‘tishida muhim rol o‘ynaydi. So‘ng- ra  $Fe^{++}$  oshqozondan 12 barmoq ichakka o‘tadi va u yerda ichak shilliq qavatidagi apoferritin oqsili bilan birlashib suvda eruvchan kompleks – ferritin holiga o‘tadi va yana  $Fe^{+++}$  holatini qabul qiladi. Ichak devorlaridan kapillarlariga o‘tishda  $Fe^{+++}$  li yana  $Fe^{++}$  liga o‘tib qon zardobidagi g-globulin bilan bog‘lanadi va transferrin holatida butun organizm bo‘ylab aylanib yuradi. Bu o‘zlashtirilgan temirning bir qismi eritrotsitlarning yetilishiga, bir qismi denolarga o‘tsa, bir qismi organizmdan chiqib ketadi (5-rasm).

Respublikamiz aholisining 70–85 % da OIT normal holatda ishlaymaydi. Chunki respublika aholisining ko‘pchiligida gastritlar, enteritlar, kolitlar, yaralar, gepatit, disbakterioz va boshqa holatlar qayd etiladi.

Kuchli ta‘sirga ega bo‘lgan preparatlarni nazoratsiz qabul qilish ham disbakterioz holatini keltirib chiqaradi.



**5-rasm. Temir moddasining organizmda soʻrilishi.**

Mana shu meʼyorda jarayon buzilganda gipoxrom anemiya yuzaga chiqadi. Baʼzan organizmda – plazmada  $Fe^{+++}$  ionlarining miqdori ortib ketadi. Bu narsa gemoliz va kuyish holatlarida yuzaga chiqadi. Bunda suvda erimaydigan  $Fe^{+++}$  ning kompleksi gemosiderin miqdori ortib, toʻqima va organlarda yigʻilib qoladi. Bunday holat bilan bogʻliq kasalliklarga gemosideroz deyiladi. Shuning uchun ham preparatlarni paranteral yoʻl bilan olinganda qon tahlilini muntazam oʻtkazib turish va preparatlarni faqat koʻrsatilgan sxema asosida ishlatish kerak.

TTK ning kechimi uni ogʻir-yengil shakliga bogʻliq.

Agar gemoglobin miqdori qonda:

- 90–110 g/l (g%) bo'lsa, TTK ning yengil shakli,
- 70–90 g/l (g%) bo'lsa, TTK ning o'rtacha shakli,
- 70 g/l (g%) dan past bo'lsa, TTK ning og'ir shakli deyiladi.

Gipoxrom anemiyani davolashda asosan o'zida temir saqlovchi preparatlar beriladi.

Giperxromli anemiya asosan Vitamin B<sub>12</sub> ni so'rilishining buzilishidan yoki organizmda bo'lmasligidan yuzaga chiqadi. Giperxrom anemiyaning kelib chiqishida antianemik Kestlya omili katta rol o'ynaydi. Bu omilning ekzogen va entogen sabablari mavjud, ekzogenli sababda iste'mol qilinayotgan ovqatlarda vitamin, masalan, B<sub>12</sub> komponentlarini normal miqdorda bo'lmasligi ekzogen omil hisoblansa, endogenli sababda ovqatlar bilan yetarli darajada B<sub>12</sub> iste'mol qilinmasligi sababli gastromukoproteinni yo'qligi ekzogen omil bo'lib xizmat qiladi..

Giperxrom anemiyani kelib chiqishida quyidagi uch omil katta rol o'ynaydi: 1) Addison-Berimer kasalligi, 2) SPRU, 3) Ichakdagi toksik invazyalar. Giperxrom anemiyani davolashda ko'alt preparatlari ishlatiladi.

Kobalt preparatlari (koamid, Co-9, CoCl<sub>2</sub>) qizil qon tanachalarining stimulatsiyasini oshiradi. Ular buyrakdan eritropoetinni ajralib chiqishini jadallashtiradi. Bu effekt Co preparatini buyrakda gipoksiya chaqirishi hisobiga bo'ladi. Temir preparati bilan Co preparati birga berilsa. temir preparatini gemoglobinga o'tishi ancha tezlashadi va yengillashadi. Kobalt preparatlari ayniqsa infeksiya va yallig'lanish bilan yuzaga kelgan anemiyalarda yaxshi yordam beradi. Ularning ta'siri buyrak yetishmovchiligi kasalligida uncha qo'l kelmaydi.

**Qon paydo bo'lishiga ta'sir etuvchi dori vositalari 2 ga bo'linadi:**

### **I. Eritropoezga ta'sir etuvchi dori vositalari:**

a) eritropoezni stimullovchilar: temir va temir unumlari, feramid, jigar preparatlari, koamid, B<sub>12</sub>, fol kislota va boshqalar.

Inyeksiya yo'li bilan temir saqlovchi preparatlar: ferumlek, jektofer va ferbitol ishlatiladi (ampula% 5 ml venaga; 2ml mushak orasiga va ampula % 2ml dan). Uzoq ta'sir etuvchi temir preparatlariga ferrogradument va feospan (Yugoslaviya) kiradi va gemofer, prolangatsiya ta'siriga ega polifer preparatlari kiradi. Temir preparati

bilan zaharlanganda desferal (0,5 – 1g, mushak orasiga) preparatidan foydalaniladi. 1 qism desferal 8,5 qism Fe<sup>+++</sup> ni birlashtirib oladi va chiqib ketadi. Desferal har 4–8 soatda yuborib turiladi.

b) eritropoezni susaytiruvchilar. Bular eritremitiya kasalligida ishlatiladi. Radiofaol fosfor P<sup>32</sup> va Na li tuzi β va γ – nur chiqaradi. Uning yashash davri 14,3 kun. 0,5–2 milli Kyuridan 20–100 ml 10–20% glukoza eritmasiga qo‘shib, 6–8 kunda 1 marta venaga yuboriladi.

## **II. Leykopoezga ta’sir etuvchi dori vositalari:**

Leykotsitlar ko‘mikda, limfa tugunlarida, qora taloqda ishlab chiqiladi. 1ml qonda 4–8 mingta bo‘ladi. Yashash davri 8 kun. Leykotsitlar 2 guruhga bo‘linadi: granulotsitlarga (70%) va limfotsitlarga (30%). Agarda 1 ml qonda leykotsitlar soni 10000 dan ortib ketsa leykotsitoz deyiladi.

Leykoz – oq qon kasalligida esa juda ko‘payib ketadi.

a) Leykopoezni stimullovcilar: Na nukleinat, metiluratsil, pentoksil, leykogen, fol kislota preparatlari;

b) Leykopoezni susaytiruvchilar: bunga o‘smalarga ta’sir etuvchi dorilar kiradi (Kolxitsin, Tiofosfamid, Miyelosan, Dopan, Siklofosfan va boshqalar).

Leykopeniya-toksik-zaharlanish, infeksiya va radiatsiyadan yuzaga chiqadi.

### ***Gipoxrom kamqonligida ishlatiladigan yangi tayyor dori turlari:***

- Epreks α-eritropoetin.
- Ferronal–35(qiyom).
- Polidan.
- Polifer.
- Biovital va fenotek.
- Sorbifer – Durules.
- Tardiferon, Ferbital, Ferrokal, Genotardiferon.
- Ferrin, Pirofer, Kogistin, Feramid unu nlari, ferask, mumiyo kapsulasi.
- Maltofer, venofer preparatlari va boshqalar.

Ushbu dorilarni ishlatishda quyidagi omillarga alohida ahamiyat berish kerak. Faol temir (Fe<sup>++</sup>) absorbsiyasi berilayotgan temir

dozasining ortishi bilan kamayib boradi. Masalan: 40–100 mg/sutkada olsa faol temir absorbsiyasi 30–35% atrofida, agar temir dozasi 300–400 mg/sutka bo‘lsa 5–7% atrofida bo‘ladi. Shuning uchun ham bir marta ichiladigan temir preparatning dozasi 130–150 mg dan, sutkadagi dozasi esa 400–450 mg dan oshmasligi kerak. Shuningdek, temirning so‘rilishi organizmning temirga nisbatan defitsit holatiga ham bog‘liq. Agarda temir zaxirasi me‘yorga yaqin bo‘lsa, qabul qilingan temirning 5–7% li absorbsiyalanadi. Temir yetishmovchiligi qayd etilsa 15–17% i, anemiya kasalligi bo‘lsa 25–30% absorbsiyalanishi mumkin. Temir preparatlar erta bilan och qorinda yaxshi so‘riladi.

Odamning massasi, jinsi, tuzilish konstitutsiyasiga qarab bir kunda 20–30 mg Fe<sup>++</sup> ni organizm talab qiladi. Buning uchun esa og‘iz orqali 100 mg ga yaqin Fe<sup>++</sup> organizmga tushishi kerak. Ana shu 20–30 mg Fe<sup>++</sup> dan 0,5–1 mg faol Hb bilan birlashadigan Fe<sup>++</sup> qonga o‘tadi. Ba‘zan organizm bir kunda 75–100 mg Fe<sup>++</sup> talab qiladi. Buning uchun esa 300–400 mg Fe<sup>++</sup> qabul qilish kerak bo‘ladi. Bundan ortiq temir preparatini qabul qilish mantiqqa to‘g‘ri kelmaydi. Og‘iz orqali davolash o‘rta hisobda 2–3 oy davom etadi, ba‘zan esa 4–6 oy. Bu vaqt ichida Hb gemoglobin miqdorini 12 g % yetkazish mumkin. Shundan so‘ng ham temir preparatini qabul qilish yana 1,5–2 oy davom etishi kerak. Keyinchalik ba‘zi bir bemorlarda profilaktika maqsadida temir preparatini bir kunda 30–60 mg dan berib borish ham mumkin bo‘ladi. Temir preparatlarining o‘ziga xos noqulayliklari mavjud:

**Temir glitserofosfat va kaferid.** Temirning 3 valentligini saqlaydi va OIT deyarli so‘rilmaydi. Fitin o‘zida fitoferroktal saqlashi hisobiga Fe<sup>++</sup> ning so‘rilishini buzadi.

Temir xlorid, aloe+temir qiyomi bor-yo‘g‘i o‘zida 2,5 mg Fe<sup>++</sup> saqlaydi va dispepsiya chaqiradi.

Feramid esa temirni o‘zida juda kam saqlaydi. 1 kunda 10–12 ta tabletka ichishga to‘g‘ri keladi.

Gemostimulin esa katta tabletka noxush hidga ega, bemorlar yaxshi icha olmaydi.

Ferrotsiron – dizuriya chaqiradi.

Ferroleks – kichik dozada bo‘lib, 8–10 ta tabletka qabul qilishi kerak bo‘ladi.

**Tardiferon** – tabletka 80 mg  $Fe^{++}$  saqlaydi va 80 mg mukoproteazadan iborat bo‘lib, yaxshi ta’sir etadi. Mukoproteaza  $Fe^{++}$  ni ovqatlar bilan aralashib ketishidan va  $Fe^{+++}$  ga o‘tib ketishidan saqlaydi.

**Ferro-gradument** – tabletka 105 mg faol  $Fe^{++}$  ni saqlaydi. Bu temir gubkasimon plastik substansiyada bo‘lib, ular ko‘p burilishlardan iborat. Bu tizimdan  $Fe^{++}$  faqat OIT dagi suyuqlik muhitidagina ajralib chiqoladi. Preparatdan  $Fe^{++}$  ajralib chiqqach, plastik matriks najas bilan chiqib ketadi.

### **Parenteral yuboriladigan temir preparatlari.**

1. **Temir dekstrani** 3 valentli gidroqsil temirning stabil kompleksi, venaga yoki mushaklar orasiga yuboriladi. Kuchli kompleks bo‘lgani uchun qon plazmasiga ionizirlangan temir tushmaydi va transferrin temirga to‘yinmaydi. Preparat mushaklar orasiga yuborilganda sekinlik bilan absorbsiyalanadi asosan limfa yo‘llar orqali 3 kun ichida uning 50% i qonga o‘tadi. Uning 25% esa 3 hafta ichida inyeksiya qilingan joyda qoladi, 5–10% esa yana 4–5 hafta qolishi mumkin.

2. **Jektofer** – temir -sorbit kompleksidan iborat. Bu preparat mushaklar orasiga yuborilgach juda tez adsorbsiyalanadi va 12 soat ichida uning 85% so‘riladi. Preparatning birinchi porsiyasi eritrotsitlarda 12–24 soatdan so‘ng ko‘riladi. 24 soat ichida preparatning 30–40% peshob bilan o‘zgarmsdan chiqib ketadi.

3. **Ferbital** – temir - sorbit kompleksi xuddi jektofer kabi ta’sir etadi. Organizmdan butunlay 20 kun ichida chiqib ketadi.

4. **Ferrum-lekni** mushaklar orasiga yuborish uchun kichik molekullali temir-dekstran shakli ishlatiladi. Bu preparat yuborilgan eridan limfa tizimi orqali absorbsiyalanadi.

5. **Ferkoven** – venaga temir-saxarat holidi ishlatiladi va organizmga 90% o‘tadi. Preparatning 10% peshob bilan chiqib ketadi. Bu preparatlarning ma’lum qismi organizm talabiga muvofiq Hb ga ferretin kompleksi orqali o‘tadi va shu kompleks holidi jigarni RES da, qora taloqda, suyak iligida bo‘ladi.

Bu preparat ampula va tabletka shaklda chiqariladi.

6. **Kogistin**  $Co^{++}$  +gistidindan iborat koordinatsion birikma. 1%–1 ml ampula mushaklar orasiga yuboriladi.

Fe preparatini paraenteral berishdan 2–3 kun avval albatta og‘iz orqali berilayotgan temir preparatini berishni to‘xtatish kerak. Temir preparatini 1 kunda vena orqali 100 mg dan ortiq yuborib bo‘lmaydi, chunki 100 mg Fe<sup>++</sup> transferrinni to‘la to‘yintirishi mumkin, qolgan temir miqdori esa toksik ta’sirlarini keltirib chiqaradi. Shu dozani ham haftada 3 marta bergan ma’qul.

Vena orqali mushaklar orasiga yuboriladigan preparatlarni mutlaqo berib bo‘lmaydi. Preparatlarni venaga sekinlik bilan 20–50 mg/min miqdorda 5–10 daqiqa ichida yuboriladi. Umuman paraenteral yuboriladigan temir preparatlari maxsus nomogramma va formulaga binoan yuboriladi.

Temir preparat bilan og‘iz orqali davolash 3–6 oy davom etadi. Davolashning birlamchi davolash samaradorligi 4–7 kunlarda qayd etiladi. Bunda qonda retikulotsitoz bo‘lib, yosh yetilayotgan, gemoglobin bilan to‘yingan qizil qon tanachalarining miqdori ortib ketadi. Hb ning miqdori ishonarli darajada ortishi davolashning 2–4 haftalarida qayd etiladi. Me’yor holatga esa davoning 1–3 oylarida keladi. Agarda gipoxrom anemiyaning JDA diagnozi to‘g‘ri qo‘yilgan bo‘lsa, albatta temir preparatlari ijobiy ta’sir etadi.

Temir preparatlaridan dekstran+temir preparati parenteral yuboriladi. Dekstran temir preparatining 1 ml da 50 mg Fe<sup>++</sup> bor. Bu preparat mushaklar orasiga chuqur yuboriladi, aks holda inyeksiya o‘rinda sarg‘ish dog‘lar paydo bo‘ladi. Shuning uchun bu preparat ba’zan venaga ham yuboriladi.

Eritropoetin suyak iligidagi eritrotsitlarga moyil maxsus eritropoetin retseptorlarini qitiqlab eritroid o‘simtalarida proliferatsiya jarayonini kuchaytiradi. Endogen eritropoetinlar buyrak hujayralaridan buyrak gipoksiyasi yuzaga kelganda ajraladi. Anemiya holatlarida ekzogen eritropoetinlar ko‘plab ajralib chiqadi va suyak iligida me’yorda eritrotsitlarni yetilishiga turtki bo‘ladi.

Me’yor holdagi qonda eritropoetin miqdori 20 ME/l ga teng bo‘lib, anemik holatlarda 100–500 ME/l gacha ko‘payadi. Ammo anemiya buyrak yetishmovchiligidan kelib chiqqan bo‘lsa, eritropoetin o‘z ijobiy ta’sirini ko‘rsata olmaydi. Preparatni 50–150 ME/l hisobida haftada 3 mahal vena orqali yuboriladi. Uni boshqa preparatlar bilan birga qo‘shib berib bo‘lmaydi.



Keyingi paytlarda jahon bo'yicha tan olingan Shveysariya farmatsevtika sanoatining brilliant preparatlaridan o'zida temir saqlovchi Venofer va Maltofer preparatlari keng qo'llanmoqda. Venofer temir va polimaltozadan, Maltofer esa temir va folat kislotadan iborat. Ular o'tkir anemiya holatlarida homilador ayollarda va bolalarda keng qo'llanadi.

Shuningdek, Shveysariya va Fransiyada yangi o'zida temir saqlovchi, uzoq ta'sir etish qobiliyatiga ega, usti maxsus qoplama bilan o'ralgan Gino – tordeferon tabletkasi ham ishlab chiqarilmoqda. Bu preparatning asosini tardiferon bilan fol kislotasi tashkil etadi va 30 donadan drajjeda chiqariladi. Bir dona drajjeda 80 mg temir (II), 0,35 mg fol kislotasi va 80 mg mukoproteaza hamda askorbin kislotasi bor.

Oxirgi paytlarda temirni mikroelementlar bilan kompleksidan iborat preparati ichish uchun mo'ljallangan eritma holida 10 ml dan chiqarilmoqda. Har ampulada 50 mg temir glukonat, 1,33 mg marganes glukonat va 0,70 mg mis mikroelementi bor. Bu preparat Fransiyada Totema nomi bilan chiqariladi. Ampuladagi eritmani suv yoki turli xil soklarda eritib, aralastirib, ovqatdan oldin ichiladi. Bir kunda 2–4 ampula ichiladi. JDAni davolashda va uning oldini olishda yaxshi yordam beradi. Uni homilador ayollarga keyingi homila davrida (3 oydan so'ng) bersa bo'ladi.

Hozirgi kunda yangi **Globeks** preparati tibbiyotga tatbiq etildi. Preparat temir, kobalt va ruxdan iborat. Bir preparatda ham temir, ham kobalt, ham rux borligi uning terapevtik samaradorligini uzaytiradi.

Temir preparatlarini gemolitik anemiyada, gemosiderozda, gemoxromatozda, applastik va megoblastik anemiyada berib bo'lmaydi. Shuningdek, ularni o'tkir yurak yetishmovchiligida, arterial gipertoniyada, o'pka allergik kasalliklarida, faol pielonefritda, o'tkir glomerulonefritda, gepatitda, rivojlangan jigar va buyrak kasalliklarida berish tavsiya etilmaydi.

Kamqonlik kasalligini davolashda ishlatilayotgan preparatlar hozirda yetarli darajada mavjud. Kamqonlikning ju'ia keng tarqalganligi sababli, bu preparatlarga ehtiyoj kundan kunga ortib bormoqda. Afsuski, mavjud preparatlarning aksariyati xorijdan keltirilmoqda. Bu esa ularning tannarxining oshib ketishiga sabab bo'lmoqda. Shuningdek, antianemik preparatlar temir moddasining organizmda o'ta murakkab so'rilishi

sababli organizmda ko'ngil aynishi, oshqozonning qitqlanishi va boshqa nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

Yuqoridagilarni inobatga olib, professorlar A.N.Yunusxo'jayev va S.N.Aminovlar tomonidan ferask va mumiyo-asil kapsulalari ishlab chiqarildi. Preparatlarning umumiy farmakologiyasi, antianemik ta'sir xususiyatlari, zaharliliklari va boshqalar professor X.U.Aliyev rahbarligida dotsent M.J.Allayeva tomonidan to'liq o'rganildi.

Ferask kapsulasi feramid tabletkasiga nisbatan biosamaradorligi va nojo'ya ta'sirlarining kamligi bilan ustun bo'lib, TTA ning postgemorragik va alimantar turida qon paydo bo'lishiga feramiddan yaxshi rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Preparat, asosan, zardobdagi temir miqdorini oshirishi, organizmdagi temir zaxirasini ko'paytirishi hamda temir moddasining oqsillar bilan bog'lanishini oshirishi hisobiga antianemik ta'sirni keltirib chiqaradi. Ferask suyak ko'migining qizil qon tanachalarining ishlab chiqarilishini ham oshiradi.

Ferask tarkibidagi faol komponentlar ingichka ichakning yuqori qismida so'riladi va oshqozon shilliq qavatini qitqlovchi ta'sirga ega emas. Preparat TTA ni davolashda va uning oldini olishda keng qo'llaniladi. Ferask kapsulasi katta yoshdagilarga va 12 yoshdan oshganlarga TTA da ovqatdan keyin 1 kapsuladan 2 mahal tavsiya qilinadi. Preparatni qabul qilganda kamdan kam holatlarda yengil ko'ngil aynishi, epigastriyada og'riq, diareya yoki qabziyat chaqirishi mumkin.

Preparatni tetratsiklin, D-penitsillin guruhi preparatlari va magniy, aluminiy, kaliy saqlovchi antatsidlar bilan birga berib bo'lmaydi. Ularning ta'sirida temirning absorbsiyasi kamayib ketadi.

Ferask preparati OIT ning obstruktiv holatlarida, qon ivishi kuchayganda, tromboflebitlarda, suyak ko'migining faoliyati buzilganda, gemaxromatoz va gemosiderozda, enteritda, oshqozon va 12 barmoq ichakning peptik yaralarida hamda 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga tavsiya etilmaydi.

Mumiyo sharq tabobatida tabiiy biostimulator sifatida uch ming yildan ortiq vaqtdan buyon ma'lum. Mumiyo bioorganomineral birikmalardan mikro- va makroelementlardan, aminokislotalardan, B va P guruhi vitaminlari, steroidlardan, polifenol birikmalar va boshqalardan tashkil topgan. Mumiyo-asil faol biostimulator kabi, ayniqsa, suyak to'qimasiga

nisbatan regeneratori xususiyatlarga ega. Shuningdek, yallig'lanishga qarshi, antiseptik, immun rag'batlantiruvchi, tonusni oshiruvchi ta'sirlarga ham ega.

Mumiyo-asil kapsulasi (150 mg) ichga 1 kapsuladan kuniga 3 marta, tush vaqtida ovqatlanishdan 1 soat oldin, kechqurun ovqatdan 1–2 soat keyin uyqudan oldin buyuriladi. Davolash kursi 2 haftani tashkil qiladi. Preparatning nojo'ya ta'sirlari aniqlanmagan.

Gipertoniyada, gemofiliyada ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi. Yaqqol nafas yoki yurak yetishmovchiligida yuqori arterial bosimda, gemofiliyada, homiladorlikda, emizikli ayollarda, 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Mumiyo-asil preparati anemiyaning alimentar turida kuchliroq antianemik xususiyatga ega. Uning antianemik ta'sir mexanizmi asosan, suyak ko'migi hujayralarining ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi, zardabdagi erkin temir miqdorini va temirning organizmdagi zaxirasini oshirishi bilan bog'liq.

Bundan tashqari, Farmatsevtika instituti xodimlari tomonidan kogisin va stiflos preparatlari ham ishlab chiqildi va ularning TTA da antianemik ta'sirga ega ekanliklari eksperimental to'liq isbotlandi.

**Kogistin** Co<sup>++</sup> ning gistidin bilan koordinatsion birikmasi hisoblanib, 1%–1 ml ampula va 0,2 mg tabletka holida ishlab chiqarildi. Stiflos tubulg'ibargli bo'ymadoron va makkajo'xori popugining quruq ekstraktlaridan tayyorlangan tabletka hisoblanadi. Kogistin TTA ning gipoxrom va giperxrom turlarida samarali ta'sirga ega.

**Vitamin B<sub>12</sub>** organizmda oshqozon-ichak tizimida bakteriyalar yordamida sintezlanadi, lekin ularning hammasi absorbsiyalanmaydi.

Insonlarni B<sub>12</sub> ga talabi me'yorda 2–3 mkg ga teng. B<sub>12</sub> ni parenteral yo'l bilan 50–100 mkg dan haftada 2–3 marta yuboriladi yoki tabletka holida 1 kunda 2–3 marta beriladi.

Qabul qilingan ovqatlardan bolalarda 2,5 mkg, kattalarda esa 3 mkg, homilador ayollarda 4 mkg so'riladi.

B<sub>12</sub> o'rinda oksikobalamin yoki kobamid preparatlari yoki B<sub>12</sub> ni uzoq ta'sir etuvchi shakli Betolveks (1 mg) qo'llanadi. Preparat inyeksiya qilingan yerda sekin so'riladi.

Xlorid kislotasi vitamin B<sub>12</sub> ni ovqat tarkibidagi oqsillar bilan birikkan joyidan ajratib beradi. Shuning uchun ham xlorid kislotasi kamayganda B<sub>12</sub> ni soʻrilishi qiyinlashadi.

Soʻrilgan B<sub>12</sub> organizmda kobamidga oʻtadi va jigarda yigʻiladi. Qondagi B<sub>12</sub> ni 90 % i plazmadagi oqsillar bilan birikadi va uzoq sirkulatsiya qilib yuradi.

Meʼyorda B<sub>12</sub> ning organizmdagi zaxirasi 2–5 mg ga teng. Buning 50–90 % i jigarda boʻladi.

B<sub>12</sub> ni eritremiyada, eritrotsitozda, oʻsmalarda berib boʻlmaydi. Shuningdek, qon quyilish jarayoni kuchayganda va koʻrish nervining tugʻma degeneratsiyasida berilmaydi, chunki bunda koʻzning koʻrmasligi juda tez yuzaga chiqadi.

B<sub>12</sub> yuqori dozada giperkoagulatsiyani keltirib chiqaradi. B<sub>12</sub> ni B<sub>1</sub> va B<sub>6</sub> lar bilan birga 1 ta shprisda yuborib boʻlmaydi, chunki kobalt ioni boshqa vitaminlar molekulasini buzib yuboradi va B<sub>1</sub> ning allergik taʼsirini kuchaytiradi.

B<sub>12</sub> organizmda metionin, xolin va betain kabi oqsil-aminokislotalarni paydo boʻlishida, yogʻ va karbonsuv almashinuvida hamda vodorodni tashuvchi sifatida ham ishtirok etadi.

Fol kislotasi B<sub>12</sub> ning taʼsirini kuchaytirib beradi.

B<sub>12</sub> taʼsirida eritrotsitlar massasini meʼyorga kelishi 1–3 oy ichida yuzaga keladi.

### **TTK da ishlatiladigan zamonaviy preparatlar:**

#### **1. Temir tuzlari asosida yaratilgan preparatlar**

- Gemofer prolangatum drajesi (325 mg, temir sulfat saqllovchi)
- Aktiferrin kapsulasi (113,85 mg), tomchisi va qiyomi
- Gino-Tardiferon drajesi,
- Sorbifer Durules qobiqli tabletkasi
- Tardiferon tabletkasi (temir sulfat – 256,3 mg, askorbin kislotasi – 60 mg, mukoproteoza – 80 mg)
- Fenotek kapsulasi,
- Ferropleks drajesi
- Xeferol kapsulasi (350 mg, temir fumarat)
- Ferronat suspenziyasi (3 g, temir fumarat)
- Vitafer kapsulasi

- Ranferon kapsulasi
- Globeks kapsulasi (304 mg, temir fumarat, kobalt)
- Ferironal tabletkasi (0,3 mg, temir glyukonat)
- Totema eritmasi
- Ferretab kapsulasi (152,1 mg temir fumarat)
- Gemofer (157 mg/ml, temir xlorid) eritmasi
- Feramid tabletkasi 0,5 g
- Ferask kapsulasi

## **2. Temir saqlovchi kompleks birikmalar**

- Maltofer tomchisi, qiyomi, tabletkasi (temir (III), polimaltoz kompleks gidroksidi)
- Venofer ampulasi (temir (III), saxaroza kompleksi)
- Fenyuls kapsulasi va ampulasi
- Apofer qiyomi, tabletkasi (temir (III), polimaltoz kompleksi)
- Kosmofer ampulasi (50 mg, temir (III) )
- Ferrum-Lek qiyomi va tabletkasi
- Ferrostat tabletkasi (temir (III) karboksimetilselluloza)
- Ferramin–Vita tabletkasi (temir (III) asparaginat, folat va boshqalar).

## **3. Temir saqlovchi zamonaviy polivitamin preparatlar**

- Vitrum
- Vitrum senturii
- Vitrum Yunior
- Vitrum prenatal
- Multibionta Yunior
- «Temirli Deyli» multivitaminini
- Forte multivitaminlari tabletkalari

## **Kobalt saqlovchi preparatlar**

- Kobavit
- Vitamin B<sub>12</sub> ampulasi – sianokobalamin ( kobalt + Rux)
- Kogistin tabletkasi (0,2 g) va ampulasi 1% 2 ml (kobalt + gistidin)

## **Temir saqlovchi preparatlarning qiyosiy xarakteristikasi quyidagilardan iborat:**

- temir (II) kompleks preparatlarining tarkibidagi mukoproteoza temir moddasining oshqozon shilliq qavatini qitiqlovchi xususiyatini yo‘qotadi

va temir ionlarining biomasligini hamda o'zlashtirilishini oshiradi. Ammo bu preparatlar ta'sirida tishlar va milklarning qorayishi, dispeptik holatlar, qichishish kabi allergik holatlar, dozasi oshirib yuborilganda es: hattoki undan zaharlanish ham yuzaga chiqadi;

- temir (III) preparatlari aksincha, oshqozon-ichakda deyarli so'rilmaydi. Ammo uning aminokislota, maltoza saqlagan organik birikmalari temir (II) preparatlariga qaraganda ancha kam zaharli hisoblanib, ta'siri jihatidan ham qolishmaydi. Aminokislotalar temir (III) ning oshqozon ichak traktidagi gidrolizlanishga chidamliligini oshirib absorbsiyasini kuchaytiradi, dispeptik holatlarning ham oldini oladi;

- temir ionlari bilan B vitamin guruhi ( $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$ ) dan iborat polikomponent preparatlar eritropoezni kuchaytiruvchi ta'sirga ega;

- askorbin, yantar kislotalari hamda aminokislotalar ishtirokida temirning so'rilishi kuchayadi;

- folat kislota folein kislotaga aylanib, nuklein kislota va oqsillar sintezida faol ishtirok etadi.

## **Nazorat savollari**

*1. Yuqori nafas yo'llari kasalliklariga qanday kasalliklar kiradi va ularning belgilarini ayting.*

*2. Bronxial astma kasalligining patogenezini tushuntiring.*

*3. Bronxit kasalligining etiogenezi va turlarini tushuntiring.*

*4. Pnevmoniya va uning turlarini izohlang.*

*5. Pnevmoniya kasalligini davolashda NYaQP ning roli nima-dan iborat?*

*6. Bronxial astmani davolashda ksantin unumlarining ahamiyati va ularni tavsiya qilinmaydigan holatlarni tushuntirib bering.*

*7. M-xolinoblokatorlarning bronxial astmada ishlatilish sababini izohlang.*

*8. Balg'am ko'chiruvchi dorilarning bronxit kasalligida farmakologik ta'siri qanday yuzaga chiqadi?*

*9. Balg'am ko'chiruvchi dorilarning bronxit kasalligida farmakologik ta'siri qanday yuzaga chiqadi?*

10. Terbutamin, bekatid, traventollar YuNY kasalliklarida qanday maqsadda ishlatiladi?

11. Anemiyaning qanday turlarini bilasiz va ularning kelib chiqish sabablarini tushuntiring.

12. Giperxrom anemiyada temir preparatlari tavsiya etiladimi? Javobingizni izohlang.

13. Qaysi anemiya turlarida Co saqlovchi preparatlar, folat kislotasi ishlatiladi va buning sababini tushuntiring.

14. Temir moddasining organizmda so'rilishini tushuntirib bering.

15. Temir II tuzlari va temir III tuzlarining anemiyani davolashdagi ahamiyatini taqqoslab tushuntiring.

16. Nima sababdan temir preparatlari gemosideroz chaqiradi?

17. Ferask va globeks kapsulalari to'g'risida hamda ularning nojo'ya ta'sirlari haqida ma'lumot bering.

18. Anemiyani keltirib chiqaruvchi qanday omillarni bilasiz?

19. Antianemik dorilarni yuborilish usullariga tavsiyalar bering va izohlang.

20. Qon shaklli elementlarining hosil bo'lishi va suyak ko'migi faoliyatini tushuntirib bering.

## **VII BOB. MARKAZIY NERV TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI, OG'RIQ QOLDIRUVCHI VA YALLIG'LANISHGA QARSHI PREPARATLARNING RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI**

### **7.1. MNT ga ta'sir etuvchi ba'zi preparatlarning klinik farmakologiyasi**

Insonlarning ruhiy faoliyati ikki jarayondan iborat bo'lib, ular: his-tuyg'ular va fikrlashdan iboratdir.

His-tuyg'ular asosan miya po'stlog'i ostidagi limbik tizim faoliyatiga, fikrlash esa asosan miya po'stlog'i faoliyatiga bog'liq. Miya po'stlog'i faoliyatiga retikular farmatsiya ta'sir ko'rsatadi.

MNT ga ta'sir etuvchi preparatlar MNT dagi neyronlararo-sinaptik o'tkazuvchanlikka, biogen mediator almashinuviga hamda bosh miyaning xolinergik retseptorlariga ta'sir etadi.

MNT ga ta'sir etuvchi dori vositalarning bir nechta guruhleri mavjud bo'lib, ular MNT ni stimulatsiyalash yoki tinchlantirish yo'llari bilan uning funksional faoliyatini o'zgartiradi. MNT ga ta'sir etuvchi dori vositalarini farmakologiyaning eng yosh bo'limlaridan biri bo'lgan–psixofarmakologiya o'rganadi.

Maqsadga eng yaqin bo'lgan dorilar tasnifi JSST ning ilmiy bo'limi tomonidan o'rta tashlangan tasnifdir. Bu tasnifga muvofiq psixotrop preparatlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Neyroleptiklar
2. Trankvilizatorlar
3. Sedativ vositalar
4. Anksiolitiklar
5. Antidepressantlar
6. Nootroplar
7. Psixostimulatorlar



8. Psixoliptiklar

9. Narmotimiklar

**1. Neyroleptiklar** ham o'z navbatida bir necha guruhlarga bo'linib, ularning ta'sir mexanizmi limbik tizimning dofaminergik retseptorlarini blokalanishi orqali amalga oshiriladi. Neyroleptiklar dofamino-, adreno- va serotonin retseptorlarini blokadalash bilan miyaning barcha bo'limlaridan bosh miyaning pastki bo'limlariga nerv impulsini o'tishiga qarshilik qiladi. Neyroleptiklar kuchli antipsixotik ta'siriga ega bo'lib, psixomotor befarqlik holatini va boshqa ekstrapiramid buzilishlarini keltirib chiqaradi. Shu bilan birga neyroleptiklar sedativ, xiqichoq tutish va qayd qilishga qarshi, narkotik va nonarkotik hamda mahalliy og'riq qoldiruvchi preparatlar ta'sirini potensirlaydi.

Ular tana haroratini tushiradi, yallig'lanishga va ekssudatsiyaga qarshi ta'sir etadi, buyrakda qon aylanish jarayonini susaytiradi va  $\text{Na}^{++}$  ionlarining reabsorbsiyasiga qarshilik qiladi. Shu bilan birga mushaklar tonusini susaytiradi, analgetik va giperglikemik ta'sir ko'rsatadi.

Bu guruh preparatlarining yurak-qon tomir tizimiga ta'siri turlicha ko'rinishda bo'lib, periferik qon tomirlarini qon bilan ta'minlanishini susaytiradi, antiaritmik va gipotenziv ta'sirni keltirib chiqaradi, yurak urushini tezlatadi.

Neyroleptiklarning farmakoterapevtik ta'sirlari preparatlarning dori shakliga, dozasiga, qo'llanish davriga va bemorning psixologik holatining darajasiga bog'liq. Bu guruh preparatlarining sedativ ta'siri quyidagi tartibda susayib boradi: xlorprotiksen=enaperazin>tizersin>triftazin>galoperidol>neuleptil>meterazin.

Ba'zi neyroleptiklar o'ziga xos stimullovchi ta'sirga ega bo'lib, bemorlarning nutqini va emotsional holatini yashxilaydi (nootrop dori vositalari va boshqalar).

Neyroleptiklar guruhiga kiruvchi sedativ preparatlar bilan birga antigistamin dori vositalari, shuningdek uxlatuvchi preparatlar ham kichik dozalarda ishlatiladi. Bundan tashqari, sedativ ta'sirga ega xalq tabobatida keng qo'llaniladigan dorivor o'simliklarning (qaynatma, damlama, tindirma va boshqa dori shakllari) galen preparatlari ham ishlatiladi. Ushbu preparatlar kam zaharililigi va o'rtacha selektiv ta'siri bilan qariyalarda ko'p uchraydigan surunkali kasalliklarda keng miqyosda

qo‘llaniladi. Neyroleptik ta’sirga ega preparatlarning asosiy vakili fenotiazin unumlariga mansub—aminazindir.

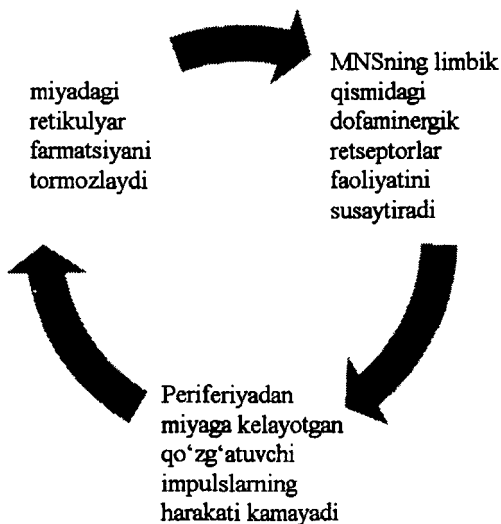
Aminazin preparatining ta’siri og‘iz orqali berilganda bir soatdan so‘ng yuzaga chiqadi. U ruhiy jarayon kechimini susaytiradi, qo‘rquv va hayajonni bartaraf etadi. Biroz o‘tgach umumiy tinchlanish, erkin harakatning susayishi, mushaklar tonusining pasayishi yuzaga chiqadi. Bemorlarda psixotonik qo‘zg‘alish kamayadi, tinchlanib uyquchanlik yuzaga keladi. Davolash davom ettirilgan holatlarda befarqlilik, kayfiyatning tushishi, ba’zan apatiya va depressiya holatlari qayd etiladi.

Aminazinning ta’sir mexanizmi uning markaziy antidofamin va antiadrenalinli ta’siri orqali yuzaga chiqadi. Natijada retikular shaklsiya funksiyasi susayadi. Shu bilan birga miya po‘stlog‘i ostidagi emotsional tuzilmalarning faolligi ham susayadi (6-rasm). Aminazin markaziy termoregulator markazini susaytirib, issiqlikni chiqib ketishini stimulatsiyalab markaziy gipotermiya holatini, periferik tomirlardagi  $\beta$ -adrenoretseptorlarni blokadalab qon tomirlarini kengaytiradi va gipotenziv ta’sirni keltirib chiqaradi. <sup>2</sup>V miya qorincha asosidagi trigger markazidagi adrenoretseptorlarni blokadalab qayd qilish holatini susaytiradi.

Aminazinning qondagi konsentratsiyasi og‘iz orqali berilganda 2–4 soatdan so‘ng chiqadi. Preparatlar oqsillar bilan 90–99% birikadi, asosan o‘pka, jigar, buyrak, qora taloqda yig‘iladi. Aminazin GET dan yengil o‘tadi va markaziy sedativ ta’sirni keltirib chiqaradi. Preparatlarning  $T_{1/2}$  si qon plazmasida 15–30 soatga teng. Preparat asosan jigarda 30% oksidlanish, 30% gidrolizlanish va 20% atrofida dimetillanish yo‘li bilan metabolizmga uchraydi. Aminazinning metabolitlari ham kuchli sedativ ta’sirga ega. Aminazin o‘zgarmagan holda 6% atrofida peshob bilan chiqib ketadi.

Preparatning sedativ ta’siri uni mushak orasiga yuborilganda 15 daqiqadan so‘ng, og‘iz orqali berilganda 2–4 soatdan so‘ng yuzaga chiqadi.

Preparat uzoq muddat qo‘llanilganda tolerantlikni keltirib chiqaradi. Aminazinni miyani organik jarohatida, komatoz holatida, homiladorlikda, jigar, buyrak va OIT funksiyasi buzilganda berib bo‘lmaydi. Aminazin va bu guruh preparatlari ko‘proq psixiatriyada qo‘llaniladi.



**6-rasm. Aminazinning psixozga ta'sir mexanizmi.**

Aminazin preparatini qo'llaganda qon bosimining tushib ketishi hisobiga ortostatik kollaps, taxikardiya, dispeptik holatlar, endokrin bezi funksiyalarining buzilishi, tromboflebitlar, eritropeniya, eozinofiliya, terilarda melanoz va allergik jarayonlar kabi nojo'ya ta'sirlar qayd etilishi mumkin.

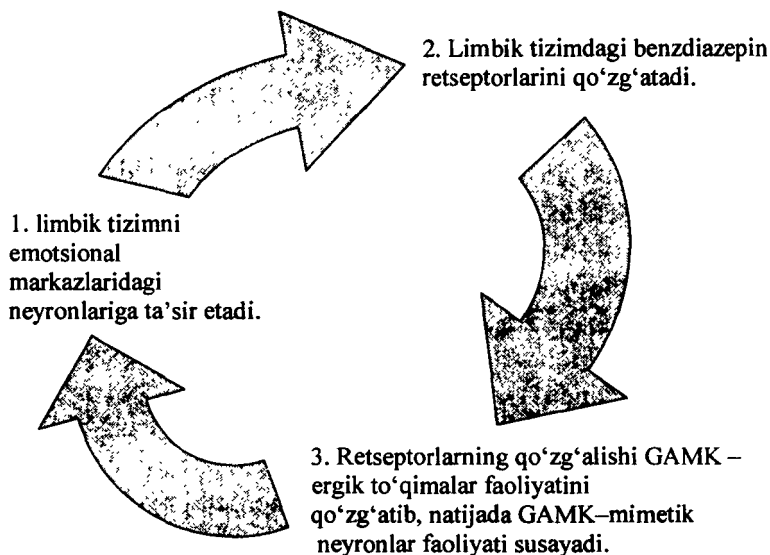
Aminazin MNT ga tinchlantiruvchi ta'sir etuvchi preparatlarning ta'sirlarini potentsirlashi, parkinsonizmga va titroqqa qarshi preparatlarning ta'sirini kuchaytirishi, analgetik, narkotik va miorelaksantlarning ta'sirini stimulatsiyalashi mumkin.

Shuni ham qayd qilib o'tish kerakki, aminazin eritmasini barbituratlar, karbonatlar va Ringer eritmaları bilan bitta shprisda berib bo'lmaydi, chunki bunda cho'kma paydo bo'ladi.

Barcha neyroleptik preparatlar aminazinga xos ta'sirlarini u yoki bu darajada keltirib chiqaradi.

**2. Trankvilizatorlar** sedativ preparatlarga qaraganda ancha kuchliroq ta'sirni keltirib chiqaradi. Ular MNT ga o'ziga xos tinchlantiruvchi ta'sir etadi va qo'rquv, hayajon, bezovtalik, ruhan ezilish, g'am-tashvish tuyg'ularini kamaytiradi.

