

K.S. RIZAYEV, R.X. SULTANOVA, Z.T. FAYZIYEVA,  
N.V. SHILSOVA, F.A.SAYDALIYEVA

# KLINIK FARMATSIYA VA FARMAKOKINETIKA ASOSLARI

O'QUV QO'LLANMA



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

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

---

# **KLINIK FARMATSIYA VA FARMAKOKINETIKA ASOSLARI**

fanidan

**O'QUV QO'LLANMA**

5510500-Farmatsiya (farmatsiya ishi)  
5510500-Farmatsiya (klinik farmatsiya)  
5510500-Farmatsiya (farmatsevtik tahlil)  
ta'lim yo'nalishlari uchun

**Toshkent – 2023  
«IBN SINO»**

615.4  
K 50

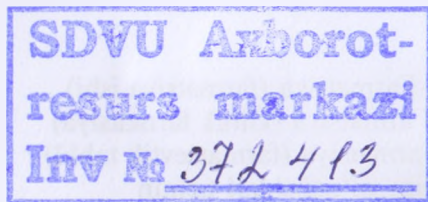
UO'K 615.45:639.09(075.8)  
KBK 52.81ya73  
K10

K.S.Rizayev, R.X.Sultanova, Z.T.Fayziyeva, N.V.Shilsova, F.A. Saydaliyeva/  
/ Klinik farmatsiya va farmakokinetika asoslari [Matn]: o'quv qo'llanma/-  
Toshkent : Toshkent farmatsevtika institutining Ibn Sino Nomli nashriyoti,  
2023. -252 b.

**Taqrizchilar:**

- Rasulova V.B.** Toshkent Farmatsevtika instituti Tibbiy va biologik fanlar kafedrasida dotsenti, t.f.n.  
**Mamadjanova M.A.** TTA, Farmakologiya kafedrasida dotsenti, t.f.n.  
**Rasulova V.B.** Toshkent Farmatsevtika instituti Tibbiy va biologik fanlar kafedrasida dotsenti, t.f.n.  
**Mamadjanova M.A.** TTA, Farmakologiya kafedrasida dotsenti, t.f.n.

Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari fanidan o'quv qo'llanmada dori moddalarining farmakokinetikasi, ichki a'zolar kasalliklarining kelib chiqishi, patogenezini, farmakoterapiyasi masalalari batafsil yoritilgan. Ushbu ma'lumotlar bo'lajak farmatsevtiklarga amaliyotda ishlash uchun zarur bo'lgan dorilarni doza va sxemalarini belgilash, bemorning yoshi va holatiga qarab korreksiya-lash, o'zaro almashtirish ko'nikmalarini hosil qilishga yordam beradi. Ushbu o'quv qo'llanmadan farmatsevtika va tibbiyot oliy o'quv yurtlarining farmatsiya fakulteti barcha yo'nalishlari bakalavriatura bosqichi talabalari foydalanishlari mumkin.



ISBN: 978-9943-9399-2-9

- © K.S.Rizayev, R.X.Sultanova, Z.T.Fayziyeva, N.V.Shilsova, F.A.Saydaliyeva., 2023-y.  
© Toshkent farmatsevtika institutining Ibn Sino nomli nashriyoti, 2023-y.

✓

## QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI:

---

- KF – klinik farmatsiya  
JST – 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  
NSYaQP – nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar  
BPM – Biologik faol moddalar  
PASK – Paraaminosalitsil kislota  
PABK – para aminobenzoy kislotasi  
MOS – Monooksigenez tizimi (tizimi)  
YuIK – Yurak ishemik kasalligi  
YuEK – Yurak yetishmovchilik kasalligi  
AOB – Arterial qon bosim  
GEB – Gematoensefalik to‘siq  
GAMK – Gamma aminomoy kislota  
MAO – Monoaminooksidaza  
SAMP – siklik adenzin mono fosfat  
APF – angiotenzin hosil qiluvchi fermentlar  
ATF – Adenzin trifosfat  
LPVP – Yuqori zichlikka ega lipoproteidlar  
LPNP – Past zichlikka ega lipoproteidlar  
sYuEK – surunkali yurak yetishmovchilik kasalligi  
O‘YuQTE – O‘tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi  
YuQT – yurak- qon tomir



- AV – atrioventrikulyar  
AG – arterial gipertoniya  
AT<sub>1</sub> – angiotenzin 1 retseptorlar  
AT<sub>2</sub> – angiotenzin 2 retseptorlar  
TTK – temir tanqis kamqonligi  
TRAR – tez rivojlanuvchi allergik jarayonlar  
SRAR – sekin rivojlanuvchi allergik jarayonlar  
ISP – intrasellyo'lyar suyuqlik  
ESP – ekstrasellyo'lyar suyuqlik

## MUNDARIJA

---

<b>KIRISH</b> .....	7
<b>1-dars.</b> Maqsadga muvofiq davolash jarayonini tuzish. Dori- larning «terapevtik indeksi», «konsentratsiya-effekt», «kon- sentratsiya-vaqt» ko'rsatkichlariga bog'liqligi.....	8
<b>2-dars.</b> Yurak ishemik kasalligi, patofiziologiyasi, davolash tartibi va prinsiplari.....	20
<b>3-dars.</b> Yurak ritmini buzilishi (aritmia), patofiziologiyasi, davolash prinsiplari.....	36
<b>4-dars.</b> Yurak faoliyatini yetishmovchiligi kasalligi va uning farmakoterapiya asoslari.....	58
<b>5-dars.</b> Ateroskleroz kasalligi, patogenezi va farmakotera- piyasi.....	71
<b>6-dars.</b> Arterial gipertenziyalar, patofiziologiyasi, davolash usullari.....	80
<b>7-dars.</b> Qon paydo qiluvchi tizimning faoliyati buzilishi va uning farmakoterapiyasi. Anemiya, tromboz.....	96
<b>8-dars.</b> Oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligi, patofiziologiyasi, davolash prinsiplari.....	117
<b>9-dars.</b> Jigar kasalliklari, pankreatit, patogenezi va farmako- terapiya asoslari.....	138
<b>10-dars.</b> Buyrak kasalliklari, patogenezi, davolash.....	153
<b>11-dars.</b> Yuqori nafas yo'llari kasalliklarida ishlatiluvchi dori vasitalarining klinik-farmakologik xarakteristikasi. Pnevmo- niya, Bronxit.....	167

<b>12-dars.</b> Bronxial astma. Patofiziologiyasi va davolash prinsiplari.....	189
<b>13-dars.</b> Revmatizm. Patofiziologiyasi va davolash prinsiplari	197
<b>14-dars.</b> Qandli diabet va uning farmakoterapiyasi prinsiplari	207
<b>15-dars.</b> Allergik kasalliklar va ularning farmakoterapiyasi..	223
<b>16-dars.</b> Yuqumli kasalliklarning farmakoterapiyasi asoslari	237
<b>II. Adabiyotlar ro'yxati.....</b>	250

## KIRISH

---

Malakali farmatsevt dori vositalarining farmakodinamikasi va farmakokinetikasi to'g'risida to'liq ma'lumotlarga ega bo'lishi, turli kasalliklarni davolashda farmakoterapiyani to'g'ri tashkil eta olishi lozim.

Ushbu o'quv qo'llanma bo'lajak mutaxassislarga dori vositalaridan xavfsiz, bezarar, samarali foydalana olish ko'nikmalarini hosil qilishga yordam beradi.

O'quv qo'llanmaning umumiy qismida, dori moddalarining yuborilishi, metabolizmi, chiqarilishiga oid ma'lumotlar keltirilgan. Xususiy qismida esa ko'p uchraydigan ichki a'zolar kasalliklarining sabablari patogenezi, farmakoterapiyasi to'g'risida ma'lumotlar berilgan.

Mazkur o'quv qo'llanma tibbiyot va farmatsevtika institutlari farmatsiya fakultetining barcha yo'nalishlari talabalari uchun mo'ljallangan. Bundan tashqari klinik farmatsiya va farmakokinetikani chuqur o'rganmoqchi bo'lgan yosh mutaxassislar uchun ham foydali bo'ladi degan umiddamiz.

**1-DARS.**  
**MAQSADGA MUVOFIQ DAVOLASH JARAYONINI**  
**TUZISH. DORILARNING «TERAPEVTIK**  
**INDEKSI», «KONSENTRATSIYA-EFFEKT»,**  
**«KONSENTRATSIYA-VAQT» KO'RSATKICHLARIGA**  
**BOG'LIQLIGI**

---

Talabalarda klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fani va maqsadlari. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

**Ishdan maqsad:** Talabalarga klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining mohiyati va vazifasi haqida to'liq tushuncha berish.

**Masalaning qo'yilishi:**

1. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining qisqacha tarixi.
2. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining maqsad va vazifalari.
3. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan o'rni.
4. Farmakodinamika tushunchasi.
5. Farmakodinamikaning baholash usullari.
6. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.
7. Farmakokinetika tushunchasi.
8. Farmakokinetik parametrlar (so'rilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

**Ishni bajarish uchun namuna.**

Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fani va maqsadlari. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi mavzusini o'qitishda «*Aqliy hujum*» metodining qo'llanilishi.



## Guruh bilan ishlash qoidalari.

Guruhning har bir a'zosi:

- o'z sheriklarining fikrlarini hurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar to'g'richa faol, hamkorlikda va mas'uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o'zlariga yordam kerak bo'lganda so'rashlari mumkin;
- yordam so'rganlarga ko'mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;

### *«Aqliy hujum» usulining asosiy qoidalari:*

- Olg'a surilgan fikr va g'oyalar tanqid ostiga olinmaydi va baholanmaydi.
- Taklif qilinayotgan fikr va g'oyalar qanchalik fantastik va antiqa bo'lsa ham, uni baholashdan o'zingizni tiying!
- Tanqid qilmang – hamma bildirilgan fikrlar bir xilda bebahodir.
- Fikr bildirilayotganda bo'lmang!
- Maqsad – fikr va g'oyalar sonini ko'paytirish.
- Qanchalik ko'p fikr va g'oyalar bildirilsa shunchalik yaxshi. Yangi va bebaho fikr va g'oyalarning paydo bo'lish ehtimoli paydo bo'ladi.
- Agar fikrlar qaytarilsa asabiylashmang va hayron bo'lmang.
- Xayollar «to'zg'ishiga» ijozat bering.
- Bu muammo faqatgina ma'lum usullar yordamidagina hal bo'lishi mumkin, deb o'ylamang.
- Fikrlar «hujumi»ni o'tkazish vaqti aniqlanadi va unga qat'iyan rioya qilinishi shart.
- Berilgan savolga qisqacha (1-2 so'zdan iborat) javob beriladi.

### **Nazorat savollari**

1. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining qisqacha tarixi.
2. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining maqsad va vazifalari.
3. Klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan o'rni.
4. Farmakodinamika tushunchasi. Farmakodinamikaning baholash usullari. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.
5. Farmakokinetika tushunchasi.

6. Farmakokinetik parametrlar (surilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

### Nazariy qism

Klinik farmakolog va klinik farmatsevt dorivor moddalarning bemor va sog'lom organizmga ta'sirini o'rganadi va shu yo'l bilan farmakologik preparatlarni klinika sharoitdagi ta'sir usullari va prinsiplarini ishlab chiqadi.

Umuman, DM organizmga tushgandan, to ma'lum klinik ta'sirini yuzaga chiqarguncha, organizmga ko'rsatgan ta'sirini 3 bosqichga bo'lish mumkin. Bu bosqichlar sizga ma'lum farmakokinetikani 3 fazasidan iborat:

1. Farmatsevtik faza
2. Farmakokinetik faza
3. Farmakodinamik faza.

1-faza dorilarni organizmga yuborguncha ularda qayd etiladigan va ularni yuborgan yerdagi o'zaro munosabatidan yuzaga keladi.

2-faza DM organizmga tushgandan to organizmdan chiqib ketguncha bo'lgan harakatini ko'rsatadi.

3-fazada asosan, DM sining farmakologik ta'siri yuzaga chiqadi. Bunda DM ta'sir etuvchi retseptor yuzasidagi konsentratsiyasidan kelib chiqqan ta'sir yuzaga keladi. Ammo buni tirik organizm sharoitida aniqlash juda qiyin. Shuning uchun ham DM qondagi konsentratsiyasi bilan uni ta'sir etuvchi retseptordagi miqdori o'rtasida qandaydir korrelyatsiya borligi haqida fikrriy xulosa chiqariladi.

Bu korrelyatsiya turli xil metodik usul va priborlar yordamida aniqlaniladi va farmakokinetik egrilik (кривой) holida keltiriladi.

Tekshirilayotgan DM ta'siri va undan oldimizga qo'yilgan maqsad va boshqalar inobatga olinib, 1, 2 va ko'p kamerali farmakokinetik kameralarda DM tarqalganligi haqida fikr qilinadi. Bunda membranalarining o'tkazuvchanligi muhim o'rin egallaydi.

**Farmakokinetik ko'rsatgichlar.** Eksperimental va klinik sharoitda dori moddalarining kinetikasini o'rganishda asosan quyidagi farmakokinetik ko'rsatgichlardan (konstantlari) foydalaniladi: dorilarni absorbsiyasi ( $K_a$ ), eliminatsiyasi ( $K_e$ ), ekskresiyasi ( $K_{ex}$ ).

Dori moddasining *absorbsiyasi* uning yuborilgan joyidan (qon tomirdan tashqari) ma'lum bir vaqt ichida qonga so'rilish tezligi.

*Eliminasiya* konstanti dori moddasini organizmda turli yo'llar bilan chiqib ketishi va metabolizm hisobiga yo'qolishi tushuniladi.

*Ekskryesiya* esa dorilarni siydik, jigar o'ti va boshqa yo'llar bilan organizmdan chiqib ketishi demakdir. Bulardan tashqari ayrim hollarda yarim so'rilish davri — dorining yarmini ma'lum bir vaqtda so'rilish tezligi ( $T_{1/2}$ ) ham aniqlanadi.

Amaliy jihatdan dori preparatining ahamiyati katta bo'lgan ko'rsatgichi bu dorining *yarim chiqib ketish vaqti* ( $T_{1/2}$ ) hisoblanadi. Bu ko'rsatgich dorining qondagi konsentratsiyasini ikki barobar (50 %) kamayishiga ketgan vaqt. Kamayishi dorining eliminatsiya tezligiga mutanosib ( $T_{1/2} = 0,693/K_{el}$ ).

Dori preparatining samarasini ta'minlashda ushbu ko'rsatgichni turg'un bo'lishi katta ahamiyatga egadir.

Dori preparatining qonga so'rilgandan keyin organizmda tarqalishida (taqsimlanishi) bir necha davri tafovut etiladi: dorining boshlang'ich tarqalishidagi konsentratsiyasi davri; dori konsentratsiyasining bir tekis turg'un muvozanatida bo'lish davri; dorining tarqalish hajmi.

Dorining *yarim tarqalish davri* deb uning qondagi va to'qimadagi konsentratsiyasini bir xil bo'lishi uchun ketgan vaqt ( $T_{1/2}$ ). Dorining boshlang'ich konsentratsiyasi — bu dorining bevosita venaga (qonga) yuborganda uning qondagi konsentratsiyasi va tezda organizm bo'ylab tarqalib ketishi.

Dorining bir tekis turg'un muvozanat davridagi konsentratsiyasi ( $S_{ss}$ ) — bu dorining organizmga bir tezlikda doim yuborganligi uning qondagi konsentratsiyasi tushuniladi. Bundan tashqari dorining notekis lekin bir xil vaqtda qayta — qayta bir xil dozada organizmga yuborilganda uning maksimal ( $S_{ss \max}$ ) va minimal ( $S_{ss \min}$ ) bir tekis — turg'un konsentratsiyasi tafovut etiladi.

Dorining organizmda *tarqalish (taqsimlanish) hajmi* ( $Vd$ ) — bu organizm to'qimalarini qondagi dorini o'ziga o'tkazish darajasi.

$Vd$  ( $Vd = D/Co$ ) — bu suyuqlikni shartli hajmi bo'lib, unda organizmga yuborilgan dorining hamma dozasini ( $D$ ) eritganda

uning konsentratsiyani qondagi boshlang'ich konsentratsiya davriga teng bo'lishi tushuniladi.

Dorilarning elimenatsiyasini asosiy ko'rsatgichlaridan biri uning *kliryensi* (*Cl*) hisoblanadi. Klirens ml/min da aniqlanadi. Dorilarni klirensining quyidagi turlari mavjud:

Umumiy, buyrak va jigar klirensi

*Umumiy kliryens* – bu qonning (plazmaning) shunday hajmi (ml), undagi dorini vaqt birligida ifodalangan (min) buyrak, jigar va boshqa yo'llar orqali organizmdan chiqib ketishi demakdir.

Dorilarni organizmdan chiqib ketishining asosiy yo'llari buyrak va jigar orqali bo'lgani uchun umumiy klirens buyrak va jigar klirensini yig'indisiga teng bo'ladi. Masalan: dorining buyrak klirensi 600 ml/min ga teng, jigardagi metabolik klirensi – 200 ml/min, jigar o'ti bilan chiqish klirensi 10 ml/min ga teng. Bunda shu dorini umumiy klirensi 810 ml/min ga teng bo'ladi. Dorini klirensini aniqlashda quyidagi formuladan foydalaniladi.

$$Cl = Vd \cdot Kel = \frac{D}{AUC} = Vd \frac{0.693}{T_{1/2}}$$

*Vd* – tarqalish hajmi, *D* – doza, *AUC* – dorini konsentratsiyasi vaqt chizig'i osti maydoni, *T<sub>1/2</sub>* – yarim chiqib ketishi.

Klirens dorini dozasini aniqlab, qondagi kerakli konsentratsiyasini ta'minlash uchun zarurdir.

*Buyrak klirensi* – dorining organizmda peshob orqali chiqib ketishi hisobiga undan holi bo'lishi. Buyrak klirensining ko'rsatgichi bu dorining tanada tarqalgan bir qismini vaqt birligida buyrakdan chiqishi hisobiga doridan holi bo'lishi.

$$Cl_r = Vd - K_{ex,t}$$

*Cl<sub>r</sub>* – buyrak klirepsi; *Vd* – tarqalish hajmi; *K<sub>ex,t</sub>* – buyrakdan chiqib ketish (ekskresiya) tezligi.

*Jigar klirensi* – jigarda metabolizmga uchrashi va jigar o'ti bilan chiqib ketishi hisobiga organizmni shu doridan holi bo'lishi.



*Jigar klirensi ko'rsatgichi* — dorining tanada tarqalgan hajmi qismidan metabolizm va jigar o'ti bilan chiqib ketishi hisobiga (vaqt birligida) organizmni shu dori moddasidan holi bo'lishi.

Farmakokinetikaning ahamiyatli ko'rsatgichlaridan (parametri) biri *biologik bopligi (biologik samaradorlik)* hisoblanadi. Bu ibora qandaydir shakldagi dori preparatini yuborilganda (qon tomuriga yuborishdan tashqari) uning ta'sir etuvchi moddasini qon aylanish sistemasiga, dozasi nisbatan o'tgan miqdori va tezligi.

Farmakokinetikaning bu ko'rsatgichi foiz (%) bilan ifodalangani.

Dorilarni to'g'ridan — to'g'ri qonga yuborilganda biologik bopligi 100%ga teng.

*Bioekvivalyentlik* — turli korxonalar, firmalar tomonidan ishlab chiqarilgan har xil shakldagi ma'lum bir dori preparatini bir xil biologik bopligi.

Biofaza — dori moddasini hujayra membranasi yoki undagi elementlariga bevosita ta'sir etishi.

**Terapevtik ekvivalentlik** — dori preparatlarining terapevtik effektini (davo ko'rsatish samarasini) bir xil bo'lishi.

Xulosa qilib aytganda, yuqorida keltirilgan farmakokinetikaning ko'rsatgichlari, konstantalari, iboralari ishlatiladigan va ishlanayotgan dori preparatlariga farmakokinetik xarakteristika berishda keng miqyosda qo'llanadi. Ular dori vositalarini to'g'ri, o'rinni, samarali va bezararligini ta'minlashda amaliy va nazariy tomondan salmoqli ahamiyatga egadir.

Olingan natijalarni tahlil qila bilish dorilar bilan davo qilishni — farmakoterapiyaning kutilgan natijalar berishiga asos bo'ladi.

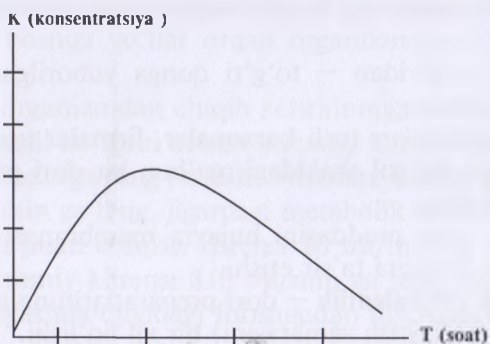
Yuqorida qayd etilgan farmakokinetik ko'rsatgichlarni aniqlashda turli kimyoviy, biokimyoviy, biologik, farmakologik va klinik usullardan tashqari matematik hisoblash va metodlaridan foydalanib, natijalarni tahlil qilinadi.

Masalan, yangi dori kinetikasini klinik sharoitda o'rganishda uning biologik suyuqlikdagi (qon, peshob va b.) konsentratsiyasi aniqlanadi.

Dori moddasining qondagi konsentratsiyasini aniqlash klinik amaliyotda ko'proq qo'llaniladi. Chunki olingan natijalarga qabul qabul qilingan dorini so'rilishini, so'rilish tezligini, biologik



bopligini, yarim chiqib ketishini ( $T_{1/2}$ ) va boshqa ko'rsatgichlarni aniqlashga imkon bo'ladi. Buning uchun dori bemor organizmiga yuborilgandan keyingi (venaga yuborish yo'lidan tashqari) vaqti – vaqtida qayta – qayta qon olinadi va undagi dorining miqdori aniqlanadi. Olingan natijalar bo'yicha grafik tuziladi. Grafikda ko'rsatilgandek, grafikning absissi bo'yicha qon olingan vaqti, kordinat bo'yicha esa dorining konsentratsiyasi belgilanadi.



Olingan natijalar bo'yicha, dorini qondagi konsentratsiya-sining vaqtga qarab o'zgarishini yoy chizig'i bilan ifodalanadi. Ushbu grafik bo'yicha dorini yuborish yo'lini, berish tartibi va muddatini aniqlash mumkin.

Bundan tashqari dori kinetikasini tekshirishda turli matematika modellardan foydalaniladi.

Olingan natijalarni tayyorlash va tahlil qilish uchun ko'pincha kamerali modeldan foydalaniladi. Bu model bo'yicha organizmning qismlardan iborat bir butun gamogen kamera deb faraz qilinadi.

Unda dorining so'rilishi ( $K_a$ ), konsentratsiyasi ( $K$ ), tarqalish hajmi ( $V_d$ ), chiqib ketish ( $K_{el}$ ) va boshqalar belgilanadi. Bir kamerali modelda (1 – sxema) dorini organizmda tarqalish hajmi bir xil deb qabul etiladi. Aslida dorining organizmda taqsimlanishi turlicha. Qon bilan yaxshi ta'minlangan organlarda (yurak, o'pka, buyrak, endokrin bezlar) bu tarqalish ko'proq, kam ta'minlangan to'qimalarda (yog' to'qimasi, teri, muskullar) esa

nisbatan kam darajada bo'lad. Bu bir kamerali modeldan dorini faqat qondagi va peshobdagi konsentratsiyasini ifodalash va tahlil qilish uchun qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda farmakokinetik ko'rsatgichlar natijalarni o'rganish va tahlil qilish maqsadida ikki kamerali modeldan foydalanadi.

Modelni bu turida birinchi kamera dorini qon bilan yaxshi ta'minlangan a'zolarida, ikkinchi kamera esa kam ta'minlangan to'qima a'zolarida taqsimlanishi, tarqalishi ifodalanadi. Bundan tashqari farmakokinetik boshqa ko'rsatgichlari ham kameralarda belgilanadi.

Ikki kamerali model organizmda bo'ladigan farmakokinetik jarayonlarga yaqin turadi deb qabul qilingan. Bunda qondagi dorini to'qimaga, hamda to'qimadan qonga o'tishi inobatga olingan (2-sxema). Dori molekulasining qondagi konsentratsiyasi to'qimadagi miqdoridan ko'p bo'lsa, unda dori to'qimaga o'ta boshlaydi. Lekin dori molekulalarini to'qima hujayralariga o'tishi uchun energiya talab qilinsa (faol transport) bu jarayon cheklanadi, jarayonni ketishi izdan chiqadi. Aksincha dori moddasini qondagi konsentratsiyasi metabolizm va chiqib ketish hisobiga kamaysa, unda dori moddasi aksincha to'qimadan qonga o'ta boshlaydi, toki uning miqdori qonda va to'qimada bir xil bo'lguncha davom etadi. Dori moddalarning bu harakati ikki kamerali modelda o'z aksini topadi va olingan natijalarda hisobga olinadi.

Dori moddalarining organizmda tarqalishi ham farmakokinetikaning boshqa ko'rsatgichlari singari turli fiziologik va patologik holatlarda o'zgarishi mumkin. (Bu to'g'risida tegishli bo'limda ma'lumot berilgan).

Demak, klinik farmatsiyaning asosini farmakodinamika va farmakokinetikaning umumiy masalalari va ular o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik tashkil etadi. Chunki klinik farmakologiya DM larni inson organizmiga ta'sirini o'rganadi. DM larni inson organizmiga ta'siri nafaqat bemorlarda, balki sog'lom organizmda ham o'rganiladi. Bunda dorilarning bemor organizmi uchun ijobiy va salbiy ta'sirlari o'rganib chiqiladi. DM sining ijobiy va salbiy ta'sirlarini o'rganish uchun ularning qaysi yo'l orqali va qanday dori forma-

sida berilishi, organizmga yuborilgan DM larini soʻrilishi, tarqalishi, biotransformatsiya (metabolizmi) va organizmdan chiqib ketishi bilan bogʻliq fiziologik jarayonlarni bilish kerak boʻladi.

Sizga maʼlumki, hozirgi kunda koʻplab DM lari tibbiyotga tatbiq qilinmoqda. Har qanday DM si farmakologlar tomonidan toʻla oʻrganilganligi bilan ularning organizm uchun optimal dori formasi va taʼsir qiluvchi sohasi klinitsistlarning ushbu DM ni bemorning organizmida chuqur oʻrganganlaridan soʻnggina maʼlum boʻladi. Albatta, bunda birinchidan, klinik sinovlar bemorlar uchun qandaydir tavakkalchilik (risk) asosida oʻtkazilmasligi kerak. Ikkinchidan, tekshirilayotgan DM oʻzining spetsifik taʼsiri boʻyicha maʼlum DM laridan yaxshi va nojoʻya taʼsirlardan holi boʻlishi kerak. Uchinchidan, DM klinik sinovlari maʼlum tajribalarga ega klinitsistlar va klinik farmakologlar bilan birga klinik provizorlar ishtirokida oʻtkazilishi shart.

Klinik farmakologlar klinik sinov oʻtkazishdan oldin oʻrganilayotgan DM sining klinikagacha boʻlgan toksikologik xarakteristikasi bilan bogʻliq materiallarni va uning spetsifik taʼsiri bilan bogʻliq tajriba natijalarini, olib borilgan tajriba usullarini qanchalik adekvat ekanligini, taʼsir mexanizmi va farmakokinetik maʼlumotlarini toʻla oʻrganib chiqadi.

Provizorlar esa tekshirilayotgan DM sining optimal terapevtik taʼsirini benuqson, nojoʻya taʼsirlardan holi chiqishi uchun uni qanday dori formasida, qay vaqtda va qanday shart-sharoitlar asosida yuborish kerakligini koʻrib chiqadi. Shu bilan birga boshqa dorilar bilan birga qoʻshib yuborilganda nimalarga ahamiyat berish kerakligiga javob beradi. Bunda oʻrganilayotgan DM ning fizik-kimyoviy xususiyatlari va farmakokinetik jarayonlari oʻziga xos rol oʻynaydi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, klinik farmatsevtlarning asosiy vazifalari quyidagilardir:

1. Samarali, xavfsiz va nazoratlanadigan farmakoterapiyani tashkil etish;
2. 2 va undan ortiq berilayotgan dorilarning oʻzaro munosabatlarini inobatga olib farmakoterapiyani bir yoʻnalishda olib borish;

3. Dorilarni effektiv yuborish yo'lini belgilash va ularni berish sxemasini aniqlash;

4. Dorilarni o'rtacha samarali dozasini aniqlash;

5. Zaruriyat tug'ilganda berilayotgan dorilarni to'g'ri almash-tira bilish;

6. Dorilarning nojo'ya ta'sirlari haqida shifokorlarga ma'lumotlar berish va kerakli tadbirlarni ko'rish;

7. Retsepturani yaxshi bilish (dozalari);

8. Dorilar va zaharli moddalar bilan zaharlanganda birinchi tibbiy yordam ko'rsata bilish.

Demak, klinik farmatsevt yuqorida keltirilgan asosiy vazifalarini amalga oshirish uchun klinik farmakologiya va farmakokinetikaning asoslarini to'la qonli bilishi zarur.

Yuqorilardan kelib chiqib, ba'zi farmakologik va farmakokinetik ko'rsatkichlarni eslatib o'tish joizdir.

DM ining ta'sirlari yuzaga chiqishida, uning ta'sir kuchi va ta'sir etish vaqtiga quyidagi faktorlar katta ta'sir ko'rsatadi:

1. Yuborilayotgan DM ning yuborish tezligi, DM larning sifati va ularning ma'lum retseptorlar bilan o'zaro bog'lanishi;

2. DM ta'sir qiluvchi organ va sistemaning funksional holati;

3. Berilayotgan DM ning o'zaro bir-biriga nisbatan munosabatlari (Ular DM ta'sirini kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin).

*Terapevtik diapazon yoki terapevtik kenglik* deb, DM minimal ta'sir qiluvchi konsentratsiyasi bilan uning nojo'ya ta'siri belgilarini yuzaga chiqaruvchi konsentratsiyasi oralig'iga aytiladi. Shu konsentratsiyalarni o'zaro nisbatiga terapevtik indeks deyiladi (Penitsillin va digitalis misolida tushuntirish mumkin).

DM larini arteriyaga yoki venaga yuborishdan boshqa yo'llar orqali yuborilganda ular to'g'ridan-to'g'ri qonga o'tmaydi. Yuborilgan dori modda o'z ta'sirini ko'rsatish uchun ular surilishi va tarqalishi kerak bo'ladi. Shuning uchun ham farmakodinamika farmakokinetika bilan chambarchas bog'liqdir. Chunki surilish va tarqalish jarayonisiz DM ta'siri yuzaga chiqmaydi.

DM adsorbsiyasida ularning adsorbsiyalanadigan yerining kattaligi katta rol o'ynaydi.

SIYU Axborot-resurs markazi  
Inv № 372 413



OIS – 180 m<sup>2</sup>-200 m<sup>2</sup>

O'pkada- 70-100 m<sup>2</sup>

Terida- 1,73 m<sup>2</sup> (D.A.Xarkeevich, 1996 y., 25-29 betlar).

OIS ajratib chiqargan shira-soklar ham ahamiyatga ega, ya'ni  
1 kunda;

Me'da soki 2-2,5 l.-0,3-0,5 % NS ;

Me'da osti bezi va ichak shirasi-1,5-2 l;

Jigar o'ti-0,5-1 l

Bular ichakda aralashib, pH= 8 ga teng bo'ladi.

#### **Ovqatlarning DMga ta'siri:**

1. Mexanik barerlar bo'ladi.

2. Ichakning epiteliyasi bilan munosabatini buzadi.

3. Qon aylanish kuchayib surilish oshadi.

4. DM si bilan aralashib turli xelat birikmalar hosil bo'ladi

5. O't va me'da osti bezi shirasining chiqishi oshadi.

Shunday qilib, DM adsorbsiyasiga quyidagi faktorlar ta'sir  
etadi:

1. DM fizika-ximik xossalari va dori formalari (suvda yoki  
yog'da eruvchanligi, dissotsiatsiya konstanti, MM si v h.k.).

2. OIS faoliyatini holati (pH, fermentlar, me'da va ichak shi-  
rasining tarkibi, OIS kasalliklari, me'da va ichak peristaltikasi,  
mezenteral qon aylanish holati va b.lar).

3. Farmakokinetik faktorlar, ayniqsa ichak devoridagi ad-  
sorbsiyaning darajasi va ichak mikroflorasi ta'sirida yuz beradi-  
gan metabolizm.