Trankvilizatorlar limbik tizimni emotsional markazlari joylashgan neyronlariga ta'sir etadi. Shu yerlardagi benzodiazepin retseptorlarini qo'zg'atadi. Bu retseptorlarning qo'zg'alishi GAMK – ergik to'qimalar faoliyatini qo'zg'atadi. GAMK – mimetik neyronlarning faoliyatini susaytiradi (7- rasm).



**7-rasm. Trankvilizatorlarning ta'sir mexanizmi.**

Bu guruh preparatlari MNT ning qo'zg'alish va harakatlantiruvchi faoliyatini kamaytiradi, uyquga ketishni osonlashtiradi, inson uzoq va tinch uxlaydi.

Trankvilizatorlar guruhi ichida eng asosiysi benzidiazepinlardir. Benzodiazepinlar o'zining ta'sir vaqtiga qarab uch guruhga bo'linadi:

a) qisqa ta'sir etuvchi benzidiazepinlar. Ularga triazolam, meazepamlar kiradi. Ularning  $T_{1/2}$  – si 4–6 soat davom etadi.

b) o'rta vaqt ichida ta'sir etuvchi preparatlar. Ularga lorezepam, bromazepam, alprazepam, oksazepam, fenozepam va temazepamlar kiradi. Ularning  $T_{1/2}$  – si 10–15 soat davom etadi.

d) uzoq muddat ta'sir etuvchi preparatlar. Ularga diazepam (sTBuksen), xlordiazepoksid (elenium), xlorazepat (tranksen) va nitrozepamlar kiradi. Ularning  $T_{1/2}$  i 20 va undan ortiq soatga teng.

Benzdiazepinlarni klassik vakili diazepam (seduksen) preparati bo'lib, u tibbiyot amaliyotida keng qo'llaniladi. Preparat sedativ ta'siri bo'yicha neyroleptiklarga yaqin hisoblanadi. Preparatlarning ta'sir vaqti uni dozasi va yuborish chastotasiga bog'liq. Preparat jigarda P-450 fermentativ tizimi bilan metabolizmga uchraydi. Uning ta'siri qon plazmasidagi albumin miqdoriga ham bog'liq. Chunki u oqsillar bilan yuqori darajada birikib oladi.

Preparatning ta'siri uni yuborish yo'llariga ham bog'liqdir. Vena orqali yuborilganda va til ostiga qo'yilganda ta'siri juda tez chiqadi.

Diazepam qo'rquv, hayajon, bezovtalik, ruhan-ezilish va g'am-tashvish tuyg'ularini kamaytirib, anksiolitik ta'sirini keltirib chiqaradi. Preparat uyqu chaqirish samaradorligini barbituratlarga qaraganda faolroq keltirib chiqaradi. Davo kursi bir haftadan bir necha oygacha davom etadi. Qancha uzoq davo kursi davom etsa, shuncha uning dozasini oshirib borish kerak, chunki uning ta'siri susayib borishi mumkin.

Preparat boshqa trankvilizatorlar kabi qon bosimini tushiradi va quyunchiqqa qarshi ta'sir etadi. Preparat tinchlantiruvchi ta'siri bilan birga, ba'zan stimullovchi xususiyatiga ham egadir. Shuning uchun ham ba'zi trankvilizatorlarni "kunduzgi" trankvilizatorlar deb ataladi.

Benzdiazepin preparatlari bir biridan faolligi, ta'sir muddati, zaharliligi va nojo'ya ta'sirlari bilan farq qiladi.

**3. Antidepressantlar** manikal depressiyada, psixozlarda va ularda uchraydigan depressiv sindromlarda, ya'ni qayg'u-alam, tushkunlik, g'am-g'ussa, siqilish va psixomotor ezilishlarda qo'llaniladi. Adabiyotlardan ma'lumki, depressiya holati katta yoshdagi dunyo aholisining 6% da, umumterapevtik klinikadagi bemorlarning 10–15% da qayd etiladi.

Depressiya holatida kishi ruhiyati susayadi, o'zini o'zi ayblashi, to'la qonli bir fikrda bo'lolmaslik, o'ziga ishonmaslik, najotsizlik holati, suitsidal va o'zini o'ldirish kabi holatlari qayd etiladi.

Depressiyaga gumon bo'lgan bemorlarni davolashda aniq diagnozni, xususan depressiyani bo'lishi mumkin bo'lgan depressogen ta'sirlardan ajratib olish kerak bo'ladi. Bu holatlarni aniqlashda yurak glikozidlari,

neyroleptiklar, trankvilizatorlar va boshqa guruh preparatlaridan foydalanish mumkin. Ya'ni klassik antidepressantlarni berishdan oldin nospetsifik ta'sir etuvchi vositalardan foydalanish mumkin. Mana shunday yengil ta'sir etuvchi antidepressantlar qatorida biostimulator ta'sirga ega o'simlik preparatlaridan (jenshen, limonnik, radiola va boshqalar) foydalaniladi.

Antidepressantlarning ta'siri asosan noradrenalin va serotoninga bog'liqdir. Ko'pchilik preparatlar o'z ta'sirlarini shu ikkita aminlarning miqdorini, ba'zan sinaptik oraliqda ularning turishini oshirib, qayta qabul qilib olish holatini blokadalar, ba'zan esa ko'rsatilgan aminlarni MAO bilan parchalanishiga qarshilik ko'rsatish bilan keltirib chiqaradi.

Klinik nuqtayi nazaridan antidepressantlar o'z ta'sir kuchi bo'yicha uch guruhga bo'linadi:

a) **Nisbatan kuchsiz ta'sirga ega antidepressantlar.** Ularga azafen, pirazidol va mianserin preparatlari kiradi. Bu preparatlar sedativ, timoanaleptik va timonormodiptik ta'sir etadi. Mianserin preparatini MAO ingibitorlari bilan birga berib bo'lmaydi.

b) **O'rtacha ta'sir kuchiga ega bo'lgan antidepressantlar.** Ularga amitriptilin (nortriptilsin amizol), imipramin (imizin) va trimipramin preparatlari kiradi. Bu preparatlarni og'iz orqali va parenteral yuborish mumkin. Davolash boshida preparatlar kichik dozalarda beriladi. Bir kunda 3–4 marotaba 0,15–0,2 g dan beriladi. Parenteral 20–40 mg dan bir kunda 3–4 marotaba inyeksiya qilinadi. Preparat kichik dozasi kechasi qayd etiluvchi anurez holatida ham tavsiya etiladi.

Nevralgiya holatlarida preparatlar analgetik ta'sir etishi mumkin.

d) **Kuchli ta'sir etuvchi antidepressantlar.** Ularga nialamid, fenelzin, maprotilin, venflaksin va klozapin preparatlari kiradi. Bu preparatlarning ta'siri davolashning 4–6 kunida, ba'zan 2–3 haftasidan keyin chiqadi. Ularning ta'sirida noradrenalinni parchalanishi susayadi va sinaptik oraliqda uning miqdori ortib ketadi va shu bilan bog'liq ta'sir qayd etiladi. Bu preparatlar asosan psixiatriyada ishlatiladi. Ular nisbatan zaharli bo'lib, boshqa preparatlar bilan mos tushmaydi, bu preparatlar qo'llanilayotganda tiramin saqlovchi ovqatlarni iste'mol qilib bo'lmaydi.

Klozapin preparatini ko'pincha shizofreniyaga qarshi ta'sir etuvchi antidepressant sifatida ishlatiladi. Preparat murakkab ta'sir mexanizmiga

ega bo‘lib, 25–50 mg dozalarda beriladi va bir kunlik dozasini 300 mg gacha yetkaziladi. Lekin bu preparat qo‘llanilayotganda xolinolitik ta‘sir va leykopeniya qayd etilishi mumkin. Antidepressantlarni qo‘llashda bemorning holati hisobga olinadi. Og‘ir holatlarda tritsiklik antidepressantlardan foydalaniladi.

**4. Nootrop preparatlar** ruhiy va aqliy faoliyatga ijobiy ta‘sir etadi. Bu preparatlar bosh miyaning organik o‘zgarishlarida xotirani va aqliy faoliyatni yaxshilaydi va miyani gipoksiyaga chidamliligini oshiradi. Bu guruh preparatlarining ta‘sir mexanizmida ularning miyadagi qon aylanishini yaxshilashi, miyani glukoza va makroerglardan tozalash yotadi.

Nootropil ta‘siriga ega preparatlar miya qon tomirlari va modda almashinuvi o‘zgariganda, bosh miya atresklerozida, diqqat, xotira va nutq o‘zgarishida, bosh miya jarohatida, bosh aylanganida, bosh miya zaharlanganida va komatoz holatlarda qo‘llaniladi. Ba‘zan ichkilikbozlik va narkomaniyani davolashda beriladi.

Asosiy nootrop preparatlari ikki guruhga bo‘linadi:

a) Nisbatan ko‘proq stimulatsiya ta‘siriga ega preparatlar. Bularga piratsitam (nootropil), aminalon, piriditol va miklofenazat preparatlari kiradi. Bu preparatlar yengil miyaga o‘tadi.

Insonlar kayfiyatini me‘yorlashtiruvchi timoneyroleptiklar sifatida sulpirid preparatini keltirish mumkin. Sulpirid (eglanil, betamaks) preparati 300–400 mg dozalarda kayfiyatni me‘yorlashtirish bilan birga antidepressiv ta‘sir ham qiladi. Preparat bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi. Ko‘pincha me‘da va 12 barmoq ichak yaralarida beriladi.

Preparatlarni anksilotik hamda antivirusli ta‘siri me‘da sekretsiyasiga va qayd qilish holatiga qarshi ta‘siri bilan birga yuzaga chiqadi. Preparat antidozamin ta‘siriga ega preparat bo‘lib, prolaktinni ajralishini oshiradi. Preparatni qo‘llaganda galaktoreya, ginekomastiya va impotensiya kabi nojo‘ya ta‘sirilar qayd etiladi. Bu preparatlar stimullovchi va antidipressiv ta‘siriga ega bo‘lib, astenik holatlarda yordam beradi. GEB dan yaxshi o‘tadi GAMK ning siklik analogi sifatida MNT ga ta‘sir etadi.

Bu guruh preparatlar uyqusizlikni keltirib chiqaradi, dispeptik o‘zgarishlar qayd qilinishi mumkin. Bu preparatlar ko‘pincha B<sub>6</sub> bilan birga ishlatiladi, chunki B<sub>6</sub> fonida preparatlarni miyaga o‘tishi

yengillashadi. Davo kursi uzoq davom etadi va 1 kunda 150–300 va 400 mg dan 1–3 oy davomida beriladi. Revmatoidli artritda bu preparatlarni cheklangan holda beriladi.

b) Sedativ ta'sirga ega nootrop preparatlar. Bularga gopanten kislota (pantogam), nikatinoil – GAMK (pikamilon) va biotredin preparatlari mansub bo'lib, ular tabletkada chiqariladi. Bemor holatiga qarab turli dozalarda beriladi. Bu preparatlar miya qon aylanishini yaxshilaydi, ba'zan alkogolizmga qarshi ishlatiladi.

### **Psixotrop dori vositalari**

Psixotrop dori vositalari ikki guruhga bo'linadi: psixostimulatorlarga va psixolitiklar guruhiga.

Psixostimulatorlar kimyoviy jihatidan 4 guruhga bo'linadi:

1. Fenilalkilamin unumlari (fenamin);
2. Pipuridin unumlari (meridil);
3. Sidnomimin unumlari (sidnokarb);
4. Ksantin unumlari (kofein).

Fenamin kimyoviy tuzilishi bo'yicha adrenalin va noradrenalina o'xshab ketadi. Preparat GEB yengil o'tadi va MNT ga ta'sir etadi. Preparat MNT ning retikular farmatsiya va bosh miya faolligini oshiradi. Natijada o'rta miyaning gipotalamusidan katexolaminlarni ajralib chiqishi ortib ketadi, neyronlararo o'tkazuvchanlik kuchayadi. Shu bilan birga fenamin adrenoretseptorlarni bevosita qitiqlash orqali miya po'stlog'ini ham qo'zg'atadi.

Preparat uyqu bosqichini o'zgartiradi va uning vaqtini kamaytiradi. Preparat aqliy va jismoniy faoliyatni stimullaydi, nafas markazini qo'zg'atadi, ishtahani susaytiradi, qon bosimini, qondagi qand miqdorini oshiradi.

Fenamin bronxlar, OIT ning shilliq qavatini va bachadon tonusini bo'shashtiradi.

Preparat OIT dan yaxshi so'riladi, organizmdan o'zgarmagan holda va qisman metabolit holatida buyrak orqali chiqib ketadi.

Preparat uzoq muddat qo'llanganda unga nisbatan tobelik va kumulatsiya holati qayd etiladi.

Fenaminni subdepressiyalarda, narkolepsiyada, uyquchanlikda, mehnat faoliyati susayib ketganda mehnat faoliyatini oshirish uchun



beriladi. Preparat uzoq qo‘llanganda uyqusizlik, bezovtalik, taxikardiya, ba‘zan aritmik holatlar qayd etilishi mumkin.

Fenaminni ateroskleroz, gipertoniya, qandli diabet, yosh bolalar va qariyalarda qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Meridil preparati fenaminga yaqin turadi. Lekin u periferik adrenomimetik ta‘sirga ega bo‘lmagani uchun yurak va qon tomir tizimiga salbiy ta‘sir etmaydi.

Sidnokarb (mezokarb) ta‘sirida MNT da katexolaminlarni qayta neyronlarga o‘tishini tormozlashi hisobiga ko‘paytirib yuboradi va kuchli psixotrop ta‘sir etadi. Preparat ta‘siri ko‘proq noradrenalin tizimiga ta‘siri orqali yuzaga chiqadi. Natijada bu tizim faolligi ortib ketadi, eyforiya yuzaga chiqadi, so‘ngra nerv tolalarini toliqishi natijasida qo‘zg‘aluvchanlik tormozlanadi.

Preparat OIT dan yaxshi so‘riladi va to‘la metabolizmga uchraydi, kumulatsiya qayd etilmaydi. Preparat fenaminga qaraganda kam zaharli.

Sidnokarb 0,005–0,025 g tabletkada kunning birinchi yarimida ichish uchun beriladi. Preparat uyquchanlikda, harakatchanlik susayganda, apatiyada, ish qobiliyati va ruhiyati susayganda infeksiyon kasalliklardan keyingi toliqishlarda, ba‘zi miya jarohatlarida beriladi. Shuningdek, alkogolizm bilan bog‘liq depressiya va adinomiyalarda ham beriladi.

Sidnokarbn MAO ingibitorlari, tritsiklik antidepressantlari bilan birga berib bo‘lmaydi. Preparat katta dozalarda berilganda fenamin preparatida kuzatilgan nojuya ta‘sirlar qayd etiladi.

Kofein asosan kofein benzoat natriy tuzi holida ishlatiladi. Kofein miya po‘stlog‘idagi qo‘zg‘alish jarayonini kuchaytiradi va me‘yorda maqomga soladi. Preparat aqliy ishlash qobiliyatini kuchaytiradi, qabul qilish holatini yengillatadi, harakatchanlikni oshiradi, uyquchanlik va charchoqni kamaytiradi. Orqa miyadagi qo‘zg‘aluvchanlikni oshiradi. Kofein terapevtik dozalarda qon bosimini ko‘taradi, nafas olishni chuqurlashtiradi. Preparatning bu ta‘siri MNT ning funksiyasi susaygan holatlarda, dorilar bilan zaharlanganda va shok holatlarda yaxshiroq yuzaga chiqadi.

Kofeinning ta‘sir mexanizmi: preparat fosfodiesteraza fermentlar faolligini kuchaytirib, hujayralarda sAMF miqdorini oshiradi. sAMF to‘qima va a‘zolarida glikogenoliz va boshqa metabolik jarayonlarini

kuchaytirib yuboradi. Shu bilan birga kofein miyadagi adenozin retseptorlarini bog‘lab, miyani qo‘zg‘aluvchanligini oshiradi.

Preparat bronxlarni kengaytiradi, qon aylanishini jadallashtiradi, yurakni ino-, xrono-, dromo- va batmatrop ta’sirlarini kuchaytiradi hamda yurak, buyrak, teri, o‘pka va skelet mushaklarining qon tomirlarini kengaytiradi. Natijada skelet mushaklarining ish qobiliyatini oshiradi, chunki preparat orqa miyaning reflektor qo‘zg‘aluvchanligini stimullaydi.

Kofein peshob ajralishini ham oshiradi. Ya’ni u nefron kanalchalardagi elektrolitlarni reabsorbsiyasini susaytirib, buyrakda qon aylanishini kuchaytiradi. Kofein ta’sirida me‘da sekretsiasining chiqishi kuchayadi. Kofein OIT dan yaxshi so‘riladi, GET dan yengil o‘tadi, qon zardobidagi oqsillar bilan 15 % atrofida bog‘lanadi, jigarda to‘la metabolizmga uchraydi va organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi.  $T_{1/2} - 2,5$  soatdan 12 soatga teng.

Kofeinni psixostimulator dori sifatida aqliy va jismoniy ish qobiliyati susayganda, toliqqanda, mushaklarning tonusi susayganda va uyquchanlik holatlarida beriladi.

Preparatni gipertoniya, aterosklerozda, uyqusizlikda va glaukomada berib bo‘lmaydi. Kofeinning dozasi oshirilganda, o‘tib ketuvchi ko‘ngil aynash, yurak urib ketishi, bosh og‘rig‘i, aylanishi, tremor va uyquni buzilishi qayd etiladi. Ba’zan aritmiya va me‘da yaralarini qayta yuzaga chiqarishi mumkin.

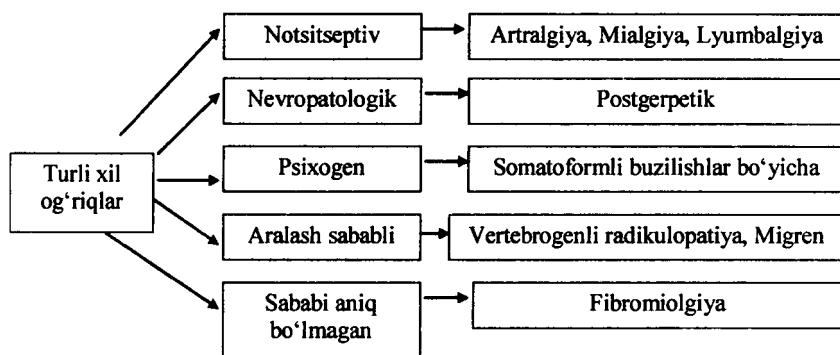
## **7.2. Og‘riq qoldiruvchi preparatlarning klinik farmakologiyasi va ularning tibbiyotdagi roli**

Og‘riqlar va og‘riq bilan bog‘liq klinik sindromlar insonlarning butun umri davomida kuzatiladi. Og‘riqlar insonlarni ruhan va jismonan charchashlariga sabab bo‘ladi. Shuning uchun davolovchi tabib yoki shifokorlar og‘riq bilan shikoyat qilgan bemorlarda og‘riqlarning kelib chiqish sabablari, turlarini, klinik simptom va sindromlarini aniqlash va ularning oldini olish yoki bartaraf etish yo‘llarini aniqlashlari lozim.

Dastlab og‘riqni yuzaga chiqaruvchi jarayon sabablarini bartaraf qilish zarur. Lekin ko‘pincha og‘riq va uning sabablari to‘g‘risida davolovchi shifokor bilan bemorlarning fikrlari turlicha bo‘lishi kuzatiladi.

Xususan, bemor nima bo‘lmasin og‘riqdan qutilishga harakat qilsa, shifokor esa og‘riqning sababini bilishga va uni davolash sxemalarini ishlab chiqishga harakat qiladi. Chunki og‘riqni kelib chiqish sabablarini aniqlash bilan davolovchi mutaxassis uni dorilar bilan yoki dorilarsiz davolash usullarini, qo‘llaniladigan dorilarni yuborish yoki qabul qilish yo‘llarini, rejimini va davolashni qancha davom ettirish kerakligini aniqlab beradi.

Og‘riqni patogenetik klassifikatsiyasi quyidagi asosiy klinik sindromlar o‘z ichiga oladi (8-sxema):



8-sxema.

Ko‘pincha bemorlarda bir vaqtning o‘zida patogenetik og‘riqlarning hammasi qayd etilishi mumkin. Bunday hollarda samaradorli davolash uchun kompleks davo usullaridan, dorilar va dorilarsiz davo yo‘llaridan foydalanish kerak.

Davolovchi mutaxassisning keyingi vazifasi og‘riq sababini aniqlagach, uni qancha vaqt davomida davolash masalasi hisoblanadi. Bu masalani hal qilish uchun davolovchi shifokor-mutaxassis bemor shikoyat qilayotgan og‘riqning simptom va sindromini o‘tkir yoki surunkali kechimga ega emasligini aniqlab olish kerak.

Adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarga qaraganda (N.V.Drozdov, 2008) o‘tkir og‘riq sindromi

- 50% bemorlarda 2 hafta ichida bartaraf bo‘ladi;

- 20% bemorlarda 1 oy ichida;
- 20% bemorlarda 2–3 oy ichida;
- 10% bemorlarda surunkali og‘riq kechimiga o‘tadi.

Bunga sabab adekvativ bo‘lmagan holda o‘tkir og‘riqlarni davolash hisoblanadi. Ba‘zan o‘tkir og‘riqlar to‘g‘ridan-to‘g‘ri surunkali og‘riq simptom va sindromiga o‘tib ketadi.

Surunkali og‘riqlar ko‘pchilik davolovchi mutaxassislarning oldiga mushkul vazifalarni qo‘yadi. Og‘riqlarni o‘rganuvchi xalqaro assotsiatsiyaning bergan ma‘lumotlariga qaraganda surunkali og‘riq sindromi (“SOS”) deganda bemorlarni 3 oydan ortiq bezovta qiluvchi og‘riqlar tushuniladi.

Ba‘zi klinitistlarning bergan ma‘lumotiga qaraganda “SOS” 7% dan 55% gacha bemorlarda qayd etiladi. Yevropa assotsiatsiyasining ko‘rsatishicha “SOS” bilan katta yoshdagi dunyo aholisining 20% i aziyat chekmoqda. Jumladan og‘riq natijasida 19% bemorlarning hayoti va ishlash qobiliyatlari izdan chiqqan bo‘lsa, 16% bemorlar hayotdan ko‘ra o‘limni tanlaganliklari qayd etilgan.

Og‘riqning 40% da adekvat davo muolajalari yuzaga chiqmaydi, faqat 2% bemorlarga og‘riqni davolovchi mutaxassislarga yuboriladi va 23% turli mutaxassislar (nevrolog, revmatolog, ortoped va boshq.) yordamida muhtojlik sezishadi.

Hamma davlatlarda, jumladan, O‘zbekistonda ham “SOS” bilan murojaat qilish asosan terapevtlarga qaratiladi. Terapevtlar klinik farmatsevtlar bilan birga og‘riqni aniqlash diagnostikasini va onkologik kasallik bilan bog‘liq bo‘lmagan “SOS” holatlarini ko‘rib chiqishlari va og‘riq qoldiruvchi terapiyani ishlab chiqishlari zarur.

Onkologiya bilan bog‘liq bo‘lmagan “SOS” lar ko‘pincha quyidagi holatlarda qayd etiladi:

- bosh og‘rig‘i holida;
- ko‘krak qafasidagi og‘riqlarda;
- qorindagi og‘riqlarda;
- beldagi og‘riqlarda;
- mushaklar va bo‘g‘imlardagi og‘riqlarda.

Ko‘pincha og‘riqlar ma‘lum bir kasallik tufayli yuzaga chiqadi, lekin og‘riq sindromi paydo bo‘lganidan, to uni aniq laboratoriya va

klinik instrumental yo‘llar bilan aniqlangunicha bir necha kun vaqt o‘tib ketadi.

Ba‘zan “SOS” ning sababi to‘liq aniqlanmaydi va unda “masalan bemorning belidan pastki qismidagi og‘riq” deyiladi. Chunki bemordagi og‘riq mushaklarning taranglanishi yoki uning bel qismida taranglashish (regidnost) holatini yuzaga chiqishi oqibatida qovurg‘aning pastki qismi bilan bemor dumbasi orasida ishialgiya yoki ishialgiyasiz qayd etilishi mumkin. Ko‘pincha insonlarni belidan pastdagi og‘riqlar nomaxsus og‘riq sindromi bilan o‘tadi va bunday og‘riqlarga aniq kasalliklar orqali yuzaga chiquvchi og‘riqlarni kiritib bo‘lmaydi, masalan: shishlar bilan, osteoparoz, nomaxsus yarali kolit, Kron kasalligi, radikulit, qovurg‘alar orasidagi churralar va boshqalar bilan bog‘liq og‘riqlarni chiqarib yuborish zarur bo‘ladi.

Shuning uchun ham aniq bir kasallik bilan bog‘liq og‘riq sindromini aniqlanguncha adekvat davo choralarini ko‘rish kerak bo‘ladi.

Og‘riq qoldiruvchi davolashni o‘tkazishda har bir bemorning individual holatini aniqlash katta ahamiyatga egadir. Hozirgi kunda og‘riqlarni klinik simptom va sindromlarini davolashda ko‘pincha parasetamol va NYaQP lardan foydalanilmoqda. Shuningdek, antidepressantlar, antikonvulsantlar, tramadol, narkotik analgetiklar ham keng qo‘llanilmoqda.

Aniq bir og‘riq qoldiruvchi preparatni tanlashda bemorning anamnezi katta rol o‘ynaydi (8-jadval).

Masalan, me‘da yarasi tufayli og‘riqni davolash uchun bemorga gastroprotektorlarsiz yallig‘lanishga qarshi NYaQP ni berish og‘ir nojo‘ya ta‘sirlarni (yarani ochilib ketishi, qon ketishi va boshq.) yuzaga chiqarishi mumkin.

Qon bosimi bilan bog‘liq bosh og‘riqlarida qon bosimini korreksiyalash uchun  $Ca^{++}$  antagonistlarini bergan ma‘qulroq.

Jigar funksiyasi buzilgan bemorlardagi og‘riq sindromini davolash uchun parasetamol berish jigar yetishmovchiligini yuzaga keltirishi mumkin.

“SOS” da analgetiklar bilan ko‘rsatilgan: monoterapiya ijobiy natija bermaydi. Bunda kompleks davo: turli xil dori vositalari, fizioterapevtik usullardan foydalanish yaxshi natija beradi.

## O'tkir va "SOS" larining asosiy xarakteristikasi

O'tkir og'riqlarda	"SOS" larda
1. Og'riq 3 oydan kam vaqtda yuzaga chiqadi.	1. 3 oydan uzoq vaqt davomida yuzaga chiqadi.
2. Og'riq to'qimalarning jarohatidan yuzaga chiqadi.	2. Jarohat bitgandan keyin ham davom etadi.
3. Og'riq himoya rolini o'ynaydi.	3. Himoya rolini o'ynamaydi.
4. Jarohat bitishi bilan og'riq yo'qoladi.	4. Turli omillarga bog'liq og'riq bo'ladi.
5. Analgetiklar ta'sirida og'riq olib tashlanadi.	5. Analgetiklar ta'sirida har doim ham og'riq olib tashlanmaydi.

Turli xil og'riq qoldiruvchi preparatlarni birga qo'llanganda alohida qo'llaniladigan preparatlarning dozasini 20–50% kamaytirish va shu yo'llar bilan ularni nojo'ya ta'sirlarining oldini olish mumkin.

Shu bilan birga "SOS" ni davolashda qo'llaniladigan analgetiklarning qo'llanish rejimi va yuborish yo'llari ham alohida ahamiyatga ega.

Bundan tashqari, analgetiklarni enteral yo'llar bilan yoki transdermal usuldan foydalanib tavsiya etish maqsadga muvofiqdir. Preparatlarni bemor talabi bilan emas, balki o'z vaqtida va zararsiz, ma'lum davolash sxemasi yordamida tavsiya etish lozim.

Dori moddalarining og'riq qoldiruvchi ta'sirlarining yuzaga chiqishidagi yana bir asosiy talablardan biri–dorivor preparatlarining analgetik ta'sirini obyektiv kontrol orqali aniqlash hisoblanadi. Bunda analgetik preparatlarni farmakokinetik parametrlari (so'rilishi, metabolizmi, tarqalishi va chiqib ketishi) va ta'sir mexanizmlari katta ahamiyatga ega.

Masalan, nonarkotik analgetiklarni uzoq muddat (6 oy) qo'llash kutilgan natijalarni bermasa, k'inik va ta'sir mexanizmi boshqa bo'lgan narkotik analgetiklarni berish mumkin bo'ladi.

Narkotik analgetiklarni berish uchun esa quyidagi sabab va holatlar bo'lishi kerak:

1) oldin uzoq vaqt davomida qo'llanilgan analgetiklarni ta'sirini yaxshi yuzaga chiqmaganda;

2) uzoq qo'llanilgan analgetiklarning nojo'ya va zararli ta'sirlarini yuzaga chiqish havfi yuqori bo'lganda;

3) oldingi analgetik terapiyani qo'llashda, nojo'ya ta'sirlar yuzaga chiqqanida.

JSSST ning ma'lumotlariga ko'ra, narkotik opiatiklarning analgetik xususiyatidan foydalanish:

- analgetik dori vositalari;
- fizioterapevtik muolajalar;
- massaj muolajalari qo'llanilganida yaxshi natijaga erishilmagan holatlarda tavsiya etiladi.

Agar opiatiklarni qo'llash davomida unga o'rganib qolish havfi tug'ilsa, uni berishni to'xtatmoq kerak.

Onkologik va gematologik (leykoz) kasalliklardan boshqa xarakterdagi og'riqlarni qoldirish maqsadida tavsiya etilgan opiatik preparatlarni SSV qoshidagi maxsus komissiya qarori asosida beriladi.

Opiatiklarni enteral, parenteral va transdermal yo'llar bilan berilganda ham ularning yuqori darajadagi analgetik ta'sirlari yuzaga chiqadi. Lekin ularni transdermal qo'llanganda ularga nisbatan o'rganib qolish sustroq bo'ladi.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslangan holda, narkotik va nonarkotik analgetiklarning asosiy ta'sirlarini quyidagicha qiyosiy baholash mumkin (9-jadval).

9-jadval

**Narkotik va nonarkotik analgetiklarni qiyosiy baholash**

<b>№</b>	<b>Ta'sirlari va xossalari</b>	<b>Narkotik analgetiklarda</b>	<b>Nonarkotik analgetiklarda</b>
1.	Analgetik ta'siri	++++	++
2.	Ko'proq ta'sir qilish joyi	MNT	PNT
3.	Uyqu chiqarish ta'siri	+	-
4.	Haroratni tushirish	++	++++
5.	Nafasni susaytirish ta'siri	+++	-
6.	Yallig'lanishga qarshi ta'siri	-	+++
7.	Ko'nikib qolish holati	++	-
8.	Dorilarga moyillik holati	++	-

Nonarkotik preparatlarning analgetik ta'sir kuchini quyidagicha izohlash mumkin:

Analgin > butadion > atsitil-salitsil kislota > fenatsetin > parasetamol.

Analgetik dori vositalari birinchidan kishi ongiga va ruhiyatiga, ikkinchidan og'riq sezuvchi retseptorlardan boshqa sezuvchi nerv jarayonlariga deyarli ta'sir etmaydi.

Ma'lumki, MNT dagi Antinotsitseptik tizim MNTdan orqa miya orqali periferiyaga intiluvchi va sezuvchi nervlarni, tormozlovchi tizimga kiruvchi enkefolinergik, seratoninergik noradrenaminergik tizimlar og'riq sezuvchi impulslarni tormozlaydi va og'riqni susaytirib yo'qotadi (Buni enkefalin, endorfin va morfin misolida ko'rish mumkin).

Mana shu tizimlarning og'riq olib keluvchi impulslarni tormozlashga va og'riqni qoldirishga kuchi yetmagandagina og'riq qoldiruvchi – analgetik preparatlar qo'llaniladi.

Insonlar ichida eng ko'p og'riq simptomlari va holati ichida bosh og'rig'i hamda vena tomirlarini kengayishi bilan qayd etiluvchi og'riq simptom va sindromlari hisoblanadi.

VII xalqaro bosh og'rigi bo'yicha kongressining (Toronto, 1995-y.) bergan ma'lumotlariga qaraganda jahon bo'yicha 70% aholi bosh og'rig'idan shikoyat qilishadi.

### **Bosh og'rig'ining kelib chiqish sabablari:**

- migren psixosotsional va jismoniy zo'riqishda;
- sovuq harorat ta'sirida;
- yo'talda;
- MNT jarohati va miya tomirlarining jarohatida;
- miya bosimi oshganda;
- ba'zi dorilarni (nitratlar,  $Ca^{++}$  antogonristlari, springiya alkaloidlari va alkagolni) qabul qilganda, ba'zi moddalarni esa qabul qilish (kofein, narkotik, psixosedativ dorilar) vaqtincha to'xtatilganda;
- virusli va bakterial infeksiyalarning ta'sirida metabolitik modda almashinuvi buzilganda;
- miya suyagida, bo'yin, ko'z va LOR organlari, og'iz bo'shlig'i va tishlardagi patologik o'zgarishlarda;
- miya shishlarida va nervlarini jarohatlanishi kabi holatlarda bosh og'rig'i qayd etiladi.



Bosh og‘rig‘i birlamchi (asosiy va bitta bosh og‘rig‘i simptomi sifatida) va ikkilamchi (bunda bosh og‘rig‘i boshqa kasallikning simptomlari ko‘rinishida) bo‘ladi.

Yordam berish zarur bo‘lgan havfli bosh og‘rig‘iga:

1. Miya jarohati bilan bog‘liq bosh og‘rig‘i;
2. Arterial qon bosimi bilan bog‘liq bosh og‘rig‘i;
3. Tez yuzaga chiqqan va kuchayib borayotgan bosh og‘rig‘i;
4. 3 kun davom etgan va yanada kuchayib borayotgan og‘riq;
5. Ko‘ngil aynash, qayt qilish bilan kechayotgan, pulsirlanib o‘tayotgan bosh og‘rig‘i;
6. Yo‘tal, miya holatining o‘zgarishi va zo‘riqishda yuzaga chiqayotgan bosh og‘rig‘i;
7. Ko‘z soqqasini qizarishi va ko‘rishni susayishi bilan kechayotgan bosh og‘rig‘i;
8. Bo‘yin mushaklarining tonusi ortishi bilan kechayotgan bosh og‘rig‘i kabilari kiradi.

Venalarni venozli kengayishi bilan qayd etiluvchi og‘riq simptomlarining o‘ziga xos xususiyatlari bor. Avvalo varikozli kengaygan vena holatida quyidagi 4 ta bosqich qayd etiladi:

I bosqich – Kompensirlangan bosqich, bunda kosmetik defekt yuzaga chiqadi, teri ostida vena tugunchalari paydo bo‘lishi mumkin. Bunda subyektiv shikoyatlar bo‘lmaydi.

II bosqich – Subkompensirlangan bosqich bo‘lib, minimal darajada shikoyatlar bo‘ladi va unda oyoqda kechga borib, charchoqlik, og‘riq bilan bog‘liq holatlar qayd etiladi.

III bosqich – Dekompensirlangan bosqich, bunda terida chandiq va yallig‘langan yaralarga bog‘liq, klinik og‘riqlar bilan bog‘liq simptomlar yuzaga chiqadi. Bu stadiya yarasiz va yarali holatda bo‘lishi mumkin.

IV bosqich – Bu bosqichda varikozli kengayish bilan bog‘liq og‘riq simptomlaridan boshqa shikoyatlar ham qo‘shiladi (surunkali tromboflebit, venalarda tiqilib qolish simptomlari, limfotokoz, rojasimon yallig‘lanish va boshq.).

Bunday holatlarda davolash kompleks holatda o‘tkaziladi: maxsus davo + analgetiklar + fizioterapiya va boshqalar.

Shuni ham qayd qilib o'tish kerakki, varikozli vena kengayishi birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi ham mumkin. Birlamchi varikoz kengayishi anatomik defitsitlar natijasida bo'ladi.

Ma'lumki, turli lug'at, qo'llanma va informatsion materiallarda dorivor vositalar bo'yicha umumiy ma'lumotlar beriladi, lekin ulardan ratsional farmakoterapiyani yuzaga chiqarish uchun zarur bo'lgan terapiya strategiyasi yoki strategiya masalalari yoritilmaydi. Bir so'z bilan aytganda dori vositalarining o'zaro munosabati to'g'risidagi inshaklsiyalar yaxshi yoritilmagan yoki ular bir-birini inkor etuvchi ma'lumotlardan tashkil topgan bo'ladi.

Dorilar bilan davolash shifokorlar ish jarayonining 30–70% ni tashkil etadi. Shuning uchun ham to'g'ri diagnoz qo'yish va dori vositalarini to'g'ri tanlash davolovchi mutaxassislar – shifokorlar amaliyotida muhim rol o'ynaydi.

Tanlab olingan dori vositalari ishonchli tibbiyot yo'nalishida bemor kasalligining patogenezigiga mos tushishi kerak. Ammo 20–25% holatda shifokorlar bemorlarga davosi mos tushmaydigan dorilarni, ba'zan qo'llash uchun zaharli va bemor uchun yomon ta'sirlarga ega preparatlarni ham tavsiya etishadi.

JSST ning bergan ma'lumotiga qaraganda dunyo aholisining har 1/3 qismi dorilarni noto'g'ri ishlatilishidan kasalga chalinmoqdadlar.

Hozirgi kunda o'ta rivojlangan AQSH da ham har yili 9 mln ga yaqin kishi xato o'tkazilayotgan farmakoterapiya tufayli kasalxonalarga yotqizilmoqda. Dorilarning nojo'ya ta'sirlari tufayli yotgan bemorlarni ularning nojo'ya ta'sirlaridan holi qilish uchun har yili o'rta hisobda 76 mlrd AQSH dollari sarflanmoqda.

V.V.Chelsovani ko'rsatishicha shifokorlar yo'l qo'yayotgan xatolar dorilarni davo uchun berilgan kompleks davo muolajasida noto'g'ri berilishi tufayli yuzaga chiqmoqda. Uning fikricha nojo'ya ta'sirlarni yuzaga chiqishida:

- 52% holatida poliprogmaziya;
- 19% anamnezni to'g'ri baholanmasligi;
- 18% dorilarni noto'g'ri berilishi;
- 12% dorilarning dozasini to'g'ri berilmasligi kabilar sabab bo'lmoqda.

Shularni hisobga olganda nojo‘ya ta’sirlarni yuzaga chiqishining 72% holatida ularning oldini olish mumkin bo‘ladi.

Ikki va undan ortiq dorilarni bir vaqtda qo‘llash ularning so‘rilishini buzib yuboradi, ayniqsa bu holat 2 va 3 valentli og‘ir metall tuzlari ishlatilganda ko‘proq yuzaga chiqadi.

Dorilarning biotransformatsiyasi jarayonida bir dori ikkinchisining oqsillar bilan birikishini susaytiradi va oqsillardan ajratib, ularning erkin holatini qon zardobida ko‘paytirib zaharililigini yoki nojo‘ya ta’sirlarini oshirib yuboradi. Masalan, metotreksat bilan sulfanilamid preparatlari birga qo‘llanganda shu ta’sir yuzaga chiqadi.

Yuqorida keltirilgan ma’lumotlarga asoslanib xulosa chiqarish mumkin, yallig‘lanishga va og‘riq qoldirishga qarshi ishlatilayotgan preparatlar tibbiyot amaliyotida ratsional farmakoterapiyani yuzaga chiqarish uchun qo‘llanilishi lozim bo‘lganda ularning turiga, dori shakliga, yuborish yo‘llariga, ta’sir mexanizmiga va o‘zaro birga ishlatilganda qayd etilishi mumkin bo‘lgan holatlarga alohida ahamiyat berish kerak.

### **7.3. NYaQP larning klinik farmakologiyasi va ularning tibbiyotdagi roli**

NYaP asosan turli xil yallig‘lanish holatida ishlatiladi. Ma’lumki, yallig‘lanish jarayoni 3 xil fazadagi jarayonlar bilan yuzaga chiqadi:

1. Ekssudatsiya,
2. Infiltratsiya,
3. Proliferatsiya fazalari.

Bu jarayonlarning har birida og‘riq bilan bog‘liq jarayon va harorat ko‘tarilishi tufayli yuzaga chiquvchi yallig‘lanishning belgilari yuzaga chiqadi. Yallig‘lanish belgilariga:

qizarish (ribor), shishishi (tumor), isitmani ko‘tarilishi (color), og‘riq (dolor) va yallig‘langan hujayra va a’zoning funksiyasini buzilishi (functia laesa) kiradi.

Yallig‘lanish jarayoni qayerda, qaysi organdaligi va yallig‘lanish darajasiga qarab 2 xil usulda davolanadi:

1. Jarrohlik yo‘li bilan (appenditsit, paraproktit va boshqalar);

## 2. NYaQP lar bilan davolash.

### Zamonaviy NYaQP larga

- karbon
- enolin kislota unumlari kiradi.

#### **I. Karbon kislota unumlari:**

- a) salitsil kislota unumlari (aspirin, diflunzol, bekartan va boshq.);
- b) indolus kislota unumlari (indometatsin, sulindak, ibufenok, indobufen, sofenak va boshq.).

#### **II. Enolin kislota unumlari:**

- a) pirozolin unumlari (fenilbutazon, amidopirin, butadion, tomanol)
- b) oksikam unumlari (proksikam, izosikam, nabumeton va boshq.)

#### **III. Turli xil guruhga kiruvchi preparatlarning unumlari:**

(nimesulid, ketorolak, nabumeton va boshq.)

Yallig‘lanish bilan kechuvchi kasalliklarga: nevrit, pulpit, meningit, miozit, plevrit, miokardit va boshqalar kiradi.

NYaQP larning terapevtik samarasini baholash ularni yallig‘lanish bosqich fazalariga, yallig‘lanish tufayli yuzaga chiqqan og‘riq va isitmalashni susaytirish kuchiga ko‘ra aniqlanadi. Bunda yallig‘lanish bilan bog‘liq klinik simptom va sindromlarni yo‘qotish yoki blokada-lash yuzaga chiqadi. Bu ta’sirlarni mexanizming asosida izofermentlar SOG-I va SOG-II yotadi (5-sxema).

SOG-I OIT shilliq qavatini himoya qiladi, trombositlar agregatsiyasining oldini oladi va buyrakda qon aylanishini boshqaradi.

SOG-II yallig‘lanish simptomlarini yuzaga chiqaruvchi prostoglandinlar sintezida ishtirok etadi. NYaQP larni qo‘llanganda:

- SOG- I orqali turli xil nojo‘ya ta’sirlar yuzaga chiqadi;
- SOG-II orqali yallig‘lanishga qarshi ta’sirlar yuzaga chiqadi.

#### **NYaQP lar:**

1. Ekssudatsiya fazasini susaytiradi;
2. Lizosom fermentlarini to‘qimalar ichiga kirishining oldini oladi va turli xil to‘qimalar buzilishini saqlab qoladi;
3. Makroergik – ATF ni ishlab chiqishini tormozlaydi;
4. Yallig‘lanish mediatorini (gistamin, bradikinin, prostoglandin va boshq.) inaktivatsiyalab yallig‘lanishning oldini oladi;

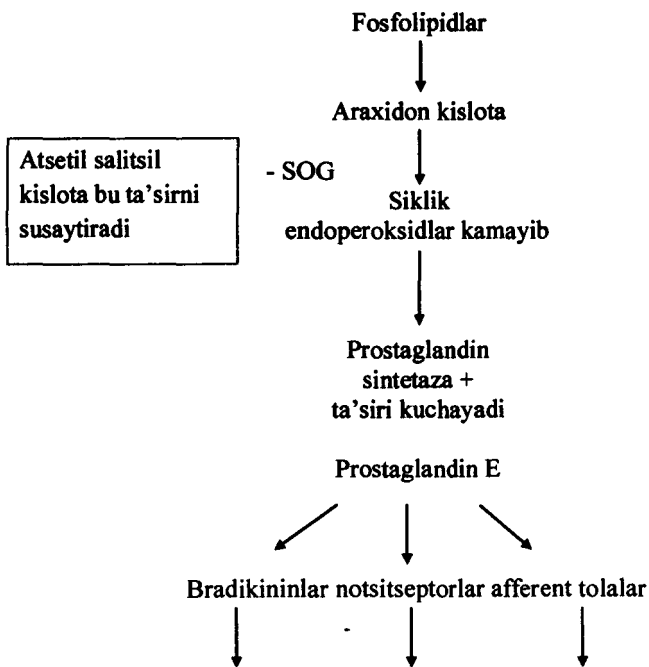
5. Yallig'langan to'qimalardagi mikrosirkulatsiyani qon bilan ta'minlab modda almashinuvini to'g'rilaydi va yallig'lanishni infiltratsiya hamda proliferatsiya fazalarini me'yorlashtiradi;

6. MNT dagi og'riq markazini tormozlab og'riqni susaytiradi;

7. Hujayralar ichidagi sAMF ni oshirib unga  $Ca^{++}$  ionlarining kirishini oshiradi, natijada yurak ishi yaxshilanib, qon aylanishini me'yorlashtiradi;

8. Haroratga ta'sir etuvchi prostoglandinlarga ta'sir etib, tana haroratini tushiradi, ammo me'yorda haroratga ta'sir etmaydi.

9. Ba'zi preparatlar desensibilizatsiya chaqirib allergiyaning oldini olishi mumkin.



Mikrosirkulatsiya va membranalar o'tkazuvchanli ortib ketadi.

**5-sxema. Nosteriod yallig'lanishga qarshi preparatlarning ta'sir mexanizmi.**

Bu preparatlar revmatik kasalliklar (revmatik artrit, podagra va boshq.) bilan birga boshqa turli genezga ega (nevralgiya, mialgiya, isitmalash, ayniqsa infeksiyon kasalliklar tufayli isitmalash, boshq. og'rig'i, tish og'rig'i, birlamchi dismenoriya bilan bog'liq og'riqlar va boshq.) kasalliklarda va YuIK da keng qo'llaniladi. Bunga sabab:

- NYaQP larning terapevtik samaradorligi;
- to'g'ridan-to'g'ri patologik jarayonlarga (og'riq, shish va isitmalash) tezlik bilan ta'sir etishi;
- uzoq muddat qo'llanganda terapevtik ta'sirlarining saqlanib qolishi;
- trombositlarning agregatsiyasini tormozlashi;
- bo'g'im to'qimalarida regeneratsiya jarayonini tormozlashi va bo'g'im-to'qimalarda regeneratsiya jarayonini tormozlashtirish hisobiga yo'talish destruksiyasini susaytirishi deb izohlash mumkin.

Keyingi yillarda dunyo bo'yicha ko'plab NYaQP larning turli dori shakllari ishlab chiqarilmoqda. Xususan, 40 dan ortiq aspirinsimon preparatlar sintez qilib olindi.

Jahon aholisining 6% doimiy ravishda, jumladan 30 mln tasi har kuni, 300 mln. tasi esa bir yilda, O'zbekiston bo'yicha esa yiliga 12 mln. odamlar NYaQP larni qabul qiladilar.

Bulardan har 7 tasidan 1 tasi revmatik kasalliklar, 5 tadan 1 tasi esa turli xil og'riq va yallig'lanish qayd etiladigan bemorlarni tashkil etadi. Angliyada har yili 24 mln. bemorlarga NYaQP beriladi, AQSH da esa 100 mln. retsept NYaQP lar bo'yicha yozib beriladi.

Adabiyotlardan olingan ma'lumotlarga qaraganda (A.S.Svinsitskiy, 2002-y; S.J.Hawkey, N.J.Wight, 2001-y.; L.Lain, 2004-y. va boshq.) NYaQP buyurilgan bemorlarning 60% ni yoshi katta va ulug' qariyalar tashkil etar ekan. Sababi, ular yoshlarga qaraganda 4 marta ko'proq NYaQP larni qabul qiladi.

NYaQP larni bunchalik ko'p qabul qilinishi ularni nojo'ya ta'sirlarining kundan-kunga ko'proq yuzaga chiqishiga olib kelmoqda. NYaQP larni qisqa muddat ichida qabul qilinishi OIT da, buyrak funksiyasida hayot uchun havfli nojo'ya ta'sirlarni va allergik jarayonlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

OIT ning jarohatlanishi NYaQP larni eng ko'p keltirib chiqaradigan nojo'ya ta'siridir. Shuni ham aytib o'tish kerakki, NYaQP larning ta'sirlari

OIT ning barcha bo‘limlarida me‘dani 1/3 dan to to‘g‘ri yo‘g‘on ichakkacha yuzaga chiqishi mumkin. Lekin eng ko‘p OIT dagi nojo‘ya ta‘sirlar me‘dan ng antral va 12 barmoq ichak asosida qayd etiladi. Tajribalarda NYaQP lar bir hafta ichida berilsa, u 100% holatda o‘tkir gastritni keltirib chiqaradi. NYaQP larni uzoq muddat qabul qilgan bemorlarning 20–40% da me‘da yarasi va 12 barmoqli ichak yaralari yuzaga chiqadi, ba‘zilarida (1–2%) esa OIT dan qon ketish holati qayd etiladi.

NYaQP lar ta‘sirida yuzaga chiqqan ushbu holatni S.Roth “NYaQP gastropatiyasi” deb nomlaydi. Bunda me‘da shilliq qavatida o‘ziga xos o‘zgarish yuzaga keladi va u “kimyoviy gastrit” tipida qayd etiladi. Chunki “NYaQP gastropatiya”sidagi morfologik o‘zgarishlar klassik me‘da va 12 barmoqli ichak yara kasalligida qayd etiladigan morfologik o‘zgarishlardan farqlanadi. Me‘da va 12 barmoq ichak yaralari o‘rtasidagi nisbat 2:1 ga teng. Ham me‘da ham 12 barmoq ichak yaralarining bitta bemorda qayd qilinishi umumiy NYaQP lardan yuzaga kelgan yara kasalliklarining 5% ni tashkil etadi.

NYaQP larni qabul qilgan bemorlarning 30–40% da gastralgiya va dispeptik o‘zgarishlar qayd etiladi. Bu holat insonlarning hayot sifatini susaytiradi, shuning uchun 10–15% aholi bu preparatlarni qabul qilishdan voz kechdilar.

“NYaQP gastropatiya”si nafaqat dispepsiya, og‘riq simptomlari bilan kechadi, balki ularda o‘lim holati bilan havf soluvchi perforatsiya, yara va qon ketishlari ham bo‘lishi mumkin.

Angliyada qayd etiladigan OIT dan qon ketish holatlarining yarmi NYaQP larni qabul qilishdan yuzaga chiqqanligi aniqlangan. N.A.Shostak va uning muallifdoshlarining bergan ma‘lumotlariga asosan ham aynan shunday fikrlar keltirilgan bo‘lib, Moskvada qayd etilgan o‘tkir OIT dan qon ketishlarning 34,6% da NYaQP larni qabul qilish asosiy sababchi bo‘lmoqda.

40–50% bemorlardagi “NYaQP gastropatiya” holatlarida yara bilan bog‘liq simptomlar aniq qayd etilmaydi. Ba‘zan, 50% gacha OIT ning dispepsiyasi qayd etilgan bemorlarda me‘da shilliq qavatining morfologiyasi me‘yoriy holda bo‘ladi.

Ko‘pincha “NYaQP gastropatiya” holatlari NYaQP ning dori shakllariga va ularni yuborish yo‘llariga ham bog‘liqdir. Tez eruvchan

va so‘riluvchan NYaQP lar qo‘llanganda ko‘proq me‘da va 12 barmoq ichak yaralari yuzaga chiqadi.

NYaQP lar rektal yuborilganda nomaxsus kolit, terminal ileit, ichaklarda yara va perforatsiya, ichakdan qon ketish holatlari ko‘proq qayd etiladi.

NYaQP larni

- OIT ning eroziya-yarali holatlarida;
- Bakterial artritlarda, homiladorlikda;
- Emizikli davrda;
- 2 yoshgacha bo‘lgan bolalarda;
- Leykopeniyalarda;
- Jigar va buyrakning og‘ir shikastlanishlarida tavsiya etilmaydi.

**Nojo‘ya ta’sirlari:** “NYaQP gastropatiyasi” va u bilan bog‘liq simptomlarni yuzaga chiqishi;

- OIT dispeptik holatlari;
- Yara hosil bo‘lishi, perforatsiya va OIT dan qon ketishi;
- Allergik jarayonlarni yuzaga chiqishi;
- Bronxial astma (aspirinli astmalar)ning yuzaga chiqishi;
- Mutagen va teratogen ta’sirlar (Aspirin, Butadion, Amidopirin va boshq.);
- Suv va tuz almashinuvini buzilishi;
- Ko‘zning ko‘rishiga ta’siri, ritanopatiyalar;
- Jigarning shikastlanishi, leykopeniya va boshqalar (parasetamol va boshq.) kiradi.

## **Nazorat savollari**

- 1. Psixotrop vositalarning farmakologik tasnifini ayting.*
- 2. Neyroleptiklarning farmakoterapevtik ta’sirlari nimalardan iborat?*
- 3. Neyroleptiklarning o‘zaro almashtirish holatlarini va qanday preparatlar bilan birgalikda tavsiya etilishini izohlab bering.*
- 4. Aminazin MNT ning qanday holatlarida tavsiya etiladi va uning nojo‘ya ta’sirlarini ayting.*



5. *Trankvilizatorlarning neyroleptiklar bilan o'xshash va farqli tomonlarini ko'rsating.*

6. *Antidepressantlarga qaysi preparatlar kiradi va ular qanday maqsadlarga ishlatiladi?*

7. *Nootropil dori vositasiga tavsiyalar bering.*

8. *Psixostimulyatorlar qanday holatlarda ishlatilmaydi?*

9. *Fenamin preparatining nojo'ya ta'sirlari va qanday kasalliklarda tavsiya etilmasligini tushuntiring.*

10. *Kofeinning organizmda miqdori oshib ketganda qanday o'zgarishlar kuzatiladi?*

11. *Og'riqni keltirib chiqaruvchi sabablar nimaladan iborat?*

12. *Og'riq qoldiruvchi dorilar asosan qaysi kasallik turlarida qo'llaniladi? Misollar bilan tushuntiring.*

13. *Narkotik analgetiklarning organizm uchun zararli xususiyatlarini aytib bering.*

14. *Mialgiyada, bo'g'im og'riqlarida qanaqa og'riq qoldiruvchi dorilarni tavsiya qilasiz?*

15. *Varikoz holatining stadiyalarini tushuntiring.*

16. *NYaQP larni antibiotiklar bilan taqqoslab izohlang.*

17. *NYaQP larning zamonaviy tasnifini aytib bering.*

18. *NYaQP larning ishlatilishi va nojo'ya ta'sirlarini tushuntiring.*

19. *Diklofenak, dikloberl preparatlariga izoh bering.*

20. *Naproxsen, analgin, aspirin, diklofenaklarni og'riq qoldiruvchi ta'sir kuchi bo'yicha joylashtiring va javobingizni izohlang.*

## VIII BOB. OSHQOZON ICHAK KASALLIKLARINING FARMAKOTERAPIYA ASOSLARI

### 8.1. O'n ikki barmoq ichak va me'da yara kasalliklari, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari

OIT da, xususan me'da va ichakda iste'mol qilingan ovqatlar qonga so'rilish darajasigacha parchalanadi. Shuningdek, bu organlar modda almashinuvida, tuz, suv, vitaminlar, dori-darmonlar va ularning unumlarini so'rilishida faol ishtirok etadi, ba'zan keraksiz moddalarni organizmdan chiqib ketishida, OIT ichki muhitini mo'tadillashida ham ishtirok etadi.

Ovqatlarning hazm bo'lishi OIT da bosqichma-bosqich, shartli-shartsiz reflekslar va neyro-gumoral tizimlarini u yoki bu tomonga o'zgarishi OIT da turli xil kasalliklarni kelib chiqishiga sababchi bo'ladi.

#### **Me'da yaralarining tasnifi:**

#### **Sekretsia qobiliyatiga ko'ra:**

- normal sekretsia bilan;
- giposekretor;
- gipersekretor.

#### **O'lchami bo'yicha:**

- kichik (0,5 sm li);
- o'rta (0,5–1 sm li);
- katta (1,1–2,9 sm);
- gigant (3 sm dan katta).

#### **Yara kasalligining kelib chiqishi sabablari:**

- mikroorganizmlar **Helicobacter pylori** (90 % kasallarda aniqlanadi);
- ovqatlanish rejimining doimiy ravishda buzilishi;
- nerv-ruhiy qo'zg'alishlari (stresslar);
- me'da himoya omillarini susayishi;

- zararli odatlar (kashandalik va alkogolga ruju qo'yish);
- irsiy omillar.

Ma'lumki, organizmda 12 barmoqli ichak va me'daga ta'sir etuvchi agressiv va uni himoya qiluvchi omillar bor.

**Agressiv omillarga quyidagilar kiradi:**

**1) Ekzogen omillar:**

- dorivor vositalar, nikotin, alkogol, atrof-muhitdagi ekologik holatlar.

**2) Endogen omillar:**

- NCl, pepsin, o't kislotalar, lizoletsitin va boshqalar kiradi.

**12 barmoqli ichak va me'dani himoya qiluvchi omillarga:**

- kerakli miqdorda bikarbonatlarning sekretsiyasi;
- me'da shilimshig'i;
- hujayralarning butunligi va ularning regeneratsiyasi;
- ma'lum guruhdagi sintetik prostoglandinlar;
- me'da shilliq qavatining qon va qon aylanishi bilan ta'minlanganligi

kiradi.

1910-yildan boshlab 12 barmoqli ichak va me'da yaralarini kelib chiqishida giperkislotali muhit asosiy sababchi hisoblanar edi (K.Schwarz). Uning fikricha: «Kislotali yaralar bo'lmaydi».

Bu gipoteza ancha yillar davomida hukm surdi. Lekin XX asrning 80-yillariga kelib, 12 barmoqli ichak va me'da yaralarini kelib chiqishida me'dadagi **Helicobacter pylori** mikroorganizmining roli borligi qayd etildi.

Bunga sabab kislota chiqishi cheklanganda, hatto kislotali muhit past bo'lganda ham 12 barmoqli ichak va me'da yaralarini rivojlanishini qayd etilishidir.

Shuningdek, duodenal yaralarda kislotalarning ishlab chiqarilishi kuchayib ketishi aniqlandi va ko'pincha kechalari qayd qilinadigan yaralarga bog'liq og'riqlarni, HCl kislotani kechasi qayd qilinadigan sekretsiyasini susaytirish bilan davolash mumkinligi tasdiqlandi.

Shu bilan birga 12 barmoqli ichak va me'da yaralarining kelib chiqishida bikarbonatlar sekretsiyasini susayishi va tabiiy pepsin ham katta rol o'ynaydi.

**Shuning uchun 12 barmoqli ichak va me'da yaralarini davolashda:**

**Agressiv omillarni susaytirish:**

- antatsidlar va H<sub>2</sub>-retseptorlarining blokatorlarini qo‘llash orqali amalga oshiriladi.

Himoya omillarini kuchaytirish:

- og‘riq qoldiruvchi, chandiqlanishni (regeneratsiya) kuchaytiruvchi, qayta qo‘zg‘alish–retsedivining oldini oluvchi va vismut preparatlaridan foydalaniladi.

Surunkali atrofik gastritlarda me‘dada gipoatsid holatidan to anatsidgacha bo‘lgan simptomlar yuzaga chiqishi mumkin. Natijada me‘da devorining silliq qavatida hujayralar yemiriladi va ularning o‘mini biriktiruvchi hujayralar qamrab oladi. Bunday o‘zgarishlarni yuzaga chiqish mexanizmi to‘la aniqlanmagan. Ba‘zan autoantitelolar masalan, pernitsioz anemiyada ma‘lum darajada rol o‘ynaydi. Chunki me‘da devoridagi morfologik o‘zgarishlar, me‘dadagi sekretsia jarayonini to‘la buzishi mumkin. HCl sekretsiasini buzilishi esa pepsin sekretsiasini ham izdan chiqaradi. Ammo hamma vaqt ham buzilgan HCl va pepsin sekretsiasining o‘mini bosuvchi preparatlarni berish biz o‘ylagan ijobiy natijalarni bermaydi. Chunki bunda me‘da-ichak devorlarini me‘da shirasiga sezuvchanligini buzilishi va to‘qimalarni jarohatlashi mumkin. Shunga yarasha yuzaga chiqayotgan me‘da-ichak kasalliklarining belgilari ham har xil ko‘rinishda bo‘ladi.

Gastritlar – me‘da shilliq pardasining yallig‘lanishi bo‘lib, ko‘pincha me‘daning sekretor faoliyatini kuchayishi bilan davom etadi. Me‘da sekretsiasining kuchayishi esa me‘da va 12 barmoqli ichak yaralarini yuzaga chiqishida katta rol o‘ynaydi.

Respublikamiz aholisining 75–80% da me‘da-ichak tizimi normal holda ishlamaydi. Bu esa aholimiz o‘rtasida OIT kasalliklarini, xususan, gastrit va me‘da-ichak yaralarini ko‘proq qayd etilishiga olib kelmoqda. Adabiyotlarda keltirilgan ma‘lumotlarga qaraganda aholimizning 5–10%da me‘da-ichak yaralari qayd etiladi. Ushbu bemorlarning 60–80%da me‘da-ichak yaralari yana qaytalanadi va bemorlarning 30–40% invalidlikka chiqib ketadilar.

Me‘da-ichak yaralarini paydo bo‘lishi va uni rivojlanishida me‘da-ichak devoridagi o‘zgarishlar, me‘da sekretsiasini kuchayishi bilan birga nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlarni keng qo‘llash, chekish va ichishga ruju qo‘yish, xelikobakteriyalar bilan me‘dani zararlanishi

(infeksiyalanishi) va me'da shilliq qavatidagi qon aylanishlarni buzilishlari o'ziga xos rol o'ynaydi

Me'da yara kasalligining patogenezi, etiologiyasi, klinik belgilari va davolash prinsiplari 6-sxemada keltirilgan.

Ko'rsatib o'tilgan omillarni hisobga olgan holda me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolash prinsiplari asosan quyidagi 3 usul bilan bajariladi:

- 1) dietoterapiya;
- 2) farmakoterapiya;
- 3) jarrohlik usuli bilan.

Davolashdan maqsad – yarani tezroq bitishini yuzaga chiqarish, me'da va 12 barmoqli ichakdagi yara bilan bog'liq og'riqni yo'qotish, yaralarga bog'liq nojo'ya ta'sirlarni va qaytadan yana yuzaga kelishining oldini olishdir. Shu bilan birga me'da yaralarini turli me'da shishlaridan (karsinoma) ajratib olish kerak bo'ladi.

Yarali xastalarda alohida dietoterapiya qilish shart emas. Faqat me'dada og'riqni kuchaytiruvchi ovqatlarni iste'mol qilishning oldini olish kerak va ulsirogen ta'sirga ega dorivor moddalarni (NPYaP, glikokortikoidlar, rezepin va boshq.) qabul qilmaslik kerak.

**Me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda quyidagi preparatlardan foydalaniladi :**

- 1) antatsidlar;
- 2) xolinoblokatorlar;
- 3) H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar;
- 4) proton-pompa ingibitorlari;
- 5) sitoprotektorlar.
- 6) reparantlar

**1. Antatsidlar** – me'dada ajralib chiqayotgan HCl ni neytrallovchi moddalardir. Bu maqsadda tizimga kirmaydigan, ichakda suvda erimaydigan modda hosil qiluvchi va juda kam miqdorda so'riluvchi moddalar ishlatiladi. Antatsidlar sifatida HCl ni neytrallash qobiliyatiga ega bo'lgan turli kombinatsiyadagi moddalar ham ishlatiladi.

Antatsidlar asosan duodenal yaralarni davolash uchun beriladi. Ularning ta'sirida me'da atrofidagi og'riqlar qoladi, ba'zan butunlay yo'qoladi. Preparatlarning ta'siri ovqatdan keyin 1–2 soat o'tgach yuzaga chiqadi.

Umuman antatsidlarning optimal ta'siri deb, ularni bir marta qabul qilganda 50 mmol H<sup>+</sup>-ni neytrallash qobiliyatiga aytiladi. Shu bilan birga ular ichakdan minimal darajada so'rilishi va o'z ta'sirini uzoqroq vaqt mobaynida chiqarishi kerak. Yuqorida keltirilgan talablarga aluminiy gidrooksidi va magniy gidroksidilari ancha yaqin turadi.

Antatsidlarga «maaloks» nomli preparati, almagel, gastal, alsid, kalmagin, sukralfat, fosfalugel va boshqa preparatlar kiradi. Antatsidlarni me'da sekreti yasini neytrallash xususiyatining tezligi va kuchliligidan hamda nojo'ya ta'sirlari yo'qligidan ko'proq foydalaniladi. Antatsidlar ichida ta'sirini eng tez chiquvchisi Na<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> bo'lib, uning ta'siri 15–20 daqiqa davom etadi. Shuning uchun uni tez-tez qabul qilishga to'g'ri keladi. Eng kuchli ta'sirga esa MgOH<sub>2</sub> (magniy oksidi) dir. 1 g Na<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> 119 ml 0,1N HCl biriktiradi. 1 g MgOH<sub>2</sub> esa 500 ml, CaCO<sub>3</sub> – 200 ml, AlOH<sub>2</sub> esa 200–500 ml 0,1N HCl biriktiradi.

Ammo me'da va ichak yaralarining kuchli og'rig'ida antatsidlarning ta'siri yetarli bo'lmaydi. Bunday hollarda ular bilan birga tez va kuchli ta'sir etuvchi boshqa preparatlar ham qo'shib beriladi. Masalan, M-xolinolitiklar, spazmolitiklar, mahalliy og'riq qoldiruvchilar va me'da shirasini kamaytiruvchi preparatlar.

Mineral suvlar, sut, tuxum oqsili, grechka kabi mahsulotlar ham antatsid ta'siriga ega.

**Me'da va 12 barmoq ichak yaralari bilan bog'liq og'riqlar har xil bo'lishi mumkin:**

a) **Kuchli spastik og'riq bo'lsa**, antatsidlarga kuchli xolinolitik va spazmolitik preparatlar (atropin) qo'shib beriladi. Ba'zan morfin ham berilishi mumkin.

b) **Ezofagospazm, pilorospazm, spastik kolitlar bilan bog'liq og'riq bo'lsa**, kuchli spazmolitik va xolinolitiklardan foydalaniladi.

d) **Gaz hosil bo'lishi, meteorizm bilan bog'liq og'riqlarda esa antatsidlarga adsorbentlar (faollangan pista ko'miri), atonik qabziyat bilan bog'liq bo'lsa – tuzli surgi dorilar qo'shib beriladi.**

Magniy gidroksidi qisqa muddatda HCl bilan jarayonga kirishib MgCl<sub>2</sub> hosil bo'ladi. Qisman hosil bo'lgan MgCO<sub>3</sub> ichni biroz suradi.

Me'da va 12 barmoq ichak yara kasalligi, surunkali va siklik o'tuvchi kasallik bo'lib, uning qayta yuzaga chiqishida yaralar paydo bo'ladi

**Etiologiyasi**

**Asosiy etiologik omillar:**

1. Psixoemotsional stresslar;
2. Me'daning surunkali kasalligi;
3. Ovqatlanishni ritmini va xarakterini o'zgarishi;
4. Bakteriyalar bilan zararlanish;
5. Glyukozamin yetishmovchilik sindromini yuzaga chiqishi.

**Kasallikni yuzaga chiqishidagi risk omillar:**

1. Oilaviy moyilliklar;
2. I(o) qon guruhi;
3. Ovqatlanish rejimi qo'yish;
4. Chekishga ruju qo'yish;
5. Ichkilikka ruju qo'yish.

**Patogenezi**

Bosh miya, yarim sharidagi qo'zg'alish va tormozlanish jarayonining buzilishi

Gipotalamus va gipofiz tizimi funksiyasining buzilishi

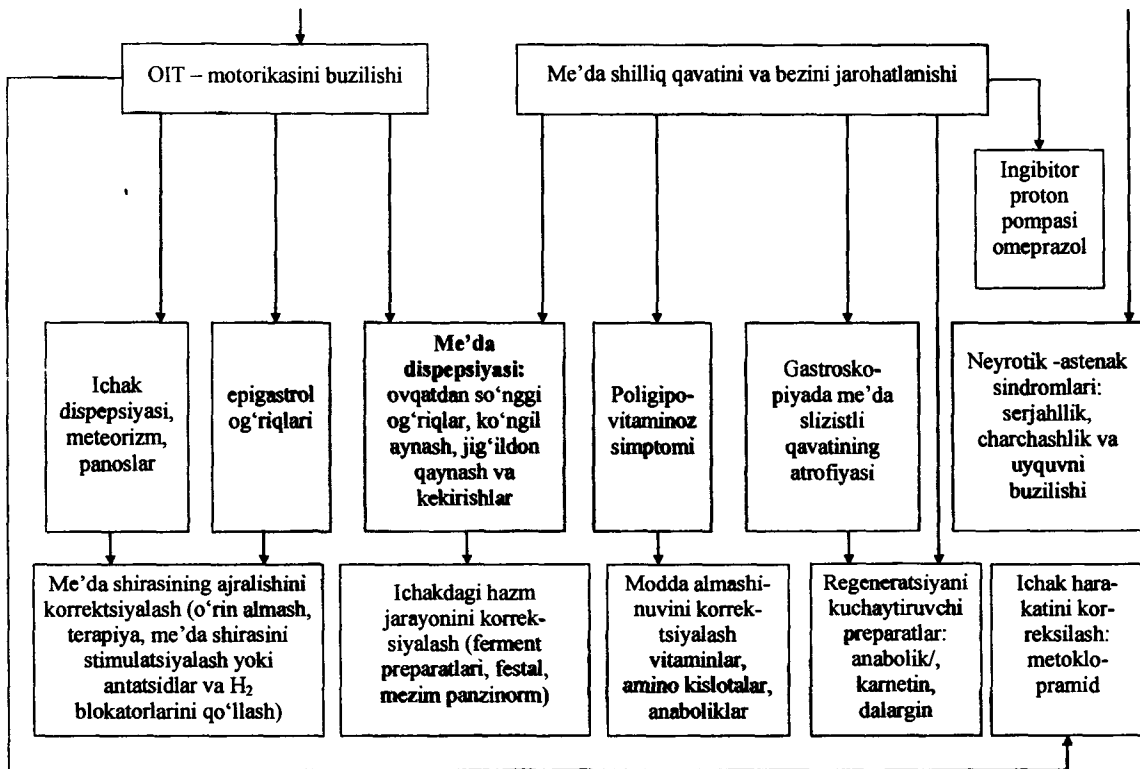
VNT sining disfunktsiyasini, PSN tizimining faolligini ortib ketishi

Endokrin tizimining disfunktsiyasini yuzaga chiqishi

H-Piloriga qarshi kurashish

Agressiv omillarni kuchayishi

Himoya omillarini



6-sxema. Me'da yara kasalligi (*morbus ulcerosus*).



CO<sub>2</sub> ni ham o'ziga biriktirib olishi me'dada ikkilamchi gipersekretsiyani yuzaga chiqarmaydi va alkaloz holati qayd etilmaydi

Mg<sup>++</sup> va Al<sup>++</sup> gidroksididan tashkil topgan **Maaloks** preparati antatsid ta'siri bo'yicha almageldan ancha ustun turadi. Uning ta'siri sezilarli darajada kuchli va uzoq vaqt davom etadi.

Maaloksni me'da va 12 barmoq ichak yaralarida 1–2 ta tabletka yoki suspenziya (5ml.) holida ovqatdan so'ng, yotishdan oldin ishlatiladi. Suspenziya holida 15 ml dan kichik paketchalarda yoki 250 ml dan flakonlarda chiqariladi.

Gastal tabletkalari 60 donadan chiqariladi. 1 tabletka 0,45 aluminiy gidroksidi va 0,3 g magniy gidroksidi yoki magniy karbonatidan tashkil topgan. Preparat kuchli antatsid ta'sirga ega bo'lib, bemor organizmida qabziyatni yuzaga chiqarmaydi. Bir kunda gastal tabletka 1–2 tadan 4–6 mahal qabul qilinadi. Tabletkalarni og'izda maydalamay ichish tavsiya etiladi.

Almagel – flakonlarda 170 ml dan chiqariladi, choy qoshiqda bir kunda 3–4 marta ichiladi. Ichilgandan so'ng bemor preparatni me'dada barobar taqsimlanishi uchun o'ng va chap tomonga bir necha marta ag'darilib yotishi tavsiya etiladi. Davo kursi 3–4 hafta davom etadi.

Almagel o'rab oluvchi, antatsid va so'rib oluvchi ta'sirlarga ega bo'lib, u o't ajralishini va ich yurishini ta'minlaydi.

Almagelni OIK larida, xususan me'da va 12 barmoq ichak yaralarida, surunkali giperatsid gastritlarda, ezofagitda ko'p ishlatiladi.

Almagelni alohida anestezin (0,1 g) bilan qo'shib chiqariladi (Almagel-A). Bu preparat ko'ngil aynash, qayt qilish va og'riq bilan kechayotgan me'da va 12 barmoq ichak yaralarida ishlatiladi.

Antatsidlarni tetratsiklin va uning unumlari hamda fosfatitlar bilan birga berib bo'lmaydi, chunki bunda dorilarni so'rilishi buziladi.

## **2. Xolinoblokatorlar**

Xolinoblokatorlar HCl ni va pepsinning sekretsiyasini tormozlaydi, me'da va qizilo'ngach mushaklarining tonusini susaytiradi, mushaklar harakati ham susayadi. Bu esa me'dani bo'shshini qiyinlashtiradi va ovqatlarni turib qolishi kabi nojo'ya ta'sirlarni chiqarishi mumkin.

M-xolinoblokatorlar kechasi qayd etiladigan yaralardagi og'riqni olish uchun ishlatiladi. Refluks-ezofagitlarda esa uni ishlatib bo'lmaydi. Bunda

mushaklarni bo'shishini hisobiga klinik simptomlar kuchayib ketishi mumkin.

Atropin asosan beladonna, mingdevona, bangidevona alkaloidlari bo'lib, me'da sekretsiyasini tormozlaydi, spazmolitik ta'siri hisobiga me'da-ichakdagi spastik og'riqlarni olishi mumkin.

### 3. H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar

Hozirgi kunda H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar (ranitidin va simetidin) me'da va 12 barmoqli ichak yaralarida keng qo'llanilmoqda. Bu preparatlar kuchli H<sub>2</sub>-retseptorlarni blokada qilish qobiliyatiga ega bo'lib, bemor uchun deyarli zararsizdir.

Ma'lumki, gistaminli H<sub>2</sub>-retseptorlar adenilatsiklaza bilan bog'langan bo'lib, gistaminli H<sub>2</sub>-retseptorlarni qo'zg'atadi va to'qimalar ichidagi sAMF ni oshirib yuboradi. Bu HCl ishlab chiqaruvchi to'qimalar funksiyasini stimullaydi. Xususan stimulatsiya gistamin tutuvchi semiz hujayralarda, bazofillarda, T-limfotsitlarda, miokard to'qimalarida va ba'zi MNT hujayralarida ham yuzaga chiqadi.

H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar esa gistaminni konkurentli antogonistlaridir. Bunday antogonistik ta'sir ayniqsa me'da shilliq qavatidagi gistamin ishlab chiqaruvchi hujayralar bilan kuchli darajada yuzaga chiqadi va shu yo'l bilan HCl ni ajralishini tormozlaydi. Shu bilan birga me'da sokining miqdori kamayadi, pepsin sekretsiyasi va gastromukoproteinlarni (endogenli Kasel omili) chiqishi susayadi.

H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar yog'da yomon eriganligi uchun MNT ga yaxshi o'tolmaydi. Organizmdan deyarli o'zgarmasdan buyrak orqali chiqib ketadi, qisman OIT orqali chiqadi. Ularga quyidagi preparatlar kiradi:

a) Ranitidin (0,15 tabletk va 1 ml ampula) H<sub>2</sub>-gistaminoretseptorlarga tanlab ta'sir etadi. Preparat kam zaharli, OIT dan yaxshi (50%) so'riladi, 8–12 soat ta'sir etadi va buyrak (50%) orqali chiqib ketadi. Ranitidin 12 barmoqli ichak yaralariga me'da yaralariga qaraganda yaxshiroq ta'sir etadi.

Nojo'ya ta'siri deyarli yo'q. Ba'zan bosh og'rig'i, tez charchashlik, terilarga qizilchalarni toshishi, OIT ning dispepsiyasi bo'lishi mumkin.

b) Simetidin (0,2 tabletk va 10% ml ampula) ranitidininga qaraganda 5–10 barobar kuchsiz preparat bo'lib, antiandrogen ta'sir ham ko'rsatadi.

Ya'ni, androgen gormonlar retseptorlarini ham bloklab, erkaklarda jinsiy o'zlikni yuzaga chiqarishi va ko'krak bezini kattalashishiga olib kelishi mumkin.

Ba'zi ma'lumotlarga qaraganda preparat MOS ni (jigarda) funksiyasini susaytirib, ba'zi preparatlarning (sibazon, anaprilin, teofillin va boshq.) ta'sirini kuchaytirib yuboradi.

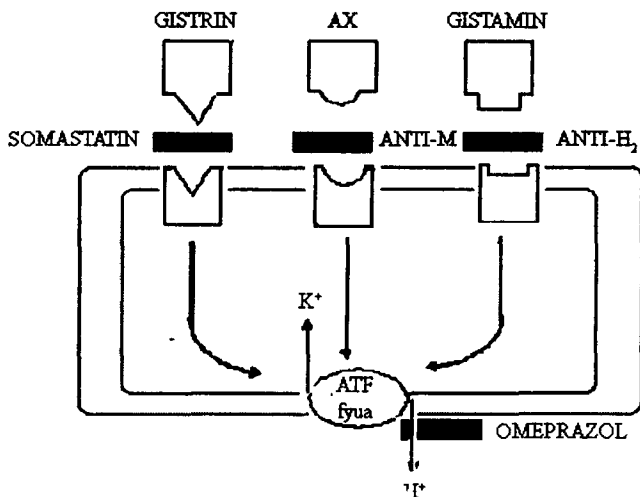
Preparatni uzoq qo'llaganda leykopeniya ham yuzaga chiqishi mumkin. Shuning uchun ham bunda qon tahlilini olib borish kerak.

d) Falutidin (0,02–0,04 tabletka) – o'z ta'siri bo'yicha ranitidin va simetidinga yaqin turadi. Preparat me'da sekretsiyasiga kuchliroq ta'sir etadi va gastro-duodenal yara kasalliklarida yaxshi ta'sir etadi.

Yuqorida sanab o'tilgan preparatlar turli firmalarda har xil nomlar bilan ham chiqariladi.

#### 4. «Proton pompa» ingibitorlari

Bu preparatlar (omeprazol 0,02 tabletka kapsula),  $H_2$ -gista-minoretseptorlarga deyarli ta'sir etmaydi. Ular parietal me'da hujayralariga ularni pardasiga  $H^+$ ,  $K^+$  ATF-faza ingibitorlari sifatida ta'sir etib, proton nasos faoliyatini bloklaydi. Omeprazolning bunday ta'siri quyidagi 9-rasmda keltirilgan.



9-rasm.

Natijada  $H^+$  ionlarining me'da bo'shlig'iga o'tishi kamayadi va kislota hosil bo'lishi kuchli va uzoq muddatga to'xtaydi. Bu preparatlar yog'da eruvchan bo'lib, parietal hujayralar ichiga kirib boradi va sitoprotektor ta'sir ham ko'rsatadi.

Omeprozol sutkasiga 1 ta tabletkadan qabul qilinadi. Davo kursi 4 hafta; uni me'dani hamma yaralarida tavsiya qilish mumkin. Omeprozol OIT da yaxshi (60–70%) so'riladi, jigarda metabolizmga uchraydi va OIT hamda buyrak orqali chiqib ketadi.

Omeprozolni homilador va emizuvchi onalarga berib bo'lmaydi. Uni qo'llaganda dispeptik o'zgarishlar qayd etilishi mumkin.

Proton pompa ingibitorlarining parietal kanalidagi konsentratsiyasi uning qondagi konsentratsiyasidan 1000 barobar ko'p bo'ladi va bu yerdagi kislotali muhit uni faol shaklga o'tishini tezlatadi.

Blokadaga uchragan proton pompa nasosini yana o'z holiga qaytishi uchun 30–48 soat kerak bo'ladi.

Omeprazolning o'zi ishqoriy jarayonga ega bo'lgani uchun neytral pH da (parietal hujayra ichida  $pH=7,4$ ) faol emas, lekin parietal kanalining kislotali muhitida ( $pH=1$ ) juda tez 2–4 daqiqa ichida disulfid bog'iga ega bo'lgan sulfenamidga o'tadi. U esa kation zaryadli holda bo'lib, absorbsiyaga uchramaydi va proton pompa nasosini blokada qilishda ishtirok etadi.

Omeprazol (omeras) (20 mg tabletkada) ichki (bazal) va HCl ning sekretsiasini yuzaga chiqaruvchi har qanday taassurotlarni so'ndiradi va me'da shirasini umuman kamaytiradi, pepsinning chiqishini susaytiradi. Shu bilan birga u gastroprotektor ta'sirga ham ega. Omeprazol kaslaning endogen omiliga ta'sir etmaydi, me'dadagi ovqat massasini 12 barmoqli ichakka o'tish tezligini o'zgartirmaydi.

Preparat juda tez so'riladi, biologik samaradorligi 50–55%ga teng, oqsillar bilan birikishi 95–96% tashkil etadi va uzoq ta'sir qiladi. 1 sutkada 1 marta (20mg) beriladi, lekin preparat tez biotransformatsiyaga uchraydi.

## **5. Gastro - va sitoprotektorlar**

Gastroprotektorlar me'dadan ajraladigan HCl va pepsinlarga deyarli ta'sir etmaydi. Ular asosan me'da sathini va yaralarni HCl ta'siridan mexanik himoyalaydi.

Bu preparatlar o'z ta'sirlariga ko'ra 2 guruhga bo'linadi:

1. Me'da yaralarining sathini mexanik himoya qiluvchi preparatlar:

- kraxmal

- sukralfat

- De-nol va boshqalar.

Bismofalk gallat va vismut nitrat ovqatdan oldin tabletkada holida beriladi (50–100 mg).

2. Me'da shilliq qavatining himoya funksiyasini kuchaytiruvchi va ularni tashqi taassurotlarga nisbatan chidamliligini oshiruvchi preparatlar:

- karbenoksolon Na (biogastron)

- Mizoprostol (sintetik PGE<sub>1</sub>) va boshqalar.

Kraxmal suvda kolloid eritma hosil qilib, o'rab olish xususiyatga ega. Uni gastrit, enterit va me'da yaralarida beriladi.

Fosfalugel – kolloidli gel bo'lib, o'rab olish xususiyatiga ega antotSID ta'sirli preparat. Kichik paketlarda 16g gel holida chiqariladi. OIT kasalliklarida qo'llaniladi.

Bulgarga yana o'simliklardan olingan ba'zi preparatlar ham kiradi: chernika bargi va mevasi, dub po'stlogi, cheryomuxa mevasi.

Vismut preparatlar me'dani antral qismidan prostoglandin E<sub>2</sub> sintezini kuchaytiradi, bu esa mikrosirkulatsiyani yaxshilab, ishqoriy me'da shirasini oshiradi. Eng asosiysi bu preparatlar *H.pylorini* me'da shilliq qavati bilan birikishini yo'qotadi. Preparat berilgandan 90 daqiqa o'tgach, me'da shilliq qavatidagi *H.pylori* yo'qoladi.

Lekin preparat berilgandan keyin tezlik bilan *H.pylori* yana me'da shilliq qavatida yig'iladi. Bu preparatlarning *H.pylori* ga ta'siri bakteriostatikdir.

Mikrosirkulatsiyani mizoprostol ham yaxshilaydi va slizlarning chiqishini oshiradi. Me'da shilliq qavatidagi prostoglandin PGE<sub>1</sub> retseptorlari bilan birikib, shilliq qavatni tashqi taassurotlarga ta'sir kuchini va yaralarni chandiqlanishini oshiradi. Shu bilan birga kechalari qayd etiladigan HCl sekretiSiyasini susaytiradi.

Sukralfat – sulfirlangan saxarozaning a luminli tuzidir. Tabletkada yoki kukun holida 1 g dan 50 dona chiqariladi. Sukralfat 1968-yildan boshlab 12 barmoqli ichak yaralariga qarshi ishlatiladi, mahalliy ta'sir qilib og'riqlarni qoldiradi. Ta'sir mexanizmi: me'da HCl ga ta'sir etib suvda

erimaydigan kompleks - jeleobraznaya massa hosil qiladi va shu massa bilan jarohatlangan me'da yoki 12 barmoqli ichak yaralarini o'rab oladi va HCl, pepsin, o'tlarning ta'siridan saqlaydi. Sukralfat yarali maydonlarda normal me'da sathlarga qaraganda 4–30 barobar ko'p yig'iladi.

Preparat endogen prostoglandinlar sekretsiyasini va qayta tiklanish jarayonini oshiradi hamda neytral slizlarning chiqishini ko'paytiradi. Hosil bo'luvchi kompleks modda (jelesimon massa) me'da pH= 4 gacha bo'lganda 100% albuminlar bilan birikadi. pH=5,2 bo'lsa, albumin bilan birikish 40% gacha kamayadi.

Preparatni 1 g dan 2–4 marta ovqatdan 1 soat oldin yoki uyqu oldidan ichiladi.

OIT dan 0,5–2,2% preparatgina so'riladi va qonga 0,005% aluminiy o'tishi mumkin. Preparat yara sathida yupqa polimerli plyonka hosil qilib, sitoprotektor ta'sirini keltirib chiqaradi.

Sukralfatning davo kursi 4–6 hafta. Uning tabletka dori shakli ham bor. Uni bo'lmasdan, chaynamasdan butun holida suv bilan ichiladi. Sukralfatni tetratsiklin va uning unumlari bilan birga, homilador ayollarga va og'ir jigjar kasali bor bemorlarga berib bo'lmaydi.

Yuqorida sanab o'tilgan dorilardan tashqari me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda metiluratsil, vitaminlar, anabolik steroidlar, murakkab tarkibdagi vikalin, vikair, alsid, atropin, platifillin, drotaverin 192 va boshqalar ishlatiladi.