4. DM OIS fermentlari bilan o'zaro ta'siri, OIS dagi turli  
moddalar, o't, ovqat va boshqa DMsi bilan o'zaro ta'siri.

DM og'iz orqali berishdan boshqa usullar bilan berilganda,  
masalan, til ostiga yoki to'g'ri ichakka yuborilganda bu usullar-  
ning ijobiy va salbiy tomonlari borligi inobatga olinishi kerak.

1. OIS ferment va mikroflorasi bilan munosabatda bo'lmaydi

2. To'g'ridan-to'g'ri preparatning 55-65 % i jigarga tushmas-  
dan qon aylanish sistemasiga o'tishi.

3. Agonal holat, og'ir gastrit formasi, me'da rezeksiyasi va b.q..

DM larini bir xil dori formasini yoki turli-xil dori formula-  
rini biologik samaradorligini qiyosiy o'rganish bioekvivalentlikni  
tashkil etadi.



Biokvivalentlik deb, 1ta dorining turli xil dori formalari yoki shu dorining bir xildagi dori formasini turli xil ingrediyentlari bilan qiyosiy biologik samaradorligiga aytiladi.

DM nojo'ya ta'sirlari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Farmakologik ta'sirga qo'shilib kelinuvchi kutilmagan ta'sirlar (atropin→og'iz qurishi; b-adrenoblokatorlar yurakka selektiv ta'sir→ yurak qisqarishini kamayib ketishi)

2. DM toksik-zaharli ta'siri bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar (plazmada DM konsentratsiyasining va to'qimalarning sezuvchanligining oshib ketishi va b.q.) Bular mahalliy va sistemali bo'lishi mumkin.

3. Allergik reaksiyalar bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar. Bunda organizm shu DM lar bilan oldindan sensibilizatsiyalangan bo'lishi kerak. Bunda immun tizim katta rol o'ynaydi.

4. DM lariga nisbatan moyillik yoki bog'liqlik (DM sini ajralish sindromi, o'rab olish sindromi, paramedikamentozli nojo'ya ta'sirlar).

Demak, klinik provizorlar yuqorida keltirilgan farmakologik va farmakokinetik faktorlarga asoslangan holda dorilarni effektiv optimal dozasi, ularni berish vaqti, dozalash kursi, dorilarni qo'llashda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar, ularning oldini olish, zarur bo'lganda ularni davolash, dorilarning terapevtik ta'sirlariga ichki va tashqi faktorlarning ahamiyati to'g'risida to'la qonli fikr va mulohazalar yuritishi kerak. Chunki klinik farmatsevt klinik farmakologiya kabi bemorlarning kasalini emas, balki bemorning o'zini davolamog'i kerak.

## 2-DARS.

### YURAK ISHEMIK KASALLIGI, PATOFIZIOLOGIYASI, DAVOLASH TARTIBI VA PRINSIPLARI

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** Yurak ishemik kasalliklari-da ishlatiluvchi preparatlarning farmakodinamikasi, ishlatilishi, boshqa dorilar bilan birgalikda qo'llash masalalarini ko'rib chiqish, ularni bir-biri bilan almashtirish imkoniyatlari haqida o'zaro muloqot o'tkazish.

**Mavzuning ahamiyati:** Yurak ishemik kasalliklari (miokard infarkti va stenokardiya) aholi o'rtasida keng tarqalgan bo'lib, nogironlik va o'lim sabablari orasida birinchi o'rinni egallaydi. Hozirgi vaqtda yurak ishemik kasalliklari tobora yosharib bormoqda. Shularni hisobga olib, bo'lg'usi provizorlar bu kasalliklar to'g'risida ma'lumotga ega bo'lishlari, kasallikning patogenezi, uni davolash prinsiplarini bilishlari shart.

Mavzuni o'zlashtirish davomida talabalar yurak ishemik kasalliklarini kompleks davolashda ishlatiladigan dorilar to'g'risida mukammal ma'lumotga ega bo'ladilar.

#### O'quv maqsadlari:

1. Yurak ishemik kasalliklari (stenokardiya va miokard infarkti) to'g'risida tushuncha berish (1-daraja)
2. Antianginal preparatlarni tasnifi, olinishi, ishlatilishi to'g'risida ma'lumot bera bilish (2-daraja)
3. Antianginal preparatlarni o'zaro almashtirish va boshqa guruh dorilari bilan birgalikda ishlatish masalalarini to'g'ri hal qilish (3-daraja).
4. Vaziyatli masalalarni yechimini to'g'ri hal qilish va kasalning ahvolidan kelib chiqqan holda preparatlarni tanlash (4-daraja).

#### Vaziyatli masalalar:

1. Bemor, ko'krak sohasida siqish, havo yetishmaslik sezgisi, xarsillash va yurakning urib ketishiga shikoyat qilmoqda. Obyek-

liy ma'lumotlar: bemorning umumiy ahvoli o'rtacha, lablarda sianoz, nerv-ruhiy qo'zg'alish, A/B 160/80, yurak ritmi daqiqada 80 dan ortiq. Bemorga ratsional kompleks farmakoterapiyani belgilang.

2. Miokard infarkti xuruji vaqtida og'riqning zo'rligidan bemor kardiogen shok holatiga tushgan. Bemorning es-xushi yo'qalgan, ingrash qayd etiladi. Obyektiv ma'lumotlar: bemorda akrotsianoz, tana temperaturasi 38°C, taxikardiya, laboratoriya analizida leykotsitoz, eozinofiliya, EKGda miokard ishemiyasining yaqqol belgilari. Bemorga zudlik bilan yordam ko'rsatish uchun kerakli dorilar majmuasini belgilang.

3. Gipotoniya va kamqonlik aniqlangan bemorga stenokardiya xuruji vaqtida qanday preparatlarni berish mumkin?

#### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Miokard ishemiyasi kelib chiqishining patogenezi.
2. Stenokardiya kasalligi va uning funksional guruhlari, barqaror va beqaror turlari to'g'risida tushuncha.
3. Stenokardiya xurujida ishlatiluvchi vositalar-nitratlar, nitratsimon birikmalar, izosorbid dinitrat va izosorbid mononitrat preparatlarining xarakteristikasi.
4. Stenokardiya kasalligining kompleks farmakoterapiyasida kalsiy antagonistlari,  $\beta$ -adrenoblokatorlar, tomirlarni kengaytiruvchi preparatlarning roli.
5. Miokard infarkti to'g'risida tushuncha, uning turlari (yirik va mayda o'choqli infarkt)
6. Miokard infarktini davolash prinsiplari.

#### **Nazariy qism**

YUIKgi dunyoda eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. YUIK ga hamda uning turli xil ko'rinishlariga infarkt miokard, stenokardiya hamda uning turli shakllari, yurak astmasi hamda 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 hamda insonlar o'rtasidagi mehr-muhabbatni hamda oqibatlarni yo'qolib borishi katta rol o'ynaydi.

YUIK – bu toj arteriyalar aterosklerozi natijasida miokardni yetarli miqdorda qon bilan ta'minlanmasligidir.

**YUIKning klassifikatsiyasi JSST bo'yicha :**

1. To'satdan koronaspazm
2. Stenokardiya: stabil va nostabil
3. Og'riqsiz miokard ishemiyasi
4. O'tkir koronar sindrom
5. Miokard infarkti: Q tishchasiz va Q tishchali
6. Aritmik turi
8. Surunkali yurak yetishmovchiligi

**YUIK ning asosiy sabablari:**

1. Toj arteriyalari aterosklerozi
2. Toj arteriyalari spazmi
3. Toj arteriyalarda trombotsitlar agregatsiyasi

**Miokard infarkti** - bu miokardning ishemik nekrozi bo'lib, uning qon bilan ta'minlanishi va kislorodga bo'lgan ehtiyoji o'r-tasidagi muvozanatning o'tkir buzilishi natijasida yuzaga keladi.

**Miokard infarkti belgilari**

- to'satdan ko'krak sohasida kuchli og'riq,
- irradiatsiya tufayli atipik ko'rinish berishi mumkin, zo'ri-qish yo'qolgach yoki nitroglitserin ta'sirida o'tib ketmaydi,
- aritmiyalar va gipertenziyalar qo'shiladi, nafas yetishmasli-gi, holsizlik kuzatiladi.
- EKGda yaqqol o'zgarishlar, bioximik markerlarni paydo bo'lishi-miozin, troponin, miozin og'ir zanjirlari va boshqalar. Kardiogen shok rivojlanishi mumkin.

**Miokard infarktida yordam**

- O<sub>2</sub> bilan birga narkotik analgetiklar - yuboriladi: 1 %-1ml morfin, yoki 2 %-li promedol.
- Hozirda fentanil droperedol (0,0001 g/kg) bilan birgalik-da neyroleptoanalgeziya holda ishlatiladi. Bu aralashma tayyor holda **talamonal** (0,05 mg fentanil+2,5 mg droperedol 1 ml da) holda ham chiqariladi. Anestetik preparat Na oksibutirat ham (50-120 mg/kg, v/v) keng miqyosda ishlatilmoqda.
- Aritmiyaga qarshi vositalar – allapinin, lidokain, etmozin va boshqalar.

– Qon ivishini me'yoriga keltirish uchun geparin va unumlari.  
*YUIK ning oldini olish hamda 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 hamda muolajalar yordamida kislorodga bo'lgan talabini kamaytirish hamda miokardda kislorodni tejam bilan sarflanish yo'llarini amalga oshirish.

Demak, YUIKni kelib chiqishining asosiy sababi, yurak miokardini me'yorda ishlashi uchun zarur bo'lgan kislorodni yetarli darajada yetib kelmasligidir. Bunday holatlarda miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiruvchi hamda miokardga ko'proq kislorodni yetib kelishini yuzaga chiqaruvchi an'anaviy antianginal preparatlar qo'llaniladi. **Antianginal preparatlarning asosini:**

– Nitratlar,  
–  $\beta$ -adrenoblokatorlar  
– 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 ishemiyaga uchragan miokardda uch yo'nalish bo'yicha kelib chiqadi:

1) nitratlar MNT da simpatik nerv tizimining tonusini susaytirib, yurak toj tomirini kengaytiradi hamda 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 hamda arteriolalarni ham kengaytiradi. Natijada arterial qon bosimi pasayadi, qon bosimining pasayishi yurak ishini yengillatadi hamda miokardni kislorodga nisbatan talabini kamaytiradi;

3) nitratlar ta'sirida qon depo organlarining vena tomirlarini kengayishi hisobiga, ma'lum miqdordagi sirkulyasiya qilib yurgan qon depo organlariga yig'iladi. Natijada vaqt birligi ichida yurak qon tizimida sirkulyatsiya qilib yurgan umumiy qon miqdori ka-



mayadi. Sirkulyatsiya qilib yurgan qon miqdorining kamayishi yurak ishini yengillatadi hamda miokardini kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi.

Nitratlar yurak toj tomirining toraygan qismiga yaxshiroq ta'sir etadi. Bunga sabab nitratlarni oksid azotgacha (NO) metabolizmiga uchrashidir. Shu bilan birga NO tomirlarni 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 tashkil etadi. Lekin patologik jarayonlarda NO organizmda ko'p miqdorda paydo bo'ladi hamda to'qimalardagi metabolizm jarayonini susaytiradi, tiqilish jarayonini esa (stazni) kuchaytiradi. Keyinchalik NO guanilatsiklazaning faolligini oshirib, SGMF ning miqdorini orttiradi, hamda miofibrillalarning qisqarishini blokadalaydi. Natijada miozin zanjirida kechuvchi yengil fosforlanishga to'sqinlik qiladi.

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

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

Nitratlarning klassik 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 kelib chiqadi hamda 30 daqiqa davom etadi. Agarda YUITK 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 hamda 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 nitroglitsirinning berish vaqt ini cho'zish yoki uni boshqa antianginal ta'sirga ega preparatlar bilan (masalan,  $\beta$ -adrenoblokatorlar bilan) almashtirib qabul qilish kerak bo'ladi.

Nitratlar shu paytgacha ishlatilib kelingan, hozirgi kunda ham keng ishlatilayotgan hamda 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 miqosda ishlab chiqarilmoqda.

Shunday preparatlar sifatida ta'sir vaqti uzaytirilgan hamda 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 hamda trinitrolong hamda boshqalar.

Shulardan izosorbid dinitrat dunyo bo'yicha YUIK da, xususan, stenokardiya eng ko'p qo'llanadigan preparatlardandir. Preparat tabletka holida og'iz orqali, til ostiga qo'yish hamda aerosol shaklida ishlatiladi. Preparat tabletkada 20-50 mg dan chiqariladi. Og'iz orqali berilganda preparatning ta'siri 1 soatdan so'ng kelib chiqadi hamda 1-2 soat davom etadi. 1 kunda preparatni 120 mg gacha berish mumkin. Uni ko'p marta qo'llanganda preparatga nisbatan tolerantlik holati kelib chiqadi. Yoshi ulug' qariyalarda preparatning metabolizmi susayadi. Shuning uchun qariyalarga preparatning dozasini kamaytirib beriladi.

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

Nitrat preparatlarni birdan berishni 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 hamda 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'zlikka 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 kelib chiqadi hamda 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 hamda to'qima ichidagi kalsiy miqdorini kamaytiradi. Preparat ko'pincha yurak yetishmovchiligida ishlatiladi.

YUIK 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 hamda  $\alpha_1$ - hamda  $\beta_2$ -adrenoblokatorlarga ta'sir etuvchi kardioselektiv bo'lmagan preparatlarga bo'linadi.

Kardioselektiv  $\beta_1$ -adrenoblokatorlar (misol uchun metaprolol, atenolol, nebivolol hamda boshqalar) ko'proq miokardga ta'sir etsa, kardioselektiv bo'lmagan  $\alpha_1$ - hamda  $\beta_2$ -adrenoretseptorlar (misol uchun fentolamin, propranolol hamda anaprilin) ko'proq bronxlarga hamda miometriyaga 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  $\alpha_1$ - hamda  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarni blokadalovchi anaprilin qo'llaniladi, chunki anaprilin gipotenziv hamda aritmiyaga qarshi ta'sirga ega.

$\beta$ -adrenoblokatorlar miokard infarktida nekroz o'choqlarini hamda yurak ishini kamaytiradi.  $\alpha_1$ - hamda  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarni blokadalovchi anapirilin preparatini 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 hamda boshqalar) preparatlarini qo'llash mumkin.

Klassik  $\beta$ -adrenoblokatorlar — propranolol, anapirilin, indenol hamda metaprolollar bilan birga atenolol hamda nadolol preparatlari ham qo'llaniladi (3-sxema).

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

YUIK da qo'llaniladigan antiishemik ta'sirga ega preparatlarni bir guruhini **kalsiy kanalini falajlovchi preparatlar** tashkil etadi. Fiziologik me'yorda holatda sitoplazmadagi kalsiy ionlari yurak mushaklarini qisqartiradi hamda moddalar almashinuvini orttiradi. Yurak ishemik kasalligi bilan bog'liq ishemik hamda 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 antogonistlari qo'llansa, ular sust kalsiy kanallarini falajlab, miofibrilla hujayralarning ichiga kalsiy ionlarini kirishiga to'sqinlik qiladi, Ca hamda Na ATF-aza fermenti faolligini kamaytiradi. Natijada miofibrillalar quvvatga boy fosfatlarni o'zlashtira olmay qoladi, yurak ishi susayadi, miokardin kislorodga ehtiyoji, yurak toj tomir hamda periferiyadagi qon tomirlarni qarshiligi kamayadi.

Kalsiy ionlarining antogonistlari nitratlar hamda  $\beta$ -adrenoblokatorlardan farqli o'laroq yurak toj tomirlarini to'g'ridan-to'g'ri kengaytirish xususiyatiga ham egadir. Shuning uchun ham kalsiy kanalini antoqonistlarini qo'llanganda yurak toj to-



mirlarida qon aylanishi, yurak miokardini kislorod bilan ta'minlanishi ortadi, umumiy qon bosim pasayadi. Kalsiy ionlari antaqonistlarini simpatik nerv tolalarining tonusini ortishi bilan bog'liq stenokardiyalarda qo'llash maqsadga muvofiq hisoblanadi.

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

Kalsiy antaqonistlarini yurak glikozidlari bilan birga qo'llash mumkin. Kalsiy antaqonistlaridan *verapamil* antianginal hamda aritmiyaga qarshi ta'sirga ega. Preparat miokardda kaliy ionlarini miqdorini orttiradi, buyrak kanalchalarida reabsorbsiyani susaytirib, peshob ajralishini ko'paytiradi. Preparatni og'iz orqali hamda vena orqali yuborish mumkin.

*Diltiazem* asta-sekin ta'sir etadi, lekin nitratlardan uzoqroq muddatda o'z ta'sirini keltirib chiqaradi. Preparatni stenokardiya 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 preparatlarni qo'llanganda qabziyat, taxikardiya, oyoqlarda shish, haroratni ko'tarilishi, ba'zan diareya hamda terilarda toshmalar yuzaga chiqishi mumkin.

YUIKni kelib chiqishining asosiy sabablaridan yana biri, o'tkinchi trombotsitlar, agregatsiyasini yuzaga chiqishidir. Bunday sabablar bilan yuzaga kelgan YUIKni davolashda antiagregant hamda antikoagulyant preparatlar keng qo'llaniladi.

**Antiagregantlar** ichida eng ko'p qo'llanilib kelinayotgan hamda hozirgi kunda ham keng qo'llanilayotgan preparat atsetilsalitsil kislota (aspirin)dir. Aspirin trombotsitlar agregatsiyasi hamda adgeziyasini yuzaga chiqaruvchi tromboksan  $A_2$  ning faoliyatini SOG-1 ni blokada qilish bilan susaytiradi. Natijada trombotsitlarni agregatsiya qilish qobiliyati yuzaga chiqmaydi. Aspirin qonga so'rilgach qorin bo'shligidagi mezentelarial tomirlarda trombotsitlar 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 hamda ulardan trombositlar agregatsiyasini kuchaytiruvchi tromboksan ajralib chiqadi. Me'yorda qon tomir endoteliasidan esa agregatsiyaga qarshi prostotsiklinlar ajralib chiqadi. Aspirin siklooksigenaza fermentini ingibirlab tromboksan hamda prostotsiklinlar miqdorini kamaytiradi. Bunda tromboksanni holda bo'lishi kamayadi, tomirlardagi siklooksigenaza aspiringa nisbatan kam sezuvchan bo'lgani uchun siklooksigenaza faolligi bir necha soatda tiklanadi hamda prostotsiklinni ajralishi o'z holiga qaytib keladi. Shuning uchun ham trombositlar agregatsiyasi yuzaga chiqmaydi.

Aspirinni katta dozada qo'llash uni antiagregat ta'sirini kuchaytirmaydi, balki uni zaharliligini oshirib yuboradi hamda prostotsiklinlarni faolligini susaytiradi.

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

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

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

**Tiklopidinning** antiagregant ta'siri uni qabul qilingandan keyin 1-2 kun o'tgach kelib chiqadi hamda 4-8 kun davom etadi.

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

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

**Dipiridamol** trombositlar agregatsiyasini adenozin orqali yuzaga chiquvchi mexanizmiga ta'sir etadi. Preparat fosfodiesterazalarni blokadalar ATF-ni parchalanishining oldini oladi, adenzinni parchalovchi adenzindesaminaza fermentini ham blokadalar, organizmda adenozin 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, aspirin berish mumkin bo'lmagan holatlarda ham uni qo'llash mumkin. Hozirgi kunda dipiridamol kabi nojo'ya ta'sirlari nisbatan kam preparat sifatida pentoksifillin - trental ham keng qo'llanilmoqda.

Antiagregatlar bilan birga antikoagulyantlar YUIKni og'ir shakllarida qo'llanilmoqda. Antikoagulyantlarning klassik **geparindir**.

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

Hozirgi kunda geparinni kichik molekulyar massaga ega unumlari enoksaparin, nadroparin, dalteparin, fraksiparin hamda 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 kelib chiqadi. Trombolitiklarning eng ko'p qo'llaniladigan vakillari **streptokina-**

ta hamda *urokinaza* preparatlaridir. Trombolitiklarni yoshi ulug' qariyalarda qayd etiluvchi infarkt miokarda hamda tromblarda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

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

YUIK ning kelib chiqishida umumiy modda almashinuvini buzilishi hamda ateroskleroz kasalligining kuchayib ketishi ham o'ziga xos rol o'ynaydi. Ateroskleroz nafaqat yurak toj tomirlarini jarohatlaydi, balki uni 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 kelib chiqadi.

#### **Mustaqil bajarish uchun vazifalar:**

1. Quyidagi guruhlariga kiruvchi preparatlarni aniqlang.

<b>Nitratlar va nitritlar guruhi:</b>	<b>Izosorbid dinitrat preparatlari</b>	<b>Izosorbid mononitrat preparatlari</b>	<b>Kalsiy antogonistlari</b>

Nitrong, verapamil, trinitrolong, sustak-forde, nitrosorbid, izosorbid, izomak-retard, kardiks, kardiket, kordaron, monomak, erinit.

2. Quyidagi preparatlarni farmakokinetik ko'rsatkichlarini aniqlang:

Preparat	Surilishi	Maksimal konsentrat-siya hosil qilish vaqti	Yarim chiqarilish davri $t_{1/2}$
Nitroglitserin			
Korinfar			
Talinolol			
Trinitrolong			
Molsidomin			

3. Quyidagi preparatlarning ishlatilishi, farmakologik xususiyatlari, ko'rsatmalar, qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'siri to'g'risida ma'lumot tayyorlang.

- A. Nitrosorbid
- B. Talinolol
- V. Amilnitrit
- G. Nitrong
- D. Morfin
- Ye. Geparin

### Ishni bajarish uchun namuna.

Yurak ishemik kasalligi, patofiziologiyasi, davolash tartibi va prinsiplari mavzusini o'qitishda «Klaster usuli» metodining qo'llanishi.

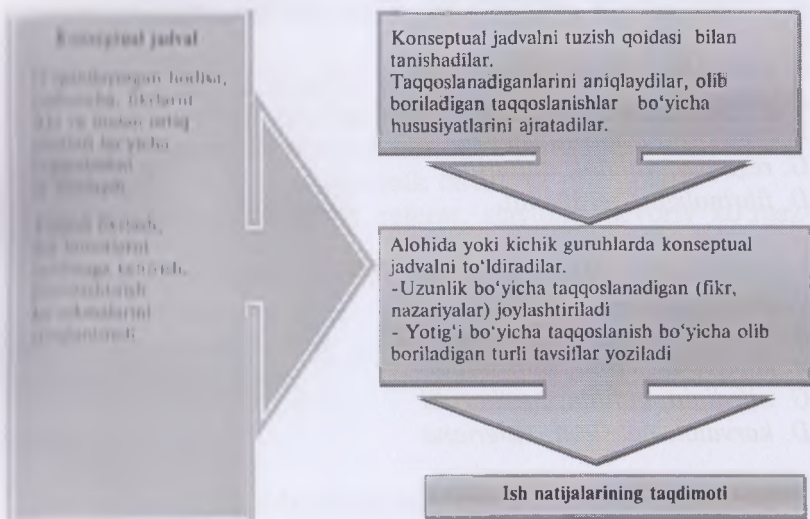
### Klaster, konseptual jadval organayzerlari.

#### Klasterni tuzish qoidasi.

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.

2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.

3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.



Har bir guruh boshqa guruhlarni baholaydi. Har bir talab bo'yicha to'liq bajarilsa – 15 ball

### Mustaqil shug'ullanish uchun testlar:

1. Stenokardiya xurujida qo'llaniladigan dorilar guruhi.
  - A. nitrat va nitritlar guruhi.
  - B. narkotik analgetiklar
  - V. antikoagulyantlar
  - G. v-adrenoblokatorlar
  - D. kalsiy antagonistlari
2. Miokard infarkti xurujida qo'llanadigan preparatlarni belgilang?
  - A. morfin, aspirin, antikoagulyantlar, diuretiklar
  - B. aspirin, validol, verapamil, narkotik analgetiklar
  - V. antikoagulyantlar, antiaritmiklar, diuretiklar
  - G. nonnarkotik analgetiklar,  $\beta$ -adrenoblokatorlar, kalsiy antagonistlari,
  - D. nitroglytserin, morfin streptokinaza, geparin



3. Stenokardiyani davolashda qaysi dorilar kombinatsiyasini qo'llash qulay.

A. *kaptopril, gipotiazid, lipostabil.*

B. *nitroglitserin, digoksin, eufillin.*

V. *anaprilin, heparin, aspirin.*

G. *rezerpin, validol, anaprilin.*

D. *fibrinolizin, verapamil.*

4.  $\beta$ -adrenoblokatorlar guruhiga tegishli preparatlarni aniqlang.

A. *timolol, sotalol, atenolol,*

B. *kurantil, verapamil, trazikor*

V. *papaverin, erinit, nitrosorbid*

G. *nifedipin, eufillin, merkazolil*

D. *korvalol, noksiron, valeriana*

5. Nitroglitserin qatori preparatlariga tegishli nojo'ya ta'sirni belgilang.

A. *taxikardiya, nevrologik buzilishlar*

B. *arterial bosimning ko'tarilishi*

V. *ko'ngil aynish, qayt qilish*

G. *toj tomirlarning torayishi*

D. *gipotoniya, bosh og'rishi*

6. Har xil antianginal preparatlar guruhiga qaysi dori vositalari kiradi?

A. *Karbokromen, bepridil*

B. *Erinit, nitrosorbid*

V. *Amilnitrit, natriy nitroprussid*

G. *Nitrong, natriy nitrit*

D. *Molsidomin, verapamil*

Yurak ishemik kasalliklari (stenokardiya va miokard infarktini davolashning zamonaviy prinsiplari.

## **Mavzuni o'zlashtirish bo'yicha uslubiy ko'rsatma:**

1. Yurak ishemik kasalligi haqida tushuncha.
2. Yurak ishemik kasalligi davolash tartibi va prinsiplari.
3. Stenokardiyani davolash tartibi va prinsiplari.
4. Miokard infarktini davolash tartibi va prinsiplari.
5. Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar

### 3-DARS.

## YURAK RITMNI BUZILISHI (ARITMIYA), PATOFIZIOLOGIYASI VA FARMAKOTERAPIYA ASOSLARI

---

#### **Mavzuni yozishdan maqsad:**

Aritmiyalarning kelib chiqishi, patogenezi, ularda ishlatiluvchi preparatlarning farmakodinamikasi, boshqa dorilar bilan birgalikda qo'llash masalalarini ko'rib chiqish, ularni bir-biri bilan almashtirish imkoniyatlari haqida o'zaro mashg'ulot o'tkazish.

#### **Mavzuning ahamiyati:**

Aritmiyalar-yurak ritmining buzilishi bo'lib, juda ko'plab kasalliklarning (arterial gipertenziyalar, yurakning ishemik kasalliklari, ateroskleroz va hak.) simptomokompleksida birgalikda uchraydi. Aritmiyalar shoshilinch yordam berishni talab qiladigan holatlardan biridir. Shu sababli bo'lajak provizorlar aritmiyalarning patofiziologiyasi va farmakoterapiyasi to'g'risida yetarli tushunchaga ega bo'lib, preparatlarni tanlashda xatoliklarga yo'l qo'ymasliklari kerak.

Mavzuni o'zlashtirish davomida talabalar aritmiyalarda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida to'la ma'lumotga ega bo'lalilar.

#### **O'quv maqsadlari:**

1. Aritmiyalarning turlari, patogenezi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-bosqich)
2. Aritmiyalarda ishlatiladigan preparatlarning farmakodinamikasi, farmakokinetikasi va ishlatilishi to'g'risida yetarli ma'lumotga ega bo'lish (2-bosqich)
3. Antiaritmik preparatlarni boshqa guruhdagi preparatlar bilan kompleks holda ishlatish va ularni o'zaro almashtira bilish (3-bosqich).
4. Vaziyatli masalalar va testlarni yechish (4-bosqich)

### **Vaziyatli masalalar:**

1. Allapininni qabul qilishga doir ko'rsatmalarni va qarshi ko'rsatmalarni aniqlab bering.
2. Miokard infarkti qorinchalar fibrillyatsiyasi bilan asoratlangan holda beriladigan kompleks terapiyani belgilang.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Aritmiyalar, ularning turlari va kelib chiqishi.
2. Antiaritmik preparatlarning tasnifi.
3. Antiaritmik preparatlarning xarakteristikasi.
4. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining ta'sir mexanizmi.
5. Aritmiyalarda ishlatiladigan preparatlarni tayinlash va qarshi ko'rsatmalar
6. Aritmiyalarning turli shakllarida (ekstrasistoliyalar, blokadalar, paroksizmal taxikardiya va h.k.) preparatlarni tanlash va ularni o'zaro almashtirish.

### **Nazariy qism**

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

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

#### **Etiologiyasi**

- YUIK, miokarditlar, tireotoksikoz
- Yurak proklari, Infeksion kasalliklar, kamqonlik.
- Ruhiy-emotsional zo'riqishlar, ba'zi dori guruhlari (kofein, adrenalın, efedrin taxikardiya chaqiradi, YUG, diuretiklar qo'llaganda ekstrasistoliyalar paydo bo'lishi mumkin).

Malumki, yurakning ritmik qisqarishi yurak avtomatizmi orqali yuzaga keladi. Organizmdan ajratib olingan, ozuqali eritma-

lar 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.

Me'yorda sinus tugunida yuzaga keluvchi impulslar boshqa yerda paydo bo'luvchi impulslardan tezroq yuzaga keladi hamda barcha o'tkazuvchi yurak tizimlariga tarqaladi. Xususan o'ng hamda chap bo'lmachalarga tarqaladi, keyin o'zining maxsus o'tkazuvchi tizimi — **Ashof-Tovar** yoki antrioventrikulyar tugunchaga o'tadi. Ashof-tovar tugunchadan qorinchalar aro chegara orqali Giss nomli yurakning antrioventrikulyar tizimiga o'tadi. Undan impulslar qorinchalararo devorda 2 bo'lakka: o'ng hamda chap qorinchaga bo'linadi, hamda 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 hamda miokardni qisqaruvchi tolalaridan iboratdir. Mana shu geterogen tuzilishga ega to'qima hamda hujayralarning o'zaro munosabati tufayli yurakning ritmik qo'zg'alishi paydo bo'ladi. Chunki turli xil tuzilishga ega shu to'qima hamda hujayralarning bioelektrik potensiallari turlicha bo'lib, ularning qo'zg'alishidan mahalliy elektrokimyoviy toklar yuzaga kelishi mumkin.

Shu bilan birga yurak juda boy nerv innervatsiyasi bilan, xususan simpatik hamda parasimpatik nerv tolalari bilan ta'minlan-



gan. Bu esa yurak avtomatizmining tezligini nazorat qilib turadi (yurakning tez hamda sekin urushini yoki qisqarishini nazorat qiladi), ya'ni yurak urushini boshqarishi vegetativ nerv tizimining elektrokardial 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 neyrohumoral 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 hamda undan ortiq funksiyalarni buzilishiga bog'liqdir. Shuning uchun ham yurak avtomatizmi buzilganda hamda sinusli taxikardiya yoki bradikardiya, sinusli aritmiya, antrioventrikulyar ritm, migratsiya ritmi, yurak bo'lmachasining qisqarishini to'xtab qolishi hamda idioventrikulyar ritmlar kelib chiqadi.

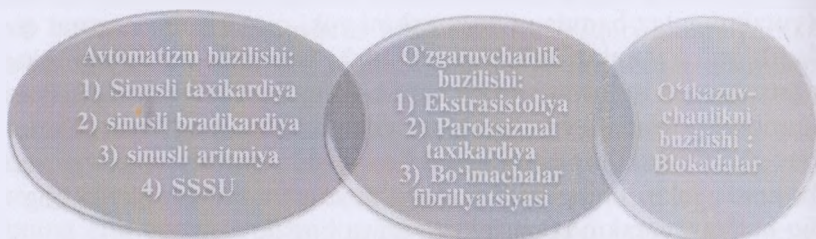
**Yurak qo'zg'aluvchanligi** - buzilganda ko'proq ekstrasistoliya hamda paroksizmal taxikardiyalar kelib chiqadi.

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

*Ba'zan* yurak qo'zg'aluvchanligi yurak o'tkazuvchanligi bilan bir vaqt da buzilishi mumkin. Bunda bo'lmacha hamda qorinchalarning titrashi qayd etiladi.

*Ko'pincha* yurak qo'zg'aluvchanligiga bog'liq aritmiyalar kelib chiqadi. Bunda yurak qo'zg'aluvchanligining buzilishiga yurak avtomatizmi yoki yurak o'tkazuvchanligining buzilishi qo'shilib kelishi ko'proq uchraydi. Ya'ni, turli xil ekstrasistoliyalar, paroksizmal taxikardiyalar, yurak mersaniyasi hamda trepetaniyalari qayd etiladi. Aritmiyalarning kelib chiqish mexanizmi quyidagi rasmda keltirilgan.

## Aritmiya turlari:



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

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

Yurak trepetatsiyasi hamda 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 lobilligi hamda ritmni 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 hamda 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.Xodjkin tomonidan o'rtaga tashlangan "elektrik faollikning ionli nazariyasi" katta ahamiyatga ega bo'ldi. Buning asosini doimiy aks etuvchi to'qimalar membranasining ichki hamda tashqi tomonidagi potetsiallarning farqi tashkil etadi. Bu potentsiallar farqi esa to'qimalarning ichki hamda tashqi tomonidagi  $K^+$  hamda  $Na^+$  ionlarining miqdoriga bog'liqdir.

Yurak miokardidagi qo'zg'alish jarayoni siklik tabiatga ega 3 fazadan iboratdir:

Tinchlik-sokinlik, depolyarizatsiya hamda repolyarizatsiya fazalari. Ushbu fazalarning biridan ikkinchisiga o'tishi to'qima membranalariidan  $K^+$  hamda  $Na^+$  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 miqdorining ortishi,  $K^+$  ionlarining miqdorini esa kamayishi kelib chiqadi.

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

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

— **Faza 0 yoki depolyarizatsiya** hujayraga nerv impulsi etib kelishi bilan boshlanadi hamda  $Na^+$  ionlarini hujayraga tez kirishi bilan xarakterlanadi. Membrana zaryadi  $-90$  mV dan  $+30$  mV ga yetgach, refrakterlik kuzatiladi.

– **Faza 1** – tez repolyarizatsiya  $\text{Cl}^-$  ionlarini hujayraga tez kirishi bilan kechadi.

– **Faza 2-plato repolyarizatsiya** hujayra ichiga sekin kalsiy kanallari orqali  $\text{Ca}^{++}$  ionlari kirishi hamda  $\text{K}^+$  ionlari chiqishi ko'zatiladi.

– **Faza 3** – sekin repolyarizatsiya transmembrana potentsiali  $-90$  mV sekin tiklanadi.  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$  AT Faza fermenti faollashib,  $\text{Na}^+$  ni hujayradan chiqishi hamda  $\text{K}^+$  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 hamda ular o'rtasidagi oraliqlarga mos keladi. EKG ko'rsatkichlarining o'zgarishi qon zardobidagi  $\text{K}^+$  hamda  $\text{Na}^+$  ionlarining miqdorini ortishidan yoki kamayib ketishidan yuzaga keladi, hattoki bu o'zgarishlar aritmiyaga olib boradi.

Yuqorida qayd etib o'tilgan EKG o'zgarishlari  $\text{K}^+$  ionlari bilan ko'proq kelib chiqadi.  $\text{Na}^+$  ionlari bilan bog'liq o'zgarishlar nisbatan kuchsizroq hamda kamroq bo'ladi.  $\text{K}^+$  ionlari yurakning qo'zg'aluvchanligidan tashqari uni qisqarishiga ham ta'sir etadi, chunki  $\text{K}^+$  miokardning aktin hamda miozin oqsillarini sintezida ishtirok etadi.

Xulosa qilib aytish mumkinki, yurakning barcha maxsus ta'sirlari: avtomatizm, qo'zg'aluvchanlik, o'tkazuvchanlik jarayonlari miokard membranasiidagi elektrolitlar, ayniqsa  $\text{K}^+$  hamda  $\text{Na}^+$  ionlarining almashinuvi bilan bog'liqdir, hamda ular turli xil yurak ritmining o'zgarishini keltirib chiqaradi.

#### **Aritmiyalarni davolash:**

1. Asosiy kasallikni davolash.

2. Nomedikamentoz davo: alkohol tamaki, kofeni cheklash, aritmogen preparatlarni to'xtatish, Vagus probalari(adashgan nervni qo'zg'atish)

3. Medikamentoz davo:

**Sinus taxikardiyasida** sedativ preparatlar – valerianka, pustirnik, korvalol 30 tomchidan 3 mahal, valokardin 40 tomchidan 3 mahal, BABL, KA, Yurak glikozidlari (SYUEda), kokarboksilaza (Pnevmoniyada).

**Sinus taxikardiyasida** –  $\beta$  adrenostimulyatorlar (adrenalin



0,1 %- 0,4ml t/o, efedrin 5 %-1,0 t/o, izadrin 5 mg It 3m) Agar YUIK bo'lmasa. Bular samara bermasa xolinolitiklar (atropin 0,1 %-0,1ml t/o 2-3 mahal, platifillin 0,2 % - 1 ml t/o 2-3 mahal, belladonna suyuqligi 10 tomchidan 3-4 marta. SSSU da EKS o'rnatiladi.

**Sinusli aritmiyada – taxiaritmiyada –** BABL, KA, YUG, Kordaron. **Bradiaritmiyada –**  $\beta$  adrenostimulyatorlar va holinolitiklar.

**Bo'lmachalar ekstrasistoliyasida va bo'lmachalar PTsi va Bo'l-machalar fibrillyasiyasida –** Vagusli probalar yordam bermasa, Difenin (YUGdan keyin paydo bo'lsa) Kaliy xlor (diuretiklardan ko'ng paydo bo'lsa), Verapamil, Kordaron 5 %-3-6ml+Glyukoza 5 %-100,0, Kordaron 200mg ( qarshi ko'rsatma bo'lsa novokainamid), ATF 1 % -2-4 ml, BABL.

**Qorinchalar ES va PT sida** YUG lari mumkin emas qorinchalar fibrillyasiyasi chaqiradi. Kardioreanimatsiyada lidokain 20 % - 5 -10 ml+ Fiz e-ma 100,0 yordam bermasa defibrillyator. **Blokadalarda –** atropin, izadrin, platifillin, EKS o'rnatish.

Antiaritmik dori vositalar tasnifi			
Dori vositasi	Ko'rsatma	Qarshi ko'rsatma	Nojo'ya tasir
<i>I-sinf Natriy kanal blokatorlari</i>			
I A- sinf Novokainamid 250, 375, 500mg	Bo'lmachalar Paroksizmal taxikardiyalarda qon bosimi nazoratida	AV blokada, gipotoniya, homiladorlik, SYUE, kardiogen shok	Arterial gipotoniya, o'tkazuvchanlik buzilishi, agronulotsitoz
I V – sinf Lidokain 2 %-2 ml (40 mg) v/i	Qorinchalar PTsi va ESni davolash uchun, Qorinchalar fibrillyasiyasini oldini olish uchun	SSSU, AV blokadalar	Aritmiyalar (Bo'l-machalar titrashi), nafas to'xtashi, neyro-toksik tasir (bosh og'rishi, bosh aylanishi, tirishish)
IC – sinf Allapinin tab. 0,025g, 0,5 %-2,0ml m/o yoki t/i	Bradikardiya bilan kechgan Qorinchalar ES	Blokadalar, SSSU, og'ir jigar va buyrak yetishmovchiligi	Bosh og'rishi, bosh aylanishi, ataksiya, diplopiya, yuzning qizarishi, aritmiya
Benzodiazepin unum-lari: diltiazem 60,90, 120, 180mg	Verapamildaka	Verapamildaka	Bosh og'rishi, teri qizarishi, yurak urib ketishi.



<i>II – sinf b-adrenoblokatorlar</i>			
1.Kardiosektiv: atenlol 50-100mg, metaprolol 50-100mg, bisoprolol 5-10mg. 2.Nosektiv: prop- ranolol (anaprilin, obzidan) 10-40mg amp. 5ml, pindolol, labetolol. 3.Tomirlarni kengay- tiruvchi	Qo'zg'aluvchan yosh bemorlar- ga, bo'lmacha va Qorinchalar ES, PT, o'tkazilgan MI, AG.	AV blokada II-III daraja, SSSU, gipoto- niya, kardiogen shok, homila- dorlik, bronxial astma, XOBL, insulinga bog'liq KD.	Gipotoniya, AV blokada, bradikar- diya, FV kamayi- shi, aritmiya, yo'- tal, bronxospazm, periferik kt lar ate- rosklerozi, holsizlik, impotensiya lipid almashinuvi va ug- levodga chidamlilik buzilishi.
<i>III – sinf Kaliy kanallari blokatorlari</i>			
Kordaron (amio- doron) 200mg, 5 %(150mg) – 3ml.	Bo'lmacha va Qorinchalar ES, PT,	Bradikardiya ( YUUS 60tadan kam), blokada, gipotoniya, bron- xial astma, KKB faoliyatini buzili- shi, Q-T oralig'i- ni uzayishi, hom- iladorlik.	Upkada interstitsial fibroz rivojlanishi, terini siyoh ranga kirishi, KKB faoli- yati susayishi, ko'- rish pasayishi, bra- dikardiya, blokada, aritmiya.
<i>IV – sinf Kalsiy antagonistlari</i>			
Difenilalkilamin unumlari : verapamil – 40,80mg, 0,25 % 2ml amp.	Bo'lmachalar ES, PT, xilpirashi, bronxial astma, stenokardiya, pe- riferik kt lar ate- rosklerozi	SSSU, AV blo- kada, kardiogen shok, nostabil stenokardiya.	Bradikardiya, blo- kada, gipotenziya, FV kamayishi, qab- ziyat.
Benzodiazepin unum- lari: diltiazem 60,90, 120, 180mg	Verapamildaka	Verapamildaka	Bosh og'rishi, teri qizarishi, yurak urib ketishi.

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 hamda ishlatilib kelinayotgan klassik antiaritmik preparatlarning vakili xinidin hamda novokaindir.

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 hamda Venalik kardiolog Venkebax tomonidan ushbu preparatlar-

ning aritmiyaga qarshi ta'siri borligi aniqlangan. Shundan so'ng Prik tomonidan xin daraxti alkaloidlarining antiaritmik ta'siri qi-yosiy ravishda bemorlarni davolashda ishlatiladi hamda ular ichi-da antiaritmik ta'sirga ega xinidin preparati yuzaga keladi.

Ko'pchilik farmakologlar tomonidan xinidinning farmako-logiyasi o'rganilganda, uning yurak mushaklarining samarador-ligi refrakter davrini uzaytirishi, qo'zg'aluvchanligini susaytiri-shi, qo'zg'aluvchi impulslarning o'tishini uzilishi hamda miokard qisqaruvchanligini susaytirishi kabilar yuzaga chiqishi aniqlandi. Shu bilan birga xinidin miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi hamda adashgan nervning yurakka bo'lgan ta'sirini bloklab qo'yadi. Bu esa yurakning daqiqalik hajmi o'zgarmagan holda periferik tomirlarning kengayishini hamda arterial qon bo-simning tushishini keltirib chiqaradi.

Yuqorida ko'rsatib o'tilgan o'zgarishlar EKG da P-Q, Q-T, P'-R, R-R intervallarini hamda QRS komplekslarining kengayishi-ni keltirib chiqaradi. Demak, xinidin yurak tez urganda universal antiaritmik sifatida ta'sir etadi. Xinidin ta'sir mexanizmining aso-sini hujayra membranalaridan  $K^+$  ionlarining o'tishining susayishi hamda «natriy nasosi» tizimining buzilishi tashkil etadi.

Xinidin turli xil aritmiyalarni davolashda ma'lum ishlab chi-qilgan sxema asosida ishlatiladi. Sxemaning asosini xinidinning qondagi konsentratsiyasini bir maromda ushlab turilishi (4-10 mg/l) tashkil etadi. Zaruriyat tug'ilganda davolovchi shifokor na-zorati ostida xinidin dozasini sekin-asta ko'paytirish mumkin.

Xinidin og'iz orqali beriladi. U OIT da to'liq so'riladi. Qon-dagi maksimal konsentratsiyasi 2-3 soatda kelib chiqadi. Uning yarmining organizmdan chiqib ketish vaqt  $i-T_{1/2} = 6-7$  soatga teng. So'rilgan preparatni 60 %-ga yaqini qon plazmasidagi oq-sillar bilan birikadi. Xinidin jigarda parchalanadi hamda uning ta'sir qilish vaqt i bemor jigari funksiyasining qanday holatdali-giga bog'liqdir. Xinidinning 20 % ga yaqini erkin hamda uning metabolitlar holatida buyrak orqali chiqib ketadi. Xinidinning ta'siri uzaytirilgan dori shakli ham bor.

Nojo'ya ta'sirlari: Yurak blokadasini bor bemorlarda qorincha taxikardiyasi hamda fibrillyasiyasini, chala yurak blokadasini to'-la blokadaga o'tib ketishini hamda yurakning qisqarish hajmini

kamayishini keltirib chiqaradi. Xinidinga nisbatan yuqori sezuvchanlik yoki idiosinkraziya holatlari ham qayd etiladi. Preparatni yurak yallig'lanishi hamda uni to'qimalarning degeneratsiyasida hamda o'tkir yurak yetishmovchiligida ishlatib bo'lmaydi.

Xinidinga nisbatan kam zaharli antiaritmik preparatlardan yana biri novokainamiddir.

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

Shuning uchun ham uni kam zaharli, nojo'ya ta'sirlardan ho-liroq unumlarini izlash hamda ularning antiaritmik xususiyatlarini o'rganish davom ettirildi. Natijada Mark tomonidan 1950-yilda hamda VNIXFI olimlari O.YU.Magidson hamda boshqalar tomonidan 1951-yilda ancha barqaror hamda kam zaharli hamda kuchli antiaritmik ta'sirga ega amidnovokain sintez qilindi. Bu preparat turli davlatlarda har xil nomlar bilan (novokamid, pronestil, prokainamid, novokainamid hamda boshqa.) chiqarilmoqda.

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

Xinidin bo'lmacha hamda 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 hamda spazmolitik ta'sirlarga ham ega. U EKG da QRS kompleksini o'zgartiradi, P-Q hamda Q-T intervalini ke-ngaytiradi, QRS hamda T tishlarining voltajini sezilarli darajada tushiradi.

Preparat og'iz orqali, vena hamda mushaklar orasiga yubori-ladi. 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 hamda tirishish yuzaga keladi. Ba'zan dispeptik holatlar, haroratning ko'tarilishi hamda inyek-siya o'rnida nekrozlar yuzaga chiqishi mumkin.

Boshqa antiaritmik preparatlar ham shu (u yoki bu ta'sirni o'z-garishi bilan) ta'sir etadi. Ularga amiodoron, atenolol, sotalol, es-malol, metaprolol, allapinnin, metolidokain, xloratsizin. aymalin-larni kiritish mumkin.

Allapinin - lappakonitin gidrobromid 0,025 tabletkada hamda 0,5 % -2 ml ampulada chiqariladi.

Ushbu preparat O'zR FA O'MKI da 1975-1980 yillarda F.Sadritdinov, F.Jahongirov X.U.Alievlar tomonidan chuqur o'rganilgan hamda turmushga tatbiq etilgan. Allopinin Na kana-lini blokadlovchi preparatlar guruhiga kiradi.

Allapinin kuchli antiaritmik ta'sirga ega bo'lib, bo'lmacha hamda qorinchalarning turli xildagi aritmiyalariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Preparatning antiaritmik indeksi F.Jahongirov ma'lu-motlariga ko'ra, barcha antiaritmik preparatlarnikidan bir necha borobar (4-20) kattadir.

**Nojo'ya ta'sirlari:** bosh aylanishi hamda og'rihi (5 % atro-fida), buyrak kolikasi (1 %), muvozanatni yo'qotish (25 %), ta-xikardiya (8 %) hamda allergik jarayonlar qayd etilishi mumkin.

Amiodaron (kordaron) – universal antiaritmik preparat bo'-lib, tuzilishi bo'yicha tirseid garmonlariga o'xshaydi. Ta'sir me-xanizmining asosida kaliy kanallarini blokadalanishi yotadi. Na-tijada kaliy ionlarini hujayradan tashqariga chiqishi susayadi, transmembran potensial hamda refrektor davri cho'ziladi. Shu bilan birga preparat simpatolitik hamda  $\beta$ -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 ekstrasistolasi-da 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 disfunktsiyasiga ham ijobiy ta'sir etadi. Preparat titroq aritmiyalarda, paroksizmal taxikardiyalarda yuqori darajada terapevtik ta'sir ko'rsatadi hamda bunday hollarda xinidina qaraganda kamroq nojo'ya ta'sirlar qayd etiladi. Amiodaron ta'siri sust bo'lgan hollarda unga xinidinni qo'shib berish mumkin. Lekin bunda amiodaron qayd etilmaydigan xinidina bog'liq aritmogen ta'sir paydo bo'ladi.

Amiodaronni og'iz orqali berilgandagi ta'siri preparat berilgandan 7-10 kun o'tgach kelib chiqadi. Bunda avval 1 g preparat beriladi, so'ngra davolashning 2-kunidan boshlab preparat ta'sirini ushlab turuvchi doza sifatida preparatning kichik dozalarda (0,2-0,4 g. dozada) berib boriladi. Tez yordam berish maqsadida preparatni 5 % eritmasidan sekinlik bilan vena tomiri orqali tomchilab 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) hamda fibrozi (amiodaronga xos o'pka ko'rinishida) kelib chiqadi. Amiodaron tarkibida yod bo'lgani uchun qalqonsimon bezning funksiyasi ham buzilishi hamda ko'pincha gipertireoz, 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 hamda yurak blokadasi holatlarida tavsiya etilmaydi. Ba'zan ko'ngil aynishi, qayd qilish, terilarning rangini o'zgarishi hamda 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 hamda bir kunda 160-320 mg dan beriladi.

Sotalol qorincha taxiaritmiyasida qayd etuvchi o'lim holatining oldini olishda klassik antiaritmik preparatlar: xinidin, novokainamid, propofenon hamda meksiletinlarga qaraganda yaxshiroq natija beradi. Lekin bo'lmacha fibrillyasiyalarida sotalolni 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 hamda  $\beta$ -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'lgani uchun, uni har bir bemor uchun o'z dozasini topish kerak bo'ladi.

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

Propofenonni qo'llanganda og'izda metallga xos maza, dispeptik buzilishlar, ko'zning ko'rish qobiliyatining susayishi, uyquni buzilishi, bosh og'rig'i hamda jinsiy moillikning susayishi kabi nojo'ya ta'sirlar qayd etiladi.

Ko'pchilik faol antiaritmik preparatlar bilan birga fenotiazin unumlaridan **etmozin** hamda **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 hamda aritmogen ta'sirlar qayd etiladi. Ba'zan sinus tugunchalarining blokadasini keltirib chiqaradi.

Ko'proq qorincha ekstrosistolosida ijobiy ta'sir etuvchi **lidokain** hamda uning unumi **trimekain** membranalarni stabillab, ulardan  $\text{Na}^+$  ionlarni o'tishiga ta'sir etadi. Potensialga xos ta'sirni qisqartiradi, diastolani kengaytiradi. Preparatlar ko'proq Giss bog'lami, Purkine tolalariga hamda qorincha miokardiga ta'sir etadi.

Bu preparatlar digitalis intoksikatsiyasi bilan bog'liq holatlar-da qo'l keladi. Bu preparatlarning ijobiy ta'siri ularni yuborilayotgan dozasi-ga hamda yuborish tezligiga bog'liqdir. Preparatlarni mushaklar orasiga hamda tomchilab vena orqali yuborish tavsiya etiladi.

Preparatlar qo'llanilganda gipotoniya holati, tremor, tirishish, uyquchanlik, gallyusinatsiya, ba'zan nafasni 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 preparatlarni vakilidir. Preparat kam zaharli bo'lib, qorincha hamda qorincha usti taxiaritmiyasida, titroq aritmiyalarda, infarkt-dan so'ng qayd etiluvchi aritmiyalarda deyarli bir xil ta'sir etadi. Preparat ko'pincha "tez yordam" sharoitda qo'llaniladi.

Og'iz orqali preparat 800–1200 mg dozada 3–4 marta qabul qilish uchun bo'lib beriladi. Preparat asosan buyrak orqali chi-

qib ketadi. Preparatni parenteral yuborish uchun ampulalarda 100 mg dan chiqariladi.

Dizopiramid yuqori darajada M-holinolitik (atropinsimon) ta'sirga ega bo'lib, qabul qilinganda atropin kabi nojo'ya ta'sirlarni hamda taxiaritmiyani keltirib chiqaradi. Preparat umumiy periferik tomirlarning qarshiligini kuchaytirishi hisobiga qon bosimini ko'tarishi mumkin.

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

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

Bu preparatlar sekin yuzaga chiquvchi kalsiy kanalini blokadalar hujayralarni spontan depolyarizatsiyasini, ektopik impuls o'lchoqlaridagi, 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 preparatni 5-10 ml fiziologik eritma bilan suyultirilib 1-2 daqiqada yuboriladi. Preparatning biosamaradorligi 40-50 %-ni tashkil etadi. Verapamilni bo'lmachadagi titroq aritmiyada berish tavsiya etilmaydi.

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

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

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

Universal antiaritmik ta'sirga ega preparatlar guruhini  $\beta$ -adrenoblokatorlar tashkil etadi.  $\beta$ -adrenoblokatorlar guruhiga propranolol (anaprilin, obzidan), nadolol (korgard), metoprolol kabi preparatlar kiradi.

$\beta$ -adrenoblokatorlar ko'proq supraventrikulyar taxiaritmiyada hamda 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 aritmiyalarni oldini olishda hamda davolashda qo'l keladi. Bu preparatlar tireotoksikoz bilan birga qayd etiluvchi qorincha hamda 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 hamda davolash uchun vena qon tomiriga 5-10 mg miqdorda 5-10 daqiqa ichida yuboriladi. Bemorning holatiga qarab preparatning kundalik dozasini 20 mg gacha yetkazish mumkin.

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

Preparatning asosiy nojo'ya ta'sirlari sifatida gipotoniya, bronxospazm hamda gipoglikemiya holatlarini keltirish mumkin. Preparat ba'zida periferik tomirlar spazmini (Reyno sindromi ko'rinishida), uyquchanlikni, depressiya holatini hamda gallyusinatsiyani keltirib chiqarishi mumkin.

**Nadolol (korgard)** preparati kardioselektiv ta'sirga ega bo'lmagan antiaritmik preparat bo'lib, propranololdan farqli o'la-



roq, MNTga kam miqdorda o'tadi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Kardioselektiv ta'sirga ega **metoprolol** preparati o'tkir YUIK da hamda 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 supraventrikulyar aritmiyalarda qo'llaniladigan **neo-giluritmal** (0,02 g boshqa), paroksizmal taxikardiyalarda hamda ekstrasistoliyalarda **puls me'yor** drajasi (0,03 g aymalin, 0,025 g sparteinsulfat, 0,05 g antazolin gidroklorid hamda 0,05 g fenobarbital), ekstrasistolalar, paroksizmal taxikardiyalar, bo'lmachalar titrashi hamda miokard infarktida bonnekor (50, 100 mg tab. 5 ml 0,5 % er. ampula.), miksiletin (50,200 mg, 360 mg kaps., 20 % 10 ml ampula.), miksiletinni uzoq ta'sir etuvchi shakli **meksitil-depo** (360 mg kaps.), **koritrat**-tarkibida xinidin, novokainamid, aymalin, meprobamat, fenobarbital, teofillinlarni saqlovchi kombinirlangan preparat (draje), tarkibida xinidin saqlovchi **xinidin-durules** (0,25 g.tabletka.), qo'biqli tabletka shaklidagi **xinipek** kabi bir qancha zamonaviy dori vositalari ham mavjud.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyida keltirilgan holatlarda beriladigan preparatlarni ajrating.

Paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya	Bo'lmachalarning titrashi	Blokadalar

Novokainamid, xinidin, propranolol, kordaron, aymalin, digitoksin, lidokain, efedrin, izoprenalin, atropin, orsiprenalin sulfat.



2. Quyida keltirilgan antiaritmik preparatlarni guruhlarga ajratib joylashtiring.

1-guruh	2-guruh	3-guruh	4-guruh

Xinidin sulfat, meksiletin, trazikor, bretiliy, visken, aymalin, verapamil, lidokain, novokainamid, dizopiramid, amiodaron.

3. Quyidagi preparatlarga tegishli ma'lumotlarni to'ldiring.

Preparat	Ta'sir mexanizmi	Farmakokinetik ko'rsatkichlari		Dozalari
		Maksimal kons. hosil qilish vaqti	Yarim chiqarilish davri ( $t_{1/2}$ )	
Aymalin				
Anaprilin				
Lidokain				
Etmozin				

4. Quyidagi antiaritmik preparatlarning ishlatilishi va nojo'ya ta'sirlari to'g'risida ma'lumot bering.

Novokainamid

Dizopiramid

Amiodaron

Verapamil

#### Ishni bajarish uchun namuna.

Fanni o'qitishda "Blits-o'yin" metodining qo'llanilishi:

"Blits-o'yin" metodining maqsadi: talabalarda tezlik, axbotrotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko'nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maqsadida qo'llash samarali natijalarni beradi.

Bu metoddan maqsad, talabalarda ma'lum bir faoliyat yoki tushunchalarning ketma-ketligi, uzluksizligi, bog'liqligi, bosqich-

ma-bosqichligi hamda tartibini aniqlash malaka va ko'nikmalarini rivojlantirishdan iborat.

Buning uchun pedagog tomonidan ma'lum ketma-ketligi mavjud bo'lgan faoliyat yoki tushunchaning o'rnlari almashtirilgan holda beriladi. Talabalar ushbu ketma-ketlikni topishi, tartibga keltirishi, o'z o'rniga qo'yib chiqishi lozim. Bu topshiriqda talabalar o'z javoblarini va guruhiy javobni berish imkoniyatiga ega bo'ladilar. To'g'ri javob e'lon qilingandan so'ng talabalarni baholash mumkin. Bunday topshiriq talabalarni fikrlashga undab, mavzu bilimlarini mustahkamlashga, aniqlashtirishga va tafakkurni rivojlantirishga yordam beradi

### **Metodni amalga oshirish bosqichlari:**

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya'ni tarqatma materiallar alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiklab o'rganish talab etiladi. Shundan so'ng, ishtirokchilarga to'g'ri javoblar tarqatmoqdagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.

2. Navbatdagi bosqichda trener-o'qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlariga birlashtiradi va guruh a'zolarini o'z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta'sir o'tkazib, o'z fikrlariga ishonitirish, kelishgan holda bir to'xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo'limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.

3. Barcha kichik guruhlar o'z ishlarini tugatgach, to'g'ri harakatlar ketma-ketligi trener-o'qituvchi tomonidan o'qib eshittiriladi, va talabalardan bu javoblarni «to'g'ri javob» bo'limiga yozish so'raladi.

4. «To'g'ri javob» bo'limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo'limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bo'lsa «0», mos kelsa «1» ball qo'yish so'raladi. Shundan so'ng «yakka xato» bo'limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo'shib chiqilib, umumiy yig'indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to'g'ri javob» va «guruh bahosi» o'rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo'limiga yozib,

yuqoridan pastga qarab qo'shiladi va umumiy yig'indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o'qituvchi yakka va guruh xatolarini to'plangan umumiy yig'indi bo'yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo'yicha o'zlashtirish darajalari aniqlanadi.

**Antiaritmik dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari mezonlari ketma-ketligini va ular haqidagi ma'lumotlarni joylashtiring.**

**O'zingizni tekshirib ko'ring!**

Harakatlar mazmuni	Yakka baho	Yakka xato	To'g'ri javob	Guruh bahosi	Guruh xatosi

#### **Nazorat savollari**

1. Yurak ritmining buzilishi haqida tushuncha.
2. Yurak ritmining buzilishida davolash tartibi va prinsiplari.
3. Taxiaritmiyada qo'llaniladigan dori vositalarining farmakokinetikasi
4. Taxiaritmiyada qo'llaniladigan dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari.

#### **Mustaqil shug'ullanish uchun testlar:**

1. Aritmiyaga qarshi dorilar guruhi  
A) kalsiy antagonistlari, kaliy saqlovchi d\l.  
B) kaliy saqlovchi diuretiklar, spazmolitiklar, narkotik analgetiklar, tinchlantiruvchi dorilar guruhi.  
V) kardioselektiv  $\beta$ - adrenoblokatorlar, antikoagulyantlar, analgetiklar  
G) analgetiklar, v-adrenoblokatorlar, koagulyantlar, kalsiy antagonistlari  
D) novokainamid, etmozin, meksitil, allapinin, sotalol

2. Aritmiyaga qarshi dori vositalar qo'llaniladigan kasalliklar.
- A) *Miokard infarkti, yurak paroklari, anemiya.*
  - B) *Yu.I.K.yurak paroklari, gipertoniya 1 st.*
  - V) *Yurakning surunkali yetishmovchiligi, gipertoniya 3 st., bronxial astma.*
  - G) *Yu.I.K, yurak yetishmovchiligi, gipertoniya 3 st., gipotoniya.*
  - D) *Kardiomiopatiya, stenokardiya, gipertoniya 1 st.*
3. Dizopiramidning ta'sir mexanizmiga tegishli to'g'ri javobni toping.
- A) *miokard qisqaruvchanligini kamaytiradi*
  - B) *samarali refrakter davrini uzaytiradi, o'tkazuvchanlikni susaytiradi*
  - V) *yurak ritmini oshiradi*
  - G) *Gis tutami orqali impulslar o'tishini bloklaydi.*
  - D) *yurak qisqarishlari sonini oshiradi.*
4. Ekstrasistoliyalarda ishlatiladigan dori vositalarini belgilang.
- A) *atropin, efedrin*
  - B) *xinidin sulfat, fenobarbital*
  - V) *izoptin, etmozin*
  - G)  *$\alpha$ -adrenoblokatorlar*
  - D) *kalsiy antagonistlari*
5. Paroksizmal qorinchalar taxikardiyasi kelib chiqish mexaniz- miga tegishli to'g'ri javobni belgilang.
- A) *ektopik o'choqda avtomatizmning oshishi*
  - B) *impulslar o'tishining bloklanishi*
  - V) *miokard qisqaruvchanligining oshishi*
  - G) *miokardda impulslar o'tishining jadallashuvi*
  - D) *adrenergik tizimlarning ortiqcha qo'zg'alishi*
6. Amiodaronning ta'sir mexanizmini belgilang.
- A) *yurakka kelayotgan adrenergik impulslarni kuchaytiradi.*
  - B) *avtomatizmni kuchaytiradi*
  - V) *impulslarning yurakka o'tishini bloklaydi*
  - G) *yurakka kelayotgan adrenergik impulslarni susaytiradi*
  - D) *qisqaruvchanlikni oshiradi*

**Uslubiy ta'minot:** (slyadlar, jadvallar va diafilmlar)

## 4-DARS.

### **YURAK FAOLIYATINING YETISHMOVCHILIGI KASALLIGI, VA UNING FARMAKOTERAPIYA ASOSLARI**

---

#### **Mavzuni yozishdan maqsad:**

yurak yetishmovchiligi, uning sabablari, davolash prinsiplari to'g'risida tushuncha beriladi. Bu kasalliklarni oldini olishda zararli odatlarni (ko'p hayajonlanish, kam harakatchanlik, me'yoridan ortiq ovqatlanish va hok.) yo'qotishning ahamiyati tushuntiriladi.

#### **Mavzuning ahamiyati:**

yurak faoliyatining surunkali va o'tkir yetishmovchiligi yurakning a'zo va to'qimalarni qon bilan yetarli miqdorda ta'minlay olmasligidir. Bunday xollarda o'tkaziladigan kompleks farmakoterapiya juda murakkab bo'lib, o'z ichiga xar xil guruhlariga kiruvchi dori vositalarini oladi. Ularni bilish bo'lajak provizorlar uchun ahamiyatlidir.

Dars davomida talabalar yurak yetishmovchiligining ke-lib chiqishi, rivojlanish mexanizmi, turlari va farmakoterapiyasi to'g'risida keng ma'lumotga ega bo'ladilar. Bu ko'nikmalar provizorlarga amaliyotda zarur bo'ladi.

#### **O'quv maqsadlari:**

1. Yurak faoliyatining surunkali va o'tkir yetishmovchiligi, turlari, patogenezi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-bosqich)
2. Yurak yetishmovchiligining farmakoterapiyasi prinsiplari, ishlatiladigan dori vositalarining ta'sir mexanizmi va xususiyatlarini bilish (2-bosqich)
3. Berilgan topshiriqlarni va vaziyatli masalalarni yechish (3-bosqich).
4. Mustaqil ishlash uchun test savollarini mukammal yechish (4-bosqich).