Umuman me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda jarrohlik muolajalari o'ziga xos rol o'ynaydi, lekin angliyalik shifokor Vilyams aytganidek, me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda:

Keyingi yillarda 12 barmoqli ichak yara kasalliklarini davolashning quyida keltirilgan yangi prinsiplari va davolash sxemalari qo'llanilmoqda.

**Yara kasalligining farmakoterapiyasi yo'nalishlari:**

- kislotalilikni kamaytirish (antatsidlar);
- antibakterial terapiya;
- shilliq qavat himoya qobiliyatining oshirish (gastroprotektorlar);
- regeneratsiya qobiliyatini oshirish (reparantlar).

**Farmakoterapiyada foydalaniladigan preparatlar:**

*Helicobacter pyloriga* qarshi preparatlar:

- antibiotiklar – penitsillin qatori (ampitsillin), makrolidlar (klatsid), tetratsiklin qatori doksitsiklin), protozoy infeksiyalariga qarshi metranidazol, tinidazol.

Antatsidlar:

- natriy girokarbonat, kalsiy karbonat, aluminiy gidroksid, almigel, fosfalugel, vikair, vikalın, gıstal, glusil-lak, maaloks, milanta, delsid;

H<sub>2</sub> gistaminoblokatorlar:

- simetidin, ranitidin, pilorid, famotidin

N+, K+-ATFaza ingibitorlari:

- omeprazol, lanzoprozol

M-xolinoblokatorlar:

- noselektiv-atropin, gıossin, belladona ekstrakti, besalol, bekarbon, bepasal, bellalgin

- selektiv-prifiniy bromid, pirensenin.

Gastroprotektorlar:

-de-nol, karbenoksolon, mizoprostol, bismofalk, vismut subsalitsilat, sukralfat

Reparantlar

-metiluratsil, pentoqsil, etaden, gastrofarm, ATF, biostimulatorlar, anabolik steroidlar.

***Helicobactrum pylori*** topilgan bemorlarda quyidagi 7 kunlik davolash sxemalari qo‘llanadi:

**1-sxema**

- Omeprazol 1 kapsuladan (20 mg) kuniga 2 mahal ogiz orqali (ertalab va kechqurun)

- Makrolidlardan Klaritromitsin (klatsid) 1 tabletka (250 mg) kuniga 2 mahal ogiz orqali. Dorilarni qabul qilish intervali 12 soat.

- Metranidazol (trixopol) 1 tabletka (500 mg) kuniga 2 mahal ovqatdan keyin

**2-sxema**

- Omeprazol+metranidazol+amoksitsillin 1 tabletka (1 g) kuniga 2 mahal ovqatdan keyin

**3-sxema**

- Pilorid (ranitidin+vismut sitrat) 1 tabletka 400 mg dan kuniga 2 mahal ovqatdan so‘ng

- Amoksisitsillin 1 tabletka (1 g) 2 mahal yoki klatsid 1 tabletka 250 mg dan 2 mahal yoki tetratsiklin 2 tabletka 500 mg dan kuniga 4 mahal ovqatdan so‘ng.

- Metranidazol 1 tabletka 500 mg 2 mahal.

#### **4-sxema**

- Omeprazol+metranidazol yoki tinidazol 1 tabletka 500 mg 2 mahal

- De-nol 1 tabletka 120 mg ovqatdan 30 daqiqadan so‘ng

-Tetratsiklin yoki amoksisitsillin.

Keyinchalik ranitidin (zontak) 1 tabletka 300 mg dan 2 mahal yoki famotidin (gastrosidin) 1 tabletka 40 mg dan 2 mahal yoki gastrstat 1 tabletka 5 mahal monoterapiya davom ettiriladi.

***Helicobacterium pylori*** topilmagan bemorlarda davolash sxemasi:

#### **1-sxema**

- Ranitidin 1 tabketka 300 mg 1 mahal kechqurun

- Maaloks 1–2 tabletkadan ovqatdan 1 soat so‘ng, og‘riqlarda aluminiy fosfat 1–2 paketchadan ovqatdan 1 soat keyin.

#### **2-sxema**

- Famotidin 2 tabletka 40 mg dan 1 mahal

- Maaloks 1–2 tabletka ovqatdan 1 soat keyin

- aluminiy fosfat 1–2 paketcha ovqatdan 1–2 soatdan so‘ng.

#### **3-sxema**

- Sukralfat (venter) 1 tabletka 1 g dan 3 mahal yoki 2 tabletkadan 2 mahal monoterapiya holida.

- Keyinchalik yara qo‘zg‘alganda, qon ketganda, ulserogen dorilar qabul qilish shart bo‘lganda yoki 60 yoshdan katta bemorlarda quyidagicha ushlab turuvchi monoterapiya o‘tkaziladi:

- omeprazol

- ranitidin

- pirenzepin.

**Me‘da va o‘n ikki barmoq ichak yara kasalligida parxezdan foydalanish:**

- Ovqat kam-kamdan har 2–3 soatda qabul qilinadi.

- Ovqat oqsillarga boy bo‘lishi lozim – yangi go‘sht, baliq bulonlari, tuxum mahsulotlari, tvorog, sariyog‘, sharbatlar, mevalar beriladi.



- Juda issiq yoki sovuq mahsulotlar qabul qilish taqiqlanadi. Qovurilgan ovqatlar, o'tkir choy, kofe, tuzlangan yoki dudlangan baliq, achchiq qalampir, sarimsoqpiyoz mumkin emas.

- Yara kasalligi pankreatit yoki xoletsistit bilan qo'shib kelganda yog'larni cheklash lozim.

- Gepatit bilan yara kasalligi qo'shib kelganda lipotrop mahsulotlar, tvorog, bo'tqa, guruch, vitaminlarga boy mahsulotlar beriladi.

Me'da-yara kasalliklari o'z vaqtida davolanmasa quyidagi asoratlarni berishi mumkin: me'da va o'n ikki barmoq ichakdan qon ketishlar, perforatsiya, me'da yoki o'n ikki barmoq ichakning raki va boshqalar.

## **8.2. Enterit, kolit va enterokolitlar, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Ingichka ichakning yallig'lanishi bilan bog'liq kasalliklarga *enterit kasalliklari* deyiladi. Yo'g'on ichakni yallig'lanishi bilan bog'liq kasalliklarga esa *kolit kasalligi* deb ataladi.

Bu kasalliklarni kelib chiqishida ichakdagi ovqat hazm qilish jarayonini va uni boshqaruvchi nervno-reflektor jarayonlarning buzilishi katta rol o'ynaydi.

Ichak kasalliklarining asosiy simptomlaridan biri – bu ichak dispepsiyasidir. Ichak dispepsiyasi o'zini kelib chiqishi bo'yicha turli xil sabablarga ega. Masalan, ingichka ichak bezlaridan chiquvchi shiralarini o'zaro munosabatini buzilishi, ingichka ichakdagi modda almashinuvini buzilishi, unda so'rilish jarayonini va ichak motorikasini buzilishi va boshqalar. Albatta ichak dispersiyasi bilan bog'liq bemor holatini kelib chiqishida OIT boshqaruvchi nervno-reflektor jarayon va undagi endokrin bezlarning funksiyasi bilan bog'liq omillar hamda toksik va infeksiya-toksik xarakterga ega holatlar katta rol o'ynaydi.

Ma'lumki, ichak innervatsiyasi vegetativ nerv, ya'ni parasimpatik va simpatik nerv tolalari orqali boshqariladi. Adashgan nervni qo'zg'alishi ichak peristaltikasini kuchaytiradi, simpatik nerv tolalarini qo'zg'alishi esa uni tormozlaydi. Shu bilan birga adashgan nervni qo'zg'alishi ichak bezlarini qitqilab ichak shiralarini va undagi ferment tarkibini o'zgartiradi. Vegetativ nerv tolalarining funksiyasi esa bosh miya postlog'ining

nazorati ostida bo‘ladi. Demak, bosh miya ham ichak funksiyasida ishtirok etadi.

Shu bilan birga ichakdagi normal ovqat almashinuvini buzil shi inson holatini o‘zgartirib, reflektor yo‘llar bilan miyani oziqlanishini o‘zgarishi MNT normal funksiyasini buzilishiga olib keladi.

Yuqoridagi boshqaruv tizimlarining ta’sirida ichakda yuzaga chiquvchi turli xildagi ovqat hazm qilish jarayonlarining yetishmovchiligi turli xil va turli darajadagi ichak kasalliklarini keltirib chiqaradi.

Ovqat hazm qilish jarayonining yetishmovchiligini asosiy beligisi – bu uzoq muddat davomida najas tarkibida to‘la hazm bo‘lmagan karbon suv, oqsil va yog‘lardan iborat ovqat mahsulotlarini paydo bo‘lishidir.

Karbon suvlar modda almashinuvining buzilishida ichakda achigan moddalar va gramm manfiy mikroblar yordamida yuzaga keluvchi hasharotlar ko‘payib ketadi. Bunda najas suv va ko‘piklardan iborat holatda bo‘ladi va uni *achigan dispepsiya* deyiladi.

**Yallig‘lanish va yiringli dispepsiyada** esa – najasda gramm musbat mikroblar yordamida chirigan moddalar, peshobda esa fenol va indikantlar qayd etiladi. Natijada oqsil, karbonsuv, yog‘ va vitaminlar yetishmovchiligi bilan bog‘liq kaxeksiya yuzaga keladi va nervno-endokrin tizimining funksiyasi buziladi. Bu esa ovqat hazm bo‘lish jarayonini buzilishini yanada kuchaytiradi, ichakda so‘rilish jarayoni susayadi va ichakdagi regeneratsiya jarayoni buziladi.

Ichak dispepsiyasi sekin-asta boshqa organ va tizimlarning funksiyasi izdan chiqqanda ham yuzaga keladi. Masalan,

1) me‘dadan ovqatlarni ichakka o‘tishini boshqaruvchi oshqozon va yo‘g‘on ichak refleksi buzilganda;

2) jigar, buyrak va ayollar jinsiy a’zolari bilan bog‘liq **reflektor dispepsiyada** (meteorizm, ichak kolikasi, zapor va ponoslar yuzaga chiqishi mumkin);

3) simob bilan zaharlanganda, uremiya kasalligida toksik moddalar ichak devorini qitiqlab **toksik dispepsiyani** keltirib chiqaradi. Bu esa gemorragik va yarali kolitlarni rivojlanishiga olib keladi;

4) basedov kasalligida, gipertireoidizm, diabetik komalarda **nervno-endokrinli dispepsiya** yuzaga chiqadi.

5) turli xil infeksiyon kasalliklar (sil, malyariya, xolera, bryushnoy tif, bakterial dizenteriya va boshq.) da **infeksiyon dispepsiya** rivojlanishi mumkin

Avvallari enterit va kolitlar umumiy bir nom – ichak kattari deb nomlanar edi. Lekin ular keyinchalik (V.P.Obratsov va boshq.) alohida enteritlarga va kolitlarga xos kasallik simptomlari sifatida ajratildi.

Enteritlarda – asosan og‘riqsiz ich ketish va diareya holati (ichak g‘uldirashi bilan) qayd etiladi.

**Kolitlarda** – asosan shilimshiq aralash kashasimon najas ajraladi, qorinda og‘riq bo‘lib, u xojat jarayonida yanada kuchayadi. Palpatsiya qilinganda kuchsiz g‘uldirash qayd etilishi mumkin.

#### **O‘tkir (nomaxsus) enterokolit**

O‘tkir, banal, enterokolit yoki gastroenterokolit OIT kasalliklari ichida ko‘p tarqalgan ovqatlar bilan zaharlanish yoki ovqatlarga bog‘liq toksikoinfeksiya kasalligidir.

O‘tkir enterokolit o‘ziga xos ovqatlar bilan tushuvchi patogen infeksiya yoki ma’lum toksinlar bilan (simop, uremik zaharlanish) ichak devorini qitiqlanishi natijasida, zararli moddalar bilan reflektor-toksik ta’sirlarni yuzaga chiqishi natijasida yuzaga chiqadi. Bunda individual ovqatlarga nisbatan yuqori sezuvchanlik, individual o‘zlashtiraolmaslik, mos tushmaslik va boshqalar ham o‘ziga xos rol o‘ynaydi.

Shuningdek, sifatsiz ovqatlar, qiyinchilik bilan bir-biriga mos tushmaydigan, keragidan ortiq qitiqlovchi moddalar bilan ichak devorini ta’sirlanishi ham katta rol o‘ynaydi.

Ovqatlar bilan zaharlanish, toksikoinfeksiya, ba’zi bir dorilar bilan zaharlanish va ichak bakteriyalarining avtoinfeksiyalari (ichak tayoqchalari, - *Bact.coli*, *Proteus vulgaris*, enterokokk va boshq.) ham enterokolitni kelib chiqishiga sababchi bo‘ladi.

Nerv tizimining ortiqcha qo‘zg‘alishi natijasida (o‘ta sovuq qotish yoki isib ketishda va boshq.) nervno-reflektor qo‘zg‘alish hisobida ham o‘tkir enterokolit yuzaga chiqadi. Bu ayniqsa yosh bolalarda ko‘proq qayd etiladi.

Enterokolit bilan bog‘liq ich ketish, qayt qilish va ko‘ngil aynash kabi simptomlarni organizmni himoya qiluvchi javob jarayonlari deb qabul qilish mumkin.

Ichak devorini o'zgartiruvchi, turli xil darajadagi yallig'lanish jarayoni bilan o'tuvchi: kataral, follikular, yiringli, yarali, gangrena tipdagi **enterokolitlar** ham qayd etiladi.

O'tkir enterokolitda quyidagi klinik simptomlar qayd etiladi:

o'zini noxush sezish, belda og'riq, ishtahani yo'qolishi, tana haroratini ko'tarilishi, terlash, so'lak ajralishi, ko'ngil aynash, qorinda og'riq, ich surishi, qayd qilish, sliz aralash qon kelishi, ba'zan tinkani qurituvchi xiqichoq tutishi kabi simptomlar, xojatga borishdan yarim soatlar oldin kuchayadi. Bir kunda 3–7 marta ich suradi, najas kashasimon, qo'lansa hidli, keyinchalik hidsiz suyuqlik holda turli xil chirigan-ko'piksimon holda yuzaga keladi.

Yuqorida qayd etilgan simptomlar u yoki bu darajada yo'g'on ichakda kuchli ichak spazmi bilan qayd etilsa, o'tkir kolit yuzaga chiqadi.

Sanab o'tilgan simptomlar qorinning o'ng yoki chap tomonida yuzaga chiqishiga qarab o'ng yoki chap tomonli o'tkir kolit deyiladi.

Chap tomonli o'tkir kolitda **sigmoidoproktit** yuzaga chiqadi va aldanchi xojatga intilishi va to'g'ri-yo'g'on ichakda bosimni sezish qayd etiladi. Juda tez-tez xojatga ishtiyoq (50–100 marta) tug'iladi, u qo'lansa hidli, shilliq va qon aralash najas va boshqalar ko'rinishida bo'ladi.

O'ng tomonli o'tkir kolitda **tiflokolit** yuzaga chiqadi. Bunda xojatga intilishi kuniga 10 matagacha bo'ladi va unda qon, yiring, shilimshiqlar deyarli qayd etilmaydi, lekin u suyuq va qo'lansa hidli bo'ladi. Ushbu kasallik holatida bemorning rangi ketgan, tili quruq-silliq, qorin gaz bilan to'yingan, shishgan, o't ajralishi kamaygan bo'ladi. Palpatsiyada g'uldirash qayd etiladi.

Kasallik 3–4 kun o'tgach yengillashadi, ba'zida 2–4 haftagacha cho'ziladi. Unda bemorning terisi quriydi, chanqoqlik yuzaga chiqadi, og'iz quriydi, peshob kamayadi, ipsimon puls, haroratni tushishi, kollaps holati va sudrgi paydo bo'ladi. Natijada sianoz va yurak yetishmovchiligi yuzaga chiqadi.

O'tkir enterokolit, gastroenterokolitni davolash ovqatlanishni ma'lum rejimga solish, uni ustidan kuchli sanitariya-gigiyenik kuzatuvni o'rnatishdan boshlanadi. Bunda umumiy ovqatlanish muassalaridan foydalanishga alohida ahamiyat berish kerak.

Shu bilan birga organizmni himoya jarayonini kuchaytiruvchi simptomatik davo choralari ko'rish kerak bo'ladi.

Shuningdek, me'dani yuvish, bir marotaba ich suruvchi dorilar berish, patogen mikroblarga qarshi davoni yuzaga chiqarish, levomitsetin, biomitsin, sulfanilamid va adsorbent (sulgin, ftalazol, disulfat va boshq.) preparatlaridan foydalanish zarur bo'ladi.

O'tkir enterokolitda bemorni yotqizish va uning qornini issiq qilish, ochlik va yumshoq-yengil ovqatlar (guruch suvi, slizli xo'rda), chernika damlamasi, suxarik, bug'langan kotlet, qirilgan olma, mevalar, tvorog va boshqalar beriladi.

Og'riq qoldirish uchun atropin, papaverin beriladi, ba'zan teri ostiga yoki svecha holida beriladi. Ba'zan opiyga adrenalin qo'shib xo'qna qilinadi.

### **Surunkali enterit**

Surunkali enteritni kelib chiqishi o'tkir gastroenteritdagi kabi bo'lib, unda ko'pincha sifatsiz ovqatlanishlar, ovqatlar tarkibida oqsillarni, vitamin A va vitamin B guruhlarining yetishmasligi katta rol o'ynaydi. Bunda ichak devorida kechayotgan regeneratsiya jarayoni buziladi va ichak atrofiyasi yuzaga chiqadi.

Sifatsiz oqsil va vitaminlar bilan boyitilmagan ovqatlarni iste'mol qilish o'z navbatida MNT ning normal funksiyasini buzadi. Bu esa ichakdagi regeneratsiya jarayonini buzilishiga olib keladi. Natijada ichak devoridagi regeneratsiya jarayonining buzilishi kuchayib, surinkali enterit kechimi og'irlashtiradi.

Ba'zan ayrim ovqatlarga nisbatan yuqori sezuvchanlik ovqat allergiyasini keltirib chiqaradi. Bu esa surinkali enteritni nazorat qilib turgan MNT da nerv tizimining refaolligini keltirib chiqaradi.

Turli xil nomaxsus qitqlovchi mahsulotlar va holatlar (sovuq, tasodifiy infeksiyalar va boshq.) surunkali enteritni qaytadan yuzaga chiqarishi mumkin.

OIT sining turli xil kasalliklari surinkali enteritni yuzaga chiqishiga asos solish mumkin. Chunki OIT kasalliklarida iste'mol qilingan ovqatlar to'la hazm bo'lmaydi, natijada ikkilamchi jarayon yuzaga chiqadi va OIT ning: axiliya, me'da rezeksiyasi, o'tni ichakka yaxshi tushmasligi, me'da va ichak shiralarini yetishmasligi, ichak invaziyalari, ichak

infeksiyasi va intoksikatsiyasi bilan bog'liq surinkali enteritlar yuzaga chiqishi mumkin.

Surunkali enteritda nahorgi ich ketish, ba'zan ovqatda: 1 so'nggi boshlanadigan ich ketish, kindik atrofidagi kuchsiz og'riqlar, ichak g'uldirashi, qorinni palpatsiya qilinganda ichak bo'ylab suyuqliklarni «oqishi» kabi simptomlar yuzaga chiqadi.

Bir kunda 4–10 marotaba ich suradi; najas suvli, sarg'ish, chirigan va achigansimon moddalardan tashkil topgan bo'ladi.

Bemor ozib ketadi, rangi oqaradi, kamqonlik belgilari yuzaga chiqadi. Tuz va suvsizlanish bemorni ozdiradi, terisi qurib ketadi, mushak va qon tomir tonusi susayadi, osteoporoz va tetaniya yuzaga chiqadi.

Surunkali enteritning oldini olish va davolash nofiziologik ichakni qitiglanishini yuzaga chiqaruvchi omillarga qarshi kurashishdan boshlanadi. Shu bilan birga turli xil ichak avtoinvaziyasiga va ekzogen infeksiyalarga qarshi choralarni amalga oshirish kerak bo'ladi.

Bemorni yotqazish kerak va unga oqsil, vitaminlar va tuzlarga boy yuqori kalloriyalı ovqatlar beriladi. Ushbu dietik ovqat tarkibiga chala qovurilgan jigar, tvorog, suzma, bug'langan kotletlar, yog'sizroq go'sht, drojjalar kiritiladi. Keyingi yillarda bularga fol kislota va kalsiy unumlari beriladigan bo'ldi.

Surunkali enterit qaytalab qolganda mikroblarga qarshi (levomitsetin, biomitsin, sulfanilamid) terapiya yo'lga qo'yiladi. Og'ir hollarda qon, glukoza va tuzli eritmalar quyiladi.

**Surunkali kolitni eng ko'p tarqalgan formasi bakterial dizenteriya ko'rinishida bo'ladi. Bu ichak infeksiyasi bilan bog'liq infeksiyon kasallikdir. Uni kelib chiqishi, tarqalganligi, patofiziologiyasi va davolash asoslar infeksiyon kasalliklarga bag'ishlangan o'quv adabiyoti va qo'llanmalarida to'la keltirilgan.**

### **Enterit, kolit va gastroenterokolitlarni davolash**

Keltirilgan kasallar OIT da ovqat hazm qilish jarayonini buzilishidan va turli xil infeksiyalarni OIT ga tushishidan yuzaga keladi. Yuqorida profilaktik va antimikrob terapiyalar ustida to'xtab o'tdik.

Shuning uchun ham endi ovqat hazm qilish jarayonini me'yorlashtiruvchi terapiya usullari ustida to'xtab o'tamiz. Bunda turli xil fermentli preparatlar qo'llaniladi:

- **Pankreatin** – amilaza+tripsindan iborat
- **Abomin** – proteolitik fermentlar yig'indisi
- **Tabiiy me'da shirasi** – gipo va anotsid holatda
- **Atsidin-pepsin** – betatsid gidroksidi, organizmda gidrolizlanib HCl hosil bo'ladi.

- **Panzinorm** – ikki qavat qobiqli murakkab preparat hisoblanib, 2-qavati 12 barmoq ichakda eriydi.

- **Meksaza** – bromelin, pankreatin, digidroxolov kislota va oksixinolindan tashkil topgan, 3 qavatli qobig'i bor. Ichki qobig'ida entroseptol ham ushlaydi.

- **Festal** – lipaza, amilaza, proteaza va o't komponentidan iborat.

- **Mezim forte** – pankreatindan iborat.

Shu bilan birga simptomatik davolar ham qo'llaniladi. Masalan, surinkali diareyada xolinolitiklar, atsetilxolinli stimulatsiyaga qarshi antagonistlar:

- **Reasek** – lomotil (difenoksigenat+ atropin)

- **Imodium** – loperamid (galoperidol)

- **Baktisubtil** – ichak florasiga tanlab ta'sir etuvchi modda, u *shtamm Bacillus*. dan olinadi.

Shuningdek, o'rab oluvchi va yumshatuvchi dori vositalari (dubil moddalar, tanin va turli xil damlamalar, faollangan pista ko'mir, vismut nitrat va boshq.) qo'llaniladi. O'simlik va mevalardan iborat damlamalar: anor, dub po'stlog'i, dalachoy, grek yong'og'i, ryabina, cheryomuxa, chernika va boshqalar. Shuningdek, qaynatilgan guruch suvi turp va uni xosiyatlari o'ziga xos rol o'ynaydi.

Ba'zan birlamchi kolit – spastik kolit ham qayd etiladi. Bunda najas qotib ketgan bo'ladi. Najas ketidan ponos bo'lishi mumkin, ba'zan yolg'ondaka xojatga ehtiyoji yuzaga chiqadi. Bemorning xoriqqani, uyquni yo'qolishi, bosh og'rig'i va ruhiy o'zgarishlar qayd etiladi.

Birlamchi kolit funksional xarakterga ega bo'lib, ovqatlanish to'g'ri tashkil etilsa, simptomatik davoni to'g'ri o'tkazilsa va umumiy rejim bir maqomga solinsa yengil o'tib ketadi. Bemorga ko'p kletchatkali ovqatlar tashkil etiladi. Bunda «**Asqarov beshligi**» parxez usuli katta rol o'ynaydi.

## **Protozoyli kolitlar**

Bularning klassik vakili *amyobali dizenteriyadir*. Bu asosan kasallardan, ba'zan sog'lom, lekin batsillonositellardan, iflos qo'l, ovqatlar, pashshalar orqali o'tadi. Kasal mahalliy yoki epidemiya holida bo'lishi mumkin. Kasalning inkubatsiya davri 2–3 oygacha boradi.

Bunda ko'pincha yo'g'on ichak, ko'proq uning sigmasimon qismi, shuningdek chap yoki yuqoriga ko'tariluvchi qismi ham jarohatlanadi. Organizmga tushgan amyoba ichak devorining to'qimalarini eritib, nekroz, absess va yaralarni keltirib chiqaradi. Ba'zan ichak devorlarini teshib bryushinagacha yopishgan yaralar paydo bo'ladi.

Amyobalar qon va limfa orqali jigar, o'pka va miyalarda ham ikkilamchi absesslarni yuzaga chiqarishi mumkin.

Amyobali dizenteriya bilan bog'liq kolitlar surunkali va qaytadan yuzaga keluvchi kechimga ega bo'ladi. Kasallik asta-sekin belda og'riq, ichakda tenezm va shilliqaro qonli ich ketish bilan boshlanadi. Yo'g'on ichak bo'ylab palpatsiyada biroz og'riq va ichakning qattiqligi qayd etiladi.

Ba'zan kolitda qabziyat qayd etiladi va u yana buziladi. Ishtaha yo'qoladi, nevrostenik holat yuzaga chiqadi. Ushbu kolitning tropik shakli o'tkir, harorat va ichak kolikasi bilan boshlanadi. Og'riq aralash tenezm, qon aralash slizli ich ketishi, najasda nekrozga uchragan hujayralardan iborat massalar paydo bo'ladi. Kasal juda tez ozib ketadi. Hattoki ba'zi hollarda o'lim holati qayd etilishi mumkin.

Kolitning ushbu ko'rinishi o'z vaqtida davolanmasa peritonit, ichakdan qon ketish va u bilan bog'liq anemiya, surinkali yallig'lanish bilan shishlar, ya'ni polipozli kolitlar yuzaga chiqishi mumkin.

Davolashni kurs bilan qayta-qayta antibiotikoterapiya (biomitsin, tetratsiklin, terramin va boshq.) va teri ostiga emetin (2%–2 ml), og'iz orqali yatren (0,5 g tabletk) yoki yatrenli xo'qna (4–5 tabletkani 200 ml suvda eritib) bilan olib boriladi.

## **Nazorat savollari**

*1. Gastrit kasalligining kelib chiqish sabablarini va belgilarini tushuntiring.*



2. *Gastrit kasalligini davolash farmakoterapiyasini tuzing.*
3. *Me'da yara kasalligining etiologiyasini aytib bering.*
4. *12 barmoq ichak yara kasalligida antatsidlar ishlatiladimi?*

*Javobingizni izohlang.*

5. *Proton pompa ingibitorlarining 12 barmoq ichak yarasini davolashdagi ahamiyati nimadan iborat?*

6. *Nima maqsadda me'da yara kasalligida atropinsimonlardan foydalaniladi?*

7. *Me'da yara va 12 barmoq yara kasalligini davolash farmakoterapiyasini to'liq tushuntirib bering.*

8. *Kolitlarning kelib chiqish sabablari va turlarini ayting.*

9. *Enterokolit kasalligini davolashda antibiotiklardan va adsorbentlardan nima maqsadda foydalaniladi?*

10. *Amyobali dizenteriya kasalligining simptomlarini aytib bering.*

11. *Kolitlarni davolashda qanday fermentativ preparatlardan foydalanish samaraliroq deb hisoblaysiz?*

12. *O'tkir va surunkali enterit kasalligining simptomlaridagi va davolashdagi farqi nimalardan iborat?*

## **IX BOB. ELEKTROLITLAR ALMASHINUVINING BUZILISHIDA VA BUYRAK KASALLIKLARIDA FARMAKOTERAPIYANI TASHKILLASHTIRISH**

### **9.1. Elektrolitlar va tuzlar muvozanatini buzilishi patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Inson tanasining 50–70% ni suv tashkil etadi. Shuning 1/3 qismi hujayralar tashqarisida, ya'ni ekstrasselular (ESS) muhit yoki holatda, 2/3 qismi esa hujayralar ichida (ISS) holatda bo'ladi. Interstial suyuqlik bilan plazma hujayra suyuqligining 1:2 nisbatiga teng. «Insonni o'zi yurib turgan suvli eritmadir», chunki inson tanasining 65–70% ni suv tashkil etadi. Agar tanadagi suvning miqdori 10–20% ga kamaysa odam o'ladi.

Turli xil elektrolitlar balansining o'zgarishi asosan ESS ga bog'liq. Agarda Na konsentratsiyasiga bog'liq osmolyarlik holati o'zgarmasa ISS ning hajmi ham o'zgarmaydi. Agar Na ning konsentratsiyasi me'yordagi 136 mmol/l dan -144 mmol/l gacha miqdordan kamaysa yoki ko'paysa, osmolyarlik holati ham o'zgaradi. Shunda hujayra ichidagi suyuqlik hajmi (ISS) ham o'zgaradi.

Hujayra tashqarisidagi Na konsentratsiyasi to'la qonli Na ga bog'liq suv balansiga moslashadi.

ESS osmolyarlikni yatrogen (noto'g'ri) yo'l bilan oshirishda to'qimalar suvsizlanib qolishi mumkin. Masalan, glukoza yoki mannitolni organizmga quyilganda suv ISS dan ESS ga o'tadi, ya'ni hujayra suvsizlanadi. Lekin mochevina yoki etanol ESS va ISS da bir xil tarqaladi. Shuning uchun ular osmolarlik holatiga va ISS dagi suyuqlik hajmiga ta'sir etmaydi.

Izotonik NaCl eritmasini ISS ga yuborilganda organizmdagi suvlarni hujayra ichiga kirishi yoki chiqishi o'zgarmaydi shuning uchun ISS hajmi ham o'zgarmaydi. Izotonik NaCl eritmasini ESS ga yuborilganda ESS ni suyuqlik hajmidagi suv miqdori ortib, u ISS ga o'tadi va uning hajmini

oshiradi. Gipertonik NaCl eritmasi yuborilganda esa aksincha suvning diffuziyasi yuzaga chiqadi va suv hujayradan tashqariga chiqadi. Bu esa ISP dagi suyuqlik hajmini kamaytiradi.

Hujayra tashqarisidagi osmolyarlik holati suyuqlikning yo‘qotish turiga va uni boshqarish mexanizmiga ham bog‘liq: ko‘p suyuqlik qabul qilish, vazopressin sekretsiyasi, buyrakning peshob konsentratsiyasini oshirish qobiliyati, shifokorlar tomonidan aralashish, ya’ni yuborilayotgan infuziyalar turiga bog‘liqdir.

ESS ning osmolyarlik qobiliyatining boshqarilishi buzilsa, suyuqlikning *gipotonik yo‘qotishi* qayd etiladi. Masalan, qayt qilishda, ich ketishda, katta hajmdagi kuyishda, mannitol yordamida osmotik peshobning ajralishida kuzatilishi mumkin. Chunki organizmda kompensator ta’sir qilish mexanizmi ma’lum vaqtgacha bu ishlarni bajarishi mumkin.

Aylanib yurgan suyuqlik miqdorining *izotonik kamayishi* buyrak orqali suyuqlikni yo‘qolishida (chiqib ketishida) yoki uni inson tanasidagi bo‘shliqlarga o‘tishida, masalan, assitda, to‘qimalarning shishida yuzaga chiqadi.

Aylanib yurgan suyuqlik hajmining gipotonik kamayishi Addison kasalligida yoki vazopressin miqdorini ortishi bilan buyrak funksiyasini susayishi natijasida ESS da Na konsentratsiyasini kamayishi bilan bog‘liq polidipsiyada qayd etiladi.

Aylanib yurgan suyuqlik hajmini ko‘payishi bilan bir vaqtda Na konsentratsiyasini kamayishi va ESS ning gipotoniyasi kuchayib borayotgan yurak yetishmovchiligi va buyrak sirrozida qayd etiladi. Bunga sabab vazopressinni ko‘p ajralishi bo‘lib, u samaradorligi aylanib yurgan qon hajmini kamaytiradi, natijada yuqori konsentratsiyalangan peshob miqdori ham kamayadi. Buyrakning o‘tkir yetishmovchiligida qayd etiluvchi peshob plazmasiga nisbatan buyrak funksiyasini susayishi gipotonik suyuqlik chiqishida va giponatriemiyada yuzaga chiqadi.

Gipernatriemiya bilan aylanib yurgan suyuqlik hajmini ortishi esa mineralokortikoidlarni qo‘llaganda va gipertonik eritmalarni yuborganda qayd etiladi. Bunday holatlarda quyidagi preparatlar ishlatiladi.

## **Na<sup>+</sup> preparatlari:**

Hujayra tashqarisidagi (ESS) suyuqlikda nisbatan ko'p Na<sup>+</sup> va Cl<sup>-</sup> ionlari bo'lib, ular osmotik bosimning doimiyligini ushlab turadi. Shu bilan birga Na<sup>+</sup> ionlari membranalarining polyarligini keltirib chiqaradi. Shuning uchun Na<sup>+</sup> ionlarining organizmdan ko'plab chiqib ketishi (1000–1500 mmol/l) (kuyish, ich ketish, qayt qilish, poliuriya va boshq.) uning defitsitini keltirib chiqaradi va shok holati yuzaga keladi.

Bunday holatlarda asosan xlorid natriy preparatlari qo'llaniladi. NaCl ni konsentratsiyasiga qarab ular:

**izotonik eritma (0,9%),**

**gipertonik eritma (5–10%)**

holida bo'ladi. NaCl ning izotonik eritmasi inson plazmasi izotonik bosimiga mos tushadi. Uni vena orqali yuborilganda qisqa muddatga OTSK ni oshiradi; lekin uni shok va ko'p qon ketganda tavsiya etilmaydi.

NaCl ning izotonik eritmasini organizm suvsizlanganda, zaharlanganda ishlatiladi. Lekin uni ko'p miqdorda berib bo'lmaydi, chunki u K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> va Ca<sup>++</sup> ionlarining disbalansini keltirib chiqaradi. Eritmani gipernatriemiya holatida, miya va o'pkaning kuchli shishida berib bo'lmaydi.

Gipertonik NaCl eritmasini sekinlik bilan giponatriemiyada, uremiyada, o'pka va OIT dan qon ketganda vena orqali yuboriladi.

Izotonik NaCl eritmasi ko'pchilik mikroelementlar va boshqalar. BFM larni ushlovchi eritmalarning asosini tashkil etadi. Ularga: Laktasol, Ringer-laktat eritmasi yoki Gartman eritmasi (NaCl – 6 g; KCl – 0,3g; CaCl<sub>2</sub> – 0,2g, laktat natriy – 3,1 va bidistil. H<sub>2</sub>O – 1000 ml) ni keltirish mumkin. Ular suv tanqisligi bilan bog'liq (gidrolizli) izotonik o'zgarishini va HCO<sub>2</sub><sup>-</sup> ning ko'plab chiqishi hisobiga gidrokarbonatli bufer hajmini orttirib, metabolik atsidozni yo'qotadi.

Bu eritmalarni kuyishda, peritonitda va ichak o'tkazuvchanligi buzilganda ishlatiladi va 4–8 ml/kg/g tezlikda 2–4 l gacha yuboriladi.

Ko'p suyuqlik yo'qotilganda JSST og'iz orqali regidratatsion aralashma (NaCl – 3,5 g; Na<sub>2</sub>HSO<sub>3</sub> – 2,5 g; KCl – 1,5 g, glukoza – 20 g va 1 l ichimlik suvi) va Ringer–Lokk eritmasi va Ringer eritmalarini yuborishni tavsiya etadi. Bu preparatlarni gipertonik

degidratatsiyasida berib bo‘lmaydi, chunki ular tarkibida erkin suv miqdori kamdir.

Ushbu eritmalarni gipotonik degidratatsiyasida  $\text{Na}^+$  va  $\text{Cl}^-$  defitsitida, izotonik degidrotatsiya va gipoxloremik alkalozda qo‘llaniladi.

### **Kislota-ishqoriy mo‘tadil muhitni buzilishi**

Fizik logik  $\text{H}^+$  ionlarining plazmadagi konsentratsiyasi  $\approx 40$  nmol/l ga teng va u qonning  $\text{pH}=7,4$  da qayd etiladi. Bu ko‘rsatgich o‘zgarib turishi mumkin va u  $\text{pH}=7,8$  gacha bo‘ladi yoki  $\text{N}^+$  ionlarining konsentratsiyasi 16 nmol/l dan 100 mmol/l gacha bo‘ladi.

$\text{H}^+$  ionlarining konsentratsiyasi va u bilan bog‘liq qonining  $\text{pH}$  i gidrokarbonatlar bilan bog‘langan  $\text{H}^+$  ionlariga bog‘liq bo‘ladi. Shuning uchun ham qonning bufer tizimining komponentlari ( $\text{H}_2\text{CO}_3$  va  $\text{HCO}_3^-$  larning o‘zaro munosabati) katta rol o‘ynaydi. Ushbu munosabat normal  $\text{pH}$  da 1:20 ga teng.

Bemor hayotida (sog‘ odamlarda ham) ushbu nisbatni buzilishi organizmda atsidoz yoki alkaloz holatini keltirib chiqaradi.

Atsidoz holati respirator yoki metabolik holatda yuzaga chiqishi mumkin. Respirator, ya‘ni o‘pka ventilatsiyasini buzilishi orqali atsidozda qonda erigan ko‘mir kislotasining miqdori ortib ketadi, metabolik atsidozda esa qonda gidrokarbonat anionlarining miqdori kamayadi va uchuvchan bo‘lmagan kislotalarning (diabetiklarda ketaatsidoz) miqdori ko‘payib ketadi (buyrak funksiyasi buzilganda kislotalarni chiqishi kamayadi).

Alkaloz holati nisbatan kam uchraydi. Masalan, respirator alkaloz, ya‘ni  $\text{CO}_2$  ning miqdorini kamayib ketishi o‘pkaning giperventilatsiyasida, buyrak yetishmovchiligida, diuretiklar berilganda va giperaldosteronizm holatlarida qayd etiladi.  $\text{K}^+$  ionlarining o‘zgarishi, xususan giperkalemiyal ESS da metabolik alkalozni keltirib chiqaradi.

Demak, KCl bilan davolaganda alkalozning oldini olinuvchi muolajalarni boshlash kerak bo‘ladi.

### **$\text{K}^+$ ionlarining mo‘tadilligini buzilishi**

Ma‘lumki,  $\text{K}^+$  ionlarining 98% i ISPda faqat 2% gina ESS dadir. Normal qondagi  $\text{K}^+$  ionlarining miqdori 3,6–5,4 mmol/l ga teng bo‘lib, u organizmdagi  $\text{K}^+$  miqdoriga, kaliyli gomeostazga, ichak va buyrak funksiyalariga bog‘liqdir. Hujayra ichki va tashqi muhitdagi  $\text{K}^+$  miqdori

mineralokortikoidlarga,  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATF-aza faolligiga, insulin miqdoriga bog'liq, chunki hujayrada glukoza kamayganda hujayra  $\text{K}^+$  ni yo'qotadi.

Gipokaliemiyada hujayra va ESS dan  $\text{K}^+$  ionlari hujayra ichidan chiqadi, hujayra ichiga  $\text{H}^+$  ionlari kiradi. Natijada hujayra ichida metabolik atsidoz yuzaga chiqadi. Bu holat qayt qilishda, diareyada, Kron kasalligida, buyrak yetishmovchiligida qayd etiladi.

Giperkaliemiyada esa hujayra ichiga  $\text{K}^+$  ionlari kiradi,  $\text{N}^+$  ionlari esa undan chiqadi. Natijada hujayra ichida alkaloz yuzaga chiqadi. Bu holat ovqatlarda  $\text{K}^+$  yetishmaganda, diabetik komada, teofillin va  $\beta$ -adrenoblokatorlar berilganda bo'ladi.

Atsidozda  $\text{K}^+$  ionlarining konsentratsiyasi ESS da demak, plazmada ko'payadi, ya'ni giperkaliemiya yuzaga chiqadi.

Alkalozda esa  $\text{K}^+$  ionlarining miqdori ESS da va plazmada kamayadi, ya'ni gipokaliemiya yuzaga chiqadi.

### **$\text{K}^+$ preparatlari**

Kaliy hujayra ichidagi elektrolit bo'lib, organizmda muhim rol o'ynaydi.  $\text{K}^+$  nerv tolalaridan impulslarni o'tishida va uni organlarga ta'sirida qatnashadi.  $\text{K}^+$  ning miqdorini kamayishi miokard funksiyasini buzadi, mushaklar distrofiyasini va miastoniyasini keltirib chiqaradi.

Kaliy tuzlari OIT da tez so'riladi va organizmdan 3–4 soatda buyrak orqali chiqib ketadi. Shuning uchun ham uni tez-tez bir kunda 4–5 marta berish kerak bo'ladi.

Kaliyning katta dozalari miokard avtomatizmini va qisqarish funksiyasini buzadi. Uning qondagi konsentratsiyasi 7 mmol/l dan ortib ketsa, yurak qisqarishi diastolada to'xtaydi.

Tibbiyotda KCl va  $\text{K}^+$  atsetat ovqatdan keyin kuniga 5–7 g beriladi. Preparat osh qoshiqda 4–6 marta ichiladi.

Digitalisdan og'ir zaharlanishda KCl ning 4% li eritmasidan 50 ml va NaClning izotonik eritmasidan 500 ml ni sekinlik bilan venaga (20–30 tomchi/daqiqada) yuboriladi.

Shuningdek,  $\text{K}^+$  va  $\text{Mg}^{++}$  ning asparagin tuzi (asparkam, panangin) keng qo'llaniladi.

Lekin bu preparatlarni buyrakning og'ir o'tkir va surunkali yetishmovchiligida berib bo'lmaydi.

### **Kalsiy balansining buzilishi**

Qon plazmasidagi  $\text{Ca}^{++}$  miqdori 2,25–2,7 mmol/l bo‘lib, shuni 45–60% kalsiy ionlariga, qolganlari esa ionlashmagan boshqa moddalar bilan birikkan  $\text{Ca}^{++}$  ga to‘g‘ri keladi. Klinikalarda qon plazmasidagi albuminlar miqdorini kamayishi bilan bog‘liq  $\text{Ca}^{++}$  ionlarining konsentratsiyasini kamayishi qayd etiladi. Ya‘ni  $\text{Ca}^{++}$  konsentratsiyasini kamayishi uni oqsillar bilan birikkan qismiga to‘g‘ri keladi, ionlashgan  $\text{Ca}^{++}$  miqdori o‘zgarmaydi.

Ionlashgan  $\text{Ca}^{++}$  miqdorini kamayishi kislota-ishqoriy mo‘tadillik (ravnovesiya) ni o‘zgarishiga bog‘liq bo‘lib, alkalozda  $\text{Ca}^{++}$  ionlari kamayadi, atsidozda esa ko‘payadi.

$\text{Ca}^{++}$  ionlarini organizmda o‘ziga xos funksional ahamiyati bo‘lib, u qon quyilish jarayonida, yurak va boshqa organ muskullarining elektromexanik qarshiligini yuzaga chiqarishda ishtirok etadi.