### **Vaziyatli masalalar:**

1. Bemor nafas siqishi, bo'g'ilish sezgisi, tanada shishlar paydo bo'lishi, ko'krak sohasida og'riq va xak.ga shikoyat qilmoqda. Bu belgilar bemorni tinch o'tirgan vaqtda xam qiynamoqda. Anamnezida o'tkir miokard infarktini o'tkazgan. Obyektiv ma'lumotlar: teri qoplamlari quruq, tanada shish, tana harorati normal, sianoz, puls tezlashgan, A/B 140/80 mm s.u. Labya analizida sutkalik peshob miqdori kamaygan, azot qoldiqlari miqdori ortgan, qon analizida gipoproteinemiya aniqlanadi. Bemorga ratsional farmakoterapiyani belgilang.

2. Bemor avtomobil halokati tufayli shikastlanish oqibatida ko'p qon yo'qotgan. Es-xushi joyida emas, teri qoplamlari oqargan, A/B 70/40 mm s.u. puls tezlashgan, yuzaki. Nafas olishi bilinar-bilnmas. Atrof-muhitga reaksiyalari yo'qolgan. Bemorni shok holatidan olib chiqish uchun klinika sharoitida zudlik bilan qaysi preparatlarni berish mumkin.

3. Revmatizm kasalligidan so'ng rivojlangan yurak porogining dekompensatsiya bosqichida qaysi guruhga mansub dori vositalaridan foydalanish mumkin.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Yurak yetishmovchiligi, sabablari, patogenezi va turlari
2. Yurak yetishmovchiligini davolash prinsiplari
3. Yurak glikozilarining olinishi, ishlatilishi, xarakteristikasi
4. Yurak glikozidlarining ta'sir mexanizmi
5. Yurak glikozidlaridan zaharlanish, uning darajalari va shoshilinch tibbiy yordam berish.
6. Yurak yetishmovchiligini davolashda vazodilatatorlar, diuretiklar, noglikozid preparatlarning roli
7. Yurak yetishmovchiligining ayrim ko'rinishlarida (aterosklerotik va infarktdan keyingi kardioskleroz, yurak poroklari, kardiomiopatiyalar va hak.) dori vositalarini tanlash

### **Nazariy qism**

YUEKda yurakning periferik hamda vena qon tomirlarida qonni oqishini yuzaga chiqarish funksiyasini buzilishi qayd eti-

ladi. Bunda kichik hamda katta qon aylanish tizimida qonning dimlanishi yuzaga keladi. Qon dimlanishi bilan bog'liq dispnoe, periferiyadagi hamda organlardagi shishlar, miokardning gipertrofiyasi kabi simptomlar kelib chiqadi. Oyoqlarda muzlash, taxikardiya, ko'krakda siqilish bilan bog'liq og'riqlar, sianoz, mu-shaklarda bo'shashish hamda tez charchashlik kabi holatlar qayd etiladi.

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

Yuqoridagilarga asoslanib YUEKda:

1) yurakning mexanogodinamik yetishmovchiligi (mitral klapan stenozi, aorta stenozi, pansirli yurak),

2) rivojlangan taxi hamda bradiaritmiya bilan bog'liq YUEK qayd etiladi.

### **O'tkir hamda surunkali YUEK**

I. O'tkir chap qorincha yetishmovchiligi.

O'tkir YUEKligi miokardning me'yorda funksiyasini buzilishida hamda yetishmovchiligida, o'tkir yurak-qon tomir aylanishining yetishmovchiligi yuzaga keladi. U o'tkir hamda surunkali holda bo'ladi.

O'tkir yurak hamda qon aylanish tizimining yetishmovchiligini asosiy simptomlari kardiogen shok, yurak astmasi hamda o'pkani alveolyar shishi ko'rinishida kelib chiqadi.

1. Kardiogen shokni o'tkir o'ng qorincha yetishmovchiligida to'la keltiramiz.

2. O'pka shishi (qonni suyuq qismi kapillyarlardan to'qima-ga o'tadi). Bu narsa kuchli hamda tez gidrostatik bosimni kichik qon aylanishida yuzaga chiqishida, shuningdek, kapillyarlarning o'tkazuvchanligini ortib ketishida, qon plazmasining onkotik bosimini ortishida, o'pkada limfa hosil bo'lishini hamda limfa aylanishini buzilishida yuzaga keladi.

3. Yurak astmasida bronxlaroldi hamda tomirlar atrofiga sezilgan suyuqliklarning infiltratsiyasi kelib chiqadi, natijada modda almashinuvi buziladi, tomirlar hamda bronxlarning qarshiligi ortadi hamda hansirash yuzaga keladi. U ko'pincha tinchlik holida hamda kechalari xuruj qiladi. Yuz ko'karadi, yurak urishi tezlashadi, yurak toni susayadi, nam xirillashlar 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 hamda uning nasos funksiyasini o'rniga keltirish kerak. Bunga depo organlardagi vena qon tomirlarini kengaytirish hamda 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 mkg/kg-min dozada), nitroglitserinni (1 %-1 ml) 100 ml 5 % glyukoza 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 hamda yurakka kelayotgan qon miqdori kamayadi; Ganglioblokatorlardan pentamin 25-100 mg; benzogeksoniy 10-40 mg; arfonad 50-100 mg v\ v 40 % li glyukoza bilan yuboriladi. Oyoq hamda qo'lga jgut quyish hamda ma'lum miqdorda qon chiqarilar edi, ammo bu ishni surunkali YUE da amalga oshirib bo'lmaydi, chunki yurak kollapsi yuzaga kelishi mumkin.

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

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

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

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

1. Shu kasallik simptomlariga qarshi preparatlar ishlatiladi.

**II. O'tkir o'ng qorincha yetishmovchiligi** ko'pincha birlamchi o'pka gipertoniyasida, o'pka arteriyasi emboliyasida, o'tkir hamda surinkali pnevmoniyada, bronxial astmaning og'ir turida, pnevmoskleroz hamda o'pka enfezimasida qayd etiladi.

Bunda kichik qon aylanish tizimiga qonning borishi qiyinlashadi hamda katta qon aylanish tizimida dimlanish paydo bo'ladi. Bemorga havo yetishmay hansirash, yuzning ko'karishi hamda shishi, bo'yin vena tomirining pulsatsiyasi, gidrotoraks, assit hamda 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 hamda bronxlar o'tkazuvchanligini eufillin orqali yaxshilash, kislorodli yostiqdan foydalaniladi, diuretiklar, yurak glikozidlari hamda analeptiklar ishlatiladi.

O'YUQTE 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 hamda qonning yurakka kelish jarayonini, miya hamda ichki a'zolarining qon bilan ta'minlanishi buziladi hamda 3 simptom kompleksi kelib chiqadi:

- yurak funksiyasi hamda 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, promedol, dropiridol, fentanil);
- qon bosimini ko'taruvchi dorilardan foydalanish;
- yurak funksiyasini yaxshilash choralari ko'rish;
- hamdazodilyator+yurak stimulyatorini berish;
- metabolik atsidozga qarshi choralar (bikarbonat defitsitini yo'qotish hamda boshqa.) ni amalga oshirish.



## YUQT tizimiga ta'sir etuvchi preparatlar

### 1. Yurak glikozidlari

#### a) digitalis preparatlari:

naperstyankalar, kordikid, digitoksin, digoksin, selanid, lan-tozid.

boshqa)

#### b) adonis preparatlari :

adonis o'simligi damlamasi, adonizid-fl.15 ml, quruq adoni-zid-tabletka, adonisbrom-tabletka. 0,25 g .

#### v) strofantin preparatlari:

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

g) marvaridgul preparatlari (marvaridgul tindirmasi 1:10 70 %li spirtida hamda flak.25 ml, korgliqon 0,06 % 1ml);

#### d) Chitrang'i preparatlari (kadiovalen fl. 15-25 ml)

Yurak glikozidlarining farmakologik ta'sirlari quyidagicha namoyon bo'ladi

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

– Amrinon 100 mg ampula. Maxsus erituvchi yordamida 0,5 %-20ml inyeksiya uchun tayyorlanadi;

– Milrenon 0,1 %-10 ml ampula. Tomchilab vena orqali yuboriladi;

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

Glikozidlar guruhiga kirmaydigan kardiotonik preparatlar-ga quyidagi preparatlar kiradi: hujayralar ichida s-AMF miq-dorini oshiruvchi amrinon hamda milrinon preparatlari,  $\beta$ -adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi dopamin hamda dobuta-min, miokarddagi glyukoza retseptorlarini qo'zg'atuvchi glyuka-gon moddalari.

Milrinon hamda amrinon to'qima ichida SAMFni parcha-lovchi ferment s-AMFazaning faolligini susaytiradi. Natijada kardiomiotsitlar ichida s-AMFning miqdori ko'payadi, bu esa to'qima ichidagi  $Ca^{++}$  saqlovchi depolardan  $Ca^{++}$  ionlarini chiqi-shini kuchaytiradi hamda yurak mushaklarining qisqarishini ort-



tiradi, ya'ni musbat inotrop ta'sir yuzaga keladi. Bu preparatlar OIT da yomon so'riladi. Shuning uchun ham ularni venaga 2-3 daqiqa ichida tomchilab yuboriladi, maksimal effekt 5-10 daqiqada yuzaga chiqib, 10-20 daqiqa davom etadi. Jigarda parchalanib buyrak orqali chiqib ketadi.

### 3. Fitopreparatlar

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

- Oksikardin-shalfey hamda jenshinda ( 17,5+ 3,43 mg) iborat pelitta.

- Bellabil-ginkko belaba bargining ekstrakti 40 mgdan kapsulada chiqariladi.

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

Fitopreparatlar qatori kiyik o'ti, tog' rayhoni, jo'xori so'tagi, popugi bilan tubulg'ibargli bo'ymadaron, zarafshon archasi-ning mevasi, Osiyo yalpizi kabi dorivor o'simliklarni 1:10 nisbatda tayyorlangan damlamalarini hamda ular asosida yaratilgan o'simliklar yig'malarini kiritish mumkin.

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

Glyukagon miokarddagi II tip glyukagon oretseptorlarni qitqlab miokard qisqarishini hamda qisqarishlar sonini (CHSS) orttiradi, yurak toj tomirini kengaytiradi hamda kardiomiotsitlardagi s-AMF miqdorini orttiradi. Bu esa musbat inotrop ta'sirni keltirib chiqaradi.

**O'zbekistonda YUE da qo'llaniladigan hayotiy zarur preparatlarga quyidagilar kiradi:**

1. Digoksin-angishvonagul, tabletka 0,0625-0,0125; 0,25 mg; 0,025 % - 1 ml ineksiya uchun surunkali YUE da qo'llaniladi. Fl. 1 ml - 0,0005 yoki 0,5 mg.

2. Korglyukon-marvaridgul, 0,06 %-1 ml, ampula sekinlik bilan 20-40 % li glyukoza eritmasida eritilib, O'YUE da yuboriladi. Ko'pincha O'YUE 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'YUE da beriladi.

4. Lantozid S (angishvonagul bargidan) Tabletka 0,25 mg. Ichish uchun; 1ml-30 tomchi, tomchi-1 mg faol modda bor .

Ineksiya uchun eritma 1 ml 0,2 mg faol moddasi bor. Digoksin kabi ishlatiladi.

Bularning hammasi yurak miokardining qisqarishini hamda kuchini orttiradi, o'tkazuvchanligini kamaytiradi, diuretik ta'sir etadi. Yurakning daqiqali hajmini, qisqarish hajmini orttiradi, miokardning O2 ga talabini kamaytiradi.

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

– Kaptopril- 0,025-0,1 g tabletka

– Enalapril- 0,0025-0,02 mg tabletka

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

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

Bu preparatlarni diuretiklar, yurak glikozidlari, NSYAQ 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 etuvchi hansirash, 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 hamda sirkulyatsiya qilib yurgan qon miqdorini kamaytiradi. Shu yo'l bilan bemordagi hansirash kamayadi.

Hamma peshob haydovchi preparatlarni ta'sir mexanizmi-ning asosini buyrak kasalliklaridagi reabsorbsiya jarayonini qisman blokalanishi yotadi. Natijada peshob bilan ajralib chiqayotgan suvni reabsorbsiyasi kamayadi. Peshob haydovchi preparatlarni nefronlardagi reabsorbsiya jarayoniga ta'siriga qarab kuchli, o'rtacha hamda sut darajada peshob haydovchi preparatlarga bo'linadi.

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

Yurak yetishmovchiligida eng kuchli peshob haydovchi preparatlardan biri furosemid keng qo'llaniladi. Preparat nefronlarni proksimal kanalchalariga sekretiya yo'li bilan tushadi hamda petlya Genle tarkibiga kiruvchi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  hamda  $\text{Cl}^-$  ionlarni olib chiqib ketuvchi oqsillarni 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. Preparatni 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, jigarda metabolizmiga uchrab, jigar o't yo'li orqali chiqib ketadi.

Har ikkala peshob haydovchi preparatlar gipokaliemiya 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.

#### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyida keltirilgan yurak glikozidlariga tegishli ma'lumotlarni to'ldiring.

Preparat	Olinishi	Ta'sir mexanizmi	Ta'sir vaqti
Strofantin K			
Korglikon			
Selanid			
Digoksin			
Digitoksin			

2. Quyidagilar ichidan noglikozid vositalar, diuretiklar va kalsiy antagonistlarini ajrating.

Noglikozid vositalar	Kalsiy antagonistlari	Diuretiklar	Yurak glikozidlari



Nifedipin, selanid, digoksin, konvallyatoksin, adonis damlamasi, enoksimon, verapamil, digitoksin, strofantin K, adonizid, korvalol, korglikon.

### 3. Quyidagi hollarda ishlatiladigan preparatlarni yozing.

Aterosklerotik kardioskleroz	
Yurak poroklari	
Yurak glikozidlaridan zaharlanish	

4. Quyidagi preparatlarning nojo'ya ta'sirlari va ularni ishlatishga qarshi ko'rsatmalar to'g'risida ma'lumot tayyorlang.

- Strofantin K
- Digitoksin
- Enoksimon

### Ishni bajarish uchun namuna

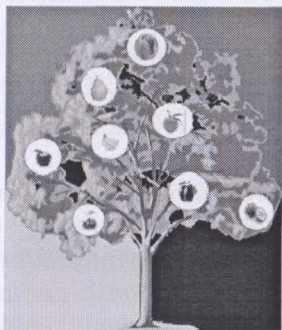
**“Mevali daraxt”** metodining qo'llanilishi.

**“Mevali daraxt”** metodining maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko'nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maqsadida qo'llash samarali natijalarni beradi.

Bu metoddan maqsad, talabalarda ma'lum bir faoliyat yoki tushunchalarning ketma-ketligi, uzluksizligi, bog'liqligi, bosqichma-bosqichligi hamda tartibini aniqlash malaka va ko'nikmalarini rivojlantirishdan iborat.

Buning uchun pedagog tomonidan ma'lum ketma-ketligi mavjud bo'lgan faoliyat yoki tushunchaning o'rinlari almashtirilgan holda beriladi. Talabalar ushbu ketma-ketlikni topishi, tartibga keltirishi, o'z o'rniga qo'yib chiqishi lozim. Bu topshiriqda talabalar o'z javoblarini va guruhij javobni berish imkoniyatiga ega bo'ladilar. To'g'ri javob e'lon qilingandan so'ng talabalarni baholash mumkin. Bunday topshiriq talabalarni fikrlashga undab, mavzu bilimlarini mustahkamlashga, aniqlashtirishga va tafakko'ri rivojlantirishga yordam beradi.





### **Metodni amalga oshirish bosqichlari:**

“Mevali daraxtni” katta o‘lchamli karton, 8 ta varaqa, old tomondan meva rasmi tushirilgan, orqasida savol yozilgan.

O‘qituvchi o‘yin qoidalarini tushuntiradi. Talabalar ikki guruhga bo‘linadilar, so‘ng o‘qituvchi umumiy savolni beradi. Har bir guruhdan bittadan talaba navbatma-navbat javob beradilar. Javob to‘g‘ri bo‘lsa o‘qituvchi meva beradi va u daraxtga knopka bilan sanchiladi. Javob berolmasa meva berilmaydi. Qaysi guruh ko‘proq meva yig‘sa o‘sha guruh g‘alaba qozonadi.

### **Mustaqil ishlash uchun test savollari:**

1. Surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda yurak glikozidini qaysi dori bilan kombinatsiyasi ijobiy.

- A) *fenobarbital+digoksin*      B) *novokainamid+strofantin.*  
V) *difenin+digitoksin.*      G) *fentolamin+digoksin.*  
D) *difenin+strofantin.*

2. Yurak faoliyatining o‘tkir yetishmovchiligida qo‘llaniladigan dorilar guruhi.

A) *nonarkotik analgetiklar, yurak glikozidlari, diuretiklar, tinchlantiruvchilar.*

B) *narkotiklar analgetiklar v\v, yurak glikozidlari, nitratlar v\v, furosemid v\v, neyroleptiklar, droperidol+fentanil, antikoagulyantlar v\v.*

- V) narkotik analgetiklar, v-adrenoblokatorlar, nitritlar, miotropalar.  
G)  $Sa^{++}$  antoganislari, v-adrenoblokatorlar, uxlatuvchi d\|v.  
D) antibiotiklar, yurak glikozidlari, nitritlar, narkotik analgetiklar.

3. Surunkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladigan dorilar guruhi.

A) digitalis guruhi, diuretiklar (kaliy saqlovchi), trankvilizatorlar, antiaritmik dori vositalar.

B) strofantin guruhi, tiaزيدlar, neyroleptiklar, antikoagulyantlar.

V) narkotik analgetiklar, antiaritmik dorilar guruhi saluretiklar, uxlatuvchi dorilar, antikoagulyantlar.

G) digitalis guruhi, diuretiklar, uxlatuvchi dori vositalar, narkotik analgetiklar.

D) strofantin guruhi, tiaزيدlar, neyroleptiklar, narkotik analgetiklar.

4. Yurak glikozidlaridan zaharlanishda asosan qaysi a'zo va tizimlarning zararlanishiga xos belgilar kuzatiladi.

A) o'pka, buyrak

B) MNS, hazm a'zolari va yurak

V) vegetativ nerv tizimi

G) hazm a'zolari, jigar

D) o'pka va endokrin bezlar

5. Arterial vazodilatatorlarga mansub preparatlarni belgilang.

A) natriy nitroprussid, nitroglitserin

B) raunatin, ornid

V) diazoksid, molsidomin

G) nitroglitserin, panangin

D) strixnin, kordaron

6. O'tkir yurak yetishmovchiligiga olib keluvchi sabablarni aniqlang.

A) miokard infarkti, dekompensatsiyalangan yurak porogi

B) bronxial astma, sil

V) ateroskleroz, psixozlar

G) neyrosirkulyator distoniya

D) kardiomiopatiyalar, anemiyalar

**Uslubiy ta'minot:** (slyaydlar, jadvallar va diafilmlar)

## 5-DARS. ATEROSKLEROZ KASALLIGI, PATOGENEZI VA FARMAKOTERAPIYASI.

---

### **Mavzuni yozishdan maqsad:**

Ateroskleroz kasalligi, uning patogenezi va farmakoterapiyasi to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

### **Mavzuning ahamiyati:**

Ateroskleroz kasalligi hozirgi kunda tibbiyot xodimlari oldida turgan muammolardan biridir, chunki u bilan kasallanganlarning soni yildan-yilga ortib va yosharib bormoqda. Aterosklerozning ko'payishiga sabab bo'lgan omillardan biri ishlab chiqarishda avtomatikaning hamda transport tizimining rivojlangani tufayli gipodinamiyaning odat tusiga kirib borishidir. Bundan tashqari me'yoridan ortiqcha ovqatlanish, ayniqsa hayvon yog'larini ist'emol qilishga ruju qo'yish ham bu kasallikni rivojlanishiga sharoit yaratadi. Ateroskleroz o'z navbatida gipertoniya, yurakning ishemik kasalliklari kabi bir qator jiddiy patologiyalarga olib keladi.

Shunday ekan talabalar ateroskleroz kasalligi to'g'risida tushunchaga ega bo'lishlari, bu kasallikni davolashda ishlatiladigan dori vositalarini bilishlari shart.

### **O'quv maqsadlari:**

1. Ateroskleroz kasalligi, uning kelib chiqishi va rivojlanishini bilish (1-bosqich)
2. Aterosklerozni davolashda ishlatiladigan dorilarning tasnifi va ularning xarakteristikasini bilish (2-bosqich)
3. Antiaterosklerotik preparatlarni bir-biri bilan almashtira bilish va ularni boshqa guruh dorilari bilan kompleks ravishda ishlatish (3-bosqich)
4. Vaziyatli masalalarni va berilgan topshiriqlarni mustaqil yecha olish (4-bosqich).

### Vaziyatli masalalar:

1. Bemor, ancha yillardan buyon qandli diabetning I tipi bilan kasallangan. qo'shimcha kasallik sifatida ateroskleroz aniqlandi. Ratsional kompleks farmakoterapiyani belgilang.
2. Gipoterioz va ateroskleroz kasalliklari birgalikda aniqlanganda qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin?
3. Fibratlarni qaysi antiaterosklerotik dorilar bilan qo'shib berish mumkin?

### Mavzuning asosiy savollari:

1. Ateroskleroz kasalligi nima, uning kelib chiqish sabablarini tushuntiring.
2. Ateroskleroz kasalligining rivojlanish mexanizmi, uning boshqa yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liqligi.
3. Giperlipidemiyaning tiplari va ularning xarakteristikasi.
4. Lipidlar almashinuvi va lipoproteidlarning turlari, ularning vazifasi.
5. Aterosklerozni davolashda ishlatiladigan preparatlarning tasnifi va ta'sir mexanizmi.
6. Antiaterosklerotik vositalarning asosiy farmakologik xossalari, ularning farmakokinetik ko'rsatkichlari.
7. Aterosklerozga qarshi ishlatiladigan dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari, ularni tayinlashga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar.
8. Aterosklerozga qarshi dori vositalarini o'zaro almashtirish va qo'shimcha kasalliklar bo'lganda boshqa guruh preparatlari bilan birgalikda ishlatish.

### Nazariy qism.

**Ateroskleroz** (grekcha "*athere*" – bo'tqa va "*skleros*" – qattiq) - surunkali kasallik bo'lib, unga arteriya devorlariga lipidlar infiltratsiyasi va biriktiruvchi to'qima o'sishi natijasida tomir teshigini toraytiruvchi va zararlangan arteriyani fiziologik faoliyatini o'zgartiruvchi fibroz pilakcha shakllanishi oqibatida ichki a'zolar va umumiy qon aylanishi buzilishining rivojlanishi xos. Kasallik 35–65 yoshli shaxslar orasidagi o'limning 1/3, barcha

o'limlarning esa taxminan yarmiga sabab bo'ladi. Ateroskleroz va u bilan bog'liq bo'lgan ichki a'zolarining xastalıkları (YUIK, MI, bosh miyada, oyoqlarda va qorin bo'shlig'i a'zolarida qon aylanishini buzilishi va boshqalar) aksariyat rivojlangan mamlakatlar aholisi orasida kasallanish, ish qobiliyatini yo'qotish, nogironlik va o'limga olib keluvchi asosiy sabablardan biri hisoblanadi. Ateroskleroz polietiologik kasallik bo'lib, uni shakllanishi va avjlanishida qator ichki va tashqi xavf omillari (XO) muhim ahamiyat kasb etadi. Hozirgi vaqtda 30 dan ortiq xavf omillari ma'lum bo'lib, ulardan quyidagilar katta ahamiyatga ega:

**1. O'zgartirib bo'lmaydigan xavf omillari:**

- 50 – 60 yoshdan oshgan shaxslar;
- jins (erkaklar);
- irsiyat.

**2. O'zgartirib bo'ladigan xavf omillari:**

- dislipidemiya (qonda xolesterin (XS), triglitserid (TG) va aterogen lipoproteidlar miqdorini ortishi va yoki antiaterogen - yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YUZLP) miqdorini kamayishi);
- arterial gipertenziya (AG);
- kashandalik;
- semizlik;
- uglevod almashinuvini buzilishi (giperqlikemiya, qandli diabet);
- kam harakatlik;
- noto'g'ri ovqatlanish;
- giperqomotsisteinemiya va boshqa omillar.

Yuqorida sanab o'tilganlarining har biriga ateroskleroz yuzaga kelishiga bevosita ta'sir qiladigan asosiy sabab emas, balki uni rivojlanishi va avjlanishiga sharoit yaratuvchi muhim ahamiyatga ega bo'lgan omil deb qarash lozim. Shuning uchun ularni yuzaga kelishini oldini olish va mavjudlarini bartaraf etish ateroskleroz rivojlanishini sezilarli darajada sekinlashtiradi.

**1. Xilomikronlar (XM)** 80-95 % hollarda TG lardan tashkil topgan. Ular ekzogen (oziq- ovqatlar bilan organizmga tushgan) TG larni ingichka ichakdan mushaklarga, miokardga hamda yog' to'qimalariga tashuvchi asosiy vosita hisoblanadi. Qon zardobi-



da lipoproteinlipaza ta'sirida glitserin va ozod esterifitsirlanmagan yog' kislotalarigacha (EYOK) parchalanadi. EYOK periferik a'zolarida energiya manbai (yog' kislotalarini  $\beta$ - oksidlanishi) sifatida foydalaniladi. XMLar qoldig'i (reminantlar) gepatotsitlar tomonidan ushlab qolinadi va nisbatan qisqa vaqt ichida qon oqimidan chiqarib yuboriladi (ovqat qabul qilgandan keyin bir necha soat o'tgach ular qonda aniqlanmaydi).

**2. Juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPZLP)** – taxminan 55 % TG, 19 % XS, faqat 8 % oqsildan (V-100, Ye, A- I va S –II apoproteinlar) tashkil topgan katta va “g'ovak” (yumshoq uvalanib ketadigan) tuzilmalar. Bu sinfdagi LP lar jigarda sintezlangan endogen TG larni tashuvchi asosiy vosita hisoblanadi. Juda past zichlikdagi lipoproteinlar ham qon tomirlar endoteliysi yuzasida joylashgan lipoproteinlipazalar ta'siriga uchraydi. Natijada, TG lar yog' to'qimasi, miokard, skelet mushaklari uchun energiya manbaasi sifatida foydalaniladigan glitserin va EYOK gacha parchalanadi. Juda past zichlikdagi lipoproteinlar qoldig'i oraliq zichlikdagi LP larga aylanadi va ularning bir qismi jigar, qolgan qismi esa past zichlikdagi lipoproteinlarga aylanib qon oqimidan chiqib ketadi.

**3. Past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP)** - mayda zarrachalar ko'rinishida bo'lib, XS tashuvchi asosiy vosita hisoblanadi. Ular 6 % TG, ko'p miqdorda (50 %) XS va 22 % oqsildan iborat. Tez almashib turadigan XS asosini taxminan 2/3 qismi organizmda, asosan jigarda sintezlanadi, 1/3 qismi esa tashqaridan (*ekzogen XS*) ovqat bilan kiradi. Endogen XS sintez darajasi gidroksil metil – KoA - reduktaza (*GMG – KoA - reduktaza*) fermentiga bog'liq.

**4. Lipoprotein (a) yoki LP (a)** o'zining fizik va kimyoviy xususiyatlari bo'yicha past zichlikdagi lipoproteinlarga yaqin bo'lib, ulardan qobig'ida qo'shimcha apoprotein – a oqsili mavjudligi bilan farq qiladi. Apoprotein – a plazminogen xususiyatlarga ega va u bilan fibrinogenga bog'lanish joyi uchun raqobatlashadi va shu yo'l bilan qonni fibrinolitik faolligini sustlashtiradi (ingibir-laydi). LP (a) aterogen LP guruhiga kiradi. Qonda uning miqdorini oshishi har doim ateroskleroz va YUIK hamda tromboembolik asoratlar rivojlanishiga olib keladi.

**5. Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YUZLP)** eng mayda va zich zarrachalar hisoblanadi. Ularning tarkibida 5 % TG, 22 % XS va eng ko'p miqdorda (40 %) antiaterogen xususiyatga ega bo'lgan A- I, A- II va S apoproteinlar, ya'ni oqsillar mavjud. Barcha LP katabolizmi YUZLP ishtirokida amalga oshadi. Jigarda periferik a'zolardan, jumladan arteriyalar devoridan, xilomikron va juda past zichlikdagi lipoproteinlar yuzasidan, makrofaglar, silliq mushak hujayralaridan yuqori zichlikdagi lipoproteinlar tashib kelgan XS qayta ishlanib o'tga aylanadi. Boshqa LP lardan va periferik to'qimalardan hosil bo'lgan ozod XS disk ko'rinishidagi boshlang'ich (xos bo'lmagan - nospesifik) yuqori zichlikdagi lipoproteinlarga qo'shilishi hisobiga "yetilgan" yuqori zichlikdagi lipoproteinlar zarrachalari sintezlanadi.

**Statinlar (GMG – KoA - reduktaza ingibitorlari)** yaqqol gipolipidemik samaraga ega. Ular gipolipidemik dori vositalari ichida YUIK dan o'limlar sonini kamaytirishi va ateroskleroz bilan og'rigan bemorlar umrini uzaytirishi isbotlangan yagona guruh hisoblanadi. Ta'sir mexanizmi jigar hujayralarida XS ishlab chiqarilishida ishtirok etuvchi ferment—*GMG-KoA-reduktazani erta davrlarida ingibirlashdan* iborat. Natijada gepatotsitlar tomonidan XS ishlab chiqarilishi va uning hujayralardagi miqdori pasayadi. Bu PZLP-retseptorlari soni kompensator ravishda ortishiga hamda qonda ularni tutilishi va chiqitga chiqarilishi (organizm uchun zarur jarayonlarga sarflanishiga) olib keladi. Shuningdek, gepatotsitlarni PZLP retseptorlari tomonidan tanilgan tarkibidagi apo-V oqsili bo'lgan boshqa turdagi LP metabolizmi ham kuchayadi. Bundan tashqari GMG-KoA-reduktaza ingibitorlari turli to'qimalarda, jumladan enterotsitlar, gepatotsitlar va tomir devori hujayralarida XS esterifikatsiyasini kamaytiradi. Bu ichaklarda XS so'rilishini, JPZLP sekresiyasini (ishlab chiqarilishini), makrofaglarni lipidlar bilan to'lishini, ko'pik hujayralar hosil bo'lishini va silliq mushak hujayralari proliferatsiyasini pasayishiga hamda oshgan trombositlar agregatsiyasini me'yorlashishiga sabab bo'ladi. Oqibatda aterosklerotik pilakchalar hajmi kichrayadi va turg'unlashadi, ularning yorilish va devor oldi trombi hosil

bo'lish xavfi kamayadi. Hozirgi vaqtda klinik amaliyotda statinlarning quyidagi 5-jadvalda keltirilgan to'rtta vakili keng qo'llaniladi.

*Statinlarning tavsiya etilayotgan dozalari:*

№	Preparat nomi	Kunlik miqdori (mg)	
		kattalarga	keksalarga
1	Lovastatin (mevakor)	10 – 80	80 gacha
2	Simvastatin (zokor)	5 – 40	40 gacha
3	Pravastatin (lipostat)	10 – 40	20
4	Flyuvastatin (leskol)	20 – 80	20

**Fibratlar.** Fibrin kislotasi unumlari (fibratlar) asosan, TG yuqori darajasi bilan kechuvchi GLP ni, ya'ni I b, III, IV, V turdagi GLP davolashda qo'llaniladi.

Fibratlarni ta'sir mexanizmi avvalo, PZLP parchalovchi *lipoproteinlipaza* faolligini kuchaytirishdan iborat. Bundan tashqari fibratlar qon tarkibida YUZLP va apo- AI, apo-AII miqdorini bir oz ko'taradi. Ular ta'sirida (gemfibrozildan tashqari) fibrinogen miqdori va trombotsitlar agregatsiyasi kamayadi hamda fibrinoliz faolligi oshadi. Amaliyotda fibratlarning gemfibrozil, fenofibrat, bazofibrat siprofibrat va boshqa vakillari qo'llaniladi.

**Mustaqil bajarish uchun vazifalar:**

1. Quyidagi preparatlarning farmakokinetik ko'rsatkichlarini aniqlang

Preparat	Qonda maksimal konsentratsiya hosil qilish vaqti	Yarim chiqarilish davri
Klofibrat		
Probukol		
Xolesteramin		
Lovastatin		

2. Quyidagilar ichidan aterogen va aterogen bo'lmagan lipoproteidlarni «+» yoki «-» bilan belgilang.

Lipoproteidlar	Aterogenlik xossasi
Xil omikronlar	
Zichligi juda past bo'lgan lipoproteidlar	
O'rtacha zichlikdagi lipoproteidlar	
Kichik zichlikdagi lipoproteidlar	
Yuqori zichlikdagi lipoproteidlar	

3. Quyidagi preparatlarni ishlatilishi va qarshi ko'rsatmalarni aniqlang.

Preparat	Nojo'ya ta'siri	Qarshi ko'rsatmalar
Gemfibrozil		
Lipostabil		
Fluvastatin		

#### 4. Insert usuli

**Insert** – samarali o'qish va fikrlash uchun belgilashning interfaol tizimi hisoblanib, mustaqil o'qib o'rganishda yordam beradi. Bunda mavzu va materiallar talabalarga oldindan vazifa qilib beriladi. Uni o'qib chiqib v, +, -, ? belgilari orqali o'z fikrini ifodalaydi.

Insert jadvali mustaqil o'qish jarayonida olinadigan ma'lumotlarni bir tizimga keltirishga imkoniyat beradi. Oldindan olingan ma'lumotni yangisi bilan o'zaro bog'lash qobiliyatini shakllantirishga imkon beradi. Talabalar jadval tarkibi va uni to'ldirish qoidasi bilan tanishishadi. Shaxsan uni rasmiylashtirishadi.

Matnni belgilash tizimi.

“V” – men bilgan narsani tasdiqlaydi “ + “ – yangi ma'lumot.

“–“ – men bilgan narsaga zid.

“?” – meni o'ylantirdi. Bu borada menga qo'shimcha ma'lumot zarur.

### Masalan:

Tushuncha	v	+	-	?
Yurak glikozidlari				
Ateroskleroz				
Gipoxolesteramin dori vositalar				
Gipoxolesteramin dori vositalar klassifikatsiyasi				
Yurak glikozidlari klassifikatsiyasi				

### Mustaqil shug'ullanish uchun test savollari:

1. Aterosklerozga qarshi dori vositalar.  
A) klofibrat, miskleron, lipomid, diosponin, lipostabil, lipomal.  
B) klofibrat, lipomid, diosponin, allopurinol.  
V) klofibrat, lipomid, sinnarizin, diosponin.  
G) lipostabil, diosponin, allopurinol.  
D) aminolon, lipostabil, nootropil, pirasetam.
2. Statinlarning ta'sir mexanizmiga xosini belgilang.  
A) xolesterinni ichakda so'rilishini kamaytiradi  
B) jigarda endogen xolesterinni hosil bo'lishini kamaytiradi  
V) antioksidantlik ta'siriga ega  
G) yog'larni ichakda so'rilishini ko'chaytiradi  
D) qondagi xolesterin miqdorini oshiradi
3. Fibratlar guruhiga kiruvchi preparatlarni belgilang.  
A) xolestipol                      B) nikotin kislota                      V) fenofibrat  
G) simvastatin                      D) lipostabil
4. O't kislota sekvestrantlarining ta'sir mexanizmiga xosini belgilang.  
A) ichakda lipidlarni so'rilishini kamaytiradi.  
B) ichakda lipidlarni so'rilishini kuchaytiradi.  
V) qondagi xolesterin miqdorini oshiradi.  
G) antioksidantlik ta'siriga ega.  
D) yog'da eruvchi vitaminlarni so'rilishini ko'paytiradi.



5. Ateroskleroz kasalligi qaysi yurak-qon tomir kasalliklari bilan qo'shilib keladi?

A) gipotoniya, tromboflebit. B) aritmiyalar, miokarditlar.

V) gipertoniya, miokard infarkti.

G) gemorragik vaskulitlar.

D) kardioskleroz, yurak poroglari.

6. Aterosklerozni davolashda qaysi dori vositalarining kombinatsiyasi ko'proq ma'qul?

A) probukol+askorbin kislota;

B) nikotin kislota+sianokobalamin;

V) gemfibrozil+tokoferol asetat;

G) lipostabil+fenofibrat;

D) linolin kislota+polkortolon

## 6-DARS. ARTERIAL GIPERTENZIYALAR, PATOLOGIYASI DAVOLASH USULLARI.

---

### Mavzuni yozishdan maqsad:

Essensial va simptomatik gipertenziyalarning kelib chiqishiga hamda rivojlanishiga sabab bo'luvchi omillar (ortiqcha ruhiy qo'zg'alishlar, kam harakatchanlik, chekish, spirtli ichimliklarga ruju qo'yish, osh tuzini ortiqcha iste'mol qilish, kundalik faoliyatni noto'g'ri tashkil qilish va boshqalar) tushuntiriladi. Antigi-pertenziv preparatlarning farmakodinamikasi va ishlatilishiga oid ma'lumotlar beriladi.

### Mavzuning ahamiyati:

Arterial gipertenziyalar yurak-qon tomir kasalliklari orasida salmoqli o'rinni egallaydi. Kasallikni davolash murakkab jarayon bo'lib, unda juda ko'plab guruhlariga mansub dori vositalaridan foydalaniladi. Kasallik katta yoshdagi aholi orasida ko'proq uchraydi va o'zining og'ir asoratlari bilan xarakterlanadi. Simptomatik gipertenziyalar esa ayrim kasalliklarning (endokrin, buyrak kasalliklari, homiladorlik nefropatiyalari va boshqalar) belgilaridan biri bo'lib, asosiy kasallikning kechishini og'irlashtiradi. Shu sababli arterial va simptomatik gipertenziyalarni kelib chiqishi, rivojlanishi, ularni davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida yetarli ma'lumotga ega bo'lish bo'lg'usi provizorlarga amaliy ish vaqtida asqatadi.

### O'quv maqsadlari:

1. Gipertoniya kasalligi, uni davolashda ishlatiladigan dori vositalarini bilish (1-daraja).
2. Antigi-pertenziv preparatlarni tasnifi, ularning bir-biri bilan almashtirish va boshqa guruh preparatlari bilan birgalikda ishlata bilish (2-daraja).
3. Mustaqil topshiriqlarni bajarish (3-bosqich)

4. Vaziyatli masalalarni va testlarni to'g'ri yecha olish (4-daraja).

#### **Vaziyatli masalalar:**

1. Bemor doimiy bosh og'rig'i, quloqda shang'illash, nafas siqishi, ko'z oldining jimirlashi, yurak sohasida yoqimsiz sezgi, yurakning tez urib ketishi va boshqalarga shikoyat o'ildi. Klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlardan so'ng, quyidagi tashxis qo'yildi: gipertoniya kasalligining II A bosqichi, asosan yurakning zararlanishi bilan kechuvchi turi. Bemor uchun kerakli dori-darmonlarni belgilang.

2. Homiladorlik nefropatiyasini davolashda ishlatilishi mumkin bo'lgan dori vositalari kompleksini tuzing.

#### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Arterial gipertenziyalar, ularning sabablari, rivojlanish bosqichlari.

2. Simptomatik gipertenziyalar to'g'risida tushuncha, ularning turlari.

3. Gipertenziyalarni davolashda ishlatiladigan dori vositalarining tasnifi.

4. Markaziy va periferik ta'sirga ega bo'lgan neyrotrop vositalar, ularning farmakologik xarakteristikasi.

5. Vazodilatatorlar to'g'risida tushuncha, asosiy preparatlarining xarakteristikasi.

6. Gipertenziyalarni davolashda kalsiy antogonistlari va diuretiklarning roli.

7. Angiotenzinni konvertatsiya qiluvchi ferment ingibitorlari va angiotenzin II litiklarning ta'sir mexanizmi.

8. Har xil antigipertenziv preparatlarni birga qo'shib ishlatish va o'rnini almashtirish masalalari.

#### **Nazariy qism**

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 etgan. 13–20 % aholida esa A/B (arterial bosim) ni AGga o'tish chegarasi (140/90–160/95 mm s.u) 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 hayotdan ko'z yumayotgan bemorlarning ko'pchiligida asosiy rol o'ynamoqda. Har yili AQShda YUIKdan 650 ming kishi, insultdan esa 175 ming kishi halok bo'lmoqda. Yana 250–300 ming kishi insultdan so'ng nogiron bo'lib qolmoqda.

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.

AGni ko'pchiligida (80–90 %) kasallikning kelib chiqish sabablari aniq emas. Shuning uchun ham bunday A/Bni ko'tarilishiga AGning essensial shakli deyiladi. Qolgan hollarda A/B ni ko'tarilishiga boshqa kasalliklar sabab bo'lib, asosiy kasallikni davolash natijasida A/B o'z-o'zidan tushib ketadi. Bunga simptomatik AG deyiladi. AG ni kelib chiqishida MNT ning kasalligi (diensefal sindrom), xususan undagi MNT ni qo'zg'alishi, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi, yurak-qon tomir tizimi hamda buyrak funksiyalarining buzilishi (glomerulonefrit, buyrak tomirini torayishi) katta rol o'ynaydi. Mana shu tizimlarning faoliyati buzilishi A/Bni o'zgarishiga olib keladi.

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

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

AG ning davolashda qo'llaniladigan preparatlar shu funksiyalarni regulyatsiyasiga 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:

- Simpato—adrenalin tizimiga ta'sir etuvchi preparatlar,
- Periferik qon tomirini kengaytiruvchi preparatlar ( $\beta$ -adrenoblokatorlar, kalsiy antogonistlari, spazmolitik preparatlar hamda boshqa.).
- Diuretik-saluretik preparatlar,
- 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 hamda tarangligini ko'rsatadi. Diastolik bosim-bu periferiyadagi arteriya hamda arteriolalarning silliq mushaklarini tonusini aks ettiradi.

Qon bosimini rivojlanishida 3 bosqich bor:

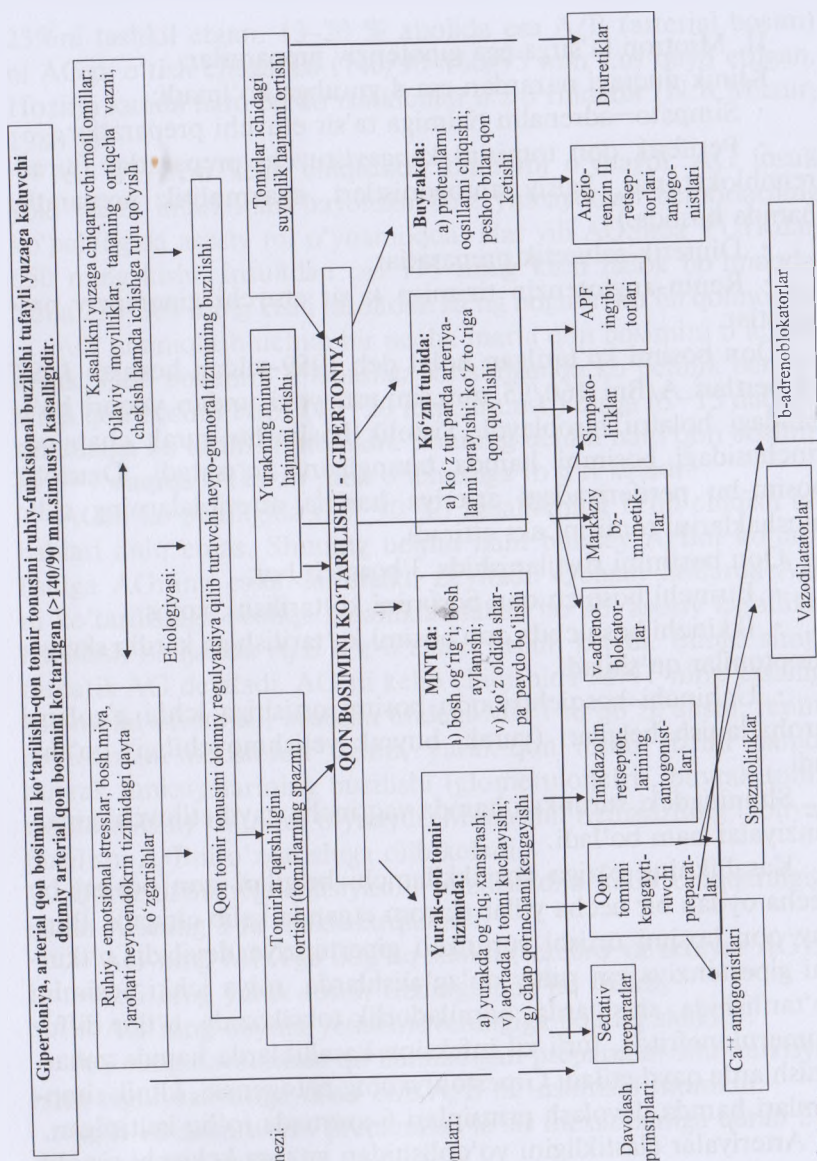
- Birinchi bosqich qon bosimini ko'tarilishi, xolos.
- Ikkinchi bosqichda qon bosimi ko'tarilishiga kardio skulyar simptomlar qo'shiladi.
- Uchinchi bosqichda qon bosimi ortishiga ichki a'zolarni jarohatlanish belgilari (yurak, buyrak yetishmovchiligi) qo'shiladi.

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

Kasallikning o'ziga xos ikkilamchi belgilari qon bosimi bir necha oydan bir necha yillab davom etganda kelib chiqadi. Bunday qon bosimi ortishi surunkali gipertenziya deyiladi. o'tkinchi gipertenziya esa ruhiy qo'zg'alishlarda, miya ichki bosimini ko'tarilishida, shishlarda, homiladorlik toksikozida, o'tkir diffuz glomerulonefritda, turli xil infeksiyon kasalliklarda hamda zaharlanishlarda qayd etiladi. Gipertoniyaning patogenezi, klinik simptomlari hamda davolash prinsiplari 6-sxemada to'liq keltirilgan.

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





I-sxema

## GIPERTONIYA QON BOSIMI KASALLIGI (MORBUS HYPERTONICUS)

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

Yuqorida qayd etib o'tganimizdek qon bosimi ortishi 3 ta a'zo faoliyatini buzilishi bilan bog'liq.

- Serebro va skulyar nojo'ya ta'sirlar bilan bog'liq AG ni MNT shakli.

- Stenokardiya hamda miokard infarktiga bog'liq AG ni yurak shakli,

- Buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq AG ni buyrak shakli.

Shu a'zolardagi tomirlarni aterosklerotik o'zgarishi qon bosimini yechimini yanada og'irlashtiradi.

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

Essensial yoki birlamchi qon bosimi ortishi surunkali AGni 90 % ni tashkil etadi. Buyrak hamda boshqa a'zolarga bog'liq qon bosimi esa 5 % ni tashkil etadi. Shu bilan birga qon elektrolit tarkibini hamda yopishqoqligini o'zgarishiga bog'liq boshqa AG ham uchrab turadi (Minsk, 1996).

Qon bosimini ko'tarilishida neyroqumoral omillar ham alohida ahamiyatga ega. Bularga quyidagi endogen moddalar kiradi (5-jadval).

Yuqoridagilarni hisobga olib, qon bosimini tushiruvchi preparatlarga, qon bosimini regulyatsiyalovchi fiziologik tizimining turli zvenolariga ta'sir etuvchi moddalar kiradi.

5-jadval  
**Qon bosimini ko'taruvchi hamda tushiruvchi endogen moddalar.**

Tomirlarni toraytiruvchi	Tomirlarni kengaytiruvchi hamda vazodilatator moddalar
Noradrenalin	Asetilholin
Adrenalin	Bradikinin
Angiotenzin II	Gistamin
vazopressin	Serotonin
Neyropeptid V	Dofamin
Prostoglandin F <sub>2b</sub>	Purinlar (adenozin, ATF)
Tromboksan	Prostoglandinlar (E <sub>1</sub> hamda E <sub>2</sub> )
Endotelial qonstriktorli omili	Endotelial relaksirlovchi omillar

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

**A. Vazomotor markaz tonusini susaytiruvchilar:**

Klofelin 0,000075–0,00015 tabletka. 0,01%–1 ml; 0,25–0,75 % eritma tyubika; izoglauqon ampula; metildofa 0,25 tabletka.

Klofelin MNTdagi postsinaptik  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlarni stimulyatsiyalaydi hamda uzunchoq miyadagi vazomotor markaz neyronlarini 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 simulyatsiyasi hisobiga qisqa muddatga qon bosimi ko'tarilishi mumkin. Shuningdek, u sedativ, uyqu chaqirish hamda tana haroratini tushirish xususiyatiga ega.

Preparatning ta'siri 2–4 soatda chiqadi va 6–8 soat davom etadi. T<sub>1/2</sub> – 12 soat. Uni og'ir AG hamda krizda beriladi. Klofelin ishtaha ochadi, OIT shiralarining chiqishini susaytiradi, ba'zan qabziyat hamda og'izda qurish jarayonini chaqiradi. U organizmda natriy va suvni ushlab qolishi mumkin. Shuning uchun peshob haydovchilar bilan ishlatiladi.

Metildofa-organizmda metil noradrenalinga o'tadi va klofelin kabi  $\alpha_2$  adrenoretseptorlarni qitqilaydi hamda 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 0,1g ampula. Eritib yuboriladi.

Arfonad ampulada.

### **V. Simpatolitiklar:**

Oktadin 0,025 tabletka.

Rezerpin 0,00010, 00025 tabletka.

### **G. Adrenoblokatorlar:**

#### **• $\alpha$ -adrenoblokatorlar:**

Fentolamin 0, 025 g. tabletka.

Tropafen 0, 02 g. ampula. Eritib yuboriladi.

Prozazin 0,0010-005 g. tabletka. (postsinaptik blokator)

#### **• $\beta$ -adrenoblokatorlar:**

Anaprilin ( $\beta_1$  hamda  $\beta_2$ ) 0,010-004 tabletka. 0,1%-1va 5 ml dan

Talinalol 0,05g tabletka.

Metaprolol 0,05-0,1g. tabletka.

Labetalol ( $\alpha$  hamda  $\beta$ ) 0,1-0,2g. tabletka. 0,1g ampula. Yuborishdan oldin eritiladi.

Shuningdek, visken (pindolol, ( $\beta_1$  hamda  $\beta_2$ ), trazikor (oksiprenalol,  $\beta_1$  hamda  $\beta_2$ ) larni ham misol qilish mumkin.





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

**A. Arteriolalarni kengaytiruvchilar:**

Apressin 0,01–0,025 g. tabletka. Draje. Diazoksid 0,3 g ampula. Eritib yuboriladi.

**B. Arteriola hamda venalarni kengaytiruvchilar:**

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

**V. Turli xil ta'sirga ega preparatlar:**

Dibazol 0,0–20, 004 tabletka. 0,5-1%–1,2 hamda 5ml ampula.

Magniy sulfat 20–25% – 5, 10 hamda 20 ml

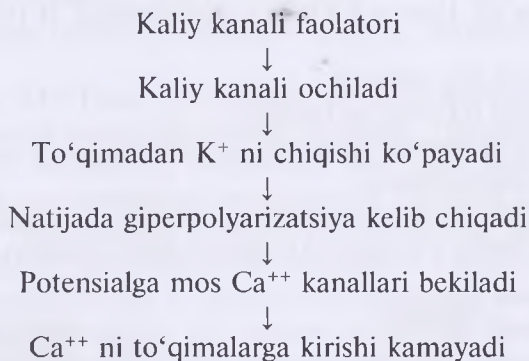
Papaverin 0,04 g, tabletka. 2% - 2ml ampula. Shamcha – 0,2 g.

**III. Kaliy kanali faolatorlari:**

Minoksidil 0,0025 – 0,01 tabletka.

Diazoksid pinatsidil preparatlari.

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



Natijada tomirlar kengayadi hamda qon bosimi pasayadi.

Diazoksid 0, 3 g. ampula. 20 ml da eritib yuboriladi. Diazoksid venaga yuborilganda arteriolalarning rezistentligini – tonusini susaytirib, qon bosimini tushiradi. Og'iz orqali berilganda, bu effekt sekin kelib chiqadi. Preparat yurak ishini susaytiradi. Venaga yuborilganda 90 % oqsillar bilan birikadi hamda ko'pincha gipertonik krizlarda ishlatiladi.



Nojo'ya ta'siri: organizmda natriy hamda suvni ushlab qo-lishi, giperglikemiyaning hamda qonda peshob kislotasini orttirib yuborishi mumkin.

#### **IV. Kalsiy kanali blokatorlari:**

Nifedipin ( adolat, korinfar), fenigidin 0,01 g. Tabletkalar, hamda drajeda;

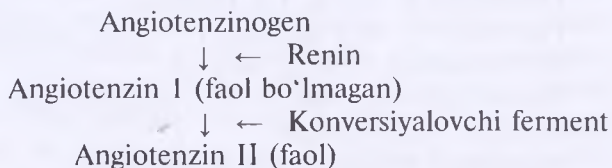
Verapamil 0,04–0,08 g. tabletkalar. 0,25% 2– ml ampulalar;

Diltiazem tabletkalar. 30 – 60 – 90 – 120 mg.

#### **Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir etuvchi preparatlar (1shakl)**

##### **A. Angiotenzin fermentining hosil bo'lishini kamaytiruvchilar.**

Organizmda v-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 tomirlarini, 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 bosimi esa oshadi:

– kaptopril (kapoten) - 25-50-100 mg. tabletkalar. (Polsha);

– kapozid- 25-50 mg. tabletkalar;

– enalapril-0,005; 0,01; 0,02 tabletkalar.

Kaptopril qon tomirni kengaytiruvchi bradikininni parchalanishini susaytiradi. Natijada bradikinin qon tomirlarini devorlaridan tomirni kengaytiruvchi prostosiklin, prostoglandin Ye2 hamda boshqa BFMIlarni ajralib chiqishini ko'paytirib yuboradi. Shuning uchun ham bu BFMIlarning sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni ingibitori indometatsinni fonida kaptoprilni ta'siri kamayadi. Kaptoprildan tashqari kapozid, enalapril preparatlari ham ushbu guruh preparatlariga kiradi.

***B. Angiotenzin retseptorlarini bloklovchi, MNTga hamda VNTga ta'sir etuvchi preparatlar.***

– saralazin 30 ml dan ampula. 0,018g preparat saqlaydi;

– lozartan.

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

***VI. Suv hamda 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 ionlarini va suyuqlikning qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Natijada ular organizmdan chiqib ketib, qon bosimi tushadi:

Dixlotiazid 0, 025-0, 1 g. tabletka;

Furosemid 0, 04 g tabletka. 1 %-2 ml. Ampula;

Spironolakton 0, 025 g tabletka;

Etakrin kislota (uregit) 0, 05 g tabletka. yoki 0, 05 g ampula. Yuborishdan oldin eritiladi.

Indopamid (Arafon)- 0,0025 tabletka.

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

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

Diuretik preparatlarni podagra, qand kasalligida hamda sulfanilamid preparatlarni ko'tara olmaydigan bemorlarga berib bo'lmaydi. Tiazid guruhiga kiruvchi gipotiazid preparatini uzoq muddat qo'llash gipokalemiya hamda giperglikemiya keltirib chiqaradi.

Indopamid preparati to'g'ridan-to'g'ri qon tomirlarni ke-

ngaytirish xususiyatiga ega bo'lib, buyrakdagi qon aylanish jara-yonini kuchaytiradi.

Tiazid guruhiga kiruvchi diuretik preparatlarni buyrak yetish-movchiligi bilan birga qayd etiluvchi qon bosimi ko'tarilgan be-morlarga tavsiya etiladi.

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

- Adelfan
- Depressin
- Kristepin
- Aldakton
- Trirezid
- Tripres
- Raunatin hamda boshqalar.

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

**Mustaqil bajarish uchun vazifalar:**

1. Quyidagilar ichidan markaziy ta'sirga ega bo'lgan prepara-tlarni va periferik adrenoretseptorlarning antagonistlarini ajra-tib ko'rsating.

Markaziy ta'sirga ega	Periferik $\alpha$ adrenoretseptor-larning antagonistlari	Periferik $\beta$ adrenoretseptorlar-ning antagonistlari	Periferik $\alpha$ va $\beta$ adrenoretseptor-larning antagonistlari

Metildopa, fentolamin, labetalol, prazozin, propranolol, klo-nidin, atenolol, doksazozin, maksonidin.

2. Quyida keltirilgan guruhga mansub preparatlarning xarakteristikasini bering.

Guruh	Simpatolitiklar	Vazodilatatorlar
Asosiy vakillari		
Ta'sir mexanizmi		
Qo'llanishi		
Nojo'ya ta'sirlari		

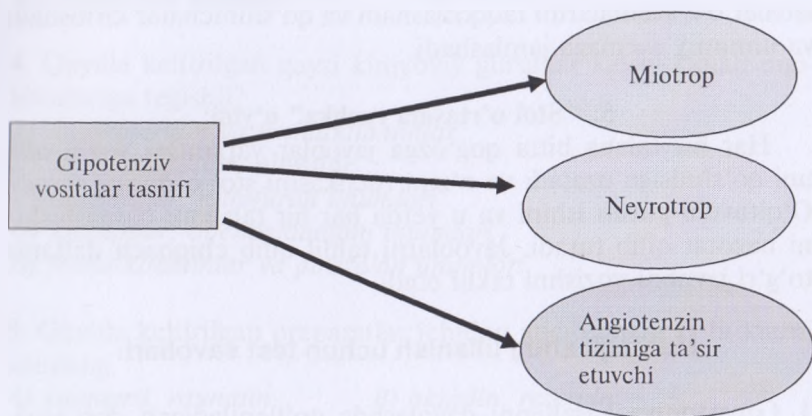
3. Quyidagi preparatlarni farmakokinetik ko'rsatkichlari va guruhini aniqlang.

Preparat	Guruhi	Maksimal konsentratsiya hosil qilish vaqti	Yarim chiqarilish davri
Kaptopril			
Lozartan			
Enalapril			
Lizinopril			
Irbezartan			
Nifedipin			
Diltiazem			

#### “Kaskad” sxemasi.

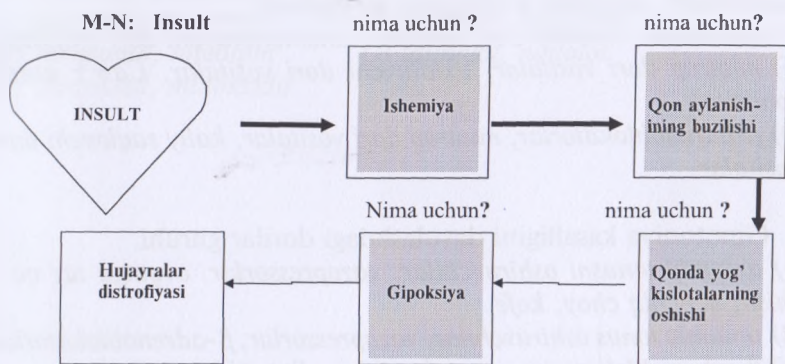
Yakka (juftlikda) sxema tuziladi. Juftlarga birlashiladi, sxemalarini taqqoslashadi va qo'shimchalar kiritishadi. Kaskad sxemasi u yoki bu holatni qayta mushohada qilishga imkon beradi. Yakka holda yoki juftlikda sxema tuziladi, asosiy muammo kichik muammolar yoziladi, keyin muammo yoki masalaning ikkinchi darajali jihatlarini yozish davom ettiriladi. Buning natijasida bitta g'oya rivojlanishining barcha tomonlari yetarlicha chuqur o'rganib chiqiladi. Talabalar juftlarga birlashiladi. O'z sxemalarini taqqoslaydilar va qo'shimchalar kiritadilar. Umumiy sxemaga jamlaydilar.

## Masalan:



## 4. "Nima uchun?" sxemasi,

M-N: Insult nima uchun? nima uchun?



“Nima uchun?” sxemasi — muammoning dastlabki sababini aniqlash bo‘yicha bir butun qator qarashlar jamlanmasidir. Tizimli, ijodiy tahliliy mushohada qilish ko‘nikmalarini rivojlantiradi. Yakka tartibda muammo shakllantiriladi. “Nima uchun” so‘rog‘i bilan strelka va ushbu savolga javob yoziladi. Ushbu jarayon muammoni keltirib chiqargan ildiz yashiringan sababi o‘r-



natilmaguncha davom ettiriladi. Mini guruhlarga birlashadi. Talabalar o'z sxemalarini taqqoslashadi va qo'shimchalar kiritishadi va umumiy sxemaga jamlashadi.

### 5. "Stol o'rtasida ruchka" o'yini:

Har bir talaba bitta qog'ozga javoblar variantini yozib olib uni qo'shnisiga uzatadi va o'zini ruchkasini stol o'rtasiga suradi. O'qituvchi guruh ishini va u yerda har bir talabani qatnashishini nazorat qilib turadi. Javoblarni tahlil qilib chiqqach daftarga to'g'ri javobni yozishni taklif etadi.

### Mustaqil shug'ullanish uchun test savollari:

1. Gipertoniya kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari.

A) *neyroleptiklar, uxlatuvchi dori vositalar, miotrop dori vositalar.*

B) *diuretiklar,  $\beta$ -adrenoblokatorlar, ATF ingibitorlari,  $Ca^{++}$  antagonistlari, angiotenzin retseptori antagonistlari.*

V) *diuretiklar, miotrop dori vositalar, tinchlantiruvchi dori vositalar.*

G) *miotrop dori vositalar, uxlatuvchi dori vositalar,  $Ca^{++}$  antagonistlari.*

D)  *$\beta$ -adrenoblokatorlar, miotrop dori vositalar, kaliy saqlovchi dori vositalar.*

2. Gipotoniya kasalligini davolashdagi dorilar guruhi.

A) *umumiy tonusni oshiruvchilar, vazopressorlar, ovqatga tuz qo'shish, achchiq choy, kofe.*

B) *umumiy tonus oshiruvchilar, vazopressorlar,  $\beta$ -adrenoblokatorlar*

V)  *$\beta$ -adrenoblokatorlar, neyroleptiklar, diuretiklar.*

G)  *$\beta$ -adrenoblokatorlar, vazopressorlar, tinchlantiruvchi dori vositalari*

D)  *$\beta$ -adrenoblokatorlar, vazopressorlar, diuretiklar, neyroleptiklar.*

3. Quyida keltirilgan preparatlar ichidan angiotenzin hosil qiluvchi ferment ingibitorlarini aniqlang.

A) *verapamil, kordaron*

B) *validol, gigroniy*

- V) kaptopril, vazotek                      G) ramipril, dilteazem  
D) sinnarizin, labetalol

4. Quyida keltirilgan qaysi kimyoviy guruhlar kalsiy kanali ingibitorlariga tegishli?

- A) digidropiridin va fenilalkilaminlar  
B) benzdiazepinlar, nitratlar  
V) salitsilatlar, nitrofuran unumlari  
G) ksantinlar, difenilgidantoin unumlari  
D) fenilalkilaminlar va pirazolon unumlari.

5. Quyida keltirilgan preparatlar ichidan angiotenzin II litiklarni aniqlang.

- A) kaptopril, raunatin                      B) oktadin, rezepin  
V) lozartan, valzartan                      G) talinolol, nadolol  
D) gigroniy, arfonad

6. Quyidagi preparatlar ichidan vazodilatatorlarni aniqlang.

- A) kaptopril, raunatin                      B) lozartan, valzartan  
V) verapamil, nifedipin                      G) talinolol, nadolol  
D) diazoksid, minoksidil.

**7-DARS.**  
**QON PAYDO QILUVCHI TIZIMNING FAOLIYATI**  
**BUZILISHI VA UNING FARMAKOTERAPIYASI.**  
**ANEMIYA. TROMBOZ.**

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:**

Eritoro va leykopoezga, qon ivishiga ta'sir etuvchi dori vositalari to'g'risida tushuncha berish, ularning ishlatilishi va nojo'ya ta'sirlari to'g'risida tushunchaga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:**

Mintaqamizda kamqonlik kasalligi, ayniqsa uning temir yetishmovchiligi bilan bog'liq turi tug'ruq yoshidagi ayollar ichida keng tarqalgan. Ularni davolashda ishlatiladigan preparatlarning farmakologik xarakteristikasini bilish bo'lajak provizorlar uchun muhim amaliy ahamiyat kasb etadi.

Mavzuni o'zlashtirish davomida talabalar kamqonlikning har xil turlarini davolashda ishlatiladigan, shuningdek qon ivish jaryoniga ta'sir etadigan dori vositalari bilan tanishadilar.

**O'quv maqsadlari:**

1. Kamqonlikda ishlatiladigan preparatlarning farmakodinamikasi va ishlatilishini bilish (1-daraja)
2. Kamqonlikda qo'llanadigan preparatlarning ta'sir mexanizmi va tasnifini bilish (2-daraja)
3. Qon ivishi va ivishga qarshi ta'sir etadigan preparatlarning tasnifi, ta'sir mexanizmi va ishlatilishini bilish (3-daraja).
4. Berilgan topshiriqlar va vaziyatli masalalarni mustaqil hal qila bilish (4-daraja).