**Gipokalsiemiya** – gipoparatiroidizm, o‘tkir pankreatitda, Vitamin D tanqisligida, surunkali jigar va buyrak kasalliklarida, bir xil tipdagi ovqatlanishda yuzaga chiqadi. Bunda EKG ni Q–T va S–T intervallari uzayadi.

**Giperkaliemiya** – zaharli shishlarda, (ko‘krak raki bezida, o‘pkada va limfada) giperparatiroidizm, tireotoksikozda, vitamin D bilan zaharlanganda, Addison kasalligida va ba‘zi diuretiklarni qo‘llaganda qayd etiladi.

Klinikada bo‘shashlik, quvvatsizlik, letargiya, depressiya, gallutsinatsiya, anoreksiya, ko‘ngil aynash, qandsiz diabet, miokard qisqarishini kuchayishi, Q–T–oralig‘ini kengayishi va gipertenziya holatlari qayd etiladi.

### **Fosfatlar balansining buzilishi**

85% fosfatlar skelet tizimida, 14% ISS da va 1% ESS. Fosfatlarning asosiy ta‘siri – bu suyaklarning mineralizatsiyasini va organizmda ATFni parchalanishi bilan bog‘liq energetik almashinuvini yuzaga chiqarishdir.

**Fosfatlar yetishmovchiligida** – gemopoetik tizimda eritrotsitlarni yashash davri qisqaradi, fagotsitoz buziladi, trombositlar disfunktsiyasi yuzaga chiqadi, MNT va PNT ning funktsiyasi buziladi, qo‘zg‘aluvchanlik, neyropatiya mushaklarning bo‘shashishi, osteomalatsiya va atsidozlar qayd etiladi.

**Giperfosfatizm**da suyaklarni mustahkamligi buziladi va yumshoq to‘qimalarning  $\text{Ca}^{++}$  bilan to‘yinishi yuzaga chiqadi.

**Gipofosfatemiyani** davolashda sut va sut mahsulotlari qabul qilinadi va fosfatlarni ushlovchi tabletkalar beriladi (3–5 va 10 g atrofida).

**Giperfosfatemiyada** fosfat ushlovchi ovqatlarni absorbsiyasi tormozlaydigan muolajalar (fosfatlarni o‘ziga biriktiruvchi moddalar  $\text{CaHCO}_3$  yoki Ca atsetat va EDTA) o‘tkaziladi.

**$\text{Ca}^{++}$  preparatlari:**  $\text{Ca}^{++}$  ionlari organizmda nerv impulslarini o‘tkazishda, skelet va silliq mushaklarining qisqarishida, yurak faoliyatida, qon quyilishida, suyaklarni yetilishida va boshqalarda ishtirok etadi.

Homiladorlikning keyingi davrlarida, endokrin kasalliklarda va glyukokortikoidlarni uzoq qo‘llanganda  $\text{Ca}^{++}$  ionlarining kamayishi qayd etiladi va bunda tetaniya, osteoporoz va boshqalar yuzaga chiqadi.

Tibbiyotda  $\text{CaCl}_2$  – 10 %, Ca glukonat – 9 % va Ca laktat – 13 % li ishlatiladi. Ular qalqonsimon bez faoliyati yetishmaganda (tetaniya va spazmofiliyada), gemorragik vaskulitda, nur kasalligida, ya’ni tomirlar o‘tkazuvchanligi buzilganda, suyak singanda, allergik kasalliklarda keng qo‘llaniladi.

$\text{Ca}^{++}$  preparatlari giperkalsiemiyada, kuchli sklerozda, qon quyilishi kuchayganda va trombozlarda ishlatilmaydi.

Bu preparatlar tez dissotsiatsiyaga uchrab OITning shilliq qavatini qitiqlaydi, venaga yuborilganda tanani qizdiradi va to‘qimalarning nekrozini keltirib chiqaradi.

Bunday nojo‘ya ta’sirlar  $\text{Ca}^{++}$  glyukonatda (0,5 g) deyarli qayd etilmaydi. Organizmda  $\text{Ca}^{++}$  ga bog‘liq almashinuvni kalsitonin va Vitamin  $\text{D}_2$  – ergokalsiferol boshqaradi.

### **Kislota-ishqoriy muhitni mo‘tadillovchi eritmalar**

Atsidozda ishlatiluvchi preparatlar qatoriga  $\text{Na}_2\text{HCO}_3$ , Na laktat va transaminlar kiradi. Natriy gidrokarbonat ( $\text{Na}_2\text{HCO}_3$ ) –suvda 1:2 nisbatda eriydi, uning pH–8, 1 ga teng, 3–5 % eritma holdida venaga yuboriladi.

Preparat organizmda organik kislotalar bilan bog‘lanib, organik kislota tuzini va karbonat kislotasini ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) hosil qiladi. Karbonat kislota o‘pkada karboangidrazalar ta’sirida  $\text{CO}_2$  va  $\text{H}_2\text{O}$  ga parchalanadi.  $\text{CO}_2$  o‘pka orqali chiqib ketadi. Buyrakda  $\text{H}^+$  ioni peshob bilan chiqib ketadi,



HCO<sub>3</sub> esa reabsorbsiyaga uchraydi (bikarbonat natriy holdida). Natriy bikarbonat hujayra membranalaridan o'ta olmaydi. Shu yo'l bilan atsidozni neytrallaydi.

Na<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> ni o'pkani o'tkir va surunkali yetishmovchiligida ayniqsa o'pkada CO<sub>2</sub> diffuziyasi buzilgan bo'lsa berib bo'lmaydi.

Preparat metabolik atsidozda ishlatiladi. Uni uzoq muddatda berilgan alkaloz yuzaga chiqishi mumkin. Bunda ishtahani buzilishi, ko'ngil aynashi, qayd qilish, bosh og'rig'i va tetanik tirishish yuzaga chiqadi.

**Natriy laktat** – 11 % eritma holda, vena orqali tomchilatib yuboriladi. Organizmda natriy laktat ko'mir kislotasi bilan oksidlanib CO<sub>2</sub> va H<sub>2</sub>O hosil bo'ladi.

**Natriy laktatni** gipoksiyada, gemodinamika va mikrosirkulatsiya buzilganda berib bo'lmaydi.

**Transamin** – buferli modda bo'lib, organizmga vena orqali yuborilganda ishqoriy zaxira ko'payadi va kislotali muhitni yo'qotadi. Natriy laktatdan farqli o'laroq transaminni qo'llaganda qonda CO<sub>2</sub> ning miqdori ortib ketmaydi. Preparat to'qima membranalaridan o'tish qobiliyatiga ega bo'lib, hujayra ichidagi atsidozni ham bartaraf etadi. Preparatni osmодиuretik va gipoglikemik ta'siri ham bor. U asosan buyrak orqali o'zgarmagan holda organizmdan chiqib ketadi. Preparatni tomchilatib (120 tomchi 1 daqiqada) sekin yuboriladi, maksimal dozasi 1,5 g/kg dan oshmasligi kerak. Uni qayta yuborish 2 kundan keyin bo'ladi.

Preparat gipotenziya, gipokaliemiya, elektrolitlarni kamayishi, ko'ngil aynash va qayt qilishlarni yuzaga chiqarishi mumkin. Uni buyrak faoliyati buzilganda berib bo'lmaydi.

**Ammoniy xlorid** – diuretik ta'sirga ega bo'lib, alkaloz holatida ishlatiladi.

Preparat OIT dan yaxshi so'riladi va jigarda mochevinaga aylanadi. Shu jarayonda erkin H<sup>+</sup> va Cl<sup>-</sup> ionlari hosil bo'ladi va ular alkalozni neytrallaydi.

Preparat ovqatdan keyin beriladi, 1 kunlik dozasi 8–12 g. Uni 2,5–5 % eritma holda yoki kapsulada kukun holda beriladi. Preparat ta'siri sekin 1–7 kun ichida doimiy qo'llab turilganda yuzaga chiqadi.

Preparatni buyrak o'tkir yetishmovchiligida berib bo'lmaydi.

Preparat OIT da qitiqlash jarayonini va u bilan bog'liq ko'ngil aynish va qayt qilish jarayonlarini chaqirishi mumkin.

Hozirgi kunlarda xorijdan: Refortan, Stabizol, Infezol-40 va KMA Berlin-Xemi infuzion eritmalari kirib kelmoqda va ular tibbiyotda keng qo'llanilmoqda (KMA-kaliy va magniy asparaginat).

**Infezol-40** bu 4% aminokislotalar aralashmasidan iborat bo'lib, u alanin, gliptsin, arginin, gistidin, izoleptsin, metionin, valin, triptofan, tireonin va boshqalar saqlaydigan sun'iy oziq eritmadir.

Flakonda 250–500 ml chiqariladi. Uni venaga yoki enteral zond yordamida og'iz va qizilo'ngachga tekkizmay me'daga yuboriladi. Unda bir necha elektrolitlar va minerallar mavjud bo'lib, gidrogenli disbalansda ham ijobiy natija beradi.

**Regidron** – paketchada 20 donadan chiqariladi. Bu kombinirlangan preparat bo'lib, tuzlar va glukozadan tashkil topgan. Uni eritib suvsizlangan organizmga ichish uchun beriladi. Preparat kislota–ishqor muvozanatini ham me'yorlashtiradi.

Tayyorlangan eritmaga qand qo'shib bo'lmaydi, preparatdan so'ng ovqat berish mumkin, uni 1 kun davomida ichish tavsiya etiladi.

## **9.2. Buyrak kasalliklari, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Buyrak kasalliklari ichida eng ko'p tarqalgani buyrak nefrit kasalligidir.

**Nefritlar bir necha xil bo'lib, ular:**

- o'tkir nefrit;
- surunkali nefritga bo'linadi.

Shuningdek, keng tarqalgan va ma'lum bir bo'limdagi (o'choqli) nefritlar qayd etiladi.

O'tkir nefrit buyrak koptokchalari kapillarlarini yallig'lanishidan kelib chiqqan va butun koptokcha apparati hamda buyrakni to'qimalararo tarqalgan kasalligidir.

Uni kelib chiqishida organizmning refaollik qobiliyatini va tashqi muhitining roli katta. Chunki nefritni kelib chiqishida infeksiya va uzoq sovuq qotish hamda turli xil buyrak jarohatlari alohida rol o'ynaydi.

Nefritda ham revmatizmida qayd etiladigan holatlar kabi infeksiyalar, xususan gemolitik streptokokklar va shu mikroorganizmlar yuzaga chiqargan kasalliklar (streptokokkli angina, skarlatina, gripp, nafas yo'lining katari va boshq.) ketidan keluvchi ikkilamchi infeksiyalar o'ziga xos ahamiyat kashf etadi.

Bunda ikkilamchi infeksiyaga mikroorganizmlariga qaraganda, ulardan yuzaga kelayotgan toksinlar va mikroblarni, refaolliigi susaygan organizm buyragiga bo'lgan ta'siri katta rol o'ynaydi.

Uzoq muddat davomida sovuq qotish, ayniqsa namgarchilik bilan kechuvchi sovuq qotishlar asosiy sababchilardan biri bo'lib qoladi.

Shuni ham aytib o'tish kerakki, o'tkir nefrit nisbatan ko'proq yoshlarda (30–35 yoshlarda), yosh bolalarda qayd etiladi.

Ba'zan nefrit infeksiyon kasalliklardan so'ng, shu kasallik tufayli yuzaga kelgan antitelolar bilan bog'liq organizmni allergik yoki nerv va tomirlarini javob jarayoni, ya'ni ikkilamchi kasallik sifatida yuzaga chiqadi.

Nefritni kelib chiqishida buyrak kapillarlarini birlamchi spazmini kelib chiqishi va unga javob tariqasida ikkilamchi tomirlarda yuzaga keluvchi stazlar, tromblar va kapillarlar endoteliasini proliferatsiyalarini yuzaga kelishi ham ma'lum darajada sababchi bo'lib qoladi.

Demak, o'tkir nefritni kelib chiqishida turli xil omillar o'ziga xos rol o'ynaydi.

Nefrit bilan jarohatlangan bemorlarning shikoyati organizmda shishlarni paydo bo'lishidan, peshobning miqdorini kamayishidan, arterial qon bosimni ko'tarilishidan, shishlar bilan bog'liq xansirash, yurak urishini kuchayishi, yurakdagi og'riqlardan, ba'zan qayd qilish va bosh og'rig'i (miyadagi shishlar bilan bog'liq) dan bo'ladi.

Shuningdek, bemorlarning rangi ketgan, yuzda, ayniqsa ko'z qovoqlarida shishlar bo'lib, ko'zni ochish ham qiynlashadi, xansirash og'irlashgan sari ular yarim o'tirish holatini (îðòîîîâ) qabul qiladi.

Yuqorida keltirilgan klinik simptomlar majmuasi bemorlarda ularning o'ziga xos yuz ko'rinishi *facia nephriticani* yuzaga keltiradi.

Rivojlanayotgan shishlar hisobiga bemorning massasi qisqa vaqt ichida ko'payib (15 kg va undan ortiq) ketadi. Ba'zi bemorlarda esa plevra yoki perikard ichiga transsudantlar (serozli suyuqlik) chiqishi mumkin.

Demak, oʻtkir nefritlarning koʻzga koʻrinarli simptomlaridan biri shishlar boʻlsa, ikkilamchisi arterial gipertoniya (AG). AG keng koʻlamli nefritlarda eng avval yuzaga chiquvchi va doimiy qayd etiluvchi belgilardan biridir. AG da qon bosim juda yuqori (200/120 mm sim.ust.) koʻtarilib ketadi.

Baʼzan AG eklampsiyagacha borib yetadi, unda doimiy bosh ogʻrigʻi, qayt qilish qayd etiladi, chunki miyada va orqa miyada ham qon bosim koʻtarilib ketgan boʻladi.

Normal peshobda oqsil izlari qayd etilsa, oʻtkir nefritda uning miqdori 10–15% gacha koʻpayadi. Soʻngra gematuriya va albuminuriya yuzaga chiqadi, chunki buyrak koʻptokchalarida yalligʻlanish jarayoni hukm suradi.

Baʼzi bemorlarda AG tufayli miyaga qon quyilishi, koʻzning asosida angiospastik retinopatiya, koʻzni koʻrish toʻrlarida qon quyilishi va shish kuzatiladi. Bu esa koʻzning koʻrish jarayonini buzadi.

Oʻtkir nefrit maʼlum davr ichida davolanmasa surunkali nefritga oʻtib ketadi. Nefritni surunkali nefritga oʻtish jarayoni ushbu kasallarni 10%–dan 40% holatlarida qayd etiladi.

### **Surunkali nefrit**

Surunkali nefrit (SN) koʻpincha toʻla davolanmaydi, qayta-qaytadan qoʻzgʻalib turadi va buyrak yetishmovchiligi yuzaga chiqadi. SN sekin-asta buyrakni burishib-bujmayib qolishiga olib keladi. Natijada azotemik uremiya jarayoni kuchayadi va bemorlar halok boʻlishi mumkin.

Xronik nefritda ham AG yuzaga chiqadi, bunda MNT sining holati katta rol oʻynaydi. SN ning klinik kechimi oʻtkir nefritning kechimiga oʻxshash boʻlib, bemorlarda shish, AG va peshobda oʻziga xos oʻzgarishlari qayd etiladi.

Shuningdek, surunkali nefritda xolsizlanish, umumiy charchoqlikni sezish, turli xil angiospastik hollar va azotemik uremiya bilan bogʻliq simptomlar qayd etiladi.

SN ham oʻzini kelib chiqishi va kechimiga koʻra bir necha guruhlarga boʻlinadi:

- 1) ekstrokapillar–zaharli surunkali nefrit;
- 2) nefrotik surunkali nefrit;
- 3) turli xil aralashmali surunkali nefrit;

4) gipertonik tipdagi surinkali nefrit.

Ikkilamchi burishgan buyrakni paydo bo'lishi, SN ning oxirgi bosqichi hisoblanadi.

Azotemik uremiya tufayli bemorlarda yarali stomatitlar, gingivitlar, me'dada eroziyalar, ingichka va yo'g'on ichaklarda yaralarni yuzaga chiqqanligini ko'rish mumkin.

Demak, bu guruh kasallarda zaharli tabiyatga ega uremik yarali kolit yuzaga chiqadi.

SN da bemorlarning umumiy ovqatlanishi susayadi, bemor oza boshlaydi va kaxeksiya qayd etiladi. Shu bilan birga ularda anemiya avj oladi, chunki qon elementlarini ishlab chiqaruvchi suyak iligi ham azot shlaklari bilan zaharlanadi.

Qon tomir devorlarini jarohatlanishi tufayli gemorragik diatezlar, terilarda qichishmalari va toshmalar yuzaga chiqadi.

**Davolash** bemorlarni ma'lum gigiyenik rejimga o'tkaziladi, organizm kaloriyali ovqatlar bilan ta'minlanadi, bemorlarni qo'zg'atuvchi kiyimbosh va qitiqlovchi ta'sirlardan himoya qilinadi, sanitariya-kurortli davolar yo'lga qo'yiladi, og'ir mehnatdan, sovuq qotishdan, ruhiy kechinmalardan, sho'r va achchiq ovqatlardan ma'lum darajada himoya qilinadi.

Shuningdek, NaCl eritmasidan, 5% glukoza eritmasidan hamda o'tkir nefritdagidek simptomatik davo muolajalaridan foydalaniladi.

Buyrak kasalliklari ichida keng tarqalgan kasalliklardan biri nefrozlardir.

**Nefrozlar** turli xil etiologik va patogenetik rivojlanishga xos kasallik bo'lib, unda buyrakning normal funksiyasi buziladi.

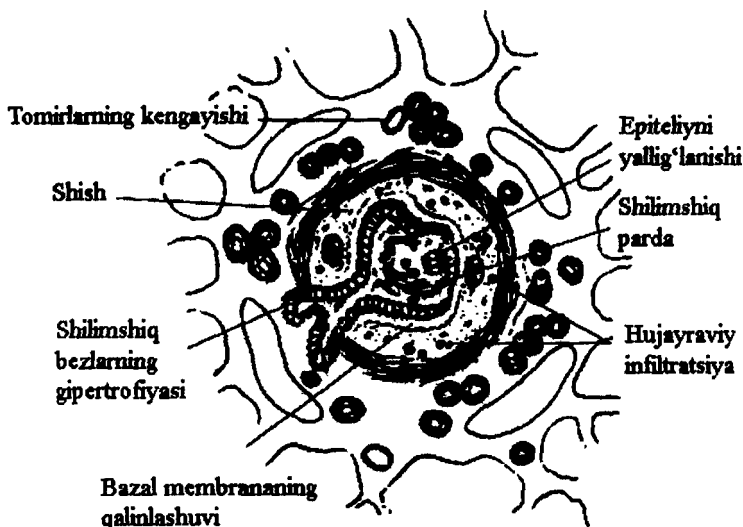
**Nefrozlar o'z kechimiga ko'ra quyidagi shakllarga bo'linadi:**

- Buyrak kanalchalarining epiteliyasini regenerativ o'zgarishlari bilan kechuvchi, mahalliy simptomlari ko'proq qayd qilinadigan o'tkir nefrozlar (10-rasm). Bularga isitma bilan bog'liq albuminuriyali hamda nekrotik nefrozlar kiradi.

- Surunkali nefrozlar – bunda buyraknir.g kapsulasi jarohatlanadi va kanalchalarda infiltratsiya holati qayd etilib, kasallikning umumiy simptomlari (shishlar, giperxolesterinemiya) yuzaga chiqadi.

O'tkir nefrozni lixoradka bilan o'tuvchi albuminuriyali shaklida og'ir o'tuvchi o'tkir infeksiyalar qayd etiladi. Peshob konsentratsiyalangan

va kislotali jarayonga ega bo'ladi. Qon bosim ko'tarilmagan, shishlar va peshob bilan qon ketish simptomlari qayd etilmaydi.



10-rasm.

Nefrozni bu kechimida yuzaga chiquvchi peshob bilan tuzlar chiqishini susayishi, qonda Cl ning miqdorini kamayishi va atsidozni yuzaga chiqishi buyrak funksiyasiga qaraganda ko'proq shu kasallikni yuzaga chiqaruvchi asosiy kasallik kechimiga bog'liq bo'ladi (qorin tifi, difteriya, o'tkir pnevmoniya va boshq.). Bunda buyrak funksiyasining buzilganligini peshob analizi natijalari bilan aniqlash mumkin bo'ladi. Chunki peshobda qayd etilayotgan albuminuriya asosiy kasallik tufayli yuzaga chiqayotgan isitmani yo'qolishi bilan o'z holiga qaytib keladi.

Nekrotik nefroz kasalligi buyrakdagi degenerativ o'zgarishlar, buyrak kanalchalarining epiteliyasiga kalsiy tuzlarini o'tirib qolishi bilan birga qayd etiladi. Nekrotik nefroz shishlarsiz o'tadi, lekin albuminuriya va anuriya yuzaga chiqadi. So'ngra ular tufayli azotemik uremiya va arterial qon bosimni ko'tarilishi yuzaga chiqadi. Nekrotik nefroz og'ir zaharlanish, xususan sulema va simob ushlovchi preparatlar bilan zaharlanganda yuzaga chiqadi. Shuningdek, sepsis, qorin tifi, difteriya kasalligida va

qon guruhi mos tushmagan holda, qon quyilganda hamda gemoglobinuremiya bilan bog'liq lixoradkali holatlarda ham qayd etiladi.

Nekrotik nefrozning klassik shakli – bu «sulemali buyrak» nekronefrozidir. Bu kasallikda og'izda metall ta'mi yuzaga keladi, qorinda og'riq bo'lib, qayd qilish yuzaga chiqadi, og'izda stomatitlar va ichaklarda gemorragik kolit paydo bo'ladi.

Zaharlangandan bir necha soat o'tgach va kasallikning 2–3-kunlari peshob kamayadi, unda oqsil miqdori (4–8%) oshadi; rangi quyqasimon bo'ladi, og'ir hollarda anuriya yuzaga chiqadi. Natijada azotemiya va arterial qon bosimi bir oz (170/100 mm sim.ust.) ko'tariladi. Bu holatda, agar o'z vaqtida yordam ko'rsatilmasa, bemor halok bo'lishi mumkin.

Davolashda hamma zaharlanishlardagidek tezlik bilan zaharlovchi moddalarni organizmdan chiqarib yuborish kerak bo'ladi hamda tushgan moddani neytrallash bilan bog'liq muolajalar o'tkaziladi. Masalan, tuxum oqsili, sut bilan, simobni neytrallashda serovodordli suvdan ham foydalaniladi. Keyingi yillarda unitioldan foydalanilmoqda.

Zarur bo'lgan hollarda simptomatik davo muolajalari ham olib boriladi.

**Surunkali nefroz** kasalligida buyrakda distrofik o'zgarishlar qayd etiladi. Distrafik o'zgarishlar modda almashinuvini o'zgarishi bilan yuzaga chiqadi. Bunga sabab turli xil infeksiyon jarohatlar va qo'zg'atuvchi omillar bo'ladi.

Buyrak kanalchalarining epiteliyalarida infiltratsiya jarayoni yuzaga chiqadi va kanal membranalari va qon tomir devorlarida lipidlar va oqsilli moddalar paydo bo'ladi.

#### **Shuning uchun ham surunkali nefrozlar:**

- lipidli nefroz;
- amiloidli nefrozlarga bo'linadi.

Lipoidli nefrozlar ko'pincha zaxm, o'choqli infeksiyalarda va silda qayd etiladi. Bunda buyrak strukturasi va funksiyasi buziladi.

Ba'zan bu kasallik qalqonsimon bezning funksiyasini yetishmovchiligida, modda almashinuvi bilan bog'liq kasalliklarida yuzaga chiqadi, ya'ni buyrak usti bezini gormonlarining funksiyasi kuchayib ketadi.

Bu kasallikda buyrak funksiyasi ko'p jarohatlanmaydi, peshobda nisbatan ko'p oqsil paydo bo'ladi, azot qoldiqlari, masalan, mochevina, peshob kislotasi, kreatininlar ko'p ajraladi.

Bu kasallikda buyrak klubochkalarida degenerativ o'zgarishlar qayd etiladi, qondan peshobga albuminlarni o'tishi ko'payadi, natijada qon zardobida oqsillar miqdori kamayadi. Bu esa shishlarni paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham bunda qon bosim ko'tarilmaydi, gematuriya yuzaga chiqmaydi, lekin shishlar bo'ladi. Terilar quriydi, qorinda shishlar hisobiga og'irlik (15–20 l. H<sub>2</sub>O) paydo bo'ladi. Shishlar shu darajaga borib yetadiki, bemor xuddi «suv to'ldirilgan» qopga o'xshab qoladi. Peshob kam ajraladi unda oqsil miqdori (20–50%) ko'payib ketadi. Bu holat uzoq davom (10 yil) etishi mumkin.

Amiloidli nefroz (AN) surunkali nefrozning eng ko'p tarqalgan shaklidir. AN ni kelib chiqishida so'zsiz uzoq davom etayotgan turli xil organlardagi yallig'lanish jarayonlari katta ahamiyatga egadir. Xususan:

- bronxoektatik kasalliklar;
- o'pka silining kavernalari;
- suyak-bo'g'im sili;
- osteomielitlar;
- zaxmning gummozli davri;
- o'tib ketgan septik endokardit;
- revmatoidli artrit va boshqalar.

AN ba'zan infeksiyasiz o'ldirilgan mikroblardan iborat vaksinatsiya qilinganda ham yuzaga chiqishi mumkin.

AN ni kelib chiqishi ham limfoidli nekrozni kelib chiqishiga o'xshash bo'lib, bunda ham modda almashinuvini buzilishi va turli xil organlarda oqsillardan iborat amiloidozni paydo bo'lishi yotadi. Ya'ni, buyrak qon tomirlarining devorida va kanalchalarining qobig'ida amiloidli moddalar yig'ilib qoladi va sekin-asta «amiloidli burushgan buyrak» paydo bo'ladi.

Oqsillar almashinuvini buzilishi hisobiga qon zardobida lipoidli nefrozga o'xshash oqsillar miqdori kamayadi, xolesterinemiya yuzaga chiqadi. Natijada solishtirma og'irligi past, oqsillari nisbatan kam bo'lgan poliuriya, sezilarli darajadagi qon bosimini ko'tarilishi yuzaga chiqadi. Buyrakda amiloidli burishish paydo bo'lganda azotemik uremiya ham qayd etiladi.

Klinikasida asosiy amiloidli nefrozni yuzaga chiqaruvchi kasalliklarning simptomlari yuzaga chiqadi. Buyrakdan boshqa hayotiy organlarda (jigar, qora taloq, buyrak usti bezi, ichak va boshq.) ham



modda almashinuvining buzilishi bilan bog‘liq amiloidli to‘qimalar rivojlanib ketadi. Qon tahlilida kamqonlik va leykotsitoz qayd etiladi.

AN uzoq davom etuvchi kasallik bo‘lib, u bir necha marta qaytalab turadi va 1–2 yildan ortiq muddatda bo‘lishi mumkin. AN ni qancha oldin davolansa, shuncha uning oldini olish, hattoki to‘la davolab yuborish mumkin. AN bilan og‘rigan bemorlarning peshob tahlilida peshob bilan chiqayotgan oqsillarning ko‘pchiligini globulinlar, lipidli nefrozda esa albuminlar tashkil etadi.

Davolash prinsiplari har ikkala nefroz shaklida, avvalo shu kasallikni yuzaga chiqaruvchi asosiy infeksiyon holat va kasalliklarni davolash bilan bog‘liq hamda to‘laqonli kalloriyalı ovqatlarni iste‘mol qilish va ovqatlanish rejimini o‘rniga qo‘yish kerak bo‘ladi. Bunda organizmdagi faol fermentlar funksiyasini jadallashtirish zarur masalalardan biridir. Shuningdek, bemorlarni qo‘shimcha infeksiyalardan, xususan pnevmoniya, sepsis, gripp, angina, roja va boshqalardan himoya qilish kerak.

So‘ngra peshob ajralishi yo‘lga qo‘yiladi, shishlarning oldini olish uchun kam tuzli ovqatlar (2–4 g NaCl bir kunda) beriladi, suyuqlik xususan, suv miqdori kamaytiriladi.

Peshob haydovchi vositalar ichidan ko‘proq tiroidin (0,2–0,5g) 1–2 oy ichida, kislota hosil qiluvchi tuzli preparatlar (ammiak tuzlari), kalsiy va kaliy, (CaCl<sub>2</sub>, K<sup>+</sup> atsetat va boshq.) tuzlari katta miqdorda (bir kunda 6–8 g dan 1–2 hafta ichida) beriladi.

Keyingi yillarda ozuqa o‘rnini bosuvchi eritmalar, qon va qon elementlari (qon quyish, oqsil gidrolizatları, aminokislota aralashmalari, konsentratsiyasi yuqori bo‘lgan zardob, albumin va boshq.) ham keng qo‘llanilmoqda.

Shu bilan birga bu tipdagi kasallarni cho‘l-sahro sharoitiga mos dam olish maskanlarida (Bayram-Ali, Moxi-Xosa va boshq.) davolash yaxshi natijalar beradi.

Yuqorida qayd etilganlardan tashqari buyrak va uning funksiyasi bilan bog‘liq, homila bilan bog‘liq toksikoz, buyrak tosh kasalliklari, pielit (buyrak jomchasi yallig‘lanishi) va boshqa asalliklar ham yuzaga chiqib turadi.

Umuman buyrak kasalliklarida u yoki bu darajada peshob haydovchi preparatlar keng qo‘llaniladi. Ular ichida xlortiajid va gidroxlortiajid

eng ko'p qo'llaniladi. Hidroxlortiazidning diuretik ta'siri xlortiazidga qaraganda 5–10 barobar kuchliroqdir. Xlortiazid terapevtik dozalarda filtratsiyaga deyarli ta'sir etmaydi, lekin  $H_2O$  va  $NaCl$  ning reabsorbsiyasini kamaytiradi. Preparatning buyrakka ta'siri o'ziga xos holda yuzaga chiqadi. Uni ta'sirida YuQT, nafas tizimi va adreno va xolinorefaol strukturalar ham deyarli o'zgarmaydi. Nefronning qaysi qismiga ta'sir etishi ham aniq emas.

Lekin tiazidlarning diuretik ta'siri ularni nefronning proksimal kanalchalariga ta'siridan yuzaga chiqadi. Ular u yerda  $Na$  ni qayta so'rilishini tormozlaydi va  $H_2O$  ni izoosmotik reabsorbsiyasini ham susaytiradi. Ba'zi mualliflarning fikricha tiazidlar nefronning distal qismiga ham ta'sir etadi. Masalan, Earley (1961) ni ko'rsatishicha preparat nefronning distal qismida  $Na$  reabsorbsiyasini kamaytirib, u yerdagi peshobni  $Na$  konsentratsiyasini 2 barobar oshiradi.

Ko'pchilikning fikricha tiazidlar kichik dozalarda asosan proksimal kanalchalarda, katta dozalarda esa distal kanalchalarda o'z ta'sirini keltirib chiqaradi.

Tiazidlar OIT da yaxshi so'riladi, ularning ta'siri 30–60 daqiqada chiqadi va 120 daqiqalarda maksimal samara yuzaga chiqadi va 8–12 soat davomida o'z ta'sirini ko'rsatadi.

Tiazidlar GEB dan o'tolmaydi. Ular o'zgarmagan holda tezlik bilan buyrak orqali chiqib ketadi va 6 soat ichida qabul qilingan preparatning 50% chiqib ketadi. Venaga yuborilganda shu vaqt ichida 90% preparat chiqadi.

Buyrak olib tashlangan bemorlarda esa o't yo'li orqali chiqib ketadi.

Tiazidlar og'iz orqali berilganda ham yaxshi samara beradi va ularni uzoq muddat davomida berilganda ham ta'sir qilish samadorligi saqlanib qoladi. Ular to'g'ri berilganda kislota-ishqoriy muvozanatga ko'p ham ta'sir etmaydi. Gipokaliemiya bo'lsa, kaliy tuzini berish mumkin bo'ladi.

Diakarb qo'llanganda u karboangidrazani ingibirlab  $K^+$  va bikarbonatni chiqishini kuchaytiradi va atsidoz yuzaga keladi. Diakarbdan farqli o'laroq tiazidlar elektrolitlarni me'yorda balansiga deyarli ta'sir qilmaydi. Shuning uchun ham tiazidlarni organizmda suv yig'ilib qolishi bilan bog'liq turli xil shishlarda yurak yetishmovchiligi va buyrak

kasalligida berish mumkin. Lekin og'ir buyrak yetishmovchiligida berish tavsiya etilmaydi. Chunki bunda diurez oshmaydi, qonda ortiqcha azot paydo bo'ladi va gipokaliemiya yuzaga chiqadi. Tiazid va uning unumlarini jigar sirrozida ham ehtiyotlik bilan berilgani ma'qul. Chunki unda ham assit suyuqligiga  $K^+$  ko'p chiqib gipokaliemiya bo'ladi. Bunda gipotiazid kaliy bilan birga beriladi.

Umuman diuretiklarning klinik-farmakologik xarakteristikasi quyidagicha:

**1. Karboangidraza ingibitorlari:** diakarb (0,25 g tabletk), dorzolamid va boshqalar.

Farmakokinetikasi ichga berilganda biosamaradorligi 95 %, ta'siri boshlanishi 1–1,5 soat, maksimal samarasi 2–4 soatda yuzaga chiqadi, ta'sir muddati 6–12 soat bo'lib, epilepsiya, glaukoma, o'pka-yurak yetishmovchiligi, qon aylanish yetishmovchiligida beriladi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** metabolik atsidoz, gipokaliemiya, zaiflik, uyquchanlik, mushak og'riqlari, siydik yo'llarida kalsiyli toshlar hosil bo'lishini chaqiradi. Bularni buyrak va jigar kasalliklari, qandli diabet, atsidoz, homiladorlikda ishlatish mumkin emas.

**2. Osmotik diuretiklar:** mannitol (500 ml 30 g asosiy modda flakonda), mochevina 30, 45, 60, 90 g erituvchisi 10 % glukoza bilan; 30 % maz, 10 % krem holda chiqariladi. Venaga yuborilganda ta'siri 15–20 daqiqada boshlanib, 4–5 soat davom etadi. O'pka, miya shishi, sepsis, kuyish shoki, zaharlanishlarda, glaukoma, operatsiyalar oldidan o'tkir buyrak yetishmovchiligining oldini olish uchun buyuriladi. Qon aylanish yetishmovchiligi, giponatriemiya, tromboflebitlar, dispeptik sindrom chaqiradi. Anuriya, qon aylanish yetishmovchiligi, gemorragik insult, giponatriemiya holatlarida, o'pka shishi UYUE bilan birga kelganda buyurish mumkin emas.

**3. Tiazidsimon diuretiklar:** gipotiazid (0,025 va 0,1 g tabletk), oksodolin (0,05 g tabletk), klopamid, indapamid (2,5 mg kapsula), siklometiazid (0,0005 g tabletk). Gipotiazid biosamaradorligi 95 %, ta'sir muddati 10–12 soat, oksodolin biosamaradorligi 64 %, ta'sir muddati 24–72 soat, klopamid biosamaradorligi 60–80 %, ta'sir muddati 15–16 soat, indapamid biosamaradorligi 80–90 %, ta'sir muddati 24 soatga teng bo'lib, arterial gipertoniya, qon aylanish yetish-

movchiligida APF ingibitorlari va glikozidlar bilan qandsiz diabetda, glaukomada beriladi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** gipokaliemiya, giperlipidemiya, g.ukozaga tolerantlikni pasayishi, giperurikemiya, giponatriemiya, xolsizlik, paresteziyalar chaqiradi. Buyrak va jigarning ogir yetishmovchiligi, podagra, qandli diabetning ogir shakllarida berish mumkin emas. Tiazidlar lity preparatlari, antiaritmiklar, aspirin bilan ishlatilganda tanadan chiqarilishi sekinlashadi. Ogiz orqali beriladigan gipoglikemik vositalar samarasini kamaytiradi. Barbituratlar, antidepolarizatsiyalovchi miorelaksantlar samarasini potensiraydi.

**4. Saluretiklar:** furosemid (40 mg tabletk 1% ampuladagi eritma 2 ml), etakrin kislota ,(0,05 g tabletk 0,05 g tuzi ampulada), ksipamid (0,01 va 0,04 g tabletk), brinaldiks (klopamid 0,02 g tabletk). Furosemid ogiz orqali berilganda biosamaradorligi 26–70%, ta'siri 30–60 daqiqada boshlanib, 6–8 soat davom etadi. Venaga yuborilganda ta'siri 2–4 soat davom etadi. Etakrin kislota og'iz orqali berilganda biosamaradorligi 90–100 %, ta'siri 4–8 soat, venaga yuborilganda 2–3 soat davom etadi. Arterial gipertoniya, YuE, o'pka va miya shishi, buyrak yetishmovchiligida beriladi. Anuriya, jigar komasi, gipokaliyemiya, podagra, qandli diabet, metabolik alkalozlarda, gipotoniyalarda mumkin emas. Aminoglikozidlar, sefaloridin, NYaQP bilan birga ishlatib bo'lmaydi.

#### **5. Kaliy saqlovchi diuretiklar**

Veroshpiron – (0,025 g tabletk) biosamaradorligi 30 % ta'siri berish to'xtatilgandan so'ng 2–3 kun davom etadi. Amilorid (2,5 va 5 mg tabletk) biosamaradorligi 90 %, ta'sir vaqti 12–24 soat. Triamterin (50 mg kapsula) biosamaradorligi 50–70 %, ta'sir muddati 7–9 soat.

Jigar sirrozi, nefrotik sindrom, arterial gipertoniya, giperaldosteronizm va gipokaliemiyaning oldini olish uchun saluretiklar bilan ishlatiladi.

Metabolik atsidoz, bosh aylanishi, uyquchanlik, veroshpiron ayollarda virilizatsiya, erkaklarda ginekomastiya va impotensiya chaqiradi.

Giperkaliemiya, o'tkir buyrak yetishmovchiligi, homiladorlikning 1 - trimestrida berish mumkin emas.

Antikoagulyantlar va kardiotoniklar, adrenalinning samarasini kamaytiradi. Lity preparatlarining zaharlilikini oshirib yuboradi.

## **Nazorat savollari**

- 1. Organizmda natriy va kaliy ionlarining ahamiyati qanday?*
- 2. Atsidoz holati nima va uni tushuntiring.*
- 3. Qanday kasalliklarda atsidoz holati kuzatiladi?*
- 4. Alkaloz nima? Javobingizni izohlang.*
- 5. Kaltsiy va kaliy balansining organizmda buzilishini tushuntiring.*
- 6. Fosfor va magniy balanslari organizmda buzilganda farmakoterapiyani tashkillashtiring.*
- 7. Nefritlarning kelib chiqish sabablari va turlarini ayting.*
- 8. O'tkir nefrit kasalligining farmakoterapiyasini tushuntiring.*
- 9. Nefroz kasalligi nima?*
- 10. Nefrozning turlarini va simptomlarini ayting.*
- 11. Amiloidli nefrozni davolash prinsiplari qanday?*
- 12. Surunkali nefritning kelib chiqish sabablari va shakllarini aytib bering.*
- 13. Surunkali nefritning farmakoterapiyasini tuzing.*
- 14. Buyrak kasalliklarida qanday diuretik preparatlar ishlatiladi va ularning ta'sir mexanizmi nimadan iborat?*

## **X BOB. QANDLI DIABET, JIGAR VA TURLI INFEKSION KASALLIKLARINING HAMDA ALLERGIK HOLATLARNING RATSIONAL FARMAKOTERAPIYASI**

### **10.1. Jigar kasalligi, uning turlari, kelib chiqishi, patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi asoslari**

Jigarning o'ziga xos funksional faoliyatining buzilishi bilan bog'liq patologik holatlariga jigar kasalligi deyiladi. Jigar kasalliklari ichida eng ko'p tarqalgani gepatit – jigarning yallig'lanishi bilan bog'liq kasallikdir. Gepatit o'z kechimiga qarab o'tkir va surinkali gepatitga bo'linadi.

#### **O'tkir gepatit**

O'tkir gepatit jigarning diffuziyali jarohatlanishi bo'lib, unda organning epitelial parenximalari, to'qimalararo va retikulo-endotelial to'qimalari nisbatan ko'proq jarohatlanadi. Shu bilan birga gepatitda jigarning stromasi, to'qimalararo hujayralari va retikulo-endotelial to'qimalarida eksudativ va proliferativ o'zgarishlar qayd etiladi, qon-tomir devorining o'tkazuvchanligi ortib ketadi va jigar stromasida yallig'lanish bilan bog'liq sariq rangni paydo bo'lishi diffuziyali yoki parenximatov gepatitni yuzaga chiqqanini ko'rsatadi. Ba'zan diffuziyali sariq kasalligi sariq rang chiqmay o'tishi mumkin, lekin doimiy diffuziyali gepatit jigar funksiyasini og'ir buzilishi bilan o'tadi va uni ko'pincha *Botkin kasalligi* deyiladi.

#### **O'tkir gepatitning patogenezi:**

- turli xil infeksiyon kasalliklar masalan, Botkin kasalligi, sepsis, krupoz pnevmoniya, qaytalanuvchi tif, paratif, malyariya va boshqalar;
- maxsus virusli infeksiyalar; tropik lixoradka bilan o'tuvchi holatlar va interogemmorragik leptosperoz va boshqalar;
- turli xil intoksikatsiyalar masalan, sanoat ishlab chiqarish bilan bog'liq, dorilar, ovqat bilan, trinitrotoluol, dinitrofenol, dixlorektan,  $CCl_4$ , xloroform, novarsenol, atofan, tiouratsil, alkogol va griplar bilan zaharlanishda;

- ba'zi moddalarga nisbatan yuqori sezuvchanlikda, masalan, zardob bilan bog'liq, sulfanilamid preparatlari bilan, tiouratsil bilan bog'liq hollarda;

- kuchli kuyishda yoki qon guruhi mos tushmagan qon quyishda yuz beruvchi gepatitlar kiradi.

Ba'zan o'tkir gepatit boshqa organlarning jarohatlanishi bilan birga o'tadi. Masalan, buyrak bilan va uni gepato-nefrit deyiladi, me'da osti bezi bilan gepato-pankreatit deyiladi. Yuqorida sanab o'tilgan o'tkir gepatitlarning klassik-simptomatik kechimi bilan o'tuvchi shakli Botkin kasalligidir. Botkin kasalligi boshqachasiga epidemik gepatit deyiladi. Uni eng keng tarqalgan parenximatoz yoki diffuziyali gepatit ham deyiladi.

Botkin kasalligini avvallar kataral sariq kasalligi deyilardi, lekin uni S.P.Botkin maxsus umumiy infeksiyon kasallik ekanligini, unda jigardan boshqa organ va tizimlarning ham jarohatlanishini ko'rsatib berdi.

Botkin kasalligining asosiy sababchisi maxsus filtrlanuvchi virusdir. Uni inkubatsion davri bir necha oy (2–4 oy) bo'lib, o'ziga xos leykopeniya bilan birga o'tadi.