**Vaziyatli masalalar:**

1. Bemor, homiladorlikning 24-haftasi, bosh aylanishi, hol-sizlik, vaqti-vaqti bilan yiqilib tushish, ko'ngil aynish, qayt qilish va boshqalarga shikoyat qilmoqda. Obyektiv ma'lumotlar: rang-

parlik, gipotoniya, lab-ya tahlilida gipoproteinemiya, eritrotsitlar-3,0.1012 g/l, gemoglobin-6,4 g/l, rang ko'rsatkichi-0,6 . Bemorni davolash uchun kerakli dori vositalarini aniqlang.

2. Bemorda jarohatlanish tufayli qon ketishi kuzatilmoqda. Qon ketishini to'xtatish uchun kerakli preparatlarni aniqlang. Ularni ishlatishga monelik qiluvchi sabablarni ayting.

3. Bemorda eritrotsitlarning gemolizi bilan bog'liq kamqonlik kuzatilmoqda. Unga qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin? Preparatlarni dozasi va ichilishiga oid tavsiyalar bering.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Kamqonlikning turlari, ularning kelib chiqish sabablari.
2. Qon ishlab chiqarilish jarayoniga ta'sir qiluvchi preparatlarning tasnifi, farmakodinamikasi va ishlatilishi.
3. Gemostatik preparatlarning tasnifi va ta'sir mexanizmi
4. Qon ivishiga qarshi ta'sir etuvchi dori vositalarining tasnifi, ishlatilishi va ta'sir mexanizmi.
5. Preparatlarni bir-biri bilan almashtira bilish va kompleks ravishda ishlatish masalalari.
6. Preparatlarni ishlatishga ko'rsatmalar, ularning nojo'ya ta'sirlari.

### **Nazariy qism**

Qondagi eritrotsitlar miqdori 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 gemoglobinning me'yorda sintezi uchun temir moddasi yetishmay qoladi. Shuning uchun ham bu anemiyaning temir yetishmovchiligidan kelib chiqqan anemiya deb ham yuritiladi. Bunda organizmda kis-

lorod yetishmovchiligi (gipoksiya) bilan bog'liq turli xil xastaliklar hamda simptomlar (ko'krak siqish kasalligi – stenokardiya, yurak ishemik kasalligi, holsizlanish, tez charchab qolish, bosh aylanishi hamda 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 anemiya zaharli kamqonlik deb ham yuritiladi. Bu anemiya Addison – Birmer, spru, ichakdagi invaziya – gijjalarning toksik – zaharli shakli kabi kasalliklarda ko'proq kelib 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.Abdullaev) 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 hamda ko'p bolali ayollarda) juda keng tarqalgan. Ayrim tumanlarda aholining 65–90 % ida anemiya hamda anemik holat qayd etiladi.

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

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

Gemoglobin 2 qismdan iborat: oqsilli – globinli hamda temir saqlovchi-gemli 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 hamda 4 ta gemlardan tashkil topgan.



Me'yor holda odam qonida har kuni 25 trillion eritrotsitlar aylanib yuradi. Eritrotsitlar 3–4 oy yashab so'ngra parchalana-di. Har kuni sog'lom organizmda 200 milliard eritrotsitlar yet-tishib chiqadi. Ita eritrotsitda 200 mln. gemoglobin molekulasi bor. Har kuni temir saqlovchi hamma organ hamda to'qimalar o'rtasida doimiy almashinish, temir zaxiralarini yangilab turishi hamda temirni organizmdan butunlay chiqib ketishi (qon ketishi, avitaminoz, radiatsiya hamda boshqalar) qayd etiladi. Shunga qarab har kuni organizm 0,5–1 mg temir yo'qotadi. Organizmni sog'lom ushlab uchun har kuni shuncha (0,5–1mg) faol temir moddasini o'zlashtirib olishi kerak. Agar shu jarayon me'yorida 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.

“O'zbekiston madaniyati va adabiyoti” gazetasida keltirilgan ma'lumotda “madaniyat ongli ravishda boshqarilmay, stixiyali rivojlanadigan bo'lsa u o'z ortida cho'l qoldiradi” deyilgan. Ho-zirgi kunda tuz to'zonlari Toshkentgacha yetib keldi. Hattoki Pomir va Tyan-Shan tog' hamda muzliklarida ham bor. Yerga solinayotgan kimyoviy dorilarning 40 % i suv orqali o'simlikka tushadi. Qolgani esa turli yo'llar bilan daryolarga o'tadi. Bu suv-larni esa biz iste'mol qilamiz.

Chimkentda har 1000 ta bir yoshgacha bo'lgan boladan 33–35 tasi o'layotir, ba'zi yerlarda esa ularning soni 47–50 tagacha yetmoqda. Ashxobod viloyatida tekshirilgan 368 ta 14 yoshgacha bo'lgan boladan 3 tasi sog'lom deb topilgan, qolganlari esa turli kasalliklarga chalingan bolalardir.

Qoraqalpog'istonda ayollarning 90 % anemiyaga uchragan. Ularning bolalari ham kamqonlikka uchragan holda tug'iladi.

Qur'oni karimdagi quyidagi so'zlar keltiriladi — «ona qiz bola tug'sa 3 yil, o'g'il bola bo'lsa, 2 yil emizish kerak». Ona har bir homilani voyaga yetkazishda o'rta hisobda 700–900 mg (1 gr) te-mir 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. Oziq-ovqatlar bilan bir kunda

10–20 mg temir tanaga tushadi. Shuni 10–20% so‘riladi. Temir organizmdagi aerob metabolizmini kelib chiqishida, oksidlanish hamda qaytalanishga bog‘liq tanadagi gomeostazni keltirib chiqarishda faol ishtirok etadi. Shuningdek, temir immun tizimni bir maqomga solib turadi, fagotsitozni ro‘yobga chiqaradi, lizot-sim hamda interferon sintezida ishtirok etadi.

TTK da tez charchash, bosh aylanishi, mushaklarning bo‘shashi, soch to‘kilishi, tirnoqlarni yorilishi hamda sinishi, terilarni qurib ketishi, ta‘m bilishning buzilishi, disfagiya, anurez (yo‘talganda peshobni chiqib ketishi) hamda me‘da shirasini ajralishini buzilishi qayd etiladi.

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

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

Organizmni temir moddasini o‘zlashtirishi ist‘emol qilinayotgan ovqatning xarakteri, turi, vaqti, miqdori va oshqozon silliq 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 hamda dukkakli o‘simliklar: loviya, no‘xat, mosh va boshq.), temir moddasining 15–20 % i o‘zlashtirib olishi mumkin.

OITsida 2 valentli ionlashtirilgan temir moddasi ( $Fe^{++}$ ) yaxshi so‘riladi. Turli xil ovqatlar hamda dorilar bilan oshqozonga temir uch valentli ( $Fe^{+++}$ ) holda tushadi.

HCL hamda fruktoza ta‘sirida (pepsin, fermentlar) u  $Fe^{++}$  ga o‘tadi. Askorbin kislota  $Fe^{+++}$  ni  $Fe^{++}$  o‘tishida muhim rol o‘ynaydi. So‘ngra  $Fe^{++}$  oshqozondan 12 barmoq ichakka o‘tadi va u yerda ichak silliq qavatidagi apoferritin oqsili bilan birlashib suvda eruvchan kompleks – ferritin holiga o‘tadi va yana  $Fe^{+++}$  holatini qabul qiladi. Ichak devorlaridan kapillyarlarga o‘tishda  $Fe^{+++}$  li yana  $Fe^{++}$  liga o‘tib qon zardobidagi g – globulin bilan

bog'lanadi hamda 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.

Respublikamiz aholisining 70–85 % da OIT me'yor holatida ishlamaydi. 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.

Mana shu me'yor holdagi jarayon buzilganda gipoxrom anemiya kelib chiqadi. Ba'zan organizmda – plazmada  $Fe^{+++}$  ionlarining miqdori ortib ketadi. Bu narsa gemoliz hamda quyish holatlarida kelib chiqadi. Bunda suvda erimaydigan  $Fe^{+++}$  – ning kompleksi gemosiderin miqdori ortib to'qima hamda organlarda yig'ilib qoladi. Bunday holat bilan bog'liq kasalliklarga gemosideroz deyiladi. Shuning uchun ham preparatlarni paranteral yo'l bilan olinganda qon analizini muntazam o'tkazib turish hamda preparatlarni faqat ko'rsatilgan sxema asosida ishlatish kerak.

TTK ning kechimi uning og'ir-yengil shakliga bog'liq.

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  $B_{12}$  ni so'rilishini buzilishidan yoki butunlay bo'lmasligidan kelib chiqadi. Bunda antianemik omil Kestlya katta rol o'ynaydi. Bu omilda ekzogen va endogen sabablar bo'lib, ekzagenli sababda iste'mol qilinayotgan ovqatlarda Vitamin  $B_{12}$  komponentlarini me'yorda miqdorda bo'lmasligi kirsas, endogenli sababda ovqatlar bilan yetarli darajada  $B_{12}$  iste'mol qilinadiyu, lekin u me'dada gastromukoproteinining yo'qligi sababli o'zlashtirila olmasligi kiradi.

Giperxrom anemiyani kelib chiqishida quyidagi uchta omil katta rol o'ynaydi: 1) Addison-Berimer kasalligi, 2) SPRU, 3)

Ichakdagi toksik invaziyalar. Giperxrom anemiyani davolashda kobalt preparatlari ishlatiladi.

Kobalt preparatlari (koamid, So – 9, SoSI<sub>2</sub>) qizil qon tana-chalarining stimulyatsiyasini orttiradi. Ular buyrakdan eritropoe-tinni ajralib chiqishini jadallashtiradi. Bu effekt Co preparatini buyrakda gipoksiya chaqirishi hisobiga bo'ladi. Temir preparati Co preparati birga berilsa temir preparatini gemoglobinga o'tishi ancha tezlashadi hamda yengillashadi. Kobalt preparatlari ay-niqsa 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'li-nadi:**

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

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

Inyeksiya yo'li bilan temir saqllovchi preparatlar: ferumlek, jektofer hamda ferbitol ishlatiladi (ampula – 5 ml. venaga; 2ml. mushak orasiga hamda ampula – 2ml-dan). Uzoq ta'sir etuvchi temir preparatlariga ferrogradument hamda feospan (Yugaslavi-ya) hamda gemofer, prolangatsiya ta'sirga ega polifer preparat-lari kiradi. Temir preparati bilan zaharlanganda desferal (0,5–1g, mushak orasiga) preparatidan foydalaniladi. 1 qism desferal 8,5 kism Fe<sup>+++</sup> lini birlashtirib oladi va chiqib ketadi. Desferal har 4 - 8 soatda yuborib turiladi.

b) eritropoezni susaytiruvchilar. Bular eritremya kasalligi-da ishlatiladi. Radiofaol fosforning P<sup>32</sup> Nali tuz. Bu preparatlar β hamda g- nur chiqaradi. Uning yashash davri 14,3 kun. 0,5–2 mC (milli Kyuri) dan 20–100 ml 10–20 % glyukoza eritmasiga qo'shib 6–8 kunda 1 marta venaga yuboriladi.

**• Leykopoezga ta'sir etuvchi dori vositalari:**

Leykotsitlar kumikda, limfa tugunlarida, qora taloqda ishlab chikariladi. 1ml qonda 4–8 mingta bo'ladi. Yashash davri 8 kun. Leykotsitlar 2 guruhga bo'linadi: granulotsitlarga 70 % hamda 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, folat kislota preparatlari. boshqa) Levkopoezni susaytiruvchilar: Bunga o'smalarga ta'sir etuvchi dorilar kiradi (Kolxitsin, Tiofosamid, Mielosan, Dopan, Siklofosfan hamda boshqalar).

Leykopeniya-toksik-zaharlanish, infeksiya hamda radiatsiyadan yuzaga chiqadi.

*Gipoxrom kamqonligida ishlatiladigan yangi tayyor dori turlari:*

- Epreks  $\alpha$ - eritropoetin.
- Ferronal–35(sirop).
- Polidan.
- Polifer.
- Biovital hamda fenotek.
- Sorbifer – Durules.
- Tardiferon, Ferbital, Ferrokal, Genotardiferon.
- Ferrin, Pirofer, Kogistin, Ferramid unumlari, ferask, mu-miyo kapsulasi.
- Maltofer, Venofer preparatlari hamda boshqalar.

Ushbu dorilarni ishlatishda quyidagi omillarga alohida ahamiyat berish kerak. Faol temir ( $Fe^{++}$ ) 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/sutki bo'lsa 5–7 % atrofida bo'ladi. Shuning uchun ham bir marta ichiladigan temir preparatning dozasi 130–150mgdan oshmasligi kerak. Sutkadagi dozasi esa 400–450 mg ortmasligi 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 % absorbsiyalanadi. Temir yetishmovchiligi qayd etilsa 15–17 % izi, 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  $Fe^{++}$  ni organizm talab qiladi. Buning uchun esa og'iz orqali 100 mgga yaqin  $Fe^{++}$  organizmga tushishi ke-



rak. Ana shu 20–30 mg  $Fe^{++}$  dan 0,5–1 mg faol Hb bilan birlashadigan  $Fe^{++}$  qonga o'tadi. Ba'zan organizm bir kunda 75–100 mg  $Fe^{++}$  talab qiladi. Buning uchun esa 300–400 mg  $Fe^{++}$  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 qilishni yana 1,5–2 oy davom etishi kerak bo'ladi. 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 bor:

Temir gletserofosfat hamda kaferid. Temirni 3 valentligini saqlaydi hamda OIT deyarlik so'rilmaydi. Fitin, o'zida fitoferroktal saqlashi hisobiga  $Fe^{++}$  ning so'rilishini buzadi.

Temir xlorid, aloe+temir qiyomi bor-yo'g'i o'zida 2,5 mg  $Fe^{++}$  saqlaydi va dispepsiya chaqiradi.

Feramid esa temirni o'zida juda kam saqlaydi. 1 kunda 10–12 ta tabletkaga ichishga to'g'ri keladi.

Gemostimulin esa katta tabletkaga noxush hidga esa, bemorlar yaxshi icha olmaydi.

Ferrotsiron – dizuriya chaqiradi.

Ferroleks – kichik dozada bo'lib, 8–10 ta tabletkaga qabul qilish kerak bo'ladi.

Tardiferon – tabletkaga 80 mg  $Fe^{++}$  saqlaydi va 80 mg mukoproteazadan iborat bo'lib, yaxshi ta'sir etadi. Mukoproteaza  $Fe^{++}$  -ni ovqatlar bilan aralashib ketishidan hamda  $Fe^{+++}$ -ga o'tib ketishidan saqlaydi.

Ferro-gradument – tabletkaga 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 chiqqoladi. Preparatdan  $Fe^{++}$  ajralib chiqqach plastik matriks najas bilan chiqib ketadi.

Bir necha yillar davomida Toshkent farmatsevtika instituti xodimlari tomonidan antianemik ta'sirga ega dori vositalari ushbu tilda ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Ilk bor mumiyo hamda

feramid tabletkalarining kapsulalari hamda stiflos moddasining tabletkada dori shakllarining farmakologik hamda toksikologik tekshiruvlari professor X.U.Aliev hamda dotsent M.J.Allaevlar tomonidan to'liq o'rganildi.

***Parenteral yuboriladigan temir preparatlari:***

1. *Temir dekstrani* 3 valentli gidroksil temirni stabil kompleksi, venaga yoki mushaklar orasiga yuboriladi. Kuchli kompleks bo'lgani uchun qon plazmasiga ionizirlangan temir tushmaydi hamda transferrin temirga tuyinmaydi. Mushaklar orasiga yuborilganda preparat sekinlik bilan absorbsiyalanadi asosan limfa yo'llar orqali 3 kunda ichida preparat 50 % qonga o'tadi. Uni 25 % esa 3 hafta ichida inyeksiya qilingan joyda qoladi, 5–10 % esa yana 4–5 hafta qolishi mumkin.

2. *Jektofer* – temir - sorbit kompleksidan iborat. Uni MM= 3–5 ming. Bu preparat mushaklar orasiga yuborilgach juda tez adsorbsiyalanadi hamda 12 soat ichida uni 85 % so'riladi. Preparatning birinchi porsiyasi eritrotsitlarda 12–24 soatdan so'ng ko'riladi. 24 soat ichida preparatning 30–40 % peshob bilan o'zgarmasdan chiqib ketadi.

3. *Ferbital* - temir - sorbit kompleksi xuddi jektofer kabi ta'sir etadi. Organizmdan 20 kun ichida butunlay chiqib ketadi.

4. *Ferrum-lekni* mushaklar orasiga yuborish uchun kichik molekullali temir-dekstran shakli ishlatiladi. Bu preparat yuborilgan yeridan limfa tizimi orqali absorbsiyalanadi.

5. *Ferkoven*-venaga temir-saxarat holida ishlatiladi hamda organizmga 90 % o'tadi. Preparatning 10 % i peshob bilan chiqib ketadi. Bu preparatlarni ma'lum qismi organizm talabiga muvofiq Hb ga ferritin kompleksi orqali o'tadi hamda shu kompleks holida jigarni RESda, qora taloqda, suyak iligida bo'ladi.

Bu preparat ampula hamda tabletkada shaklda chiqariladi.

6. *Kogistin*  $\text{Co}^{++}$  +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 mgdan ortiq berib bo'lmaydi, chunki 100 mg  $\text{Fe}^{++}$  transferrini to'la to'yintiri-

shi mumkin, qolgan temir miqdori esa toksik ta'sirlarini keltirib chiqaradi. Shu dozani ham haftada 3 marta berilgan ma'qul.

Vena orqali mushaklar orasiga yuboriladigan preparatlarni mutlaqo berib bo'lmaydi. Venaga yuboradigan preparatlarni sekinlik bilan 20–50 mg/min miqdorda 5–10 daqiqa ichida yuboriladi. Umuman paraenteral yuboriladigan temir preparatlari maxsus nomogramma hamda 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. Nvni miqdori ishonarli darajada ortishi davolashni 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 paraenteral yuboriladi. Dekstran temir preparatining 1 ml da 50 mg Fe bor. Bu preparatni mushaklar orasiga chuqur yuboriladi, aks holda inyeksiya o'rnida sarg'ish dog'lar paydo bo'ladi. Shuning uchun bu preparatni 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 hamda 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. Preparatni 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 hamda Maltofer preparatlari keng qo'llanmoqda. Venofer temir hamda polimaltozadan, Maltofer esa te-

mir hamda folat kislotadan iborat. Ular o'tkir anemiya holatlarida homilador ayollarda va bolalarda keng qo'llanadi.

Shuningdek, Shveysariya hamda Fransiyada yangi o'zida temir saqlovchi, uzoq ta'sir etish qobiliyatiga ega, usti maxsus qoplama bilan o'ralgan Gino — tardeferon tabletkasi ham ishlab chiqarilmoqda. Bu preparatning asosini tardiferon bilan fol kislotasi tashkil etadi va 30 donadan drajje chiqariladi. Bir dona drajje 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 holidagi 10 ml dan chiqarilmoqda. Har bir ampulada 50 mg temir glyukonat, 1,33 mg marganes glyukonat hamda 0,70 mg mis mikroelementi bor. Bu preparat Fransiyada Totema nomi bilan chiqariladi. Ampuladagi eritmani suv yoki turli xil soklarda eritib, aralashtirib, ovqatdan oldin ichiladi. Bir kunda 2–4 ampula ichiladi. JDAni davolashda hamda uning oldini olishda yaxshi yordam beradi. Uni homilador ayollarga keyingi homilasi davrida (3 oydan so'ng) berish mumkin.

Hozirgi kunda yangi *Globeks* preparati tibbiyotga tadbiiq etildi. Preparat temir, kobalt hamda ruxdan iborat. Bir preparatda ham temir, ham kobalt, ham rux borligi uning terapevtik samadorligini uzaytiradi.

Temir preparatlarini gemolitik anemiyada, gemosiderozda, gemoxromatozda, applastik hamda megoblastik anemiyada berib bo'lmaydi. Shuningdek, ularni o'tkir yurak yetishmovchiligida, arterial gipertoniya, o'pka allergik kasalliklarida, faol pielonefritda, o'tkir glomerulonefritda, gepatitda, rivojlangan jigar hamda buyrak kasalliklarida berish tavsiya etilmaydi.

*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 tabletkasi holidagi 1 kunda 2–3 marta beriladi.

Qabul qilingan ovqatlardan bolalarda 2,5 mkg, kattalarda esa 3 mkg, homilador ayollarda 4 mkg so'riladi.



$B_{12}$  o'rnida tsionkobalamin yoki koamid preparatlari yoki  $B_{12}$  ni uzoq ta'sir etuvchi shakli Betolveks (1 mg) qo'llanadi. Preparat inyeksiya qilingan yerda sekin so'riladi.

Xlorid kislotasi vitamin  $B_{12}$  ni ovqat tarkibidagi oqsillar bilan birikkan joyidan ajratib beradi. Shuning uchun ham xlorid kislotasi kamayganda  $B_{12}$  ni so'rilishi qiyinlashadi.

So'rilgan  $B_{12}$  organizmda kobamidga o'tadi hamda jigarda yig'iladi. Qondagi  $B_{12}$  ni 90 % i plazmadagi oqsillar bilan birikadi va uzoq sirkulyatsiya qilib yuradi.

Me'yorda  $B_{12}$  ni organizmdagi zaxirasi 2–5 mg ga teng. Buni 50–90%i jigarda bo'ladi.

$B_{12}$  ni eritremiyada, eritrotsitozda, o'smalarda berib bo'lmaydi. Shuningdek,, qon quyilish jarayoni kuchayganda va ko'rish nervining tug'ma degeneratsiyasida berilmaydi, chunki bunda ko'zni ko'rmasligi juda tez kelib chiqadi.

$B_{12}$  yuqori dozada giperkoagulyatsiyani keltirib chiqaradi.  $B_{12}$  ni  $B_1$  va  $B_6$  lar bilan birga 1 ta shpridsda berib bo'lmaydi, chunki kobalt ioni boshqa vitaminlar molekulasini buzib yuboradi va  $B_1$  ning allergik ta'sirini kuchaytiradi.

$B_{12}$  organizmda metionin, holin hamda betain kabi oqsil-aminokislotalarni paydo bo'lishida, yog' va karbonsuv almashinuvida hamda vodorodni tashuvchi sifatida ham ishtirok etadi.

Folat kislota  $B_{12}$  ning ta'sirini kuchaytirib beradi.

$B_{12}$  ta'sirida eritrotsitlar massasini me'yorga 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 saqlovchi)

– Aktiferrin kapsulasi (113,85 mg), tomchisi va qiyomi

– Gino-Tardiferon drajesi,

– Sorbifer Durules qobiqli tabletkasi

– Tardiferon tabletkasi (temir sulfat – 256,3 mg, askorbin kislota – 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)
- Ferronal 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)
- Fenyo‘ls kapsulasi hamda ampulasi
- Apofer qiyomi, tabletkasi (temir (III), polimaltoz kompleksi)
- Kosmofer ampulasi (50 mg, temir (III) )
- Ferrum-Lek qiyomi hamda tabletkasi
- Ferrostat tabletkasi (temir (III) karboksimetilsellyo‘loza)
- Ferramin-Vita tabletkasi (temir (III) asparaginat, folat hamda boshqalar.

## **3. Temir saqlovchi zamonaviy polivitamin preparatlar**

- Vitrum
- Vitrum senturii
- Vitrum Yunior
- Vitrum prenatal
- Multibionta Yunior
- «Temirli Deyli» multi hamda timini
- Forte multivitaminlari tabletkalari

### **Kobalt saqlovchi preparatlar**

- Kobavit
- $B_{12}$  ampulasi – sianokobalamin ( kobalt + Rux)
- Kogistin tabletkasi (0,2 g) hamda ampulasi 1 % 2 ml (kobalt + gistidin)

*Temir saqlovchi preparatlarning qiyosiy xarakteristikasi quyidagilardan iborat:*

– temir (II) kompleks preparatlarining tarkibidagi mukoproteoza temir moddasining oshqozon shilliq qavatini qitqlovchi xususiyatini yo‘qotadi hamda temir ionlarining biomasligini hamda o‘zlashtirilishini orttiradi. Ammo bu preparatlar ta’sirida tishlar va milklarning qorayishi, dispeptik holatlar, qichishish kabi allergik holatlar, dozasi oshirib yuborilganda esa hattoki undan zaharlanish ham kelib 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’siriga ega.

– askorbin, yantar kislotalari hamda aminokislotalar ishtirokida temirning so‘rilishi kuchayadi;

– folat kislota folein kislotaga aylanib nuklein kislota va oqsillar sintezida faol ishtirok etadi.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyida keltirilgan preparatlarga xos bo‘lgan ma’lumotlarni to‘ldiring.

Preparat	Maksimal konsentratsiya hosil qilish vaqti ( $t_{max}$ )	Yarim chiqarilish davri ( $t_s$ )	Ishlatilishi
Temir laktat			
Folat kislota			
Feramid			
Jektofer			
Koamid			
Sianokobalamin			

2. Quyidagi preparatlarning guruhlariga mos ravishda joylashtiring.

Preparat	Guruhi	Ta'sir mexanizmi	Nojo'ya ta'siri
Geparin			
Kalsiy glyukonat			
Etamzilat			
Neodikumarin			
Vitamin K			

3. Quyidagi preparatlarni guruhlarga ajrating.

Antiagregantlar	Antikoagulyantlar	Fibrinolizni kuchaytiruvchi preparatlar

Aspirin, geparin, tiklopidin, sterptokinaza, dipiridamol, streptodekaza, fraksiparin, neodikumarin, sinkumar, pentoksifillin, varfarin, urokinaza

### “Keys metodi” ni amalga oshirish bosqichlari

Ish bosqichlari	Faoliyat shakli va mazmuni
<b>1-bosqich:</b> Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yakka tartibdagi audio-vizualish;</li> <li>• Keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda);</li> <li>• Axborotni umumlashtirish;</li> <li>• Axborot tahlili;</li> <li>• Muammolarni aniqlash</li> </ul>
<b>2-bosqich:</b> Keysni aniqlashtirish va o'quv topshirig'ini belgilash	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Individual va guruhda ishlash;</li> <li>• Muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash;</li> <li>• Asosiy muammoli vaziyatni belgilash</li> </ul>
<b>3-bosqich:</b> Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o'quv topshirig'ining yechimini izlash, hal etish yo'llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil yechim yo'llarini ishlab chiqish;</li> <li>• har bir yechimning imkoniyatlari va to'siqlarni tahlil qilish;</li> <li>• muqobil yechimlarni tanlash</li> </ul>

<b>4-bosqich:</b> Keys yechimini yechimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yakka va guruhda ishlash;</li> <li>• Muqobil variantlarni amalda qo'llash imkoniyatlarini asoslash;</li> <li>• ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash;</li> <li>• yakuniy xulosa va vaziyat yechimining amaliy aspektlarini yoritish</li> </ul>
--	--

**Keys.** Pnevmoniya bilan og'riغان bemor 5 kun davomida etazol bilan, 1.0 dan kuniga 6 mahaldan davolandi. Laboratoriyada aniqlandiki, bu bemordagi pnevmoniya qo'zg'atuvchisi sulfanilamidlarga sezgir. Shunday bo'lsa ham bemorning klinik ahvoli yaxshilanmadi. Etazolning yetarli bo'lmagan ta'sirining sababini nimada va qanday qilib yetarli darajadagi ta'sirga erishish mumkin?

Talabalarga tavsiya etiladigan material: "Pedagogik talab" va uning mohiyatini yoritishga oid materiallar.

**Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar:**

1. Keys mohiyatini yetarlicha anglab oling.
2. Manbalar asosida muammoning yechimini toping.
3. Aniqlangan omillar orasidan muammoga barchasidan ko'proq dahldor bo'lgan omil (yoki ikki taomil)ni ajrating.

4. Ana shu omillar asosida yechimni asoslashga harakat qiling.

5 Yechimni bayon eting.

Muammo	Yechimi	Natijasi
Qon yaratilishiga ta'siri		
Temir va kobalt preparat larini qo'shib ishlatish		
Eritropoezni susaytiruvchi moddalar.		
Leykopoezga ta'sir etuvchi moddalar		

**1. " Qorbo'ron" ish o'yini.**

Maqsad: guruh talabalarinin hammasini 1 vaqtning o'zida bilimni nazorat qilish.

### **Ish o'tkazish tartibi:**

Guruh 2–3 talabadan iborat kichik guruhlarga bo'linadi. Guruh talabalarining hammasi bitta savol yoki vaziyatni o'zaro tahlil qilishadi. Har bir to'g'ri javob bergan guruhchaga ball sifatida “qorbo'ron” yozib qo'yiladi. Natijada eng ko'p qorbo'ronlar to'plagan guruhcha g'olib bo'ladi.

### **Ish o'yinini o'tkazish uchun savollar to'plami:**

- Eritropoezni kuchaytiruvchilar, ularning ishlatilishi.
- Qon yaratilishiga ta'siri.
- Temir va kobalt preparatlarini qo'shib ishlatish.
- Sianokoalamin, oksikobalamin, folat kislotasi,  $V_{12}$  yetishmaydigan kamqonlikda farmakoterapevtik ta'sir mexanizmi.
- Eritropoezni susaytiruvchi moddalar.
- Leykopoezga ta'sir etuvchi moddalar. Ta'sir mexanizmi, ishlatilishi. Ularning ta'sir mexanizmi, qo'llash uchun tavsiyalar.
- Qon tizimiga ta'sir etuvchi dorilar farmakologiyasi

## **2. Insert usuli**

**Insert** – samarali o'qish va fikrlash uchun belgilashning interfaol tizimi hisoblanib, mustaqil o'qib o'rganishda yordam beradi. Bunda mavzu va materiallar talabalarga oldindan vazifa qilib beriladi. Uni o'qib chiqib  $v$ ,  $+$ ,  $-$ ,  $?$  belgilari orqali o'z fikrini ifodalaydi.

Insert jadvali mustaqil o'qish jarayonida olinadigan ma'lumotlarni bir tizimga keltirishga imkoniyat beradi. Oldindan olingan ma'lumotni yangisi bilan o'zaro bog'lash qobiliyatini shakllantirishga imkon beradi. Talabalar jadval tarkibi va uni to'ldirish qoidasi bilan tanishishadi. Shaxsan uni rasmiylashtirishadi.

Matnni belgilash tizimi.

“  $V$  “ – men bilgan narsani tasdiqlaydi “  $+$  “ – yangi ma'lumot.

“  $-$  “ – men bilgan narsaga zid.

“  $?$  “ – meni o'ylantirdi. Bu borada menga qo'shimcha ma'lumot zarur.



**Masalan:**

Tushuncha	y	+	-	?
Qon va to'qimalar gemostatik qobiliyatini tiklovchi moddalar:				
vitamin K-vikasol, fibrinogen preparatlari				
antigemofillin globulin tutuvchi preparatlar, protamin sulfat aminokapron kislotasi, amben, fibrinolizngibitorlari				
Mahalliy ta'sir uchun-trombin.				
Qon zardobi o'rniga qo'llaniladigan dori vositalari.				
Atsidoz holatiga qarshi moddalar.				

### 3. "Asalari to'dasi" ish o'yini.

#### "Asalari to'dasi" ish o'yinini o'tkazish usuli.

##### Ish uchun zarur:

– Situatsion masala va savollar to'plami yozilgan alohida variant. 2 ta toza oq qog'oz va ruchka.

##### Ishni bajarish tartibi.

– Hamma talabalar 4 tadan alohida guruhlariga bo'linadi.

– Guruhlar alohida stol atrofiga va toza oq qog'oz, ruchka tayyorlanadi.

– Qog'ozga sana va guruh soni, fakultet, talabalar ismi, sharihi va o'yin nomi yoziladi.

– Guruhlardan bittadan talaba konvertidan topshiriq variantini oladi.

– Guruh talabalari o'zaro savollarini tahlil qilishadi va 1 ta talaba varaqqa yozadi.

– Topshiriqni yechish uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.

– O'qituvchi o'yinni bajarilishini kuzatib boradi.

– Vaqt tugashi bilan ish o'yinlari yig'ib olinadi.

– O'qituvchi va talabalar birgalikda natijalarni tahlil qilishadi eng aniq to'g'ri javob bergan variant uchun yuqori maksimal ball beriladi. 2-o'rindagi variantga 85, 93 o'rindagi guruhga 70, 9 ball belgilanadi.

– Javob variantlari yozilgan varaqqa o'qituvchi ball va imzo qo'yadi.

– Varaqda ish o'yinining nomi. Guruh sardori imzosi qo'yilishi lozim.

– Talabalar olgan ballari joriy baholashda hisobga olinadi.

#### Mustaqil tayyorlanish uchun test savollari:

1. Gipoxrom anemiya farmakoterapiyasi.

A) temir saqllovchi dori vositalar, asorbin kislotasi.