Kasallikning asosi faqat kasal odam bo'lib, kasalning birinchi kuni va inkubatsion kunining oxirida infeksiya-virus keng tarqaladi. Ba'zan kasallik o'tkazgan sog'lom odam ham virus tarqatuvchi bo'lishi mumkin. Virus qonda, jigarda va boshqa organlarda bo'lib, ulardan ajralib chiqayotgan infeksiya-viruslar atrof-muhitni zararlardi va kasallik ichik infeksiyasi sifatida iflos qo'l, suv, ovqat va pashshalar orqali yuqadi.

Kasallik ko'pincha epidemik ko'tarilish yo'li bilan bolalarda ko'proq kuz va qish oylarida yuzaga chiqadi.

Ba'zan kasallik qon orqali (qon quyishda), igna orqali (vaksinatsiya, inyeksiya qilish va boshqa hollarda) ham yuqishi mumkin.

Shuningdek, kasallik tinkasi qurigan, ruhiy ezilgan va organizm kuchsizlangan, bo'shashgan, alkogolga ruju qo'ygan insonlarga ham tez yuqadi.

### **Kasallikning 3 ta davri qayd etiladi:**

1) prodromal, sariq rang hali yuzaga chiqmagan davri, bu davr 2–3 hafta davom etadi;

2) kasallik to'la yuzaga chiqqan davri, bunda sariq rang va fermentlardagi o'zgarishlar to'la namoyon bo'ladi;

3) kasalning sog'ayish davri, sariq rang keta boshlaydi va turli xil kasalning asoratlari bo'lishi mumkin.

Ushbu bosqichlar 3 haftadan 8 haftagacha davom etishi mumkin.

**Prodromal davrda** harorat ko'tariladi ( $38-38,5^{\circ}\text{C}$ ), ba'zan oqnozb (sovuq qotish va boshqa holatlar) qayd etiladi. Unda o'zini yomon sezish, kataral holatlar, masalan, tomoqda, terida qizilchalar toshishi, labida toshmalar bo'lishi, dispeptik o'zgarishlar, ta'm bilishni buzilishi, qayt qilish, qorinda, jigar ostida biroz og'riqlarni paydo bo'lishi qayd etiladi. Bu davr 2-3 hafta bo'lishi mumkin.

**Kasallik to'la yuzaga chiqqan davrida** butun tana bo'ylab sarg'ayish, umumiy anareksiya, xolsizlanish, peshobning kuchli sarg'ayishi, najasni kashasimon oq rangli bo'lishi qayd etiladi. Ko'z sklerasida sarg'ayish yuzaga chiqadi va bemor yotib qolishga majbur bo'ladi.

Tekshirilganda sariq ranglardan tashqari jigar qisman o'sgan bo'ladi, ba'zan qora taloq ham kattalashadi, o't yo'lida palpatsiyada og'riq paydo bo'ladi, ba'zan bu og'riq kurakka ham o'tadi, puls kamayadi—bradikardiya yuzaga chiqadi.

**Kasalning sog'ayish davrida** ko'p miqdorda tiniq peshob ajrala boshlaydi, ishtaha ochiladi, tinka quriy boshlaydi, najas ham o'z aksiga qaytadi, puls me'yorlashadi, badandagi sariq ranglar ketadi va bemor sog'aya boshlaydi. Jigar va qora taloq o'z holiga qaytadi hamda bemor o'zini yaxshi his etadi.

Shuningdek, sariq kasalligining turlari kechimiga qarab turli bosqichlari ham mavjud.

Sariq kasalligini o'z vaqtida davolanmasa va uning kechimini oldi olinmasa turli xil nojo'ya ta'sirlar, hattoki jigar serrozi va o'lim holatlari qayd qilinishi, surunkali gepatit kasalligi yuzaga chiqishi mumkin.

### **Surunkali gepatit**

Bunda jigarda diffuziyali jarohatlar hamda jigar parenximasini, undagi qo'shiluvchi to'qimalarni va retikulo-endotelial to'qimalarning jarohatlari yuzaga chiqadi. Jigardagi jarohatlar bilan parallel holda qora taloqda ham ma'lum o'zgarishlar qayd etiladi. Shuning uchun ham surunkali gepatitni **gepatolienal** kasallik deb tan olinadi.



Gummozli sifilislarda ham jigarning to‘qimalararo hujayralarida maxsus infiltratlar yuzaga chiqadi, organning fibrozi qayd etiladi.

Surunkali diffuzli gepatit sekin-asta rivojlanadi va surunkali infeksiya va o‘tib ketgan infeksiyalar bilan bog‘liq septik endokardit, brutsellyoz, malyariya, sifilis va o‘tib ketgan leyshmaniyozlarda ,surunkali intoksikatsiyalarda (rux, dinitrofenol, trinitrotoluol va boshqalar bilan), revmatoid artritlarda, uzelli poliartiritlarda, zardob kasalligida, turli xil dorilarga nisbatan yuqori sezuvchanliklarda ham surunkali gepatitlar yuzaga chiqishi mumkin.

Surunkali gepatit ko‘pincha sariq rangsiz qayd etiladi, ba‘zan kasallik kuchayganda sarg‘ayish yuzaga chiqishi mumkin, bunda parenximatoz gepatit kasalligi shakli qayd etiladi. Natijada jigardagi modda almashinuvi va jigarning to‘siq funksiyalari buziladi va o‘tkir jigar atrofiyasi, ba‘zan jigar absessi, jigar serrozi va jigar karsinomalari yuzaga chiqishi mumkin.

Shu bilan birga surinkali gepatitda o‘t bilan bog‘liq o‘t-tosh kasalligi ham qayd etiladi va bunda kuchli og‘riq bilan kechuvchi jigar kolikasi yuzaga chiqadi, chunki o‘t pufagini spastik qisqarishi ko‘ngil aynash, qayd qilish, qabziyat va me‘dada gaz yig‘ilishi bilan birga o‘tadi.

Jigar kasalliklarida uning funksional faolligi buziladi, o‘t paydo bo‘lishi va ajralishi yomonlashadi. Shuning uchun ham jigar kasalliklarini davolashda gepatoprotektor va o‘t haydovchi preparatlar keng qo‘llanadi.

**Gepatoprotektorlar** deb ta‘sir mexanizmi qanday bo‘lishidan qat‘i nazar gepatotsitlarni sintez qilish qobiliyatini oshiruvchi, intoksikatsiyalarning oldini oluvchi va ularni hamda turli xil BFMIlarni unumlarini organizmdan olib chiqib ketilishini yuzaga chiqaruvchi dorivor moddalarga aytiladi.

### **Gepatoprotektor ta‘sirga ega dori moddalariga:**

1) jigarni turli xil jarohatlovchi vositalardan himoya qiluvchi va ularga qarshi jigarning chidamligini oshiruvchi dorivor moddalar;

2) buzilgan jigar funksiyasini qaytadan o‘z holiga olib keluvchi dori moddalari;

3) jigarni antitoksik xususiyatini oshiruvchi dori vositalari kiradi.

Bu moddalar gepatotsitlardagi metabolik jarayonlarni me‘yorlashtiradi, mikrosomal fermentlar faolligini oshiradi, oqsillar sintezini

stimullaydi va gipotatsitlar membranalarini stabillab, uni antioksidantli faolligini oshiradi. Demak, gepatoprotektorlar jigarni turli xil zaharlovchi moddalardan va gepototoksik ta'sirga ega preparat va vositalardan himoya qiladi.

Shu bilan birga gepatoprotektorlar qatoriga vitaminlarni, nuklein kislotaga yaqin asparkam, orotat kaliy, metiluratsil va riboksinlarni, tabiiy dezintoksikatorlar (sitrulin, asparagin, glutamin)ni, mitoxondrial nafas metabolitlar (sitoxrom, suksinat natriy, olma kislotasi va aminorasid)ni va allergenlardan tozalovchi ekstraktlardan iborat preparatlar (vitogepat, kobavit, sirepar va boshq) ni kiritish mumkin.

Klassik gepatoprotektorlar deb jigarning funksional holatini va strukturasi yaxshilovchi, lekin organizmning boshqa a'zo va tizimlariga deyarli ta'sir etmaydigan preparatlarga aytiladi. Ular qatoriga:

- ziksorin,
- katergin,
- silibor,
- legalonlar kiradi.

Keyingi yillarda mahalliy xomashyolardan va o'simliklar asosida bir necha gepatoprotektor ta'sirga ega preparatlar yaratildi. Xususan, ular qatoriga: gepatin, BSXY, protopin gidroksid, kobavit, GM- eleksir va boshqa preparatlarni kiritish mumkin.

Ziksorin-OITda yaxshi so'riladi, oqsillar bilan 96 % gacha birikadi. Uni  $T_{1/2} \alpha$  davri 1,25 soatga,  $T_{1/2} \beta$  davri esa 17,2 soatga teng bo'lib, tarqalish hajmi 269 l/kg ni tashkil etadi.

Preparat mikrosomal oksidlanishni substrat komponentlarining sintezini kuchaytiradi va bu ta'sir 5 kundan so'ng boshlanadi.

Preparatni bir kunda 1 ta kapsuladan (0,1 g) beriladi, og'ir va o'tkir hepatitlarda, xolangitda va kuchli zaharlanganda 1,5–2 kapsuladan berish mumkin.

Ziksorinni uzoq muddat qo'llanganda endogen vitamin D<sub>3</sub> biotransformatsiyasini kuchaytirish hisobiga osteoporoz va suyak sinishi yuzaga chiqishi mumkin. Shuningdek, jig'ildon qaynashi va allergik holatlar (1 % atrofida) qayd etiladi.

Katergin—o'simlik flavonoidlaridan iborat yarim sintetik modda. Preparat drajeda 0,5 g dan chiqariladi, OITdan yaxshi so'riladi, uning

qondagi maksimal konsentratsiyasi 1–4 soatda yuzaga chiqadi va 1 kunda preparatni 70–80 % buyrak orqali chiqib ketadi.

Katergin–jigar hujayralaridagi erkin radikallarga birikib va uni mikrosomal oksidlanish faolligini susaytirib, gepatotsitlarning lizosoma membranasini stabillaydi, gepatotsitlardagi yog‘simon degeneratsiyasini qaytadan o‘z holiga keltiradi. Kuper hujayralari va gepatotsitlarni regeneratsiyasini va prostoglandin hamda kollagenlarning sintezini kuchaytiradi.

Preparatni jigarni turli xil yog‘li gepatozlari (alimantar, alkogolli, toksik va boshq)da, fibrozda va serrozida ishlatiladi va bir kunda kasalning holati va og‘ir-yengilligiga qarab 2 tadan 8 tagacha draje beriladi. Ba‘zan gemolitik anemiya chaqirishi mumkin.

Legalon – silibinin o‘simlik flavonoidlaridan iborat yarimsintetik preparat. OITda tez so‘riladi va o‘t orqali chiqib ketadi. Maksimum ekskretsiyasi 2 soatdan keyin yuzaga chiqadi, uning 80 % ni preparatning metabolitlari, ya‘ni glukuron va sulfat kislota bilan birikkan kon‘yugatlari tashkil etadi.

Preparat jigar va o‘t yo‘lini o‘tkir va surunkali yallig‘lanishida hamda xolestazda qo‘llaniladi. Legalon 35–70 mg dan 3–4 marta uzoq muddat (bir necha oy) davomida beriladi. Preparatning ta‘siri asta-sekin yuzaga chiqadi.

Preparat erkin radikallar bilan birikadi, membranalar o‘tkazuvchanligini mustahkamlaydi, POLni susaytiradi, RNK va oqsillar sintezini kuchaytiradi.

Preparat qo‘llanganda diareya bo‘lishi mumkin.

Silibor–legalon singari o‘simlik mevasining flavonoidlarini yig‘masidan iborat bo‘lib, legalon singari ta‘sir etadi.

Keyingi yillarda Respublikada ishlab chiqilgan mahalliy gepato-protector preparatlar–gepatin, protopin va kobavit preparatlari jigar patologiyasida o‘ziga xos o‘rin tutadi.

Jigar kasalligida jigarning asosiy funksional faoliyati, ya‘ni o‘tning sintez qilishi va uni chiqarishiga yordam berish hamda dezintoksikatsion xususiyati bo‘lgani uchun ham quyida o‘t haydovchi preparatlarga alohida ahamiyat beriladi.

**O't haydovchi preparatlar** guruhini ko'pchilik o'simlik va sintetik preparatlar tashkil etadi. Ular o't sekretsiyasini ko'paytiradi va ularni o't yo'li bo'ylab harakatini jadallashtirib, uni 12 barmoqli ichakka tushishini keltirib chiqaradi.

**O't haydovchi preparatlar o'z ta'sir mexanizmiga qarab 3 guruhga bo'linadi:**

1) jigarning o't paydo qiluvchi funksiyasini stimulatsiyalovchi-xoleretik preparatlar;

2) o't qopining tonusini oshiruvchi va o't yo'li tonusini bo'shashtiruvchi, ya'ni o'tni ajralishini yengilashtiruvchi-xolekinetik preparatlar;

3) o't qopida va o't yo'lida o't komponentlarini cho'kmaga tushib qolishiga qarshi o'tning gidrofilligini oshiruvchi preparatlar.

Ushbu guruhlardagi o't haydovchi preparatlarning bo'linishi shartli ravishda bo'lib, ular ko'pincha kompleks ta'sir ko'rsatadi, ya'ni bir vaqtning o'zida bitta preparat ham o't paydo bo'lishini ko'paytiruvchi va uni o't yo'li orqali harakatini kuchaytiruvchi ta'sir etishi mumkin.

**Birinchi guruh o't haydovchi preparatlarni haqiqiy o't haydovchi preparatlar deb ham ataladi. Chunki ular:**

- jigar parenximasining to'g'ridan-to'g'ri o't sekretorlik ta'sirini oshiradi;

- o't bilan qon o'rtasidagi osmotik gradiyentni ortishi o't kapillarlaridagi suv va elektrolitlarni osmotik filtratsiyasini kuchaytiradi;

- ingichka ichak shilliq qavatidagi retseptorlarning stimulatsiyalab o't paydo bo'lishini kuchaytiradi.

O't kislotalaridan iborat DMIlar ko'pincha o'tning hajmini oshiradi, hayvonlar o'tini ushlovchi DM i esa ko'proq xelatlarini ko'paytiradi.

Xolenzim va Allaxol o'zidagi qo'shimcha ta'siri hisobiga OIT sekretor funksiyasini yaxshilaydi, ichni yumshatadi, ichakdagi achish jarayonini kamaytiradi.

Sintetik preparatlardan **Oksafenamid** o'tning yopishqoqligini, qondagi xolesterin bilan bilirubin miqdorini kamaytiradi.

Bu guruh preparatlarining yana bir ijobiy tomoni ularda qayd etiluvchi yallig'lanishga qarshi va antimikrob ta'sirlarni (masalan, nikotinda)

borligidir, chunki nikotin metabolizmga uchraganda undan aldegid ajralib chiqadi.

O'simliklardan olingan xoleretik preparatlarning ta'sirini yuzaga chiqishida ular tarkibidagi efir moylari, smolalar, flavonlar, fitosterinlar va boshqalar borligidir. O'simlik preparatlaridan bo'znoch va jo'xori popugi o't sekretsiyasini kuchaytiradi va uning yopishqoqligini kamaytiradi.

Bo'znoch, shipovnik mevalari, volodushka va xalogol xelatlar miqdorini oshiradi, bo'znoch, pijma, Osiyo yalpizi mikroblarga qarshi, olimetin, xolagol va shipovniklar yallig'lanishga qarshi hamda xolespazmatik, pijma, petrushka, amur barbarislari esa xolekinetik ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

Mineral suvlar xususan, Yessentuki '4, '17, Ishevskiy suvi, Smirnov va Slovyanskiy suvlari gidroxoleretik ta'simi keltirib chiqaradi. Chunki ular o't sekretsiyasini kuchaytirib, o't yo'lida va o't qopida suv va elektrolitlarni qayta so'rilishini susaytiradi, natijada o'tning kolloidligi kuchayadi. Mineral suvlarning gidroxoleretik ta'sirida ular tarkibida sulfatlar va magniy elementlarini borligidir.

Shu bilan birga mineral suvlar jigarda qon va limfa aylanishlarini, modda almashinuvini yaxshilaydi va uni dezintoksikatsion funksiyasini kuchaytiradi.

### **Ikkinchi guruh o't haydovchi preparatlariga:**

-ksilit, sorbit, magniy sulfat, sinoreks, essel forte va berberin sulfatlar kiradi. Bu preparatlar me'da sekretsiyasini me'yorlashtiradi, ichni yumshatadi va vitamin D ning sintezini kuchaytiradi va sedativ ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

### **Uchinchi guruh o't haydovchi preparatlariga:**

-M-xolinolitiklar, nitroglitserin, nitrosorbid va teofillinlar kiradi. Bu preparatlar o'zlarini spazmolitik ta'siri hisobiga o't yo'lini diskineziyasida va u bilan bog'liq og'riqlarni yo'qotish uchun ishlatiladi.

Yuqorida sanab o'tilgan 3-guruh o't haydovchi preparatlarning o't yo'lini mexanik buzilishida (obturatsion sariq kasalligida), o'tkir gepatitda, jigar distrofiyasida berish tavsiya etilmaydi.

Farmed firmasi ishlab chiqarayotgan Essel Forte preparati o'z tarkibida Essensialning asosiy fosfolipidlarini va yana 6 ta asosiy

vitaminlarni ( $B_1$ +riboflavin+ $B_6$ +nikotinamid+ $B_{12}$  va tokoferol atsetat) saqlaydi. Bir kunda 2 tadan kapsulani 2–3 mahal beriladi. Davo kursi 5 oygacha davom ettiriladi.

Shu bilan birga jigarning funksional holatini saqlashda sinareks preparati qo‘l keladi. Preparat murakkab tarkibidan iborat 400 mg dan tabletkalarda chiqariladi, ovqat bilan birga 1–2 tabletkadan bir kunda 3 mahal beriladi.

Keyingi yillarda Pokistondan olib kelingan «Bondjigar» preparati qiyom va kapsula hoida ishlatiladi. Bu preparat 10 ta o‘simlikning BFM laridan tashkil topgan bo‘lib, qiyomlari 1–2 choy qoshiqdan 3 mahal ovqatdan keyin beriladi.

Kapsulasi esa 1–2 kapsuladan bir kunda 2 mahal ovqatdan keyin beriladi.

Solvey farma firmasining Dyufalak preparati 200–500 ml plastik flakonlarda chiqariladi va jigar komalarida (ichni yumshatuvchi ta’sirga ham ega) ishlatiladi. Bir kunda 30–40 ml dan 3 mahal beriladi.

Umuman jigar patologiyasiga qarshi ishlatishga mo‘ljallangan preparatlar kundan-kunga ko‘payib bormoqda.

**O‘t haydovchi preparatlarning nojo‘ya ta’sirlari:** nikodin dispepsiyani, oksafenamin esa stenokardiya xurujini va allergik jarayonlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

**O‘tni gidrofilligini oshiruvchi preparatlarga:**

- adursal;

- xenofalk preparatlari kiradi. Bu preparatlar o‘t kislotalarini modifikatsiyalangan unumi bo‘lib, ular o‘t yo‘li va pufagida xolesterinlarni kristallizatsiyalanishining oldini oladi va xolesterinli toshlarni paydo bo‘lishini susaytiradi.

Xenofalk jigar ishini yaxshilaydi, organizmdan xolesterinni chiqib ketishini kuchaytiradi, shu bilan birga xolesterinli toshlarni ham eritib u yerdagi xolesterinlarni ham chiqib ketishini keltirib chiqaradi.

Adursal–destolitni ham o‘t gidrofilligini yuzaga chiqaruvchi ta’siri xenofalk ta’siri singaridir.

Bu preparatlar ovqatdan so‘ng bir kunda 3 mahal beriladi.

Ularni qo‘llanganda OIT ning silliq qavatini qitiqlaydi, ayniqsa entero-kolitda va eroziyalı gastroduodenitda ushbu ta’sir ko‘proq yuzaga chiqadi.

## **10.2. Endokrin bezlari patologiyasi, xususan qandli diabet kasalligi, uni kelib chiqishi, patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Qandli diabet kasalligi modda almashuvi kasalligi bo'lib, unda to'qimalarda u yoki bu darajada qandni yig'ilishi va ularni yonishi buziladi va ishlatilmay qolgan qand miqdori qonda yig'iladi va qandli diabetning asosiy belgilaridan biri glukozuriya qayd etiladi. Qandli diabetning klinik belgilarini birinchi bo'lib Abu Ali ibn Sino yozib qoldirgan.

Qandli diabet o'z tabiatiga ko'ra kuchli ruhiy kechinmalar va buzilgan modda almashuvi kabi muhitlarning hosilidir.

**Qandli diabetni kelib chiqishida quyidagi omillar katta rol o'ynaydi:**

- kuchli ruhiy jarohatlar;
- ba'zi modda almashuvi kasalliklari va kuchli semirishlar;
- modda almashuvini nervno-trofik boshqaruvini buzilishi;
- ovqatlarga ruju qo'ygan, lekin kam harakatchan insonlar;
- bosh miyaning organik jarohatlanishi;
- gipofizning o'smalari;
- me'da osti bezini qo'pol anatomik jarohatlari va uni Langergans orolchalarining funksiyasini buzilishi (masalan, o't-tosh kasalligi, Botkin kasalligi, jigar shishlari yoki me'da osti bezining tomirlaridagi aterosklerotik o'zgarishlari va boshq.) hamda irsiy omillar yotadi.

Bundan tashqari, tez yuzaga chiquvchi va o'tib ketuvchi giperqlikemiya va glukozuriya kuchli ruhiy jarohatlanishida, adrenal inyeksiya qilinganda, ortiqcha shirinliklarga ruju qilinganda yuzaga chiqishi mumkin.

Haqiqiy qandli diabet dastlab funksional kasallik sifatida o'tadi, so'ngra doimiy xarakterga o'tib, Langergans orolchalarida morfologik o'zgarishlar yuzaga chiqadi.

Qandli diabetni kelib chiqishida me'da osti bezining  $\beta$  - hujayralaridan insulinning chiqishini susayishi yoki butunlay chiqmay qolishi katta rol o'ynaydi. Shuningdek, gipofizni qo'zg'atishi bilan bog'liq (chunki gipofezning oldi qismidan insulinga qarama-qarshi ta'sir etuvchi gormon ajralib chiqadi) holatlarda qonda va peshobda qand miqdori ortib ketadi.

Me'da osti bezini  $\alpha$  - hujayralaridan ko'plab glyukagonni ajralib chiqishi ham giperglikemiyani keltirib chiqaradi. Glukozani katta miqdorda parenteral yuborish ham qandli diabetni rivojlantiradi.

Qonda qand miqdori 180 mg % dan ortib ketganda peshobdan qandni chiqishi doimiy bo'lib qoladi. Aslida sog' odamlarda ham birlamchi peshob bilan qand filtratsiyalanadi va reabsorbsiya jarayonida yana qonga o'tadi. Lekin diabet kasalligida parenxima epiteliyasi orqali qandni qayta so'rilishini yuzaga chiqaruvchi fermentativ jarayonlar buziladi va peshob qopida 5–8 % li qand saqlanuvchi peshob yig'iladi. Natijada buyrak kanalchalarining epiteliyasida ortiqcha glikogen yig'iladi.

Qonda va to'qimalarda qand miqdorining ortishi natijasida ularda osmotik bosim o'zgaradi va to'qimalardagi suv tashqariga chiqadi va to'qimalarning suvsizlanishi yuzaga keladi, bunga yarasha kuchli chanqoqlik holati va to'qimalardagi normalda modda almashuvi buziladi. Shu bilan birga peshob orqali ko'plab glukozani chiqishi ham organizmdan suvni chiqishini kuchaytiradi, natijada chanqoqlik holati yanada kuchayadi. Bir kunda 5–10 litr va undan ko'p peshob ajraladi. Peshob ajralishi kunduz kunida ko'proq qayd etiladi. Glukozani organizmdan chiqib ketishi, uglevodlar almashuvini buzilishi organizm uchun yetarli darajada energiyani yetkazib beraolmaydi. Shuning uchun endi oqsillar va yog'lar almashuvi ishga tushadi, yog'lar parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar va yog' parchalari qonda ko'payib ketadi. Hatto me'yordagi 1% yog' o'rniga qonda 5–10% yog' diabetik lipemiya yuzaga chiqadi. Demak, qonda xolesterin miqdori ham ortib ketadi va xolesterin uyumlari terilarda paydo bo'ladi – ya'ni diabetik ksantamatozlar yuzaga chiqadi. Qonda asta-sekin atsetonga to'yingan moddalar:  $\beta$ -oksimoy va atsetouksus kislota hamda atsetonlar ko'payib ketadi, yog'lar bilan tanadagi oqsillarning parchalanishi, ko'plab oqsillarni yo'qolishi organizmni yanada ozib ketishiga sabab bo'ladi. Oqsillardan paydo bo'lgan aminokislotalarning ba'zi birlaridan atseton tanachalari paydo bo'ladi va organizmda keton tanachalari ko'payib ketadi.

Yuqoridagi modda almashuvlarining buzilishi immun tizimini izdan chiqaradi, B guruh vitaminlarini, ayniqsa B<sub>1</sub> avitaminozi yuzaga chiqadi. Bu esa MNT funksiyasini buzadi, nevralgia va nevrillar paydo bo'ladi.



## **Hozirda qandli diabetning quyidagi turlari uchraydi:**

Jahon Sogʻliqni Saqlash Tashkiloti tasnifiga koʻra qandli diabetning turlari:

1) insulinga bogʻliq qandli diabet I tip

a) autoimmun - meʼda osti bezi  $\beta$  hujayralariga nisbatan zidditanalarni hosil boʻlishi bilan xarakterlanadi;

b) idiopatik;

2) insulinga bogʻliq boʻlmagan qandli diabet yoki II tip

3) qandli diabetning boshqa maxsus turlari:

-  $\beta$  hujayralarning genetik yetishmovchiliklari,

- insulin taʼsirining genetik yetishmovchiliklari,

- meʼda osti bezi ekzokrin qismining kasalliklari,

- endokrinopatiyalar,

- dori moddalari va kimyoviy birikmalar taʼsirida kelib chiqqan diabet,

- infeksiyalar taʼsirida,

- immun kelib chiqishga ega diabet.

4) gestatsion qandli diabet.

### **Qandli diabetning klinik koʻrinishlari**

- Qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlar kuchli chanqash va ishtahani buzilishidan shikoyat qiladilar, terilar qurib ketadi, peshob ajralishi tezlashadi va kuchayadi, bemor ozib ketadi, skelet mushaklarining boʻshashlari qayd etiladi.

- Terilarda qichinma va qichishish paydo boʻladi, ayollarda jinsiy aʼzolarida ham qichishish ( peshobdagi qand bilan taʼsirlanish hisobiga) yuzaga chiqadi.

- Erkaklarda esa impotensiya holati kuchayadi.

- Pigment karotin hisobiga ksantozlar paydo boʻladi.

- Bemorlarda umumiy sustlik va boʻshashlik, terilarda qichishish, paresteziya, inson tanasining turli qismlarida ogʻriqlar yuzaga chiqadi. Chunki nevritlar, yurak-qon tomir va MNT ning funksional holatlari diabet kasalligida buziladi.

- Organizmni atsidotik moddalar bilan zaharlanishi turli darajadagi diabetik komalarni keltirib chiqaradi va peshobda atseton tanachalarining chiqishi kuchayib ketadi.

## Gipoglikemik preparatlarning klinik farmakologiyasi

Hozirgi kunda juda katta gipoglikemik preparatlarning arsenali mavjud bo'lib, ularning asosini insulin va uning turli xil unumlari, shuningdek, og'iz orqali qabul qilinadigan qand miqdorini tushiruvchi sulfanilmochevina va biguanid unumlari tashkil etadi.

Kasallik boshlanishida 20–30% insulin va uning unumlari bilan davolash boshlanadi, taxminan 40–45% ni esa og'iz orqali beriluvchi gipoglikemik preparatlar bilan davolanadi.

Insulin 51 ta aminokislotalardan tashkil topgan polipeptidlardan iborat bo'lib, u 2 xil zanjir halqasidan tashkil topgan. U zanjirini A – halqasi 21 ta aminokislotalardan, B – halqasi esa 30 ta aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan bo'lib, uni B halqasida 2 ta bisulfidli ko'priklari bor.

Insulin organizmning turli to'qimalarida metabolizmga uchraydi, eng ko'p qismi esa jigar, buyrak, me'da osti bezi va ona bachadonining yo'ldoshida yuzaga chiqadi. Bu jarayon glutatsion insulin – trandrogenaza fermenti ishtirokida bo'ladi. Insulinni biologik yarim yashash davri 5 daqiqa atrofida qayd etiladi.

### **Insulin preparatlari:**

- Jigarga ta'sir etib glikogenolizni susaytiradi, aminokislotalar va yog' kislotalarini ketokislotalarga aylanishini tormozlaydi, aminokislotalarni glukozaga aylanishini susaytiradi.

- Anabolik ta'sir etib glikogeni to'planishini, triglitseridlar sintezini va kichik zichlikka ega lipoproteidlar hosil bo'lishini kuchaytiradi.

- Mushak to'qimalarida aminokislotalar transportini va oqsillar sintezini kuchaytiradi.

- Yog' to'qimalarida lipoproteidlarni godrolizlovchi lipoproteid-lipazani faollashtiradi, yog' kislotalarni eterifikatsiyalanishi uchun zarur bo'lgan glitserofosfatning hosil bo'lishini ta'minlaydi, hujayra ichidagi lipaza faolligini susaytiradi

**Insulinni qabul qilishning absolut va nisbiy qabul qilish holatlari bor:**

### **1. Absolut qabul qilish:**

- a) I tipdagi qand kasalligida;
- b) komatoz holatlarida;

d) I tip qand kasalligi homilador ayol yoki emizuvchi ayollarda bo'lsa;  
e) og'iz orqali beriluvchi preparatlarni qo'llashga imkon bo'lmaganda;

## **2. Nisbiy qabul qilish:**

a) II tip qand kasalligida, agarda og'iz orqali beriladigan preparatlarni qo'llashga imkon bo'lmasa;

b) og'ir jarohatlangan yoki jarrohlik amalga oshiriladigan holatlarda;

d) og'ir infeksiyon kasalliklar tufayli qand miqdori ortib ketganda;

e) kuchli darajada ozib ketganda;

f) diabetik neyropatiyada va boshqalar.

I TB insulin 1 sutkada peshob bilan ajralayotgan 5 g glukozaga nisbatan beriladi. Normada peshobda qand deyarli bo'lmaydi.

## **Hozirgi kunda 3 xil insulin preparatlari ishlatiladi:**

1) shoxli qora mol me'da osti bezidan olingan insulinlar;

2) cho'chqalarning me'da ostidan olingan insulinlar;

3) inson me'da osti bezidan yarim sintetik va geniinjeneriya usulida olingan odam insulinlari.

Qora mollardan olingan insulinlar odam insulinlaridan 3 ta aminokislota qoldig'i bilan, cho'chqa insulinlari esa 1 ta aminokislota qoldig'i bilan farqlanadi.

**Yuqorida qayd qilingan insulin preparatlari o'zining ta'sir qilish davriga qarab 3 guruhga bo'linadi:**

1) qisqa muddatga ta'sir etuvchi insulin preparatlari (0,3–8 soat);

2) o'rta ta'sirga ega insulin preparatlari (2–20 soat);

3) uzoq muddat davomida ta'sir etuvchi insulin preparatlari (4–36 soatgacha).

Qisqa muddat davomida ta'sir etuvchi insulin preparatlari ketoatsidoz bilan kechuvchi qand kasalligida, diabetik komada, jarrohlikdan so'nggi holatlarda va I tip qand kasalligining kompensatsiyasida ishlatiladi. Diabetik komada bu guruh preparatlarini qo'llash maxsus rejim asosida olib boriladi, masalan 6–10 TB insulin venaga har soatda kuchli nazorat ostida olib boriladi. Komadan chiqarilgandan keyin insulinni teri ostiga yuborish mumkin. Umuman bunday holatda insulin degitratatsion eritmalar (5% glukoz, fiziologik eritma va boshq.) bilan birga (qondagi qand miqdori 14 mmol/l ga tushgandan so'ng) venaga tomchilatib

yuboriladi. Bunda  $K^+$  ionlarining miqdorini tekshirib borish kerak bo'ladi, lozim bo'lganda KCl eritmasi yuboriladi.

Uzoq ta'sir etuvchi insulin preparatlari ko'pincha kompensirlangan diabetda oddiy insulin preparatlari bilan birga ishlatiladi. Bunda ushbu preparatlarning dozalari individual kelib chiqqan holatda tanlab olinadi.

To'g'ri, bir marotaba ishlatiladigan shprislarni va shpris-dozatorlarni chiqishi insulin preparatlarini ishlatilishini ancha yengillatdi. Lekin bir kunda olinadigan insulinning optimal dozalarini bir marotaba inyeksiya qilish har doim ham yaxshilikka olib kelmaydi. Ushbu insulin dozasini kun davomida 2–3 ga bo'lib olinsa, preparatning samarasi yanada yaxshiroq yuzaga chiqadi.

Adabiyotlardan ma'lumki, hujayralarda glukoza miqdori kamaygan sari, ular  $K^+$  ionlarini ham yo'qotadi;  $K^+$  ionlarining miqdori 3,5 mmol/l gacha kamayganda insulin yuborish vaqtincha to'xtatiladi.

Shuning uchun ham qandli diabet kasalliklarini davolashdan oldin ular qonidagi  $K^+$  ionlarining miqdori o'lchab chiqiladi. Chunki diabetik ketoatsidoz holatida  $K^+$  ionlarining yetishmovchiligi qayd etiladi.  $K^+$  ionlarining defitsitiga qarab KCl eritmasini yuborish tezligi ishlab chiqiladi (10-jadval).

10-jadval

№	Qondagi $K^+$ ionlarining miqdori, mmol/l	Xlorid kaliy eritmasini yuborish tezligi ( $K^+$ ning quruq moddasi, g/soatda)
1	3 gacha	3
2	3 – 4 bo'lsa	2
3	4 – 5 bo'lsa	1,5
4	> 6 bo'lsa	KCl eritmasini yuborish to'xtatiladi

Insulinning qisqa ta'sir etuvchi shakllarini venaga, mushaklar orasiga va teri ostiga yuborish mumkin. Hozirgi kunda ushbu guruh insulin preparatlarini rektal yoki og'iz orqali yuboriladigan shakllari ishlab chiqilmoqda. Masalan, bifidum-bakterim-insulin preparatlarini keltirish mumkin.

Insulinni uzoq muddatda ta'sir etuvchilarini esa faqat teri ostiga yuboriladi. Ularni +4°C dan +10°C gacha sharoitda saqlash lozim, uni yaxlatib qo'yilsa, preparatning faolligi buziladi.

Buqalar me'da osti bezidan olingan qisqa muddatga ta'sir etuvchi preparatlarning pH=3–3,5 ga teng, qolgan hamma insulin preparatlarini pH esa neytral muhitga ega. Shuning uchun ham past pH ga ega insulin preparatlari inyeksiya qilingan yeridan sekin so'riladi va ularning biologik samaradorligi 70–75% ni tashkil etadi.

**Insulin preparatlarini qo'llaganda quyidagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga chiqishi mumkin:**

• Gipoglikemik koma (insulinni katta dozada yuborilganda, dieta buzilganda);

• Anafilaktik shok;

• Lipodistrofiya, paraorbital shishlar;

• Insulinga nisbatan allergik jarayonlar va boshqalar.

Gipoglikemik koma holatlarida bemorlarga 1 stakan shirin choy ichib yotish tavsiya etiladi. Zaruriyat tug'ulganda 0,5–1 ml adrenalinni teri ostiga yoki 10 ml 40% li glukoza eritmasini vena orqali yuboriladi.

Insulin olayotgan bemorlarning yonida doimo qand yoki 5 g glukoza kukuni bo'lishi kerak.

Diabetik komada insulin bilan davolashni vaqtida qo'llash eng asosiy vazifadir. Buning uchun kunning birinchi yarmida 100–150 TB insulinni bo'lib-bo'lib inyeksiya qilinadi.

Ajralib turgan peshobni davolovchi shifokor nazorati ostida tahlil qilib turish va unda atsetouksus kislota va qand miqdorini o'lchab turish tavsiya etiladi.

Insulin bilan birga ko'p suyuqlik berish kerak (boshlanishda 1 l fiziologik eritma beriladi, so'ngra gipertonik tuzli eritmadan vena orqali yoki 40 ml 10% li eritmadan yuboriladi).

Atsidoz qayd etilsa, og'iz orqali soda berish mumkin. Buning uchun 5 g soda sovuq suvda eritiladi va 1 kunda 4–5 martaba beriladi.

**Og'iz orqali beriluvchi gipoglikemik preparatlar**

Ushbu guruh preparatlari II tip qand kasalligida, ya'ni INZSD da qo'llaniladi va 2 guruhga bo'linadi:

**1. Sulfanilmochevina preparatlari**

## 2. Biguanid preparatlari.

- 1-avlod preparatlari insulinni siqib chiqarish, uning ishlab chiqarilishini ko'paytirish,  $\beta$ -hujayralarni glukoretseptorlari sezgirligini oshirish, jigar tomonidan glukoza ishlab chiqarilishini kamaytirish yo'llari bilan ta'sir ko'rsatadi. Ularga sikloamid, xlorpropamid karbutamid (bukarbon va boshq.), tolbutamid (butamid va boshq.), xlorpropamid preparatlari;

- 2-avlod preparatlari  $\beta$ -hujayralarda insulin ajralishinigina emas, balki uning biosintezini va insulinotsitlar mitozini ham kuchaytiradi. Ularga glibenklamid (maninil), glibornurid, glikvidon glurenorm), glizoksepid, glipizid, glimepirid va boshqalar kiradi;

- 3-avlod preparatlari gipoglikemik ta'sirdan tashqari, trombositlar agregatsiyasini kamaytiradi, fibrinolizni jadallashtirib, mikroangiopatiyalar rivojlanishini tormozlaydi va mikrosirkulatsiyani yaxshilaydi. Bularga gli Diazinamid va gliklazid (diabeton) kiradi.

Sulfanilmochevina guruhi preparatlari me'da osti bezining  $\beta$ -hujayralaridan insulin sintezini kuchaytiradi, glukoza ta'sirida  $\beta$ -hujayralarida insulin chiqishiga bo'lgan sezuvchanligini oshiradi va insulin ta'sirida mushaklarda va jigarda glukozani yig'ilishini kuchaytiradi hamda yog' to'qimalaridagi lipoliz jarayonini tormozlaydi.

Shuningdek, OIT – sidan insulinning chiqishini kuchaytiruvchi gormonlarni hosil bo'lishini oshiradi, natijada  $\beta$ -hujayralaridan glukagonlarning sekretiysi jadallashadi.

Sulfanilmochevina preparatlari OIT dan yaxshi so'riladi, ularning farmakokinetik ta'sirlaridagi farqi ularning eliminatsiyasiga bog'liqdir.

Tolbutamid va karbutamidlar jigarda karboksidlanadi va peshob orqali chiqib ketadi. Ularning ta'siri 1–1,5 soatda yuzaga chiqadi, maksimal samaradorligi 4–8 soatda qayd etiladi va 12 soat davomida ta'sir etadi.

Xlorpropamid organizmda deyarli metabolizmga uchramay peshob bilan chiqib ketadi. Uning ta'siri qabul qilingandan 3 soat o'tib yuzaga chiqadi va 24 soat davomida ta'sir etadi. Bu preparatni antidiuretik ta'siri bo'lib, uni qandsiz diabetda–poliuriyada ham beriladi. Preparatning buyrak yetishmovchiligida kumulatsiyasi yuzaga chiqishi mumkin.

Sulfanilmochevina preparatlari ichida eng ko'p qo'llaniladigan glibenklamid (maninil) preparatidir. Bu preparat uzoq ta'sir qilish qobiliyatiga ega bo'lib, jigarda parchalanadi va faol bo'lmagan metabolik holatida buyrak orqali chiqib ketadi.

Glikvidon (glyurenorm) glibenklamidga o'xshash ta'sirga ega bo'lib, organizmdan OIT si orqali (95%) tez chiqib ketadi. Uning ta'siri 1–1,5 soatda boshlanadi va 2–3 soat davom etadi. Preparatni buyrak yetishmovchiligida ham bersa bo'ladi.

Bu guruh preparatlari ichida gliklazid (0,04–0,16) o'ziga xos ta'sirga ega. Uning gipoglikemik ta'siri bilan bir vaqtda antiagregatsion ta'siri yuzaga (eritrotsit va trombotsitlarni) chiqadi. Natijada u mikro-sirkulatsion buzilishlarning oldini oladi va angioprotektorlik ta'sirini keltirib chiqaradi.

Sulfanilmochevina preparatlarining stabil klinik ta'siri preparat qabul qilingandan 5–7 kun ba'zan 14 kun keyin yuzaga chiqadi. Bu preparatlarni kuchli qand kasalligida, komatoz va unga yaqin holatlarda, ketoatsidozda, homiladorlik davrida, buyurak va jigar kasalliklarida berib bo'lmaydi.

Preparatlarning dozasi ortib ketganda gipoglikemik koma, allergik jarayonlar, dispeptik holatlar, allergik dermatit, anoreksiya, qorinda og'riq, ko'ngil aynash va qayd qilish, jigar, buyurak va suyak iligiga nojo'ya ta'sirlar ko'rsatishi mumkin. Ba'zan leykopeniya, trombotsitopeniya va neytropeniyalar yuzaga chiqadi. Shuning uchun ham bu preparatlarni berilganda har oyda bir marta qon tahlilini qilib turish zarur.

Kontratseptiv preparatlar, kortikosteroidlar, simpatomimetiklar, qalqonsimon bez gormonlari va nikotin kislotasi unimlari sulfanilmochevina preparatlarining ta'sirini susaytiradi.

### **Biguanidlarni klinikada qo'llash**

Biguanidlar insulinga o'xshash ta'sirga ega bo'lib, u insulin yo'q holatlarda ham o'z ta'sirini chiqara oladi. Biguanidlar mushaklarni glukozani so'rib olishini kuchaytiradi, anaerob glikoliz jarayonini oshiradi va qonda laktat piruvat nisbatini ham ko'paytiradi, neoglikogenez jarayonini tormozlaydi, ingichka ichakdan glukozani so'rilishini susaytiradi, qonda triglitseridlar miqdorini kamaytiradi, qonda erkin yog' kislotalarini va glitserinning miqdorini oshiradi hamda fibrinolizni jadallashtiradi.

Demak, biguanidlarning ta'sir mexanizmi quyidagicha:

- 1) periferik to'qimalarda glikolizni bevosita stimullaydi va glukozani qondan to'qimalarga o'tishini ta'minlaydi,
- 2) jigarda glukoneogenezni susaytiradi,
- 3) hazm yo'llari orqali glukozaning so'rilishini susaytiradi,
- 4) plazmadagi glukagon miqdorini kamaytiradi,
- 5) insulinni maxsus retseptorlar bilan bog'lanishini oshiradi.

#### **Preparatlari:**

- gliformin;
- buformin (glibutil, adebit);
- fenformin glukofaj;
- metformin (diabofen) va boshqalar kiradi.

Buformin 100–150 mg dozada, metformin esa 300–500 mg dozalarda ishlatiladi, OITsidan 50–52% gacha so'riladi, ularning maksimal konsentratsiyasi 1,5–3 soatda yuzaga chiqadi, 3–6 va 8 soat davomida ta'sir etadi.

Lekin biguanidlarni ham terapevtik dozasini birdan emas, balki 2–3 ga bo'lib berilgani yaxshiroq bo'ladi.

Biguanidlar yengil va o'rtacha og'irlikdagi qand kasalligining II tipida ishlatiladi. Ba'zan sulfanilmochevina unumlari bilan kombinirlangan holatda ishlatiladi. Hozirgi kunda biguanidlarning uzoq ta'sir etadigan retard shakli ishlatilmoqda.

Biguanidlarni to'qimalar gipoksiyasida, buyrak va jigar funksiyasi susayganda, kaxeksiyada, pankreatitda va subkaloriyalii diyeta holatlarida berib bo'lmaydi. Shuningdek, uni laktatsitozni yuzaga chiqaruvchi fruktozaga boy ovqatlar bilan berib bo'lmaydi.

#### **Biguanidlarning nojo'ya ta'sirlari**

- Biguanidlar qo'llanilganda fotosensibilizatsiya bilan bog'liq allergik jarayonlar, OIT sidagi dispeptik holatlar(ko'ngil aynash, qayt qilish, anoreksiya va metall hidini kelishi), jigar funksiyasini buzilishi (ishqoriy fosfatazani ko'payishi va xolestazlarni paydo bo'lishi), qon paydo qiluvchi organlarning jarohati (leykopeniya, agranulotsitoz, trombositopeniya va hokazo) va boshqa yuzaga chiqishi mumkin. Umuman qand kasalligida ko'pincha jigarda yog'li distrofiya, furunkulyozlar, karbunkullar, flegmonalar, pielit, tuberkulyoz va boshqalar, vaqt o'tishi bilan



ateroskleroz, koronaroskleroz, stenokardiya, miokard infarkti, trombozlar va oyoq gangrenalari yuzagi chiqishi mumkin.

**Demak, qand kasalligini davolashda 4 ko'rsatgichga:**

1) regidratatsion davo muolajalari (0,9% va 0,45% li NaCl, 5% glukoza);

2) yetishmayotgan insulinning o'rnini bosuvchi davo muolajalari (insulin, sulfanilmochevina va biguanidlar);

3) elektrolitlar buzilishini o'rniga olib keluvchi muolajalar (KCl eritmali);

4) birga qayd etiluvchi qo'shimcha kasalliklarni, ayniqsa giperosmolar sindromni davolash muolajalariga ahamiyat beriladi.

**Dorisiz davolash muolajalari alohida e'tiborga olinadi. Ularga:**

- me'yorda kalloriyalik ovqatlar;

- diyeta ushlab (kam yog'li va yengil o'zlashtiriluvchi uglevodlar iste'mol qilmaslik);

- massasi katta bo'lgan bemorlarga kam kalloriyalik ovqatlar berish ( $d \leq 1800$  kkal);

- yengil o'zlashtiriluvchi uglevodlardan (shirinliklar, asal, shirin ichimliklar) cheklanish;

- alkogolga ruju qo'ymaslik;

- mintazam jismoniy mashq (yurish, suzish, liftdan voz kechish va boshq.) qilish, lekin qand miqdori  $> 13-15$  mmol/l dan ko'p bo'lsa, jismoniy mashqlarni o'tkazish mumkin emas.

### **10.3. Allergiya kasalligi, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Yer kurrasida aholining 1/5 qismi allergiya kasalligi bilan jarohatlangan. Allergiya kasalligi nafaqat keng tarqalgan, balki hozirgi kunda keng miqyosda ko'payib bormoqda.

Aslini olganda bu kasallikni allergologlar ko'rib davolashi kerak edi. Ammo ko'pchilik holatlarda davolovchi shifokorlarga klinik farmatsevtlar bilan birga bu kasallikni ko'rish va davolashga to'g'ri keladi.

Umuman «allergiya» atamasi 1960-yilda C. Pirguet tomonidan tibbiyotga kiritilgan bo‘lib, unda organizmni antigenga nisbatan giper-va gipo- refaol javob berishi ko‘zda tutilgan edi.

Shunday qilib, «Allergiya» yunoncha «allos»—boshqa, o‘zga, begona, «ergon» – ta’sir so‘zidan olingan bo‘lib, atrof-muhitdagi biror moddaga, ya’ni allergenlar deb ataluvchi ba’zi omillarga organizmning o‘ta sezgirligidir.

Allergiya juda qadimdan ma’lum. Ba’zi ovqatlarga nisbatan badanga eshakyem toshishini Gippokrat miloddan 4–5 asr oldin, gul hidiga nisbatan ba’zi odamlarda tumov bo‘lishini Galen (2 asr oldin), o‘simliklar changiga nisbatan isitma ko‘tarilib dimiqish paydo bo‘lishini XIX asr olimlari yozib qoldirishgan. Yuqoridagilarga asoslangan holda aytish mumkinki, allergiya organizmning refaolligini o‘zgargan holati bo‘lib, unda organizmni yuqori darajada immunologik sezuvchanligi oshgan, turli xil ekzogen hamda endogen moddalarga nisbatan sezuvchanligi kuchaygan bo‘ladi.

Iqtisodi rivojlangan turli davlatlarda yashayotgan insonlarning 10%idan 30%gachasi allergiya bilan jarohatlangan. Masalan, Rossiyada allergiya kasalligi 5% dan 20% gacha tarqalgan. JSST ni bergan ma’lumotiga qaraganda allergik kasalliklardan: bronxial astma, anafilaktik shok va o‘tkir toksiko-allergik jarayonlardan halok bo‘layotgan insonlarning soni kundan-kunga ortib ketmoqda. Shuning uchun ham allergik kasallik jahon aholisining 15–20% da qayd etilmoqda.

Allergik jarayonlar allergik kasallikni rivojlanishi bilan aniqlanadi, allergik jarayonini rivojlanishining tezligi va ta’sir mexanizmi bilan klassifikatsiyalanadi, masalan, tez (15–20 daqiqada) va sekin (bir necha kunda) yuzaga chiquvchi allergik jarayonlar.

#### **Ta’sir mexanizmi bo‘yicha allergik jarayonlar 4 tipga bo‘linadi:**

I tip – reagenli allergik jarayon, bunda bazafil va semiz hujayralar yuzasiga joylashib olgan allergenlar shu hujayralardan allergik jarayonini yuzaga chiqaruvchi mediatorni chiqishini kuchaytiradi.

II tip – sitotoksik allergik jarayonlar, bunda allergenlar turli hujayralar bilan birikib, komplementlar ishtirokida hujayralarning butunligi buziladi va allergik jarayonlar yuzaga chiqadi.

III tip – immunokompleksli allergik jarayonlar, bunda mikroblar va virusli antigenlardan yuzaga kelgan immunli komplekslar, organizmda

sirkulatsiya qilib yurgan antitelalar bilan birga allergik va autoallergik jarayonlarni keltirib chiqaradi, gistaminlar ko‘plab chiqadi.

IV ip– sekinlik bilan yuzaga chiquvchi yuqori darajadagi allergik jarayonlar, bunda allergenlar bilan T-limfatsitlarning o‘zaro ta’siridan sensibilizatsiya holati yuzaga keladi. Allergenlar organizmga birlamchi tushganda, ular rivojlanib, proliferatsiyani kuchaytiradi va effektor hujayralarni differinsiyalli boshqarishi ishga tushadi. Natijada qaytadan shu allergenlar organizmga tushganda allergik jarayonlar yuzaga chiqadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda allergik kasalliklarni aniqlashda bemorni allergologik anamnezi va laboratoriya analizlarining natijalari asosiy rol o‘ynaydi. Shuni ham aytib o‘tish kerak-ki, har bir tip allergik jarayonlarni aniqlash uchun alohida-alohida laboratoriyada o‘tkaziladigan maxsus test-tahlillari mavjud. Bu testlarni maxsus allergologik markazlarda va mutaxassislar tomonidan o‘tkaziladi.

Allergik kasalliklarning butun dunyo bo‘yicha keng tarqalib borishiga sabab antibiotiklar, boshqa sintetik dorilar, materiallar, bo‘yoqlar va boshqalarni keng ko‘llamda ishlatilishidir. Demak, turli xil moddalar allergiyaga sabab bo‘lmoqda. Bu moddalarning ba’zilar organizmga tashqaridan kirsalar (ekzogen allergenlar), ba’zilar organizmning o‘zida hosil bo‘ladi (endogen allergenlar). Bularga autoallergenlar deyiladi.

**Ekzogen allergenlar noinfeksion va infeksiyon bo‘lishi mumkin.**

1) noinfeksion allergenlarga:

uy changi, hayvonlar juni, dori preparatlari, kimyoviy moddalar, gul va o‘simlik changlari, turli xil masalliqlar kiradi.

2) infeksiyon allergenlarga:

bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar va bularning faoliyatidan hosil bo‘lgan mahsulotlar kiradi.

**Ekzogen allergenlarga quyidagilar kiradi:**

1. **Biologik allergenlar** bakteriya, viruslar, zamburug‘lar, gelmintlar va zardob-vaksina preparatlari. Bularni boshqachasiga infeksiyon-allergik kasalliklar deb ataladi. Bularda, ya’ni gijjalarda modda almashinuvda va ular halok bo‘lganida yuzaga chiqadigan mahsulotlar allergiyani keltirib chiqarishi mumkin.

**2. Dori allergenlari** amalda har qanday dori preparatlari allergiyaga sabab bo'lishi mumkin. Masalan, antibiotiklar, vitaminlar, sulfanilamidlar, navokain va uning unumlari, ayniqsa penitsillin.

**3. Uy-ro'zg'or allergenlari** uy changlari, zax uydagi mog'orlar, tarakanlar, hayvon tuklari, kir yuvish kukunlari va sintetik materiallar. Uy changida 130 dan ortiq kana turlari bo'lib, Respublikamizda uning 28 turi qayd etiladi.

**4. O'simlik allergenlari** gul va o'simlik changlari allergik tumov, kon'yuktivit va polinozlarni keltirib chiqaradi. Bular tez va uzoq muddatda gullaydigan o'simliklarga bo'linadi, ba'zilar xazon-rezgi davrida ta'sir etadi.

**5. Oziq-ovqat allergenlari** sut, tuxum, go'sht, baliq, pomidor, sitrus mevalar, shokoladlar, qulupnay va boshqalar. Bolalarda xaddan tashqari ko'p ovqat berilganda, turli xil diatezlar yuzaga chiqadi. Lekin allergiyani ma'lum ovqatlarni ko'taraolmasligida yuz beradigan holatdan farq qilish kerak bo'ladi, ya'ni idiosinkraziyani unutmash kerak.

**6. Sanoat allergenlari** bularga har xil moylar, bo'yoqlar, turli preparatlar, pardoziy buyumlari, kontakt dermatitlar va boshqalar kiradi.

**7. Fizik allergenlarga** issiq, sovuq va mexanik taassurotlar kiradi. Bu omillar ta'sirida organizmda ma'lum moddalar paydo bo'lib, allergiyaga sabab bo'ladi.

Dorilar va dorivor moddalar allergiyasi shu dorilar va dori vositalariga nisbatan maxsus kuchaygan ikkilamchi immun jarayoni bo'lib, uni klinik ko'rinishi umumiy va mahalliy shaklda qayd etilishi mumkin. Dorilar allergiyasi dorilarni qayta qo'llagandagina yuzaga chiqadi, chunki birinchi marta qo'llaganda ularga nisbatan organizmda antitela va immunli T- kletkalar hosil bo'ladi.

Dorilar allergiyasi esa organizmning shu preparatlarga nisbatan nomaxsus kuchaygan jarayoni bo'lib, ular antitelasiz yuzaga chiqadi va ularning klinikasi allergik jarayon kabi bo'ladi.

**Dorilar allergiyasi keng tarqalgan kasallik bo'lib, uning 2 xil turi bor.**

1) biron bir kasalni davolashda bu jarayon nojo'ya ta'sir sifatida yuzaga chiqishi va u bemorlarni vafot bo'lishiga yoki invalidlikka chiqishiga olib kelishi mumkin.

2) professional kasallik kabi yuzaga chiqishi va bemorlarni vaqtincha, ba'zan butunlay invalidlikka olib kelishi mumkin. Bu shakldagi allergiyalar butunlay sog'lom odamda ham dorilar yoki dorivor moddalar bilan surinkali kontaktda bo'lishi orqali yuzaga chiqadi. Masalan, shifokorlarda, tibbiyot xodimlari, farmatsevtlar va dori ishlab chiqaruvchi korxonada xodimlarida qayd etiladi.

Dorilar allergiyasi ayollarda o'rta hisobda erkaklarga qaraganda 2 barobar ko'proq qayd etiladi: ayollarda shaharlarda 30/1000 dan, qishloqlarda 20/1000ga; erkaklarda shaharda 14–15/1000, qishloqlarda 11/1000 ga to'g'ri keladi.

Tibbiyot yoki farmatsevtika institutlarida o'qiyotgan talabalar o'z mutaxassisliklarini tanlashda o'zlarida qayd etiladigan dorilar allergologik jarayon sabablariga alohida ahamiyat berishlari kerak. Chunki ular dorilarsiz yoki dorilar bilan kontaktda bo'lmasdan o'zlarining ishlarini tashkil eta olmaydilar. Bu holatda allergiyaning oldini olishni eng zarur tadbiri bu shu allergiyaning yuzaga chiqaruvchi dori moddalari bilan muloqotda bo'lishning oldini olishdir.

Dorilarga qarama-qarshi jarayonlar dorilar allergiyasining asosini tashkil etadi. Ba'zan bunday jarayonlarni o'zi emas, balki ularning dori shakllarining yaratish uchun ishlatilgan qo'shimcha moddalar (tartrazin – tabletkaga rang beruvchi modda yoki etilen diamin – eufillinni yaxshiroq erituvchisi) yoki dorilar metabolizmidan hosil bo'lgan yangi moddalar (PABKtadan novokain yoki boshqa preparatlardan ajralib chiqadigan yo'talga qarshi preparatlar terpengidratlarni ushlaydi va boshq.) chiqarishi mumkin.

Zamburug'larga nisbatan yuqori sezuvchanligi bor (sensibilizatsiya) bemorlarga umuman antibiotiklarni, ayniqsa penitsillin, sefalosporin va ularning unumlarini berib bo'lmaydi. Chunki bunda kuchli qarama-qarshi jarayonlar ro'y berishi va shok holatlari qayd etilishi mumkin.

Ko'pchilik yallig'lanish va infeksiyon kasalliklarini yuzaga chiqishida shartli patogen bakteriyalar katta rol o'ynaydi. Bunda infeksiyon allergiyalar yuzaga chiqadi. Bunday bemorlarga bakteriyalardan olingan preparatlarni berish allergik jarayonlarni kuchaytirib yuboradi. Bunday preparatlarga streptokinaza, kallogenaza, lidaza, immun tizimini

kuchaytiruvchi vaksinalar, pirogenal, prodigiozan, ribomunil va boshqa preparatlar kiradi.

**Allergiyani yuzaga chiqaruvchi dorilar-determinatlariga quyidagilar kiradi:**

-  $\beta$ -laktam halqasi (mog'or va patogen griboklarda qayd etiladi) va NH guruhi kiradi. Masalan, penitsillin va uning unumlarida;

- paraaminoguruh, anilin, xinonimin, parabenzoqsinon, azokrasitellar va boshqalar. Masalan, novokain, anestezin va uning unumlari, PABK va PASK va uning unumlarida.

- benzolsulfonamid guruhga moyil preparatlarda. Masalan, tiazid guruhiga kiruvchi diuretiklar (gipotiazid), sulfonilmochevina, furosemid,  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ;

- fenotiazin guruhiga kiruvchi preparatlar. Masalan, neyroleptiklar (aminazin, propazin va boshq), gistaminga qarshi preparatlar. Yurak toj tomirini kengaytiruvchi preparatlar (etmozin xloratsizin), antiaritmik preparatlar (etmozin) antidepressantlar (ftorotsizin) va boshqalarda.

Ko'rsatilgan allergenlar organizmga tushganda unga javoban organizmda maxsus va nomaxsus allergik jarayonlar paydo bo'lishi mumkin.

**Maxsus allergik jarayon** boshlanishidan oldin ma'lum bir davr o'tadi. Bunda organizmni birinchi bor tushgan moddaga sezgirligi ortib boradi, ya'ni sensibilizatsiya jarayoni yuzaga chiqadi. Bu esa organizmga tushgan allergenga javoban alohida oqsil moddalar yoki o'sha allergen bilan o'zaro ta'sir qilaoladigan limfotsitlar paydo bo'lishiga bog'liq.

Mana shular paydo bo'lguncha allergen organizmdan chiqib ketsa, allergiya yuzaga chiqmaydi, agarda chiqib ketmasa yoki yana boshqatdan organizmga shu allergen tushsa boyagi paydo bo'lgan antitelalar (oqsil moddalar) yoki limfotsitlar bilan bog'lanib allergiya yuzaga chiqadi.

**Nomaxsus allergik jarayonlar** organizm allergenga birinchi bor duch kelganda boshlanaveradi. Bunda sensibilizatsiya davri bo'lmaydi. Organizmga tushgan allergenning o'zi hujayra to'qima va organlarni zararlantiradigan moddalarni paydo qiladi.

**Endogen allergenlar** organlarning uzoq vaqt ezilish holatlarida, glomerulonefritlarda, turli xil kuyishlarda, xavfli shishlarda

(blastomalarda), aseptik yallig‘lanishlarda va avtoimmunli kasalliklarda yuzaga chiqadi.

Bunday allergik holatlarni davolashda birlamchi kasallikni davolash katta rol o‘ynaydi.

Demak, hozirgi kunda allergik jarayon deganda u yoki bu moddaga nisbatan organizmni immunologik jarayonini ortib ketganini ko‘z oldiga keltiramiz va turli xil allergik jarayonining immunologik mexanizmini o‘zgarishini tushinamiz.

Shuning uchun ham allergiya va immunitetda umumiy hisoblanadigan organizmning allergenlarga nisbatan javob jarayoni bu organizmni umumiy himoya jarayonidir.

Qizig‘i shundaki, allergik jarayonlarni yuzaga chiqishida organizmni begona va infeksiyon agentlardan himoya qiluvchi immun tizimini me‘yorda funksiyasini buzilishi o‘ziga xos rol o‘ynaydi.

Shuning uchun ham allergiya jarayonining xarakterini va uning dinamikasini bilish lozim.

#### **Ular quyidagicha bo‘lishi mumkin:**

- yallig‘lanish, giperergik xarakterdagi yallig‘lanishi mumkin (allergik rinit, kon’yuktivit, ekzema va boshq).

- turli xil shishlar, Kvinke shishi yuzaga chiqishi;

- bronxospazm;

- terining qichishishi;

- sitotoksik va sitolitik ta‘sir sifatida;

- shok holida bo‘lishi mumkin.

Yuqoridagi holatlarning hammasida ham umumiy bo‘lib immunitet mexanizmining buzilishi yotadi. Xulosa qilib aytganda, allergiya organizmning himoya jarayonidir.

1930-yilda R.A. Cooke tomonidan qayd etilganidek allergik jarayonlar tez va sekin rivojlanadigan allergik jarayonlarga bo‘linadi (TRAR va SRAR).

Tez rivojlanadigan organizmning sezuvchanligida (jarayonida) allergik jarayon organizmga allergen tushgandan keyin juda tez, bir necha daqiqa rivojlanadi va bir necha soat davom etadi.

Sekin rivojlanadigan allergik jarayon esa asta-sekin 8–12 soat davomida yuzaga chiqadi va bir necha kun davom etadi.

Sekin va tez rivojlanadigan allergik jarayonlarning mexanizmi bir xil bo'lib, u organizmning immunli tizimiga bog'liqdir, ammo ular turli variantlarda yuzaga chiqadi. Masalan,

**I. Tez rivojlanadigan allergik jarayonida (TRAR)** gumoral immunitet asosiy rol o'ynaydi ( $\beta$ -limfatsitlar va plazmotsitlar). Bunda allergen bilan antitela jarayonlari asosiy omil bo'ladi va immunoglobulinlar bilan membrana ustidagi semiz ( $\delta\delta\text{-f}\acute{u}\acute{e}$ ) hujayralar (tomirlar atrofidagi) hamda bazofillar ishtirokida kletkalardagi kalsiy kanallari ochilib, ularga kalsiy ionlari faol kira boshlaydi, natijada kletkalardan esa turli xildagi BFM (gistamin, geparin, serotonin, bradikinin, leykotrien)lar, prostoglandinlar va trombotsitlarni faollovchi omillar ajralib chiqadi. Natijada;

- anafilaktik shok;
- zardob kasalligi;
- atipik bronxial astma;
- pollinozlar, krapivnitsalar;
- Kvinke shishlari yuzaga chiqadi.

**II. Sekin rivojlanadigan allergik jarayonda (SRAR)** asosan to'qimadagi jarayonlar, ya'ni to'qima immunitetiga bog'liq jarayonlar orqali yuzaga chiqadi. Bu jarayonlarda T-limfotsitlar faollashadi va makrofaglar ishga tushadi. Natijada to'qimada limfatsitar-monotsitarli jarayon yuzaga chiqadi va avtoimmunli kasalliklar (jigarda, buyrakda, bo'g'inlarda), terilarda: dermatitlar, ekzemalar, mikozlar va bakterial allergiya (mikroblar bilan zaharlanish natijasida) lar yuzaga chiqadi.

Umuman allergiyada shilliq pardalar va teri osti to'qimalarda shishlar paydo bo'ladi, og'ir hollarda anafilaktik shok bo'lib, qon bosim tushib ketadi, organ va tizimlarning funksiyasi buziladi, ba'zan bemor xushidan ketadi, hattoki ba'zida bemor hayotdan ko'z yumadi.

**Yuqoridagilardan kelib chiqib allergiyaga qarshi ishlatiluvchi dorilar ikki guruhga bo'linadi:**

1) tez yuzaga chiquvchi allergik jarayonda (TRAR) ishlatiluvchi dori moddalari;

2) sekin yuzaga chiquvchi allergik jarayonda ishlatiluvchi dori moddalari.



Bu kasalliklarni davolashdan avval ularning sabablarini allergenlarini aniqlash kerak. So'ngra shu allergenni yo'qotish zarur yoki uning kuchini kamaytirib organizmni shu allergenga nisbatan sezuvchanligini susaytirish kerak.

#### **A. Birinchi guruh (TRAR) dorilariga quyidagilar kiradi:**

- gistamin va boshqa BFM ni to'qimalardan chiqishiga to'sqinlik qiluvchi moddalar (glyukokortikoidlar: prednizolon, deksametazon;  $\beta$ -adrenomimetiklar: adrenalin, izadrin, salbutamol, fenoterol; ksantinlar: teofillin, eufillin; kromalin-natriy (intal); heparin; M-xolinoblokatorlar: atropin, atrovit kiradi.

- erkin gistaminni to'qima retseptorlari bilan aloqasini susaytiruvchi antigistamin dorilar ( $H_1$  gistaminoblokatorlar: dimedrol, diprazin, diazolin, tavegil, astemizol va boshqa) kiradi.

Gistamin-0,1%-1 ml ampula; Astemizol-0,01 g tabletka; Betagistin-0,008 tabletka; (gismanol);

Dimedrol-0,02-0,05 tabletka, Fenkarol-0,01 g tabletka; Diprazin-0,025 g tabletka;

1% - eritma va ampula; 2,5%-2 ml ampula; Diazolin-0,05-0,1 g tabletka; Tavegil(klemastin)-0,001 tabletka va 2 ml ampula (0,002 mg); Fenkarol- Akrivastin.

Kromolin Na-(intal)kapsulada va ingalatsiya uchun 0,02 g aerozolda ham chiqariladi.

Zaditen-0,001 tabletka va qiyom hoida (100 ml) Terfenadin-(ketotifen). Feksofenadin-0,120-0,180g tabletka.

- To'qimalarning buzilishini kamaytiruvchi dorilar (yallig'lanishga qarshi ishlatiladigan preparatlar - glukokortikoidlar).

- Anafilaktik shok chaqiruvchi allergik jarayonlarining oldini oluvchi dorilar (adrenomimetiklar, bronxolitik preparatlar, glukokortikoidlar).

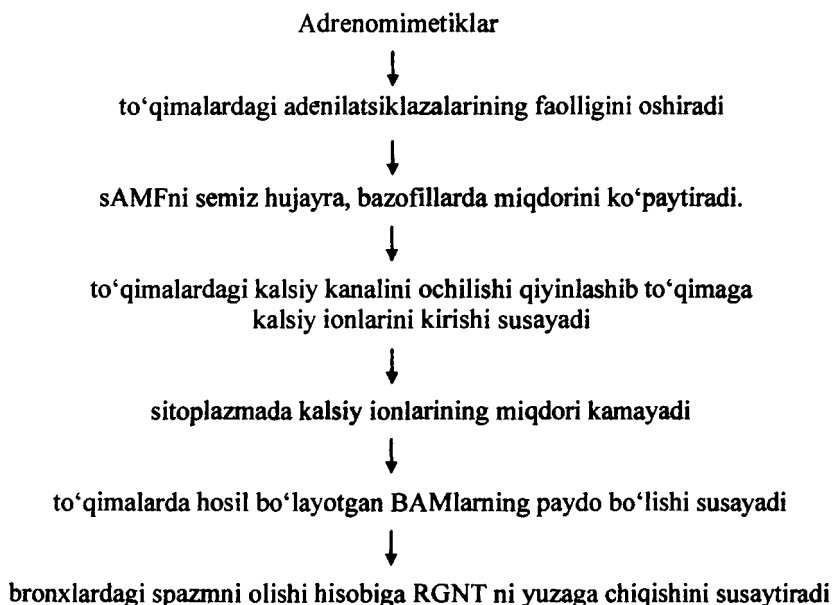
#### **B. Sekin yuzaga chiquvchi allergik jarayonini (SRAR) davolashda ishlatiladigan dorilarga quyidagilar kiradi:**

- immunogenezni susaytiruvchi, asosan to'qimadagi immunitetni susaytiruvchi dorilar (immunodepressantlar), ya'ni sitostatik, antilinfatik zardob, revmatizmga qarshi preparatlar, antibiotiklardan - siklosporin A.

- To'qimalarning buzilishini oldini oluvchi preparatlar:

- a) glukokortikoidlar (prednizolon, deksametazon va triamsinalon);
- b) nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (voltaren, piroksikam, naproksan) va boshqalar kiradi.

Adrenomimetiklar to'qimalardagi membrana fermentlari adenilatsiklazalarining faolligini oshirib- sAMF ning miqdorini (semiz to'qima va bazofillarda) oshiradi. Natijada to'qimalardagi kalsiy kanalini ochilishi qiyinlashadi va to'qimaga kalsiy ionlarini kirishi susayadi, sitoplazmada kalsiy ionlarining miqdori kamayadi. Buning natijasida to'qimalarda hosil bo'layotgan BFMlarning paydo bo'lishi va ularning ajralib chiqishi susayadi (7-sxema).



7-sxema.

Shu bilan birga  $\beta$ -adrenomimetiklar yurak ishini yaxshilashi, tomirlar tonusini oshirishi va bronxlardagi spazmni olishi hisobiga TRAJ ni yuzaga chiqishini susaytiradi.

Ksantinlarni uzoq qo'llash T-supressorlarni hosil bo'lishida induktor vazifasini bajaradi. T-supressorlar esa reagenli antite-

larning sintezida ishtirok etuvchi to'qimalarni hosil bo'lishini susaytiradi. Bu esa allergiyaning oldini oladi yoki uni susaytiradi.

**Allergiyada ishlatiladigan antigistamin moddalar ( $H_1$ -blokatorlar) 3 guruhga bo'linadi:**

- birinchi avlod preparatlari;
- ikkinchi avlod preparatlari;
- uchinchi avlod preparatlari.

Birinchi avlod preparatlari ko'pdan beri ishlatilib kelinayotgan preparatlar bo'lib, ularga difenilgidramin (dimedrol), prometazin (pipolfen), klemastin (tavegil), xlorfeniramin (suprastin), diazolin va fenkarol (kvifenadin) preparatlari kiradi.

Bu preparatlar antigistamin ta'siri bilan bir vaqtda tinchlantiruvchi (sedativ) va M-xolinolitik ta'sirlarni ham keltirib chiqaradi. Ular MNT ga yaxshi o'tadi va sedativ, uxlatuvchi, analgetik preparatlarni hamda etanolning ta'sirini kuchaytiradi. Shuning uchun ham bu preparatlarni ko'p ogohlantirish va fikr yuritish talab etiladigan mutaxassislariga (masalan, transport haydovchilariga) ish vaqtida berish man etiladi. Bu preparatlarning ta'siri nisbatan qisqa bo'lib, bir kunda 2-3 marotaba qabul qilish kerak bo'ladi.

Fenotiazin unumi hisoblangan prometazin preparati sedativ ta'siri bo'yicha dimedroldan kuchliroq bo'lib, u qusishga qarshi, adrenolitik va tana haroratini tushirish kabi ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

Tavegil preparati kuchli va tez ta'sir etadi, lekin u MNT ga yaxshi o'taolmaydi. Preparatni ko'pincha tez yordam talab etilgan hollarda ishlatiladi.

Ikkinchi avlod antigistamin preparatlariga loratadin (klaritin), astemizol (gismanal), terfenadin, sitirazin (zirtek), akrivastin (sempreks) va boshqa preparatlari kiradi. Bu avlod preparatlarining klassik vakili astemizol preparatidir. Bu preparatlar nisbatan kam zaharli bo'lib, ularning ta'siri sekin-asta yuzaga chiqadi. Preparat nojo'ya ta'sirlardan holi emas. U kaliy kanaliga ta'sir etib Q - T oralig'ini kengaytiradi, ba'zan aritmiya holatini yuzaga chiqarishi mumkin.

Uchinchi avlod preparatlariga feksofenazin va uning unumlari kiradi. Feksofenazin terfenadinni metaboliti bo'lib, u kaliy kanaliga deyarli ta'sir etmaydi va Q - T oralig'ini o'zgartirmaydi, aritmiyalar deyarli qayd

etilmaydi. Bu guruh preparatlar ikkinchi avlod preparatlariga qaraganda kuchliroq ta'sir etadi.

#### **10.4. Infekzion kasalliklar, ularning patofiziologiyasi va ratsional farmakoterapiya asoslari**

Turli xil infeksiyalarni yuzaga chiqaruvchi bakteriya va mikroorganizmlar tomonidan yuzaga kelgan yallig'lanish jarayonlari kimyoterapevtik preparatlar bilan davolanadi. Infeksiya deganda infeksiyon yallig'lanish ko'z oldimizga keladi. Uni mikroorganizmlar bilan inson organizmini o'zaro munosabatlari va unda mikroorganizmlarni maxsus biologik ta'sirlari yuzaga chiqadi.

Masalan, o'tkir yiringli infeksiyalarni rivojlanishi yaralarga tushgan mikroblarning xarakterigagina bog'liq bo'lmaydi, balki shu yaralarga tushgan mikroorganizmlarni o'ziga xos holatiga ham bog'liq bo'ladi. Shunga qarab yuzaga kelgan infeksiyon holatning kechimi: o'tkir, surunkali, o'tkirosti holatida bo'lishi mumkin.

Xususan sepsis holati biron-bir infeksiyani qandaydir qo'shimcha maxsus ta'siri bo'lmay, balki organizmni o'ziga xos jarayonining yig'indisini natijasidir. Ko'pincha umumiy yiringli infeksiya-sepsisni yuzaga kelishini, ma'lum organ yoki tizimlarda yuzaga chiqayotgan, og'ir holatda o'tayotgan mahalliy yiringli infeksiya kechimidan ajratib olish o'ta qiyin masaladir.

Shuning uchun ham kimyoterapiya deganda infeksiyalarni yuzaga keltiruvchi turli xil mikroorganizmlarga va ularni yashash jarayoniga ta'sir etuvchi va ularni yashashini susaytiruvchi, mikroorganizmlarni ko'payishini to'xtatuvchi hamda ularni yashash holatini yo'qotuvchi, ya'ni bakteriostatik va bakteriotsid ta'sirga ega preparatlarni tushinamiz. Shu bilan birga bu preparatlar organizmdagi turli xil invazyialarni yashash jarayonini susaytirishi va bemor organizmiga deyarli toksik va zaharli ta'sir etmasligi kerak.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslangan holda infeksiyon kasalliklarni eng avvalo shu holat va kechinmalarni yuzaga keltiruvchi birlamchi kasalliklardan va yallig'lanish jarayoni bilan kechuvchi turli xil infeksiyon kasalliklardan ajratib olish kerak bo'ladi. Chunki har bir

infekcion kasallikni yuzaga chiqaruvchi shu kasallikning individual mikroorganizmi mavjud.

Shuning uchun ham yuqori tana haroratini (umuman bemor haroratini) yuzaga chiqishida asosiy rol o'ynovchi ko'pdan-ko'p kasalliklarning kelib chiqishi va kechimiga qarab infekcion kasalliklar qatoridan chiqarib yuborish kerak bo'ladi. Bunday kasalliklar qatoriga pnevmoniya, o'pka tuberkulyozi, alveolit, peshob yo'li infeksiyalar, gaymorit va boshqalar kiradi. I.N Denisov, Yu.L. Shevchenko va F.G. Nazirovlarning (2005-y) ko'rsatib o'tishicha ko'pincha bemor haroratini uzoq muddatga ko'tarilishiga quyidagi holatlar ham sababchi bo'ladi:

- tuberkulyoz (sil);
- bakterial infeksiyalar, yuqori nafas yo'llaridagi, qorin bo'shlig'idagi, peshob-tanosil yo'llaridagi kasalliklar, absesslar va boshqalar. Lekin bunda infekcion xarakter qayd etilmaydi;
- bakteremiya (infeksiyasiz qayd etilishi mumkin);
- tomirlar ichidagi infeksiyalar. Masalan, infekcion endokardit, tomirlardagi protezlardan chiqqan lixoradkalar;
- gemolitik kasalliklar;
- yumshoq to'qimalarning jarohati va gematomalar;
- tomirlar trombozi;
- dorilarga bog'liq haroratni ko'tarilishi;
- allergik alveolit va boshqa;
- kron kasalligi va boshqalar. Bunday kasallik va holatlarda ko'pincha kimyoterapevtik preparatlar qo'llaniladi.

**Kimyoterapevtik preparatlar bir necha guruhlarga bo'linadi:**

- 1) ta'sir doirasiga ko'ra;
- 2) antimikrob ta'siriga ko'ra;
- 3) ta'sir mexanizmiga ko'ra.

1. Ta'sir doirasiga qarab keng ta'sir doirasiga ega va tor ta'sir doirasiga ega preparatlarga bo'linadi.

Keng ta'sir doirasiga ega antibiotiklar turli xil: grammmusbat va grammmanfiy mikroorganizmlarga, xlomidlarga, mikoplazmalarga, rikketsiyalarga va boshqalarga ta'sir etadi (masalan, tetratsiklinlar).

Tor ta'sir doiraga ega antibiotiklar bir guruh mikroorganizmlarga ta'sir etadi (masalan, penitsillin G-faqat gramm musbat bakteriyalarga ta'sir etadi).

2. Antimikrob ta'siriga qarab ikkita guruhga bo'linadi:  
bakteriostatik (tetratsiklinlar, sulfanilamidlar);  
bakteriotsid (penitsilinlar).

bu ta'sirlarni yuzaga chiqishida organizmning immun tizimini holati ham katta rol o'ynaydi.

3. Ta'sir mexanizmi qarang quyidagi guruhlar bo'linadi:

1) bakteriyalarni devoriga–membranasiga ta'sir etuvchilar (penitsillin, sefalosporinlar);

2) bakteriyalarning sitoplazmatik membranalariga ta'sir etuvchilar (amfoteritsin, polimiksin, nistatinlar);

3) bakteriyalarda oqsillar sinteziga ta'sir etuvchilar (aminoglikozidlar, tetratsiklinlar, eritromitsinlar);

4) bakteriyalarda nuklein kislota metabolismiga ta'sir etuvchilar (rifampitsin, trimetoprim, nalidiksik kislotalari);

5) oraliq hujayra metabolismiga ta'sir etuvchilar (sulfanilamidlar).

Mikroblarga qarshi ishlatiladigan preparatlarning turi juda ko'p bo'lib, bular ichida eng ko'p qo'llanilgani va qo'llanilib kelinayotgani benzil penitsillin va uning unumlaridir. Benzilpenitsillin penitsillin guruhi preparatlari ichida eng kam zaharlilaridan biri bo'lib, turli xil mikroblar shtammlariga qarshi ijobiy ta'sir etadi. Jumladan, benzilpenitsillin mikroorganizmlarni streptokok shtammiga, difteriya, sibir yaralariga, ko'plab anaerob infeksiyalarga, siflis va aktimikozlarga qarshi samaradorligi antibiotik hisoblanadi. Benzilpenitsillin stafilokok va gonokoklarga deyarli ta'sir etmaydi, lekin tanzillofarengitlarga yaxshi ta'sir etadi.

Benzilpenitsillin qondan teriga, terosti hujayralariga, o'pkaga, buyrakka, miokardga, suyak to'qimalariga va orqa hamda orqa miya suyuqligiga kerakli miqdorda o'tadi. Preparat asosan mushaklar orasiga va vena qon tomiriga yuboriladi. Preparat dozasi infeksiyani og'ir yoki yengilligiga qarab bir kunda 1,5 mln. dan 25–50 mln. TB da 4–6 marotaba bo'lib beriladi. O'rtacha bir kunda beriladigan preparat dozasi 3–4 mln. TB teng. Normal sharoitda benzilpenitsillinni  $T_{1/2}$  (yarmini organizmdan

chiqib ketishi) oʻrtacha 30 daqiqaga teng boʻlib, buyrak patologiyasida sezilarli darajada (5–10 soatgacha) choʻziladi.

Yosh bolalarga infeksiyani ogʻir yengilligiga qarab bir kunda 50–100 ming TB dan to 200–300 min TB gacha bolani har bir kilogramm massasiga yuboriladi.

Benzilpenitsillinni infeksiya tushgandan keyin qonga tez yuborilsa, uning samaradorligi shuncha tez va ijobiy boʻladi. Preparatni terapevtik samaradorligi uni berilgandan 3 kun oʻtgach yuzaga chiqadi. Tana harorati meʼyorlashgandan soʻng yana 5–6 kun davoni davom ettirish kerak boʻladi. Benzilpenitsillinni pala-partish ishlatish natijasida unga nisbatan tolerantlik yuzaga kelaboshladi. Shuning uchun uning turli xil analoglari ishlab chiqildi. Preparatni aminoglikozidlar bilan birga ishlatilganda uning taʼsiri kuchayadi, lekin makrolidlar, tetratsiklin va uning unumlari, levomitsitin bilan birga berilganda benzilpenitsillinni taʼsiri susayib ketadi.

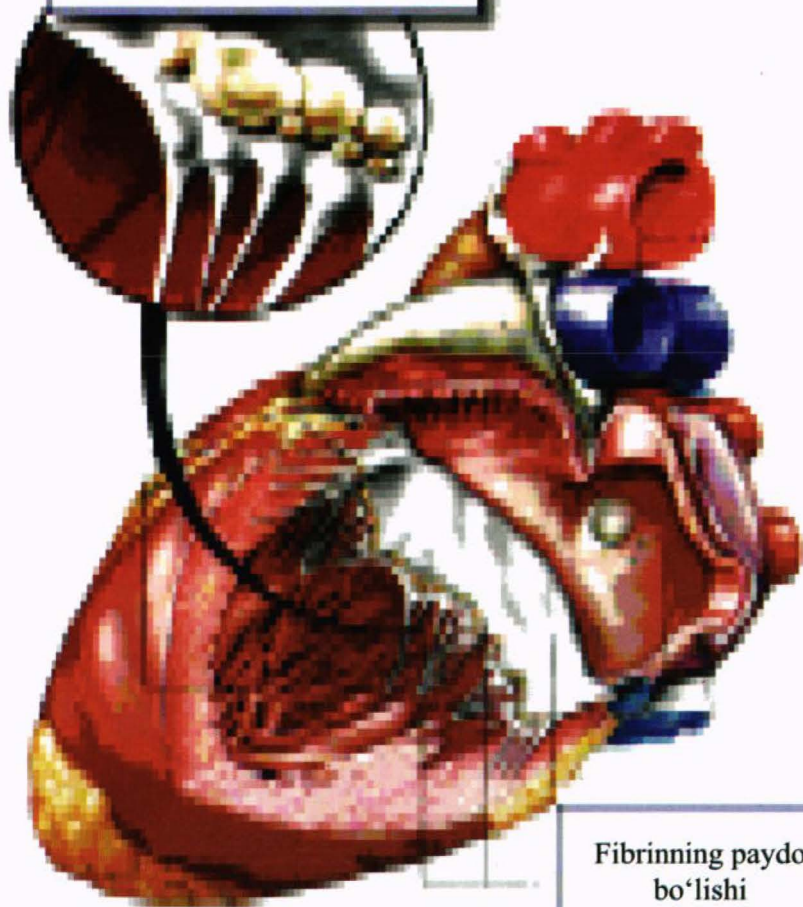
Keyingi yillarda benzilpenitsillinni ogʻiz orqali beriladigan dori shakli - fenoksimetilpenitsillin ishlab chiqildi. Lekin bu preparat OIT da oʻrtacha 50% atrofida soʻriladi. Bu preparat koʻproq yosh bolalar amaliyotida qoʻl keladi.

Yuqoridagilarni hisobga olib, benzilpenitsillinni kislotali muhitga chidamli shakli: Aminopenitsillinlar va karboksipensillinlar ishlab chiqildi. Bularga: Ampitsillin, Amoksitsillin, Karbenitsillin, Tikarsillin, Ursidopenitsillin, pipiratsillin va boshqalar kirishi mumkin.

Shu taʼsir mexanizmi boʻyicha I guruhga kiruvchi va keng miqyosda qoʻllaniluvchi antibiotiklar guruhini sefalosporinlar tashkil etadi. Sefalospirinlar penitsillinga oʻxshab taʼsir etadi. Bu guruh preparatlari oʻzining tuzilishi va samaradorligi boʻyicha bir necha avlodlarga boʻlinadi.

**I avlod sefalosporinlar guruhiga** sefazolin (kefzol), sefprozil, sefadroksil preparatlari kiradi. Bu preparatlarning metabolizmi asta-sekin yuzaga chiqadi va nisbatan koʻproq taʼsir etadi. Bu preparatlar gramm musbat va gramm manfiy mikroorganizmlarga: stafilokkoklarga, esherixiya va proteyalarga taʼsir etadi. Meningokkoklarga nisbatan kam taʼsir etadi, gematoensefalik toʻsiqdan yaxshi oʻtaolmaydi. Preparatni bir kunda 1 g dan 6 g gacha 3–4 ga boʻlib, yosh bolalarga esa 50–100 mg/kg dozalarda yuboriladi.