B) vitamin  $B_{12}$ , askorbin kislotasi, gemostimulin, qon quyish

V) temir saqllovchi dori vositalar, neyroleptiklar, vitamin C.

G) temir saqllovchi dori vositalar, choy bilan birga.

D) vitamin  $B_{12}$ , temir saqllovchi dori vositalar choy bilan birga.

2. Giperxrom anemiya farmakoterapiyasi.

A) vitamin B12, atsidopepsin, tabiiy oshqozon shirasi, folat kislotasi

B) temir saqllovchi dori vositalar, vitamin B12, maloks, omez.

V) vitamin B12, maloks, almigel, temir saqllovchi dori vositalar.

G) temir saqllovchi dori vositalar, askorbin kislotasi, oshqozon shirasi.

D) temir saqllovchi dori vositalar choy bilan.

3. Quyida keltirilgan preparatlarning qaysi biri qonni to'xtatish maqsadida ishlatiladi?

A) etamzilol, geparin

B) vitamin B12, kalsiy xlorid

V) geparin, neodikumarin

G) aspirin, tiklopidin

D) streptokinaza, urokinaza

4. Quyida keltirilgan dori vositalari ichidan bevosita ta'sir qiluvchi antikoagulyantlarni aniqlang.

A) etamzilol, geparin

B) vitamin B12, kalsiy xlorid

V) fraksiparin, sulodeksid

G) tiklopidin, dipiridamol

D) streptokinaza, urokinaza

5. Qaysi dori vositalar temir saqllovchi preparatlarni so'rilishini ta'minlaydi.

A) askorbin kislotasi, litonin

B) festal, panzinorm

V) almigel, xolestramin

G) sut mahsulotlari, tuxum

D) tetrasiklin.

6. Temir saqllovchi dori vositalarning nojo'ya ta'sirini aniqlang.

A) allergik holatlar, badanda qontalashishlarni hosil bo'lishi, ko'ngil aynash.

B) oshqozon yarasi, qabziyat, peshobni to'q rangga kirishi, tish qorayishi, axlat bilan qon chiqishi.

V) jigar yallig'lanishi, qon quyilishi, peshobdagi o'zgarishlar, allergik holat.

G) ishtahani yo'qolishi, jigarni yallig'lanishi, allergik holatlar.

D) gemogrammani o'zgarishi, allergik holat, dispeptik holat.

## 8-DARS.

### OSHQOZON VA O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARA KASALLIGI, PATOFIZIOLOGIYASI DAVOLASH PRINSIPLARI.

---

#### **Mavzuni yozishdan maqsad:**

Oshqozon-ichak kasalliklarining kelib chiqishi va unga sabab bo'luvchi omillar, ularni davolashda ishlatiladigan preparatlar to'g'risida ma'lumot beriladi.

#### **Mavzuning ahamiyati:**

Oshqozon-ichak kasalliklari turlari va ularni davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida bo'lg'usi provizorlar tushunchaga ega bo'lishlari shart. Bu bilimlar ularga kelgusida amaliy ish jarayonida ovqat hazm qilish tizimida kasalliklari bo'lgan bemorlarga tavsiyalar berish uchun zarur bo'ladi.

#### **O'quv maqsadlari:**

1. Ovqat hazm qilish tizimi kasalliklarida ishlatiladigan preparatlar va ularning farmakologik xususiyatlarini bilish (1-daraja)
2. Dorilarni ta'sir mexanizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (2-daraja).
3. Mustaqil bajarish uchun berilgan topshiriqlarni yechish (3-daraja)
4. Vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qilish (4-daraja).

#### **Vaziyatli masalalar:**

1. Bemor, qorinning o'ng yuqori qismida sanchadigan og'riq, qusish, zarda bo'lish va boshqalarga shikoyat qilmoqda. Og'riqlar ovqatlangandan so'ng 1-2 soat o'tgach boshlanadi. Obyektiv ma'lumotlar: bemor ozg'in, rangparlik va anemiya belgilari, palpatsiyada epigastral sohada og'riq, til karash bilan qoplangan, gastrofibroskopiyada yara aniqlanadi. Bemorni davolanishi uchun kerakli dori vositalarini aniqlang.

2. Bemorga tekshiruvlardan o'tgandan so'ng surunkali enterokolitning qo'zigan davri, asorati-me'da osti bezi sekretor fao-

liyati yetishmovchiligi deb tashxis qo'yildi. Kasallikni davolash uchun kerakli kompleks terapiyani tuzing.

3. Sekretor faoliyatning yetishmovchiligi bilan o'tadigan gi-poatsid gastritlarda qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin?

#### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Me'daning sekretor faoliyatini kamayganda va hazm shiralari yetishmaganda qo'llanuvchi preparatlar.

2. Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligining sabablari va patogenezini va davolash prinsiplari.

3. Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligini davolashda gastroprotektiv preparatlar va proton kanali ingibitorlarining ahamiyati.

4. Qustiruvchi va qusishga qarshi ishlatiladigan dori vositalari.

5. Ichni suruvchi va diareyaga qarshi preparatlar.

6. Me'da osti bezi ekzokrin qismining faoliyati yetishmaganda ishlatiladigan ferment preparatlar.

7. Ovqat hazm qilish tizimi faoliyatiga ta'sir etuvchi preparatlarni birgalikda ishlatish va ularni bir-biri bilan almashtirish.

#### **Nazariy qism.**

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 mu'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:***

#### ***Sekresiya qobiliyatiga ko'ra:***

1. me'yorda sekreti bilan;
2. giposekretor;
3. gipersekretor.



*O'Ichami bo'yicha:*

4. kichik (0,5 sm li);
5. o'rta (0,5-1 sm li);
6. katta (1,1-2,9 sm);
7. gigant (3 sm dan katta).

***Yara kasalligining kelib chiqishi sabablari:***

– mikroorganizmlar *Helicobacter pylori* (90 % kasallarda aniqlanadi)

- doimiy ravishda ovqatlanish rejimining buzilishi,
- nerv-ruhiy qo'zg'alishlari (stresslar)
- me'da himoya omillari 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:*

– NCI, pepsin, o't kislotalar, lizolesitin va boshqalar kiradi.

***12 barmoq ichak va me'dani himoya qiluvchi omillarga:***

- kerakli miqdorda bikarbonatlarni sekresiyasi;
- 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.

12 barmoq ichak va me'da yaralarini kelib chiqishida 1910-yildan boshlab giperkislotali muhit asosiy sababchi hisoblanar edi. (K.Schwarz). Uning fikricha: «Kislotasiz yaralar bo'lmaydi».

Bu gipoteza ancha yillar davomida hukm surdi. Lekin XX asrning 80-yillariga kelib 12 barmoq ichak va me'da yaralarinig kelib chiqishida me'dadagi *Helicobacter pylori* mikroorganizmining roli borligi qayd etildi.

Bunga sabab kislota chiqishi cheklanganda, hatto kislotali muhit past bo'lganda ham 12 barmoq ichak va me'da yaralarining 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 sekresiyasini susaytirish bilan davolash mumkinligi tasdiqlandi.

Shu bilan birga 12 barmoq ichak va me'da yaralarining kelib chiqishida bikarbonatlar sekresiyasining susayishi va tabiiy pepsin ham katta rol o'ynaydi.

***Shuning uchun ham 12 barmoq ichak va me'da yaralarini davolash uchun:***

1) Agressiv omillarni susaytirish

– antatsidlar va H<sub>2</sub>-retseptorlarning blokatorlari bilan.

2) Himoya omillarni esa stimulyatsiyalash kerak.

– og'riqni qoldiruvchi, regeneratsiyani - chandiqlanishni kuchaytiruvchi va qayta qo'zg'alish-retsedivning oldini olish va vismut preparatlarini qo'llash bilan.

Surunkali atrofik gastritlarda me'dada gipoatsid holatidan to anatsidgacha bo'lgan simptomlar yuzaga chiqishi mumkin. Natijada me'da devorini silliq qavatida hujayralar yemiriladi va ular o'rnini 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 sekresiya jarayonini to'la buzishi mumkin. HCl sereziyasini buzilishi esa pepsin sekresiyasini ham izdan chiqaradi. Ammo hamma vaqt ham buzilgan HCl va pepsin sekresiyasining o'rnini bosuvchi preparatlarni berish biz o'ylagan ijobiy natijalarni bermaydi. Chunki bunda me'da-ichak devorlarini me'da shirasiga sezuvchanligini buzilishi va to'qimalarni jarohatlanishi mumkin. Shunga yarasha yuzaga chiqayotgan me'da-ichak kasalliklarini belgilari ham xar 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 sekresiyasini kuchayishi esa me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini yuzaga chiqishida katta rol o'ynaydi.

Respublikamiz aholisini 75–80 % da me'da-ichak tizimi me'yorda 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 bemorlarni 60–80 % da me'da-ichak yaralari yana qaytalanadi va bemorlarning 30–40 %da nogironlik kuzatiladi.

Me'da-ichak yaralarini paydo bo'lishi va uni rivojlanishida me'da-ichak devoridagi o'zgarishlar, me'da sekretsiyasini kuchayishi bilan birga nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlarni keng qo'llash, chekish va ichishga ruju quyish, 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 8-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 yaralarining 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, rezerpin va boshqa) qabul qilmaslik kerak.

*Me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda quyidagi preparatlardan foydalaniladi:*

- 1) antatsidlar;
- 2) Xolinoblokatorlar;
- 3)  $H_2$ -gistaminoblokatorlar;
- 4) proton-pompa ingibitorlari;
- 5) sitoprotektorlar;
- 6) Reparantlar.

– **Antatsidlar** - me'dada ajralib chiqayotgan HCl ni neytrallovchi moddalardir. Bu maqsadda tizimga kirmovchi, 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  $H^+$ -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.

Antatsidlarni ko'zga ko'ringan vakillari qatoriga: aluminiy va magniy gidroksidlari, ularni «Maaloks» nomli preparati, almagel, gastal, Alsid, kalmagin, sukralfat, Fosfalyugel va boshqalar kiradi. Antatsidlarning me'da seresiyasini neytrallash xususiyatining tezligi va kuchliligidan hamda nojo'ya ta'sirlari yo'g'idan ko'proq foydalaniladi. Antatsidlar ichida ta'sirini eng tez chiquvchisi  $Na_2HCO_3$  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  $MgOH_2$  (magniy oksidi) dir. 1 g.  $Na_2HCO_3$  119 ml 0,1N HCl biriktiradi. 1 g  $MgOH_2$  esa 500 ml,  $CaSO_3$ —200 ml,  $AlOH_2$  esa—200–500 ml 0,1N HCl biriktiradi.

Ammo me'da va ichak yaralarining kuchli og'rig'ida antatsidlarni ta'siri yetarli bo'lmaydi. Bunday hollarda ular bilan birga tez va kuchli ta'sir etuvchi boshqa preparatlar ham qo'shib beriladi. Masalan, M-holinolitiklar, spazmolitiklar, mahalliy og'riq qoldiruvchilar va me'da shirasini kamaytiruvchi preparatlar.

Antatsid ta'sirni Mineral suvlar, ba'zi ovqatlar (sut, tuxum oqsili, grechka va boshq.) ham ko'rsatadi.

*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 holinolitik 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 holinolitiklardan foydalaniladi.

v) **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  $MgCl_2$  hosil bo'ladi. Qisman hosil bo'lgan  $MgCO_3$  ichni biroz suradi.  $SO_2$  ni ham o'ziga biriktirib olishi me'dada ikkilamchi gipersekresiyani yuzaga chiqarmaydi va alkaloz holati qayd etilmaydi

$Mg^{++}$  va  $Al^{+++}$  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 0,3g 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, antotsid va so‘rib oluvchi ta’sirlarga ega bo‘lib, u o‘t ajralishini va ich yurushini ta‘daqiqalaydi.

Almagelni OIKlarida, xususan me‘da va 12 barmoq ichak yaralarida, surunkali giperatsid gastritlarda, ezofagitda ko‘p ishlatiladi.

Almagelni alohida anestezin (0,1g.) 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 tetrasiklin va uning unumlari hamda fosfatitlar bilan birga berib bo‘lmaydi, chunki bunda dorilarni so‘rilishi buziladi.

### **1. Holinoblokatorlar.**

Holinoblokatorlar HCl ni va pepsinni sekretsiasini tormozlaydi, me‘da va qizilo‘ngach mushaklarining tonusini susaytiradi, mushaklar harakati ham susayadi. Bu esa me‘daning bo‘shashini qiyinlashtiradi va ovqatlarni turib qolishi kabi nojo‘ya ta’sirlarni chiqarishi mumkin.

M-holinoblokatorlar kechasi qayd etiladigan yaralardagi og‘riqni olish uchun ishlatiladi. Refluks-ezofagitlarda esa uni ishlatib bo‘lmaydi. Bunda mushaklarning bo‘shashishi hisobiga klinik simptomlar kuchayib ketishi mumkin.

Atropin asosan beladonna, mingdevona, bangidevana alkaloidlari bo‘lib, me‘da sekresiasini tormozlaydi, spazmotik ta’siri hisobiga me‘da-ichakdagi spastik og‘riqlarni olishi mumkin.

### **2. 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‘ata-

di va to'qimalar ichidagi SAMF-ni oshirib yuboradi. Bu HCl ishlab chiqaruvchi to'qimalar funksiyasini stimullaydi. Xususan stimulyatsiya gistamin tutuvchi semiz hujayralarda, bazofillarda, T-limfotsitlarda, miokard to'qimalarida va ba'zi MNT hujayralarida ham yuzaga chiqadi (7-rasm).

H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar esa gistaminni konkurentli antagonistlaridir. 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 sokini miqdori kamayadi, peptin sekresiyasi va gastromukoproteinlarni (endogenli Kasel omili) chiqishi susayadi.

H<sub>2</sub>-gistaminoblokatorlar yog'da yomon eriganligi uchun MNT ga yaxshi o'ta olmaydi. Organizmdan deyarli o'zgarmasdan buyrak orqali chiqib ketadi, qisman OIT orqali chiqadi. Ularga quyidagi preparatlar kiradi:

a) Ranitidin (0,15 tabletka va 1 ml amp) 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 yalariga 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 ni dispepsiyasi bo'lishi mumkin.

b) Simetidin (0,2 tabletka va 10 % - ml ampula) ranitidinga qaraganda 5 – 10 barobar kuchsiz preparat bo'lib, antiandrogen ta'sir ham ko'rsatadi. Ya'ni, androgen gormonlar retseptorlarini ham bloklab, erkaklarda jinsiy o'zgarishni yuzaga chiqarishi va ko'krak bezini kattalashishiga olib kelishi mumkin.

Ba'zi ma'lumotlarga qaraganda preparat MOS ni (jigarda) funksiyasini susaytirib, ba'zi preparatlarni (sibazon, anaprilin, teofillin va boshq.) ta'sirini kuchaytirib yuboradi.

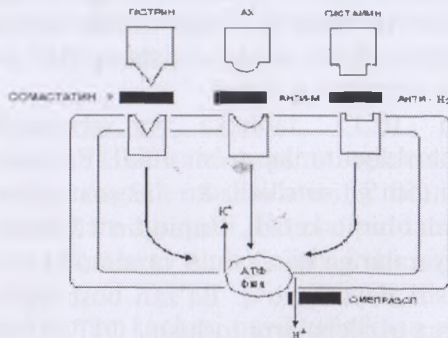
Preparatni uzoq qo'llaganda leykopeniya ham yuzaga chiqishi mumkin. Shuning uchun ham bunda qon tahlilini olib borish kerak.

v) Falyutidin (0,02-0,04 tabletka) – o‘z ta’siri bo‘yicha ranitidin va simetidina yaqin turadi. Preparat me‘da sekresiyasiga 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.

### 3. «Proton pompa» ingibitorlari.

Bu preparatlar (omeprozol 0,02 tabletka kapsula),  $H_2$ -gistaminoretseptorlarga deyarli ta’sir etmaydi. Ular parietal me‘da hujayralariga ularni pardasiga  $H^+$ ,  $K^+$  ATF-faza ingibitorlari sifatida ta’sir etib proton nasos faoliyatini bloklaydi. Omeprozolning bunday ta’siri qo‘yidagi 7-rasmda keltirilgan.



7-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 Ita 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  $\text{pH}=7,4$ ) faol emas, lekin parietal kanalini kislotali muhitida ( $\text{pH}=1$ ) 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 tabletka) ichki (bazal) va HCl ning sekresiyasini yuzaga chiqaruvchi har qanday taasurotlarni so'ndiradi va me'da shirasini umuman kamaytiradi, pepsinning chiqishini susaytiradi. Shu bilan birga u gastroprotektor ta'sirga ham ega. Omeprazol Kaslani 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 etadi. 1 sutkada 1 marta (20 mg) 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 HCl ta'siridan mudofa qiladi va me'da yaralarini mexanik himoya qiladi.

*Bu preparatlar o'z ta'sirlariga ko'ra 2 guruhga bo'linadi:*

*1. Me'da yaralarini sathini mexanik himoya qiluvchi preparatlar:*

kraxmal

sukralfat

De-nol va boshq.

Bismofalk gallas va vismut nitrat ovqatdan oldin tabletka holda beriladi (50-100 mg)



2. *Me'da shilliq qavatini himoya funksiyasini kuchaytiruvchi va ularni tashqi taassurotlarga nisbatan chidamliligini oshiruvchi preparatlar:*

- karbenoksolon Na (biogastron)
- Mizoprostol (sintetik PGE<sub>1</sub>) va boshq.

Kraxmal suvda kolloid eritma hosil qilib, o'rab olish xususiyatga ega. Uni gastrit, enterit va me'da yaralarida beriladi.

Fosfalyugel – kolloidli gel bo'lib, o'rab olish xususiyatiga ega antotsid ta'sirli preparat. Kichik paketlarda 16g gel holdida chiqariladi. OIT kasalliklarida qo'llaniladi.

Bularga yana o'simliklardan olingan ba'zi preparatlar ham kiradi: chernika bargi va mevasi, dub po'stlog'i, cheryomuxa mevasi.

Vismut preparatlar me'dani antral qismidan prostoglandin Ye<sub>2</sub> sintezini kuchaytiradi, bu esa mikrosirkulyatsiyani yaxshilab, ishqoriy me'da shirasini oshiradi. Eng asosiysi bu preparatlar H.pylori-ni 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.

Mikrosirkulyatsiyani mizoprostol ham yaxshilaydi va slizlarni 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 sekresiyasini susaytiradi.

Sukralfat-sulfirlangan saxarozaning alyudaqiqali tuzidir. Tabletka yoki por holda 1 gr 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'tlarni ta'siridan saqlaydi. Sukralfat yarali maydonlarda Me'yorda me'da sathlarga qaraganda 4–30 barobar ko'p yig'iladi.



Preparat endogen prostoglandinlar sekresiyasini va qayta tiklanish jarayonini oshiradi hamda neytral slizlarni chiqishini ko'paytiradi. Hosil bo'luvchi kompleks modda (jelesimon massa) me'da  $\text{pH} = 4$  gacha bo'lganda 100 % albuminlar bilan birikadi.  $\text{pH} = 5,2$  bo'lsa albudaqiqa bilan birikish 40 % gacha kamayadi.

Preparatni 1 gr 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'sirni keltirib chiqaradi.

Sukralfatni davo kursi 4 – 6 hafta. Uning tabletka dori shakli ham bor. Uni bo'lmasdan, chaynamasdan butun holidan suv bilan ichiladi. Sukralfatni tetrasiklin va uning unumlari bilan birga, homilador ayollarga va og'ir jigar 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 jarohllik muolajalari o'ziga xos rol o'ynaydi, lekin angliyalik shifokor Vilyams aytganidek me'da va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda:

“Terapevtlar kuchsiz, jarrohlar havfli, Alloh esa rahmdildir”.

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 pylori* ga qarshi preparatlar:

– antibiotiklar –penitsillin qatori (ampitsillin), makrolidlar (klatsid), tetrasiklin qatori doksisiklin), protozoy infeksiyalariga qarshi (metranidazol, tinidazol.

*Antatsidlar:*

– natriy girokarbonat, kalsiy karbonat, aluminiy gidroksid, amalgel, fosfalyugel, vikair, vikalın, gastal, glyusil-lak, maaloks, milanta, delsid;

*H<sub>2</sub> gistaminoblokatorlar:*

– simetidin, ranitidin, pilorid, famotidin

*N+, K+-ATFaza ingibitorlari:*

– omeprazol, lanzoprozol

*M-Holinoblokatorlar:*

– noselektiv-atropin, giossin, belladona ekstrakti, besalol, bekarbon, bepasal, bellalgin

– selektiv-prifiniy bromid, pirensespin.

*Gastroprotektorlar:*

– de-nol, karbenoksolon, mizoprostol, bismofalk, vismut subsalitsilat, sukralfat

*Reparantlar*

– metiluratsil, pentoqsil, etaden, gastrofarm, ATF, biosti-mulyatorlar, anabolik steroidlar.

**Helicobacter pylori topilgan bemorlarda quyidagi 7 kunlik davolash sxemalari qo'llanadi:**

**1-sxema**

– Omeprazol 1 kapsuladan (20 mg) kuniga 2 mahal og'iz orqali (ertalab va kechga)

– Makrolidlardan Klaritromitsin (klatsid) 1 tabletka (250 mg) kuniga 2 mahal og'iz 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 tabletkadan 400 mg dan kuniga 2 mahal ovqatdan so'ng.
- Amoksisillin 1 tabletkadan (1 g) 2 mahal yoki Klatsid 1 tabletkadan 250 mg dan 2 mahal yoki tetrasiklin 2 tabletkadan 500 mg. dan kuniga 4 mahal ovqatdan so'ng.
- Metranidazol 1 tabletkadan 500 mg 2 mahal.

### 4-sxema

- Omeprazol+metranidazol yoki tinidazol 1 tabletkadan 500 mg 2 mahal
  - De-nol 1 tabletkadan 120 mg ovqatdan 30 daqiqadan so'ng
  - Tetrasiklin yoki amoksisillin.
- Keyinchalik ranitidin (zontak) 1 tab 300 mg dan 2 mahal yoki famotidin (gastrosidin) 1 tabletkadan 40 mg dan 2 mahal yoki gastrstat 1 tabletkadan 5 mahal monoterapiya davom ettiriladi.

## **Helicobacter pylori topilmagan bemorlarda davolash sxemasi:**

### 1-sxema

- Ranitidin 1 tabletkadan 300 mg 1 mahal kechqurun.
- Maaloks 1 – 2 tabletkadan ovqatdan 1 soat so'ng, og'riqlarda aluminij fosfat 1-2 paketchadan ovqatdan 1 soat keyin.

### 2-sxema

- Famotidin 2 tabletkadan 40 mg dan 1 mahal .
- Maaloks 1-2 tabletkadan ovqatdan 1 soat keyin.
- Aluminij fosfat 1-2 paketcha ovqatdan 1-2 soatdan so'ng.

### 3-sxema

- Sukralfat (venter) 1 tabletkadan 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 parhezdan foydalanish:**

Ovqat kam-kamdan har 2 – 3 soatda qabul qilinadi.

Ovqat oqsillarga boy bo'lishi lozim. Yangi go'sht, baliq bulyonlari, 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, sarimsoq piyoz mumkin emas.

Yara kasalligi pankreatit yoki xolesistit bilan qo'shilib kelganda yog'larni cheklash lozim.

Gepatit bilan yara kasalligi qo'shilib kelganda lipotrop mahsulotlar, tvorog, bo'tqa, guruch, vitaminlarga boy mahsulotlar beriladi.

Me'da-yara kasalliklari o'z vaqtida davolanmasa qo'yidagi 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.





### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi preparatlarga tegishli bo'lgan ma'lumotlarni to'ldiring.

Preparat	Ta'siri	Dozasi	Ishlatilish usuli	Nojo'ya ta'siri
Vikalin				
Maaloks				
Gastal				
Almagel				
Fosfalyugel				

2. Quyidagilar ichidan proton pompasi ingibitorlari, gastroprotektiv preparatlar va H<sub>2</sub>-gistaminoretseptorlarning blokatorlarini ajrating va farmakokinetik ko'rsatkichlarini aniqlang.

Preparat	Guruhi	Yarim chiqarilish davri	Terapevtik ta'sir vaqti
Ranitidin			
Famotidin			
Omeprazol			
De-nol			
Karbenoksolon			
Sukralfat			

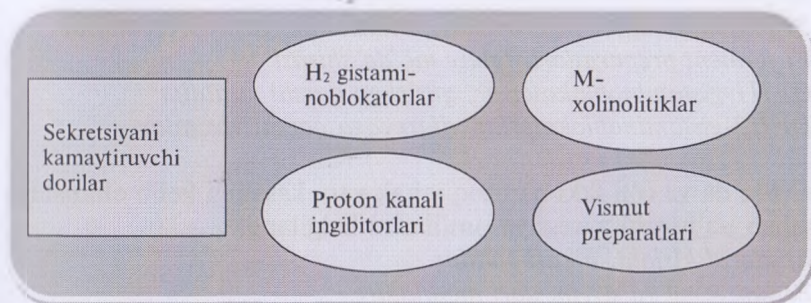
3. Quyidagi preparatlarni qo'llanishiga qarab ajrating va ta'sir mexanizmini tushuntiring.

Qusishga qarshi	Qustiruvchi	Me'da shirasi yetishmovchiligida qo'llanuvchi	Me'da osti bezi sekresiyasi yetishmovchiligida qo'llanuvchi

Serukal, apomorfin, pankreatin, abomin, xlorpromazin, be-tatsin, meklozin, tropisetron, pepsin, panzinorm, me'da shirasi, tietilperazin, anestezin.

### “Kaskad” sxemasi.

Yakka (juftlikda) sxema tuziladi. Juftlarga birlashiladi, sxema-larini taqqoslashadi va qo‘shimchalar kiritishadi. Kaskad sxemasi u yoki bu holatni qayta mushohada qilishga imkon beradi. Yakka holda yoki juftlikda sxema tuziladi, Asosiy muammo kichik muammolar yoziladi, keyin muammo yoki masalaning ikkinchi darajali jihatlarini yozish davom ettiriladi. Buning natijasida bitta g‘oya rivojlanishining barcha tomonlari yetarlicha chuqur o‘rganib chiqiladi. Talabalar juftlarga birlashiladi, o‘z sxemalarini taq-qoslaydilar va qo‘shimchalar kiritadilar. Umumiy sxemaga jam-laydilar.



### Mustaqil shug‘ullanish uchun testlar:

1. Gipoatsid gastrit farmakoterapiyasi.

A) denol, oshqozon shirasi, sukralfat, mezim-forfe, vitamin B guruhi.

B) denol, atsidopepsin, enprostil, festal, vitamin B guruhi, alyumag.

V) ventrisol, plantaglyusid, aktovegin, simetidın, kreon, vitamin B guruhi.

G) metronidazol, omez, atsidin-pepsin, sukralfat, festal, vitamin B guruhi.

D) denol, omez, sukralfat, festal, vitamin B guruhi.

2. Enterit farmakoterapiyasi.

A) fermentlar, o't safro haydovchilar, diareyaga qarshi dori vositalar, tuzli eritmalar, surgi dorilar.

B) diareyaga qarshi dori vositalar, vitaminlar, tuzli eritmalar, antibiotiklar, diuretiklar.

V) fermentlar, vitaminlar, antibiotiklar, surgi dorilar.

G) fermentlar, o't safro haydovchilar, diareyaga qarshi dori vositalar, vitaminlar, oqsil preparatlari, tuzli eritmalar, antibiotiklar

D) fermentlar, o't safro haydovchilar, antibiotiklar, insulin, surgi dorilar.

3. Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligining farmakoterapiyasini belgilang.

A) proton pompasi ingibitorlari, antatsidlar, gepatoprotektorlar

B) proton pompasi ingibitorlari, antatsidlar, gastroprotektorlar

V) ferment preparatlari, tabiiy me'da shirasi

G) H1-gistaminoblokatorlar, qusishga qarshi vositalar

D) H2-gistaminoblokatorlar, diareyaga qarshi vositalar

4. Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligi kelib chiqishiga sabab bo'luvchi agressiya omillarini belgilang.

A) xlorid kislota, bikarbonatlar

B) kimyoviy va ayrim dori moddalari

V) me'da shirasi va hazm fermentlarining yetishmasligi

G) o't komponentlari va me'da osti bezi fermentlari

D) o't komponentlari va jigar fermentlari

5. Quyidagi dori vositalari ichidan qaysilari qusishga qarshi ta'sir etadi?

A) serukal, guttalaks

B) meklozin, tropisetron

V) izafenin, bisakodil

G) gastal, alyumag

D) apomorfina, panzinorm.

6. Quyida keltirilgan dori vositalaridan qaysi biri me'da osti bezi fermentlarining o'rnini bosish uchun foydalaniladi?

A) *panzinorm, pankreatin*      B) *pepsin, betatsin*

V) *izafenin, bisakodil*      G) *gastal, alyumag*

D) *apomorfin, panzinorm*

## 9-DARS.

### JIGAR KASALLIKLARI, PANKREATIT, PATOGENEZI VA FARMAKOTERAPIYASI ASOSLARI.

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** jigar va o't yo'llari kasalliklari-ning farmakoterapiyasi to'g'risida ma'lumot beriladi.

**Mavzuning ahamiyati:** Ma'lumki, jigar va o't yo'li kasalliklari terapevtik kasallar ichida ayniqsa O'zbekistonda salmoqli o'rinni egallaydi. Bu kasalliklar vaqtda aniqlanib, samarali davolanmasa og'ir asoratlar (jigar sirrozi, jigar raki va hak.) berishi mumkin. Shu sababli jigar va o't yo'llarining kasalliklari, ularni davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida ma'lumotga ega bo'lish bo'lajak provizorlar uchun zarurdir.

Bu ma'lumotlar bemorlarni rovizorlarga birlamchi murojaatini inobatga olgan holda ularga maslahat yordami ko'rsatish uchun zarur bo'ladi.

#### O'quv maqsadlari:

1. Jigar va o't yo'llari kasalliklari to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-bosqich).
2. Jigar va o't yo'llari kasalliklarini davolashda ishlatiladigan preparatlarning farmakodinamikasi va ta'sir mexanizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (2-bosqich)
3. Mustaqil bajarish uchun berilgan masalalarni yechish (3-bosqich)
4. Vaziyatli masalalarni to'g'ri hal qilish (4-bosqich).

#### Vaziyatli masalalar:

1. Bemor, o'ng qovurg'a ostida og'riq, qorin dam bo'lishi, yog'li ovqatlarni ko'tara olmaslik, ishtaha yomonligi va boshqalarga shikoyat qilmoqda. Anamnezida bir necha yillardan buyon surunkali gepatit bilan og'rib keladi. Obyektiv ma'lumotlar: bemorni rangida sariqlik, qorin sohasida biroz suyuqlik yig'il-



ganligi, palpatsiyada jigar sohasida zichlashish va gipertrofiya, taloq biroz kattalashgani, lab-ya tahlilida ALT va AST , bilirubinni oshganligi aniqlanadi. Tashxisni va kerakli dori-darmonlar kompleksini aniqlang.

2. Surunkali qaytalanadigan xolesistit qo'zishi davri. Reaktiv gepatit tashxisi qo'yilgan bemorga tavsiya etish mumkin bo'lgan dori vositalarini aniqlang.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Jigar va o't yo'llari kasalliklari, ularning turlari, sabablari va patogenezi.

2. Jigar kasalliklarining klinik tasnifi va xarakteristikasi.

3. Jigar kasalliklarini davolashda ishlatiladigan preparatlar, ularning farmakologik xususiyatlari va farmakokinetik ko'rsatkichlari.

4. Gepatoprotektorlarning jigar kasalliklarini davolashda tutgan o'rni.

5. O't haydovchi preparatlar, ularning tasnifi, ta'sir mexanizmi va ishlatilishi.

6. Jigar kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarini boshqa guruh preparatlar bilan qo'shib ishlatish va ularni o'zaro almash-tirish masalalari.

### **Nazariy qism**

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 surunkali gepatitga bo'linadi.

### **O'tkir gepatit**

O'tkir gepatit jigarning diffuziyali jarohatlanishi bo'lib, unda organning epitelial parenximalari, to'qimalar aro va retikulo-endotelial to'qimalari nisbatan ko'proq jarohatlanadi. Shu bilan birga gepatitda jigarning stromasi, to'qimalar aro hujayralari

va retikulo-endotelial to'qimalarida eksudativ hamda 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 parenximatоз 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 infeksiон 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, dixloretan,  $CCl_4$ , xloroform, novarsenol, atofan, tiouratsil, alkoqol va griblar 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 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 parenximatоз yoki diffuziyali gepatit ham deyiladi.