Fibrinning paydo bo'lishi

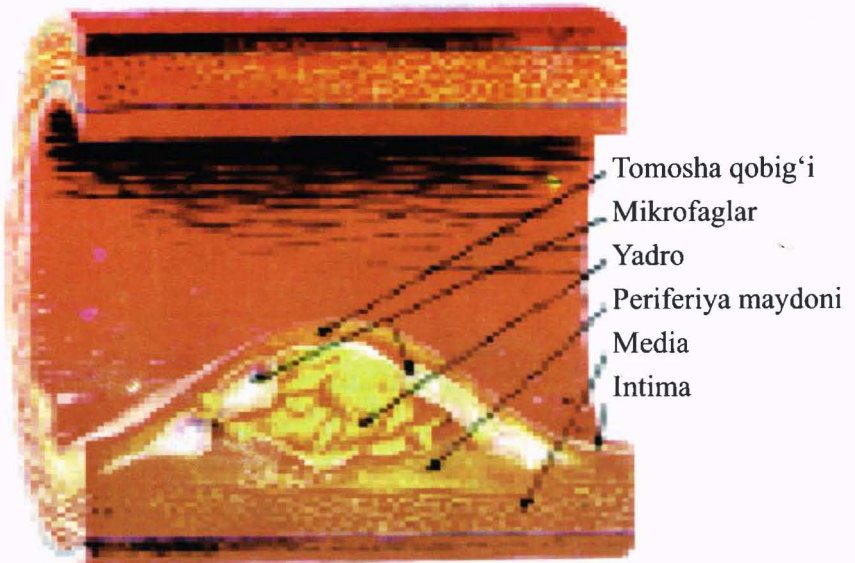
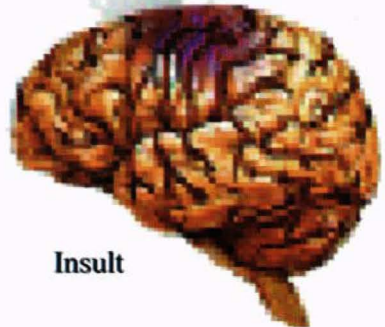
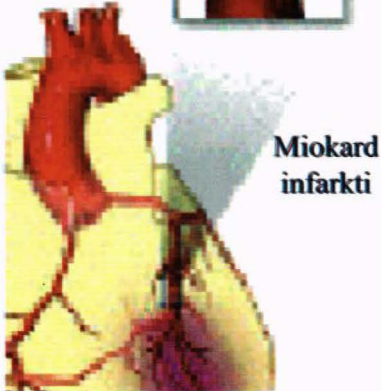
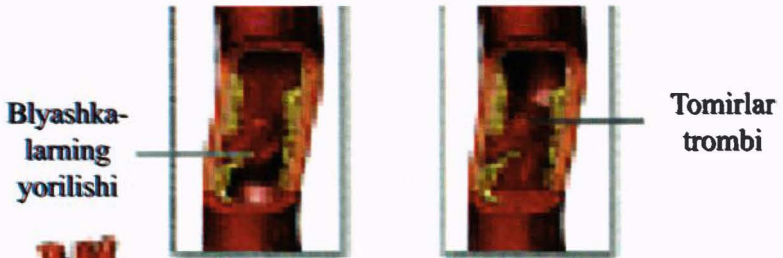


Fibrinning paydo bo'lishi

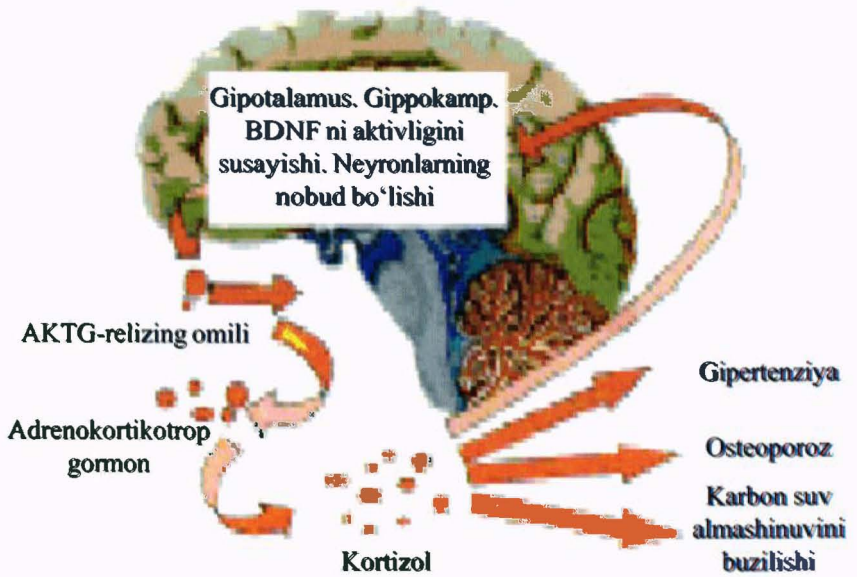
**Yurak ishemik kasalligida fibrinlarning ro'li**



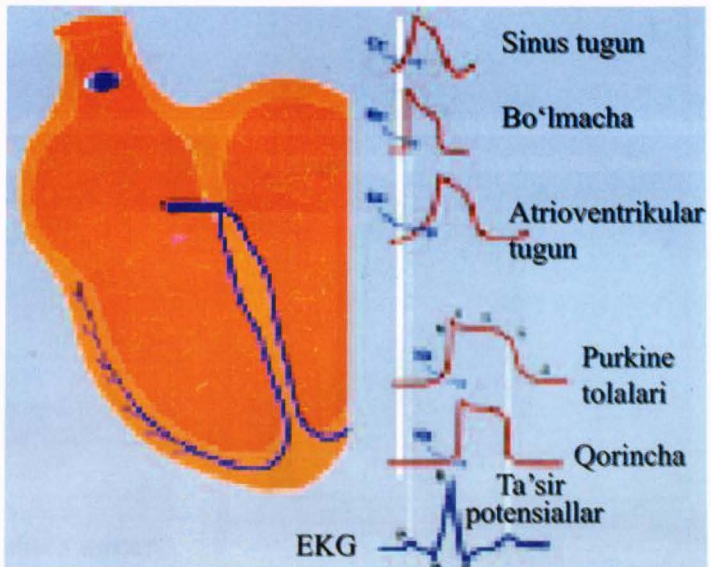
## Ateroskleroz kasalligi



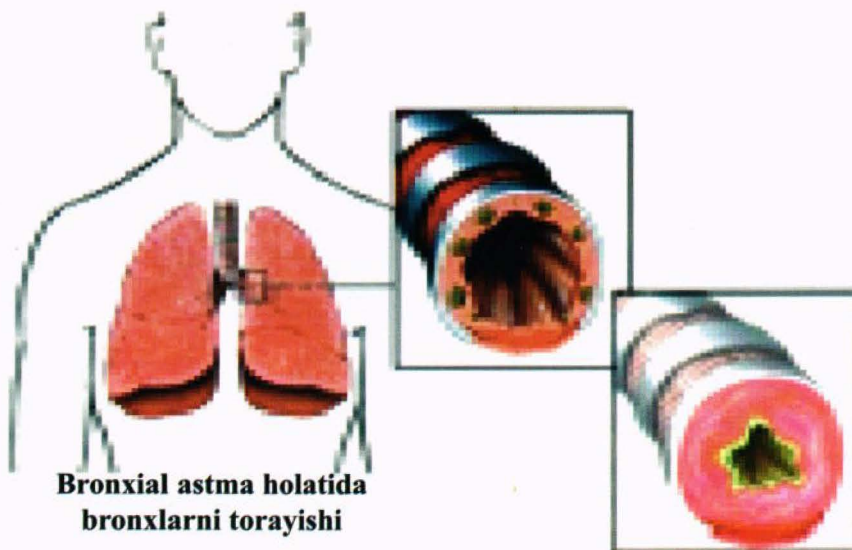
## Gipertoniya



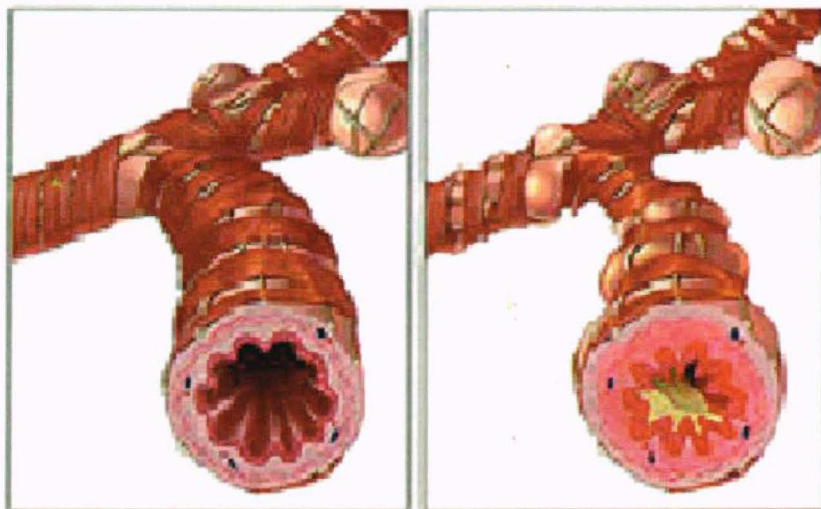
## Aritmiya holat

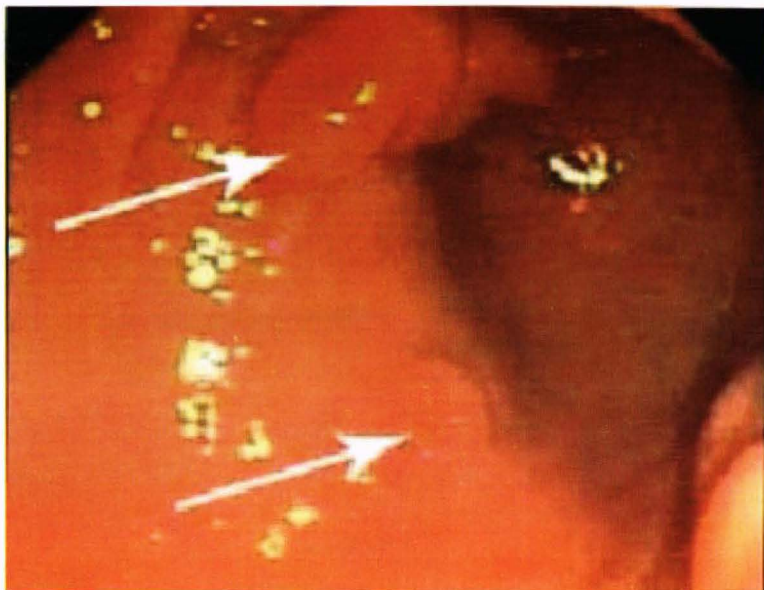


## Bronxial astma kasalligi



## Bronxiologlar

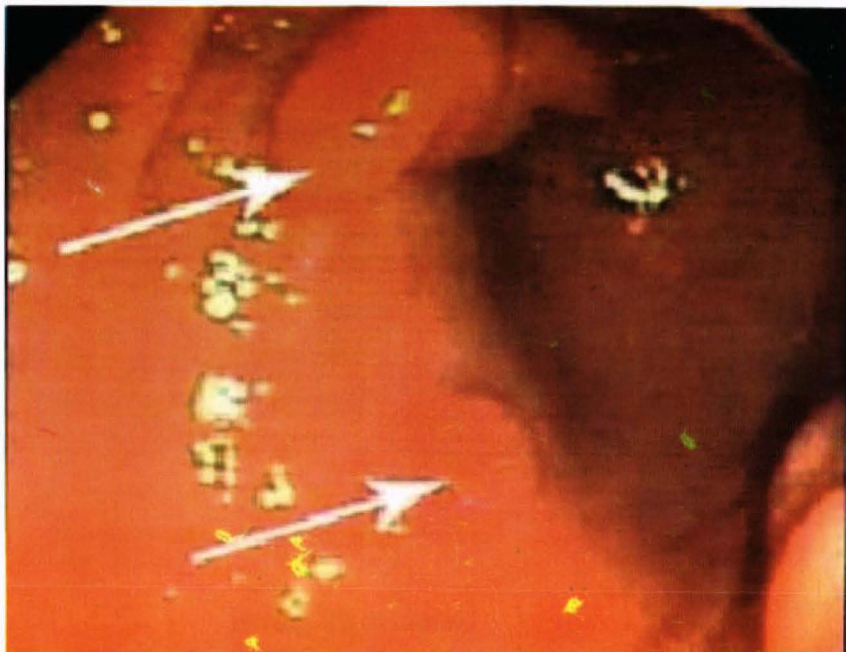




**Gemorrogik gastrit**



**O'tkir gastrit – epiteliya yuzasining jarohatlanishi**



**Surunkali gastrit – oshqozon shilliq qavatining surunkali yallig'lanishi**

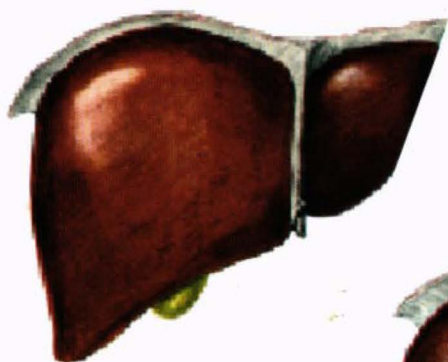
**Remissiya va yara kasalliklarining kechimidagi o'zgarishlar  
(mikroskopik va endoskopik ko'rinishlar)**



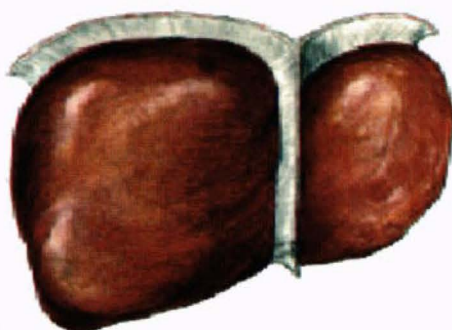
**Remissiya holatida**

**Kasallik qo'zg'algan vaqtda**

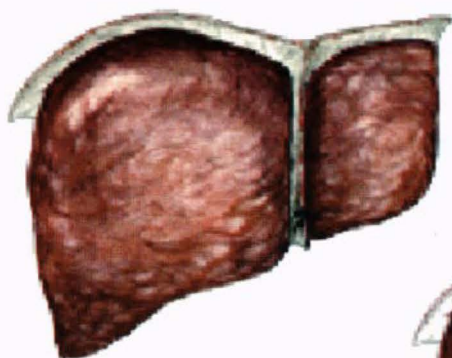
## Jigar kasalliklari



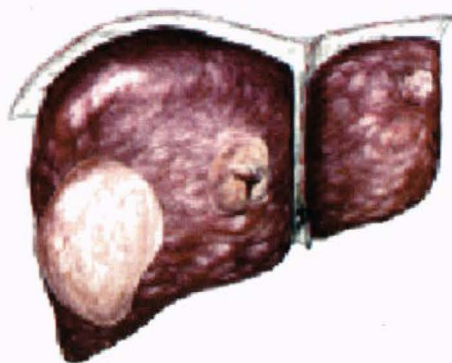
**Sog'lom jigar**



**Fibrozli jigar**



**Jigar sirrozi**



**Jigar raki**

## Qandli diabet kasalligi



□ Ozuqa moddalari

✦ Insulin



Bu preparatlarni jarrohlik amaliyotida va ginekologiyada ko‘proq ishlatiladi. Bu guruh sefalosporinlari ishlatilganda gepatotoksik va nefrotoksik holatlar yuzaga chiqishi mumkin.

**II avlod sefalosporinlar guruhiga** sefuroksim, sefoksitin, sefamabol (sefamandol), sefotiam va sefak preparatlarini kiritish mumkin. Bu preparatlar gramm musbat mikroblarga qaraganda gramm manfiy mikroorganizmlarga yaxshiroq ta’sir etadi. Bu preparatlarni â-laktamazalarga nisbatan yuqori chidamlikka ega bo‘lib, ular yuqori nafas yo‘llari kasalliklarida yaxshi ta’sir etadi. Bu preparatlar gematoensefalik to‘siqdan yaxshi o‘tadi va meningitda yaxshi yordam beradi. Ular aralash-aerobno-anaerob infeksiyalarda qo‘l keladi va kolorektal infeksiyalarda yuqori natijalar qayd etiladi.

**III avlod sefalosporinlar guruhiga** sefoperazon, sefatoksim, seftriakson va seftazid preparatlari kiradi. Bu preparatlar I va II avlod preparatlaridan faolroq ta’sirga ega va asosan parenteral yo‘llar bilan yuboriladi. Ularni bir kunda 2–6 g miqdorda 2–3 ga bo‘lib yuboriladi. Bu guruh preparatlar o‘t yo‘li kasalliklariga ijobiy ta’sir etadi va o‘t yo‘li bilan chiqib ketadi. Ular gematoensefalik to‘siqdan yaxshi o‘tmaydi, trombositlar funksiyaga ta’sir etib, trombositlar agregatsiyasini susaytiradi va koagulopatiya holatini keltirib chiqaradi.

**IV avlod sefalosporinlar guruhiga** seftizoksim (epotselin), sefepim (maksipim) preparatlari kiradi. Bu guruh sefalosporin preparatlari III avlod preparatlariga qaraganda faolroq ta’sir etadi. Bu guruh preparatlari ham trombositlar funksiyasiga ta’sir etib, koagulopatiya holatini yuzaga chiqarishi mumkin.

Bu guruh preparatlari enterokokklarga nisbatan yuqori darajada ta’sir etadi, asosan parenteralno yuboriladi.

Ta’sir mexanizmi bo‘yicha II guruhga kiruvchi antibiotiklarga polimiksin M va B, zamburug‘larga qarshi amfoteritsin va nistatin antibiotiklari kiradi.

Polimiksinlar polipeptidazalardan iborat bo‘lib, asosan gramm manfiy mikroorganizmlarga: ichak tayoqchasi, ko‘k yiringli tayoqcha, shigella, salmanella, tif, paratif, brutsellyozalarga ta’sir etadi. Bu preparatlar baktretsid ta’sirga ega bo‘lib, mikroblar hujayrasining sitoplazmatik membranasining asosiy faoliyatini, ya’ni fermentativ



faolligini falajlaydi. Bu preparatlar ichilganda OIT da deyarli so‘rilmaydi va OIT ichidagi mikroorganizmlarga bevosita ta‘sir etadi.

Polimiksinlar 300–400 mg dan bir kunda 3–4 mahal beriladi. Ular disbakterioz, neyro- va nefrotoksik holatlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

Nistatin kam zaharli bo‘lib, ko‘pincha mahalliy qo‘llaniladi. Uni OIT ni kandidozida, jinsiy organlarni, ko‘pincha ayollar jinsiy organlarining jarohatida ishlatiladi.

Kasallikni og‘ir shakllarida amfoteratsin preparatining 0,1% suspenziyasi vena orqali yuboriladi. Amfoteritsinni ko‘pincha antigistamin yoki YaQNP bilan birga qo‘shib ishlatiladi. Preparat nefrotoksik holatni va gipokaliemiyanı yuzaga chiqarishi mumkin.

Ta‘sir mexanizmi bo‘yicha III guruhga kiruvchi preparatlarga makrolidlar (eritromitsin va uning unimlari), aminoglikozidlar (gentomitsin, amikatsin, monomitsin, tabromitsin, streptomitsin, kanamitsin), tetratsiklin va uning unulari kiradi.

Bu guruh preparatlari mikroblar hujayrasi ichiga yaxshi kirib boradi va ko‘pincha hujayra ichida joylashga mikroorganizmlarga qarshi ishlatiladi. Bu guruh antibiotiklarining ta‘sir doirasini keng antibiotiklar tashkil etadi. Ular grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlarning oqsillarini hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qiladi va bakteritsid ta‘simi keltirib chiqaradi.

OIT da yaxshi so‘riladi va asosan o‘t bilan birga chiqib ketadi. Bu preparatlar yuqori nafas yo‘llari kasalliklarida o‘pka va OIT si kasalliklarida keng qo‘llaniladi. Ular gematoensefalik to‘siqdan yomon o‘tadi. Shuning uchun makroidlar va aminoglikozidlar meningitlarda endolyumbal va og‘ir holatlarda bevosita miya qorinchalariga yuboriladi.

Aminoglikozidlar nisbatan zaharli preparatlar bo‘lib, ular ototoksik, nefrotoksik ta‘sir etishi mumkin. Meningitlarda streptomitsinning xlor kalsiyli tuzi qo‘llaniladi. Bu preparatning ototoksik ta‘siri yosh bolalarda tez yuzaga chiqadi.

Gentamitsin pnevmoniya, plevrit, peritorit, meningit, peshob-tanosil organlarining jarohatlarida keng qo‘llanilad..

Monomitsin esa ichakdagi mikroorganizmlarga qarshi bevosita ta'sir etadi. Kanamitsin esa kislotaga chidamli mikroorganizmlarga, ayniqsa, tuberkulyoz tayoqchalariga qarshi yaxshi ta'sir etadi.

Bitta shiprisda aminoglikozidlarni boshqa preparatlar bilan birga berib bo'lmaydi.

Ta'sir mexanizmi bo'yicha IV guruhga kiruvchi antibiotiklarga rifampitsin, nalidiksin kislotaga preparati va sulfanilamid preparatlaridan trimetoprimlar kiradi.

Rifampitsin bakteritsid ta'sirga ega bo'lib, asosan tuberkulyozga qarshi antibiotik hisoblanadi. Ko'pincha penitsillin bilan birga septik endokarditda, osteomielitda va miya abscessida ishlatiladi. Shu bilan birga ichak florasining o'sishini to'xtatadi, xlamidiya, ko'k yiringli tayoqcha, anaerob mikroorganizmlarga va moxovga qarshi ta'sir etadi.

Preparat to'qimalar va hujayralar ichiga yaxshi kirib boradi. Uni bir kunda 1–2 marotaba 600 mg dan och qoringa yuboriladi. Preparat mikrosomal fermentlarini induktori bo'lib, jigarda metabolizmga uchrovchi boshqa preparatlarning metabolizmini stimullaydi va zaharligini o'zgartiradi.

Nalidiksin kislotaga preparati xinolin preparatlar guruhiga kiradi va asosan peshob yo'li kasalliklarida qo'llaniladi. Preparatni bir kunda 1 g dan 4 mahal beriladi, OIT da yaxshi so'riladi, asosan buyrak orqali chiqib ketadi.

Preparat nitrofuranlarning antogonisti hisoblanadi, MNT ning funksiyasini susaytiradi, allergik jarayonlarni keltirib chiqaradi. Jigar va buyrakning jarohlatlashishi mumkin.

Preparatni epilepsiyada va serebroskleroz kasalliklarida berib bo'lmaydi.

Infeksion kasalliklarni davolashda shu bemor va undagi infeksiya kasallikka nisbatan tanlab ta'sir etuvchi antibiotikni tanlash katta rol o'ynaydi.

**Bunda quyidagi holat va omillarga alohida ahamiyat berish kerak bo'ladi:**

- bemorga antibakterial terapiya kerakmi yoki yo'qligi hal etiladi. Antibiotiklardan ortiqcha yoki keraksiz holatlarda foydalanish tavsiya

etilmaydi. Masalan, shu bemorda «grippmi» yoki «oddiy shamollashmi», ajratish kerak bo'ladi;

- bemordagi infeksiyon kasallikni qaysi bakteriya yoki mikroorganizm yuzaga keltirilganligini, ya'ni mikroorganizmning turi va ko'rinishini aniqlash zarur. Bu yerda mikrobiologik (balg'amda, yiringda, peshobda, qon va boshq.) tahlillar katta rol o'ynaydi;

- aniqlangan mikroorganizmlarni qaysi antibiotiklarga nisbatan sezuvchanligini aniqlash va shunga yarasha aniq antibiotiklarni qo'llash zarur;

- yuqoridagilardan kelib chiqqan holda organizmga tushgan infeksiyani nisbatan qayerda ko'proq yig'ilganligi, ya'ni infeksiyani lokalizatsiyasi ham katta rol o'ynaydi. Bunda infeksiyalangan to'qima va organga antibiotikning ta'sirini optimal chiqarish uchun shu yerdagi pH ga , to'qima suyuqligiga, absess yoki boshqa holatiga hamda yuborilayotgan antibiotikning dozasi, yuborish yo'li, oqsillar bilan bog'lanish darajasi, yog'larda erish qobiliyatiga ham ahamiyat beriladi. Masalan, meningit bo'lsa antibiotikning gematoensefalik to'siqdan o'tishi, chiqib ketish yo'llari va boshqalarga ahamiyat berish kerak;

- disbakterioz, allergiya va bemor uchun yuborish yo'lining moyilligi va boshqalar.

Yuborilayotgan antibiotikning dozasi va davo kursiga alohida ahamiyat beriladi. Antibiotika terapiya o'rtacha 7–10 kun davom etadi. Davodan so'ng yana 2–3 kun antibiotiklarning qabul qilish kerak bo'ladi.

Antibiotiklarni ehtiyotlik bilan profilaktik nuqtayi nazardan ham tavsiya etiladi. Masalan, Penitsillin – septik endokarditlar va revmokarditlarda; Rifampitsin – meningitlarda; Izoniazid – silda; Doksatsin – diareyalarda; Xloroxin – malyariyada tavsiya etiladi.

**Infeksiyon kasalliklarni davolashda ishlatiladigan antibiotiklarning nojo'ya ta'sirlari.**

- Avvalo antibiotiklarga nisbatan yuqori darajadagi sezuvchanlik jarayoni qayd etilishi mumkin. Ko'pincha bu jarayon allergik jarayon ko'rinishida bo'lib, u tezlik bilan yuzaga chiquvchi yoki sekinlik bilan yuzaga chiquvchi holatlarda bo'ladi. Masalan, penitsillin yoki sulfanilamid preparatlarini qo'llaganda yuqoridagi holatlar: teriga qizilchalar toshishi,

qichishish, qon talashish va og‘irroq holatlarda esa anafilaktik shok ko‘rinishida bo‘ladi.

- Har bir antibiotikka nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega organlarning jarohati, ya‘ni organotoksik holatlar yuzaga chiqadi. Masalan, aminoglikozidlar va vinkamitsin ko‘proq buyrak va vestibulyar nerv tolalarini, amfeteritsin va polimiksinlar buyrakni, linkomitsin va klindomitsinlar esa ko‘proq OIT sini (kolit va diareya ko‘rinishida) jarohatlaydi.

- Tetratsiklinlar esa tishlarni, tirnoqlarni va skelet suyaklarini jarohatlasa, rifampitsin va eritromitsinlar jigar funksiyasini ishdan chiqaradi, ya‘ni gepatotoksik ta‘sir etadi.

Ba‘zan **superinfeksiya** holati yuzaga chiqadi va ikkilamchi infeksiyon kasallik rivoj topadi, ba‘zan esa antimikrob preparatlarga nisbatan chidamli mikroorganizmlar yuzaga chiqadi. Shuningdek, ba‘zi mikroorganizmlarni maxsus antimikrob moddalarga nisbatan chidamligini yuzaga kelishi rezistentlik holatini kuchaytiradi.

Hozirgi kunda shifokorlar qo‘lida juda katta miqdorda dori moddalari mavjud. Ammo ming-minglab dorilarning orasidan ratsional ishlatish uchun har bir bemorga mos preparatni tanlab olish o‘ta mushkul vazifadir. Bu borada asosiy ahamiyat bir tomondan kasalni kelib chiqishiga, rivojlanishiga, bemorlarning individual sezuvchanligiga, ularning yoshiga, jinsiga va holatiga (homiladorlik va boshqa) qaratisa, ikkinchi tomondan bemor uchun berilayotgan dori moddalarining o‘zaro birga qo‘shib ishlatilganda yuzaga chiqishi mumkin bo‘lgan turli nomunosibliklarga qaratiladi.

Shuningdek, bemor uchun berilayotgan dori moddalarining terapevtik samaradorligiga, maksimal darajada nojo‘ya ta‘sirlardan holi ekanligiga va iqtisodiy jihatdan tannarxining aholiga mos tushishiga alohida ahamiyat beriladi.

Shuning uchun ham shifokorlar uchun, nafaqat shifokorlar, balki klinik provizorlar uchun ham dorivor moddalarning nojo‘ya ta‘sirlari ustidagi bilimlari, nojo‘ya ta‘sirlarning turlari, ularning kelib chiqish sabablari va taassurotlarini bilish, ularning oldini olish va ularga birinchi tibbiy yordam ko‘rsatish usullarini bilish o‘ta muhim vazifadir.

Hozirgi kunda 25–30 % holatlarda shifokorlar davolash jarayonida samaradorligi past, toksik va nojo‘ya ta’sirlardan holi bo‘lmagan preparatlarni ishlatayotganliklari oqibatida bemorlarning har 1/4 dori moddalarining nojo‘ya ta’sirlari tufayli kelib chiqqan patologik holatlar tufayli davolanmoqdalar.

XX asr davomida bemorlarning dardini olish va ularni davolash uchun minglab yangi sintetik preparatlar yaratildi. Haqiqatda ham bemorlar dardi ma’lum darajada yengillashtirildi. Shu bilan birga ushbu dorilarni pala-partish ishlatish, bilib-bilmay bir necha dorilarni birga qo‘shib ishlatish va boshqa sabablar dorivor moddalarning ko‘plab nojo‘ya ta’sirlarini yuzaga chiqardi va chiqarmoqda.

Yuqoridagilarni hisobga olib, XXI asrga kelib, “bemorlarni dori-larning nojo‘ya ta’sirlaridan saqlash uchun” kurashish, ya’ni farmatsevtik kuzatuv- “farmako nadzor” davri keldi deyish mumkin. Bu jarayonga davolovchi shifokorlar bilan klinik pravizorlar ma’lum darajada o‘z xissalarini qo‘shishlari kerak.

### **Nazorat savollari**

1. *O‘tkir gepatit kasalligining patogenezi va simptomlarini ayting.*

2. *Gepatitning prodromal davrini tushuntiring va undagi belgilarni ayting.*

3. *Surunkali gepatitning o‘tkir gepatitdan farqli tomonlarini ko‘rsating.*

4. *Gepatit kasalligini davolash farmakoterapiyasini tushuntiring.*

5. *Silibor, karsil, legalon, ziksorin preparatlari to‘g‘risida ma‘lumot bering.*

6. *Kolekinetiklarga qaysi preparatlar mansub va ular qanday maqsadlarda ishlatiladi?*

7. *Xolestaz nima va unda ishlatiladigan dori vositalarini ayting.*

8. *Xoleretiklar deb nimaga aytiladi va ularga qanday dori vositalari kiradi?*

9. *Botkin kasalligini ta‘riflang.*

10. Qandli diabet kasalligining kelib chiqish sabablari va turlarini ayting.

11. Qandli diabet kasalligining simptomlarini aytib bering.

12. Insulinga bog'liq qandli diabet kasalligining farmakoterapiyasini tushuntiring

13. Biguanidlar qandli diabetning qaysi turida ishlatiladi va ularning ishlatilib bo'lmaydigan holatlarini tushuntiring.

14. Sulfonilmochevina unumlari preparatlarining nojo'ya ta'sirlarini izohlang

15. Qandli diabet kasalligi farmakoterapiyasini tashkillash-tirishda preparatlarni almashtirishga misollar keltiring.

16. Allergiya nima va uning simptomlari qanday?

17. Allergiyaning turlari va kelib chiqish sabablarini tushuntiring.

18. Allergik jarayonlar qanday tiplarga bo'linadi va 2 tip allergik jarayonning kechimini tushuntiring.

19. Allergik holatlarning farmakoterapiyasini belgilang. Sekin yuzaga chiquvchi allergik holatlar qanday davolaniladi?

20. Allergiyani davolashda 2- va 3-avlod antihistamin preparatlarining ahamiyatini tushuntiring va misollar keltiring.

21. Yuqumli infeksiyon kasalliklarga qanday kasalliklar kiradi va ularning umumiy belgilarini ayting.

22. Infeksiyon kasalliklarning kelib chiqish sabablari nimalar hisoblanadi?

23. Infeksiyon kasalliklarni davolashda antibiotiklarning ahamiyatini tushuntiring.

24. Grippning oddiy shamollashdan farqini tushuntiring.

25. 3 avlod sefalosporinlarni ta'riflang va ular qaysi infeksiyalarda keng qo'llaniladi?

## Izohli soʻzlar lugʻati

- Absorbtsiya** – DM ning soʻrilishi  
**Biotransformatsiya** – DM ning biokimyoviy oʻzgarishi  
**Ekskretsiya** – DM ning organizmdan ajralishi  
**Filtratsiya** – DM ning soʻrilish usuli  
**Pinotsitoz** – DM ning soʻrilish usuli  
**Antogonizm** – DM larini birga berilgandagi qarama- qarshi taʼsiri  
**Sinergizm** – DM larini birga berilganda taʼsirining kuchayishi  
**Taxifilaksiya** – organizmda DM ga nisbatan sezuvchanlikning ortib ketishi  
**Kumulyatsiya** – DM ning organizmda toʻplanishi  
**Subbukal** – DM ni yuborish usuli  
**Intranazal** – DM ni yuborish usuli  
**Transbukkal** – DM ni yuborish usuli  
**Dizenteriya** – yuqumli oshqozon- ichak kasalligi  
**Gemodinamika** – organizmda qonning harakati  
**Gipoalbuminiya** – qondagi albumin miqdorining kamayib ketishi  
**Reabsorbsiya** – DM larining buyrakda qayta soʻrilishi  
**Antianginal** – toj tomirlarni kengaytiruvchi preparatlar  
**Agregatsiyasi** – trombositlarning bir-biriga yopishib qolishi  
**Giperxolesterinemiya** – qonda xolesterin miqdorining oshib ketishi  
**Kardioselektiv** – yurakka tanlab taʼsir etuvchi  
**Taxikardiya** – yurak ritmining tezlashishi  
**Bradikardiya** – yurak ritmining susayishi  
**Gipodinamiya** – harakatning kamayishi  
**Dispnoe** – nafas yetishmasligi bilan bogʻliq holat  
**Kardiomiopatiya** – miokardning yalligʻlanishsiz jarohatlanishida qon aylanishining yetishmovchiligi  
**Pnevmoskleroz** – oʻpka toʻqimalarining sklerozi

**Gidrotoraks** – plevraga suv yig‘ilishi

**O‘pka emfizemasi** – o‘pka alveolarlari tarangligining oshishi

**Astsit** – qorin bo‘shlig‘iga suvning yig‘ilishi

**Pnevmoniya** – o‘pka to‘qimalarining yallig‘lanishi

**Antrioventrikular** – bo‘lmacha va qorincha tuguni

**Paroksizmal taxikardiya** – yurak qisqaruvchanligining ortib ketishi

**Yurak mertsaniyasi** – yurakning tartibsiz qisqarishi bilan kechuvchi aritmiya holati

**Yurak trepetaniyasi** – yuqori darajada yurakning qisqarishi

**Gipertiroz** – qalqonsimon bez faoliyatining kuchayishi

**Kardiodepressiv** – yurak ishining susayishi

**Glomerulonefrit** – buyrakning ikki tomonlama diffuziyali yallig‘lanishi

**Giperglikemiya** – qonda qand miqdorining ortib ketishi

**Girsutizm** – ayollarda ortiqcha tuklarning paydo bo‘lishi

**Atelaktaz** – o‘pka alveolarlarining siqilishi

**Traxeobronxit** – traxeya va bronxlar shilliq qavatining yallig‘lanishi

**Panbronxit** – bronxlarning butunlay yallig‘lanishi kasalligi

**Pandemiya** – o‘ziga xos bo‘lmagan keng tarqalgan epidemiya

**Atsidoz** – me‘dada kislotali muhitning ortib ketishi

**Faringit** – tomoqning shilliq qavati va limfoid to‘qimalarining yallig‘lanishi

**Otit** – quloqning yallig‘lanishi

**Kandidoz** – kandida zamburug‘i tufayli kelib chiquvchi kasallik

**Disbakterioz** – patogen mikroorganizmlarning nobud bo‘lishi

**Gemosideroz** – to‘qimalarda gemosiderinning me‘yoridan ortiq yig‘ilishi

**Gemaxromatoz** – temir moddasining organ va to‘qimalarda yig‘ilishi

**Antipsixotik** – insonda en-otsional holatning susayishi

**Tromboflebit** – vena tomirlarining tromblar natijasida yallig‘lanishi

**Komatoz** – chuqur uyqu holatiga tushish

**Eritropeniya** – periferik qonda qizil qon tanachalarining kamayib ketishi

**Eozinofiliya** – qonda eozinofillar sonining kamayishi



**Melanoz** – melanin moddasining me'yoridan ortib ketishi bilan bog'liq patologik holat

**Timoanaleptik** – turli tushkunlik holatida kayfiyatni ko'taruvchi dori vositalari

**Glaukoma** – ko'zning ichki bosimining ortib ketishi

**Artralgiya** – bir yoki bir necha bo'g'imlarda og'riq sezish

**Mialgiya** – mushaklardagi og'riq

**Lyumbalgiya** – dumg'aza yoki bel sohasidagi og'riq

**Vertebrogenli radikulopatiya** – muvozanatning buzilishi bilan bog'liq bel og'rig'i

**Migren** – bosh og'rig'i

**Fibromialgiya** – burishtiruvchi va mushaklardan iborat to'qimalardagi og'riq

**Ritonopatiya** – ko'z to'r pardasining yallig'lanishsiz kechuvchi kasalligi

**Ginekomastiya** – erkaklarda ko'krak bezlarining kattalashuvi

**Impotentsiya** – jinsiy zaiflikning kuchayishi

**Axiliya** – kamqonlik

**Gipoatsid** – me'da shirasi pH ning kamayishi

**Giperatsid** – me'da shirasi pH ning ortib ketishi

**Gastropatiya** – me'da kasalligining umumiy nomi

**Pernitsioz anemiya** – kamqonlikning zaharli kechimi

**Ezofagospazm** – qizilo'ngach shilliq qavatining spazmi

**Pilorospazm** – me'daning piloris qismining spazmi

**Meteorizm** – oshqozon ichakda gaz yig'ilishi

**Leykopeniya** – periferik qonda oq qon tanachalarining kamayib ketishi

**Enterit** – ingichka ichakning yallig'lanishi

**Kolit** – yo'g'on ichakning yallig'lanishi

**Tenezm** – kofeinga moslashishning shakllaridan biri

**Qabziyat** – ich qotishi

**Dispepsiya** – ich ketishi

**Giponatriemiya** – to'qimalarda natriy miqdorining kamayib ketishi

**Gipernatriemiya** – to'qimalarda natriy miqdorining ortib ketishi

**Gipokaliemiya** – to'qimalarda kaliy miqdorining kamayib ketishi

**Giperkaliemiya** – to‘qimalarda kaliy miqdorining ortib ketishi

**Osteoporoz** – suyak strukturasi o‘zgarishi bilan kechuvchi kasallik

**Gematuriya** – peshobda qon paydo bo‘lishi, qon aralash peshobning ajralishi

**Albuminuriya** – peshob bilan albuminlarning ajralishi

**Azotamik uremiya** – qonda azot shlaklarining yig‘ilishi bilan kechuvchi holat

**Poliuriya** – ko‘p miqdorda peshobning ajralishi

**Giperaldosteronizm** – aldosteronning gipersekretsiyasi bilan bog‘liq sindrom

**Malyariya** – bezgak kasalligi

**Paratif** – paratif infeksiyon kasalligi

**Sepsis** – yiringli infeksiya

**Septik endokardit** – yurak ichki qavatining yiringli yallig‘lanishi

**Brutsellyoz** – infeksiyon kasallik

**Sifilis** – oqish spiroxetalar tufayli yuzaga keladigan yuqumli tanosil kasalligi

**Leyshmanioz** – Leishmaniya paraziti sababli kelib chiqqan protozooy kasalligi

**Gastroduodenit** – surunkali gastritning klinik–morfologik shakli

**B avitaminoz** – organizmda B vitaminining yetishmovchiligi

**Glikoneogenez** – sut kislotasidan glyukoza va glikogenning hosil bo‘lish jarayoni

**Rinit** – burun bo‘shlig‘ining yallig‘lanishi

**Konyuktivit** – ko‘z soqqasining yallig‘lanishi

**Ekzema** – qaytalanib turuvchi neyroallergik dermatoz holati

**Kvinke shishi** – allergik kasallik turi

**Sitotoksik** – to‘qimalarga nisbatan zaharli ta’sir

**Bakteriostatik** – mikroorg. nizmlarning o‘ssishini to‘xtatuvchi ta’sir

**Bakteriotsid** – mikroorganizmlarni nobud qiluvchi ta’sir

**Kron kasalligi** – oshqozon-ichak tizimining jarohatlanishi bilan kechuvchi nospetsifik infeksiyon kasallik

**Alveolit** – o‘pka alveolarining yallig‘lanishi

**Gaymorit** – gaymor bo‘shlig‘ining yallig‘lanishi

**Tonzellofaringit** – tomoqning bodomcha bezlari va shilliq qavatining yallig‘lanishi

**Meningit** – miya qobig‘ining yallig‘lanishi

**Nefrotoksik** – buyrakka nisbatan zaharli ta’sir

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Харкевич Д.А. — Фармакология, М. 2005 г.
2. С.А. Крыжановский — Клиническая фармакология, М., «Академия», 2003 г.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева, М., «Медицина», 2005 г.
4. Справочник видалъ. Лекарственные препараты в Узбекистане, М., АстраФармСервис, 2010 г.
5. Юнусхужаев А.Н. и др. — Справочник основных лекарственных средств Республики Узбекистан, Ташкент, 2002 г.
6. Aliyev X.U. — Farmakologiyadan ma’ruzalar matni, 2000-у.
7. Самура Б.А., Малая Л.Т. и др — Фармакотерапия, Харьков, 2000 г.
8. Кукес В.Г. — Клиническая фармакология, М., 2000 г.
9. Ортенбург Э.А. — Клиническая фармакотерапия. 2006 г.
10. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору. (Под.ред. ТБ. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова —Киев. Морион, 2007 г.)
11. Е.А. Федина — Провизор консультант: квалификационные требования. Фармация. 2006, №2, с.35–37.
12. В.Г. Кукес — Клиническая фармакология, 4-е издания М., 2008 г.
13. Ю.Б.Белоусов, К.Г. Гуревич — Клиническая фармакокинетика, практика дозирования лекарств, М., 2005 г.
14. Козлов В.К. Современная иммунотерапия при инфекционной патологии. Пособие для врачей. // СПб: изд. СПбГУ, 2001 г.
15. Козлов В.К. Возможности современной иммунотерапии. // Матер.3-ей науч.-практ. конф. “Современные методы лечения и диагностики иммунопатологии”. г. Самара, 9 октября 2001 г.

*O'quv adabiyoti*

**XABIBULLA UBAYDULLAYEVICH ALIYEV  
MUNIRA JO'RAQULOVNA ALLAYEVA**

## **KLINIK FARMATSIYA**

<i>Muharrir</i>	X.Po'latxo'jayev
<i>Rassom</i>	Sh.Xo'jayev
<i>Texnik muharrir</i>	D. Gabdurahmanova
<i>Sahifalovchi</i>	A.Ro'ziyev
<i>Musahhih</i>	B.Tuyoqov

Nashriyot lisenziyasi AI № 182. 08.12.2010.

Bosishga ruxsat etildi 16. 12. 2011. Bichimi 60x84<sup>1/32</sup>. Ofset qog'ozi

Times Uz harfida terildi. 15,0 nashr t. 15,5 shartli b.t.

Adadi 300 nusxa. Buyurtma № 107.

«TAFAKKUR» nashriyoti. Toshkent sh. Chilonzor t.

Chilonzor k., 1 uy. Tel. (+99871) 244-75-87.

«SAYDANA-PRINT» MCHJ bosmaxonasida bosildi. Toshkent sh.

Qamarniso k., 3-uy. Tel. 338-17-23.



ISBN 978-9943-24-040-7



9 789943 240407