Botkin kasalligini avvallari kataral sariq kasalligi deyilardi, lekin uni S.P.Botkin maxsus umumiy infeksiон kasallik ekanligini, unda jigardan boshqa organ va tizimlarning ham jarohatlanishini ko'rsatib berdi.

Botkin kasalligining asosiy sababchisi maxsus filtrlanuvchi virusdir. Uning 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 zararladi va kasallik ichak infeksiyasi sifatida iflos qo'l, suv, ovqat va pashshalar orqali yuqadi.

Kasallik ko'pincha epidemik ko'tarilish yo'li bilan bolalar kollektivida ko'proq kuz va qish oylarida yuzaga chiqadi.

Ba'zan kasallik qon orqali (qon quyishda), igna orqali (vaktsinatsiya, inyeksiya qilish va boshqa hollarda) ham yuqishi mumkin.

Shuningdek, kasallik tinkasi qurigan, ruhiy ezilgan va organizm kuchsizlangan, bo'shashgan, alkogolga ruju qilgan insonlarga ham tez yuqadi.

### ***Kasallikning 3 ta davri qayd etiladi:***

1) prodromal, sariq rang xali 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 oznob (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 bilishning 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, holsizlanish, 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 palpatsi-

yada og'riq paydo bo'ladi, ba'zan bu og'riq ko'rakka ham o'tadi, puls kamayadi—bradikardiya yuzaga chiqadi.

**Kasalning sog'ayish davrida** ko'p miqdorda tiniq peshob ajrala boshlaydi, ishtaha ochiladi, tinka qurish keta boshlaydi, najas ham o'z aksiga qaytadi, puls Me'yorlashadi, badandagi sariq ranglar ketadi va bemor posteldan turadi. Jigar va qora taloq o'z holiga qaytadi va bemor o'zini yaxshi his etadi.

Shuningdek, sariq kasalligining turlari kechimiga qarab turli bosqichlari ham mavjud.

Sariq kasalligini o'z vaqtida davolanmasa va uni kechimini oldi olinmasa turli xil nojo'ya ta'sirlar, Hattoki jigar sirrozi 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 gepatit **gepato-lienal** kasallik deb tan olinadi.

Gummozli sifilislarda ham jigarning to'qimalararo hujayralarida maxsus infiltratlar yuzaga chiqadi, organni fibrozi qayd etiladi.

Surunkali diffuzli gepatit sekin-asta rivojlanadi va surunkali infeksiya hamda o'tib ketgan infeksiyalar bilan bog'liq septik endokardit, brusellyoz, 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 jigar-



dagi modda almashinuvi va jigarining to'siq funksiyalari buziladi va o'tkir jigar atrofiyasi, ba'zan jigar absessi, jigar sirrozi va jigar karsinomalari yuzaga chiqishi mumkin.

Shu bilan birga surunkali 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 aynish, 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'iy nazar gepatotsitlarni sintez qilish qobiliyatini oshiruvchi, intoksikatsiyalarning oldini oluvchi va ularni hamda turli xil BFMlarning unumlarini organizmdan olib chiqib ketilishini yuzaga chiqaruvchi dorivor moddalarga aytiladi.

***Gepatoprotektor ta'siriga ega dori moddalariga:***

1) Jigarni turli xil jarohatlovchi vositalardan himoya qiluvchi va ularga qarshi jigarining chidamligini oshiruvchi dorivor moddalar;

2) Buzilgan jigar funksiyasini qaytadan o'z holiga olib keluvchi dori moddalari;

3) Jigarining antitoksik xususiyatini oshiruvchi dori vositalari kiradi.

Bu moddalar gepatotsitlardagi metabolik jarayonlarni Me'yorlashtiradi, mikrosomal fermentlar faolligini oshiradi, oqsillar sintezini stimullaydi va gipotatsitlar membranalarini stabilab, uni antioksidantli faolligini oshiradi. Demak, gepatoprotektorlar jigarni turli xil zaharlovchi moddalardan va gepototoksik ta'siriga ega preparat hamda vositalardan himoya qiladi.

Shu bilan birga gepatoprotektorlar qatoriga vitaminlarni, nuklein kislotaga yaqin asparkam, orotat kaliy, metiluratsil va riboksinlarni, tabiiy dezintoksiqatorlar (situlin, asparagin, glutamin)ni, mitoxondrial nafas metabolitlar (sitoxrom, suksinat nat-



riy, olma kislotasi )ni va allergenlardan tozalovchi ekstraktlardan iborat preparatlar (vitogepat, kobavit, sirepar va boshqa) ni kiritish mumkin.

Klassik gepatoprotektorlar deb jigarining funksional holatini va strukturasi yaxshilovchi, lekin organizmning boshqa a'zo hamda tizimlariga deyarli ta'sir etmaydigan preparatlarga aytiladi. Ular qatoriga:

- zikсорin,
- 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 gidroxlorid, kobavit, GM eleksir va boshqa preparatlarni kiritish mumkin.

Zikсорin–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.

Preparat bir kunda 1 ta kapsuladan (0,1gr) beriladi, og'ir va o'tkir hepatitlarda, xolangitda va kuchli zaharlanganda 1,5–2 kapsuladan berish mumkin.

Zikсорinni uzoq muddatga qo'llanganda endogen vitamin  $D_3$  biotransformatsiyasini kuchaytirish hisobiga osteoporoz va suyak sinishi 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, uni qondagi maksimal konsentratsiyasi 1 – 4 soatda yuzaga chiqadi va 1 kunda preparatning 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. Ko'per hujayralari va gepatotsitlarning regeneratsiyasini va prostoglandin hamda kollagenlarning sintezini kuchaytiradi.

Preparatni jigarning turli xil yog'li gepatozlari (alimantar, alkogolli, toksik va boshq.)da, fibrozda va sirrozida ishlatiladi hamda 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 yarim-sintetik preparat. OITda tez so'riladi va o't orqali chiqib ketadi. Maksimum ekskresiyasi 2 soatdan keyin yuzaga keladi, uning 80 % ni preparatning metabolitlari, ya'ni glyukuron va sulfat kislota bilan birikkan kon'yugatlar tashkil etadi.

Preparat jigar va o't yo'lini o'tkir hamda surunkali yallig'lanishida va xolestazda qo'llaniladi. Legalon 35–70 mg dan 3–4 marta uzoq muddat (bir necha oy) davomida beriladi. Preparatni ta'siri asta-sekin yuzaga chiqadi.

Preparat erkin radikallar bilan birikadi, membranalar o'tkazuvchanligini mustahkamlaydi, POLni susaytiradi, RNK va oqsillar sintezini kuchaytiradi.

Preparatni 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 chiqarilgan mahalliy gepatoprotektor preparatlar — gepatin, protopin va kobavit preparatlari jigar patologiyasida o'ziga xos o'rin tutadi.

Jigar kasalligida jigarning asosiy funksional faoliyati, ya'ni o'tni 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 ichak ichakka tushishini keltirib chiqaradi.

***O't haydovchi preparatlar o'z ta'sir mexanizmiga qarab 3 ta guruhga bo'linadi:***

1) jigarining o't paydo qiluvchi funksiyasini stimulyatsiyalovchi-xoleretik preparatlar;

2) o't qopining tonusini oshiruvchi va o't yo'li tonusini bo'shashtiruvchi, ya'ni o'tning ajralishini yengillashtiruvchi — 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 gradientni ortishi o't kاپillyarlaridagi suv va elektrolitlarning osmotik filtratsiyasini kuchaytiradi;

— ingichka ichak shilliq qavatidagi retseptorlarning stimulyatsiyalab o't paydo bo'lishini kuchaytiradi.

O't kislotalaridan iborat DM lar ko'pincha o'tning hajmini oshiradi, hayvonlar o'tini ushlovchi DM ri 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 shaklldegid ajralib chiqadi.

O'simliklardan olingan xoleretik preparatlarning ta'siri 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'sirni keltirib chiqaradi. Chunki ular o't sekretsiyasini kuchaytirib, o't yo'lida va o't qopida suv hamda 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 hamda uning 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-holinolitiklar, nitroglitserin, nitrosorbid va teofillinlar kiradi. Bu preparatlar o'zlarining 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-chi guruh o't haydovchi preparatlarni o't yo'lini mexanik buzilishida (obturatorion sariq kasalligida), o'tkir hepatitda, jigar distrofiyasida berish tavsiya etilmaydi.

FARMED firmasi ishlab chiqarayotgan Essel Forte preparati o'z tarkibida Essensialning asosiy fosfolipidlarini va yana 6 ta asosiy vitaminlarni ( $V_1$ +riboflavin+ $V_6$ +nikotinamid+ $V_{12}$  va to-



koferol asetat) saqlaydi. Bir kunda 2 tadan kapsula 2 – 3 mahal beriladi. Davo kursi 5 oygacha davom ettiriladi.

Shu bilan birga jigarining funksional holatini saqlashda sina-reks preparati qo‘l keladi. Preparat murakkab tarkibdan iborat 400 mg dan tabletka chiqariladi, bir kunda ovqat bilan birga 1 – 2 tabletkadan 3 mahal beriladi.

Keyingi yillarda Pokistondan olib kelingan «Bondjigar» preparati qiyom va kapsula holida ishlatiladi. Bu preparat 10 ta o‘simliklarning BFMlaridan 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 Dvufalak 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, oksafenadin esa stenokardiya xurujini va allergiyalarni yuzaga chiqarishi mumkin.

#### **O‘tning gidrofilligini oshiruvchi preparatlar:**

– adursal

– xenofalk preparatlari kiradi. Bu preparatlar o‘t kislotalarining modifikatsiyalangan unumi bo‘lib, ular o‘t yo‘li va pufagida xolesterinlarni kristallizatsiyalanishining oldini oladi va xolesterinli toshlarni paydo bo‘lishini susaytiradi (10-rasm).

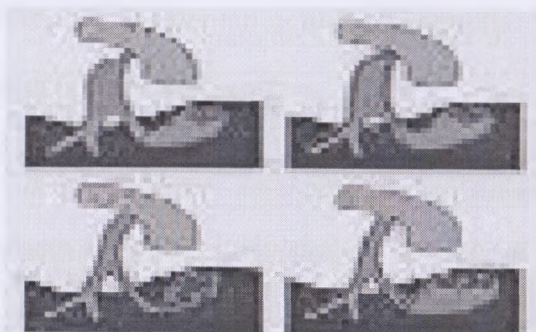
Xenofalk jigar ishini yaxshilaydi, organizmdan xolesterinni chiqib ketishini kuchaytiradi, shu bilan birga xolesterinli toshlarni ham eritib, u yerdagi xolesterinlarni ham chiqib ketishini keltirib chiqaradi.

Adursal – destolitning 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 qitqlaydi, ayniqsa enterokolitda va eroziyali gastroduodenitda ushbu ta’sir ko‘proq yuzaga chiqadi.





10-rasm. O't qopida toshning hosil bo'lishi.

**Mustaqil bajarish uchun vazifalar:**

1. Quyidagi jigar kasalliklarining ayrim simptomlarini davolashda ishlatiladigan preparatlarni ko'rsating.

Davolashning yo'nalishi	Preparatlar
Immun jarayonlarni korreksiyalash	
Jigar hujayralarida modda almashinuvini yaxshilash va ularning regeneratsiyasini kuchaytirish	
Dezintoksikatsion terapiya	
Yallig'lanishga qarshi terapiya	

2. Quyidagi gepatoprotektor preparatlarga xos bo'lgan ma'lumotlarni to'ldiring.

Preparat	Ta'sir vaqti	Ishlatilishi	Dozasi
Zikсорin			
Legalon			
Essensiale			
Liv-52			
Sirepar			

3. Quyidagi guruhga mansub o't haydovchi preparatlarni va ularning ta'sir mexanizmini aniqlang.

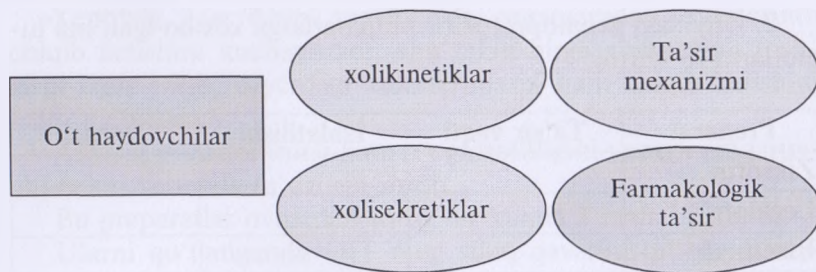
Guruh	Preparatlar	Ta'sir mexanizmi
Xoleritiklar		
Xolekinetiklar		
Xolespazmolitiklar		

Deholin, xolagon, xolesistokinin, alloxol, magniy sulfat, atropin, xolenzim, pituitrin, belladonna ekstrakti, liobil, nikodin, oksafenamid, sikvalon, xoleritin, metatsin, eufillin, platifillin, barbaris preparatlari.

#### “Kaskad” sxemasi.

Yakka (juftlikda) sxema tuziladi. Juftlarga birlashiladi, sxemalarini taqqoslashadi va qo'shimchalar kiritishadi. Kaskad sxemasi u yoki bu holatni qayta mushohada qilishga imkon beradi. Yakka holda yoki juftlikda sxema tuziladi, asosiy muammo kichik muammolar yoziladi, keyin muammo yoki masalaning ikkinchi darajali jihatlarini yozish davom ettiriladi. Buning natijasida bitta g'oya rivojlanishining barcha tomonlari yetarlicha chuqur o'rganib chiqiladi. Talabalar juftlarga birlashiladi. O'z sxemalarini taqqoslaydilar va qo'shimchalar kiritadilar. Umumiy sxemaga jamlaydilar.

#### Masalan:



## Mustaqil tayyorlanish uchun test savollari:

1. Toshli xolesistit farmakoterapiyasi.  
A) *ursofalk, alloxol, xolenzim, no-shpa, platifillin, serrukal, xenofalk, xenodil, penitsillin, ampioks.*  
B) *ursofalk, alloxol, xolenzim, no-shpa, serrukal, xenofalk, geparin.*  
V) *platifillin, serrukal, xenodil, sefopirazon, no-shpa, omez*  
G) *alloxol, xolenzim, ekstrakt beladonny, xenodil, atsidopepsin, oshqozon shirasi.*  
D) *alloxol, xolenzim, serrukal, no-shpa, penitsillin, mezim-forte, oshqozon shirasi.*
2. Quyidagi dori vositalari ichidan gepatoprotektorlarni aniqlang.  
A) *Liv-52, sianokobalamin*  
B) *tokoferol asetat, nikotin kislota*  
V) *essensiale, legalon*  
G) *tioktan, polkartolon*  
D) *xolesistokinin, askorbin kislota*
3. Quyidagi dori vositalarining qaysi birlari o't hosil bo'lishini stimullaydi?  
A) *alloxol, atropin sulfat*  
B) *tokoferol asetat, nikotin kislota*  
V) *essensiale, legalon*  
G) *alloxol, liobil*  
D) *xolesistokinin, askorbin kislota*
4. Essensial-forte kapsularining ishlatishga doir ko'rsatmani aniqlang.  
A) *surunkali hepatitlar va sirrozlar*  
B) *o't-tosh kasalligi*  
V) *xolesistitlar*  
G) *zararlanishlar*  
D) *homiladorlik toksikozlari*

5. Surunkali gepatitlar va jigar sirrozini davolashda ishlatiladigan dori vositalarining guruhini aniqlang.

- A) vitaminlar, o't haydovchi vositalar
- B) gepatoprotektorlar, steroid gormonlar, vitaminlar
- V) glyukoza, vitaminlar, analgetiklar
- G) steroid gormonlar, biologik stimulyatorlar
- D) vitaminlar, kalsiy antagonistlari

6. Legalonning ta'sir mexanizmiga xos bo'lgan to'g'ri javobni aniqlang.

- A) o't haydovchi ta'sirga ega
- B) jigar hujayralari destruksiyasiga qarshilik qiladi
- V) dezintoksikatsiya xususiyatiga ega
- G) jigarda qon aylanishini sekinlashtiradi
- D) jigarda qon aylanishini tezlashtiradi

## 10-DARS.

### BUYRAK KASALLIKLARI PATOGENEZI, DAVOLASH

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** Buyrak kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

**Mavzuning ahamiyati:** Buyrak, jigar, yurak-qon tomir kasalliklari va boshqa sabablar tufayli kelib chiqqan shishlarda ma'lumki, diuretiklardan keng foydalaniladi. Ularning ishlatilishi, nojo'ya ta'sirlari, farmakologik xususiyatlarini bilish bo'lajak provizorlar uchun shart. Chunki ular amaliy ish faoliyati davomida bemorlarga diuretiklarni tayinlash, ularni almashtirish, boshqa dorilar bilan ishlatishga oid savollarga ko'p duch keladilar.

#### O'quv maqsadlari:

1. Buyrak kasalliklari to'g'risida umumiy tushunchaga ega bo'lish (1-bosqich)
2. Diuretiklarning tasnifi, farmakologik xususiyatlarini bilish (2-bosqich)
3. Diuretiklarni tayinlashga ko'rsatmalar, farmakodinamikasiga ko'ra preparatlarni almashtirishni bilish (3-bosqich)
4. Vaziyatli masalalar va test topshiriqlarini mustaqil yechish (4-bosqich).

#### Vaziyatli masalalar:

1. Surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanib kelayotgan bemorga qaysi diuretiklarni tavsiya etish mumkin?
2. Bemorda surunkali yurak yetishmovchiligi dekompensatsiyasi tufayli shishlar kuzatilmoqda. Buni bartaraf etish uchun qaysi diuretiklardan foydalanish maqsadga muvofiq?

#### Mavzuning asosiy savollari:

1. Buyrak kasalliklari, turlari, etiologiyasi.
2. Surunkali va o'tkir buyrak yetishmovchiligiga olib keluvchi omillar, davolash prinsiplari.



3. Diuretiklar, tasnifi va ta'sir mexanizmi
4. Diuretiklarning farmakodinamik xususiyatlari va ishlatilishi.
5. Diuretiklarni nojo'ya ta'siri, ularni bir-biri bilan almashtirish masalalari.
6. Turli xil etiologiyaga ega bo'lgan shishlarni davolashning o'ziga xos tomonlari.
7. Diuretiklardan foydalanishda qonning kislota-ishqor va elektrolitlar balansini korreksiyalash masalalari.

### **Nazariy qism**

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 ko'ptokchalari kapillyarlarini yallig'lanishidan kelib chiqqan va butun ko'ptokcha apparati hamda buyrakni to'qimalar aro tarqalgan kasalligidir.

Uni kelib chiqishida organizmni refaollik qobiliyatini va tashqi muhitining roli katta. Chunki nefritni kelib chiqishida infeksiya va uzoq sovqotish hamda turli xil buyrak jarohati alohida rol o'ynaydi.

Nefritda ham revmatizmida qayd etiladigan holatlar kabi infeksiyalar, xususan gemolitik streptokokklar va shu mikroorganizmlar yuzaga chiqqan kasalliklar (streptokokkli angina, skarlatina, gripp, nafas yo'lini katari va boshq.) ketidan keluvchi ikkilamchi infeksiyalar o'ziga xos ahamiyat kashf etadi.

Bunda ikkilamchi infeksiyaga mikroorganizmlariga qaraganda, ulardan yuzaga kelayotgan toksinlar va mikroblarni, refaolligi susaygan organizm buyragiga bo'lgan ta'siri katta rol o'ynaydi.

Uzoq muddat davomida sovqotish, ayniqsa namgarchilik bilan kechuvchi sovqotishlar 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 sifatida, ya'ni ikkilamchi kasallik sifatida yuzaga chiqadi.

Nefritning kelib chiqishida buyrak kapillyarlarini birlamchi spazmini kelib chiqishi va unga javob tariqasida ikkilamchi tomirlarda yuzaga keluvchi stazlar, tromblar va kapillyarlar 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 hansirash, yurak urushini 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 qiyinlashadi, hansirash og'irlashgan sari ular yarim o'tirish holatini (ortopnoe) qabul qiladi.

Yuqorida keltirilgan klinik simptomlar majmuasi bemorlarda ularning o'ziga xos yuz ko'rinishini- **facia nephritica** ni 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, o'tkir nefritlarning ko'zga ko'rinarli simptomlaridan biri shishlar bo'lsa, ikkilamchisi arterial gipertoniya (AG). AG keng ko'lamli nefritlarda eng avval yuzaga chiquvchi va doimiy qayd etiluvchi belgilardan biridir. AG da qon bosim juda yuqori (200 / 120 mm.sim.ust.) ko'tarilib ketadi.

Ba'zan AG eklampsiyagacha borib yetadi, unda doimiy bosh og'rig'i, qayt qilish qayd etiladi, chunki miyada va orqa miyada ham qon bosim ko'tarilib ketgan bo'ladi.

Me'yorda peshobda oqsil izlari qayd etilsa, o'tkir nefritda uning miqdori 10 –15 %o gacha ko'payadi. So'ngra gematuriya va albuminuriya yuzaga chiqadi, chunki buyrak koptokchalarida yallig'lanish jarayoni hukm suradi.

Ba'zi bemorlarda AG tufayli miyaga qon quyilishi, ko'zni asosida angiospastik retinopatiya, ko'zni ko'rish to'rlarida qon quyilishi va shish kuzatiladi. Bu esa ko'zni ko'rish jarayonini buzadi.

O'tkir nefrit ma'lum davr ichida davolanmasa u surinkali nefritga o'tib ketadi. Nefritni surunkali nefritga o'tish jarayoni ushbu kasallarni 10 % dan 40 % ga holatlarda qayd etiladi.

#### **Surunkali nefrit**

Surunkali nefrit (SN) ko'pincha to'la davolanmaydi, qayta-qaytadan qo'zg'alib turadi va buyrak yetishmovchiligi yuzaga chiqadi. SN sekin-asta buyrakni burishib-bujmayib qolishiga olib keladi. Natijada azotemik uremiya jarayoni kuchayadi va bemorlar nobud bo'lishi mumkin.

Xronik nefritda ham AG. yuzaga chiqadi, bunda MNT sining holati katta rol o'ynaydi. SN ning klinik kechimi o'tkir nefritni kechimiga o'xshash bo'lib, bemorlarda shish, AG va peshobda o'ziga xos o'zgarishlari qayd etiladi.

Shuningdek, surinkali nefritda holsizlanish, umumiy charchoqlikni sezish, turli xil angiospastik hollar va azotemik uremiya bilan bog'liq simptomlar qayd etiladi.

SN ham o'zini kelib chiqishi va kechimiga ko'ra bir necha guruhlariga bo'linadi:

- 1) ekstrokapillyar—zaharli surinkali nefrit;
- 2) nefrotik surinkali nefrit;
- 3) turli xil aralashmali surinkali 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 yalararni yuzaga chiqqanligini ko'rish mumkin.

Demak, bu guruh kasallarda zaharli tabiatga ega uremik yarali kolit yuzaga chiqadi.

SN-da bemorlarning umumiy ovqatlanishi susayadi, bemor oza boshlaydi va kaxeziya 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 dia-tezlar, terilarda qichishmalari va toshmalar yuzaga chiqadi.

**Davolash** bemorlar ma'lum gigiyenik rejimga o'tkaziladi, or-ganizmni kaloriyali ovqatlar bilan ta'minlanadi, bemorlar qo'z-g'atuvchi kiyim-bosh va qitiqlovchi ta'sirlardan himoya qilina-di, sanitariya-kurortli davolar yo'lga qo'yiladi, og'ir mehnatdan, sovqotishdan, ruhiy kechinmalardan, sho'r va achchiq ovqatlar-dan ma'lum darajada himoya qilinadi.

Shuningdek, NaCl eritmasidan, 5% glyukoza 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 me'yorda funksiyasi buziladi.

*Nefrozlar o'z kechimiga ko'ra quyidagi shakllarga bo'linadi:*

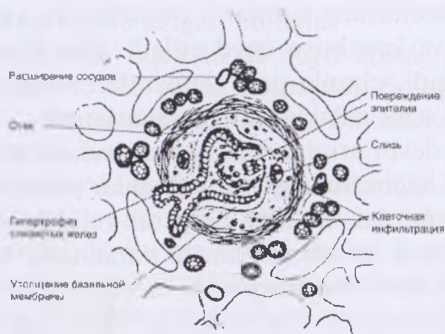
– buyrak kanalchalarining epiteliyasini regenerativ o'zgarish-lari bilan kechuvchi, mahalliy simptomlari ko'proq qayd qilina-digan o'tkir nefrozlar (9-rasm). Bularga isitma bilan bog'liq al-buminuriyali hamda nekrotik nefrozlar kiradi.

– surunkali nefrozlar bunda buyrakning kapsulasi jarohatla-nadi va kanalchalarda infiltratsiya holati qayd etilib, kasallik-ning umumiy simptomlari (shishlar, giperxolesterinemiya) yuza-ga chiqadi.

O'tkir nefrozni lixoradka bilan o'tuvchi albuminuriyali shak-lida og'ir o'tuvchi o'tkir infeksiyalar qayd etiladi. Peshob kon-centratsiyalangan va kislotali jarayonga ega bo'ladi. Qon bosim ko'tarilmagan, shishlar va peshob bilan qon ketish simptomlari qayd etilmaydi.



## 9-rasm



Nefrozning 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 funksiyasini buzilganligini peshob tahlili 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 kelib chiqadi. So'ngra ular tufayli azotemik uremiya va arterial qon bosimni ko'tarilishi kelib 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 nefrozni 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 chi 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 nobud 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 keladi. Bunga sabab turli xil infeksiyon jarohatlar va qo'zg'atuvchi omillar bo'ladi.

Buyrak kanalchalarining epiteliyalarida infiltratsiya jarayoni yuzaga keladi va kanal membranalari hamda 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, silda qayd etiladi. Bunda buyrak strukturasi va funksiyasi buziladi.

Ba'zan bu kasallik qalqonsimon bezning funksiyasini yetishmovchiligida, modda almashinuvi bilan bog'liq kasalliklarida kelib 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 koptokchalarida 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.N<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 silini kavernalari;
- suyak-bo'g'im sili;
- osteomieliitlar;
- zaxmning gummozli davri;
- o'tib ketgan septik endokardit;
- revmatoidli artrit va boshqalar.

AN ba'zan infeksiyasiz nobud bo'lgan mikroblardan iborat vaksinatsiya qilinganda ham yuzaga chiqishi mumkin.

AN ni kelib chiqishi ham limfoidli nekrozni kelib chiqishiga o'xshash bo'lib, bunda ham modda almashinuvining 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, xolesterine-miya kelib chiqadi. Natijada solishtirma og'irligi past, oqsillari nisbatan kam bo'lgan poliuriya, sezilarli darajadagi qon bosimi ko'tarilishi yuzaga keladi. Buyrakda amiloidli burishish paydo bo'lganda azotemik uremiya ham qayd etiladi.

Klinikasida asosiy amiloidli nefrozni keltirib chiqaruvchi kasalliklarning simptomlari kelib chiqadi. Buyrakdan boshqa ha-

yotiy organlarda (jigar, qora taloq, buyrak usti bezi, ichak va boshq.) ham modda almashinuvining buzilishi bilan bog'liq amioidli 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 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 kaloriyali ovqatlarni iste'mol qilish va ovqatlanish rejimi o'rniga qo'yish kerak bo'ladi. Bunda organizmdagi faol fermentlar funksiyasini jadalashtirish zarur masalalardan biridir. Shuningdek, bemorlarni qo'shimcha infeksiyalardan, xususan pnevmoniya, sepsis, gripp, angina, roja va boshqa dan 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 (0,2–0,5gr) 1–2 oy ichida, kislota hosil qiluvchi tuzli preparatlar (ammiak tuzlari), kalsiy va kaliy, ( $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{K}^+$  asetat va boshq.) tuzlari katta miqdorda (bir kunda 6–8 gr.dan 1–2 hafta ichida) beriladi.

Keyingi yillarda ozuqa o'rnini bosuvchi eritmalar, qon va qon elementlari (qon quyish, oqsil gidrolizatleri, aminokislota aralashmalari, konsentratsiyasi yuqori bo'lgan zardob, albudaqiqa 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 kasalliklar ham yuzaga kelib turadi.

Umuman buyrak kasalliklarida u yoki bu darajada peshob haydovchi preparatlar keng qo'llaniladi. Ular ichida xlortiazid va gidroxlortiazid eng ko'p qo'llaniladi. Gidroxlortiazidning diuretik ta'siri xlortiazidga qaraganda 5–10 barobar kuchliroqdir. Xlortiazid terapevtik dozalarda filtratsiyaga deyarli ta'sir etmaydi, lekin  $N_2O$  va NaCl ning reabsorbsiyasini kamaytiradi. Preparatning buyrakka ta'siri o'ziga xos holda yuzaga keladi. Uning ta'sirida YuQT, nafas tizimi va adreno va holinorefaol strukturalar ham deyarli o'zgarmaydi. Nefronni qaysi qismiga ta'sir etishi ham aniq emas.

Lekin tiazidlarning diuretik ta'siri ularni nefronning proksimal kanalchalariga ta'siridan yuzaga keladi. Ular u yerda Na ning qayta so'rilishini tormozlaydi va  $N_2O$  ni izoosmotik reabsorbsiyasini ham susaytiradi. Ba'zi mualliflarning fikricha tiazidlar nefronning distal qismiga ham ta'sir etadi. Masalan; Earley (1961) ning ko'rsatishicha, preparat nefronning distal qismida Na reabsorbsiyasini kamaytirib, u yerdagi peshobni Na konsentratsiyasini 2 barobar orttiradi.

Ko'pchilikning fikricha tiazidlar kichik dozalarda asosan proksimal kanalchalarda, katta dozalarda esa distal kanalchalarda o'z ta'sirini yuzaga keltiradi.

Tiazidlar OITda yaxshi so'riladi, ularning ta'siri 30–60 daqiqada chiqadi va 120 daqiqalarda maksimal effekt yuzaga chiqadi va 8–12 soat davomida o'z ta'sirini ko'rsatadi.

Tiazidlar GEB dan o'ta olmaydi. 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 effekt beradi va ularni uzoq muddat davomida berilganda ham ta'sir qilish samaradorligi saqlanib qoladi. Ular to'g'ri berilganda kislotashqoriy muvozanatga ko'pam ta'sir etmaydi. Gipokaliemiya bo'lsa kaliy tuzini berishi mumkin bo'ladi.



Diakarb qo'llanganda u karboangidrazani ingibirlab  $K^+$  va bikarbonatning chiqishini kuchaytiradi hamda atsidoz yuzaga keladi. Diakarbdan farqli o'laroq tiazidlar elektrolitlarning 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 keladi. Tiazid va uning unumlari ni 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 qo'yidagicha:

**1. Karboangidraza ingibitorlari:** diakarb (0,25 g tabletka), dorzolamid va boshqalar.

Farmakokinetikasi ichga berilganda biosamaradorligi 95 %, ta'siri boshlanishi 1–1,5 soat, maksimal samarasi 2 – 4 soatda yuzaga chikadi, 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 moddasi flakonda), mochevina 30, 45, 60, 90 g erituvchisi 10 % glyukoza 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, quyish shoki, zaharlanishlarda, glaukoma, operatsiyalar oldidan o'tkir buyrak yetishmovchiligi ning 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 tabletka), oksodolin (0,05 g tabletka), klopamid, indapamid (2,5 mg kapsula), siklometiazid (0,0005 g tabletka). 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 yetishmovchiligida APF ingibitorlari va glikozidlilar bilan, qandsiz diabetda, glaukomada beriladi.

Nojo'ya ta'sirlari: gipokaliemiya, giperlipidemiya, glyukozaga tolerantlikni pasayishi, giperurikemiya, giponatriemiya, holsizlik, paresteziyalar chaqiradi. Buyrak va jigarning og'ir yetishmovchiligi, podagra, qandli diabetning og'ir shakllarida, berish mumkin emas. Tiazidlar litiy preparatlari, antiaritmitiklar, aspirin bilan ishlatilganda tanadan chiqarilishi sekinlashadi. Og'iz orqali beriladigan gipoglikemik vositalar samarasini kamaytiradi. Barbituratlar, antidepol-yarizatsiyalovchi miorelaksantlar samarasini potensirlaydi.

**4. Saluretiklar:** furosemid (40 mg tabletka 1 % ampuladagi eritma 2 ml), etakrin kislota, (0,05 g tabletka 0,05 g tuzi ampulada), kspamid (0,01 va 0,04 g tabletka), brinaldiks (klopamid 0,02 g tabletka). Furosemid og'iz 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, gipokaliemiya, podagra, qandli diabet, metabolik alkalozlarda, gipotoniyalarda mumkin emas. Aminoglikozidlar, sefaloridin, NYQV bilan birga ishlatib bo'lmaydi.

### **5. Kaliy saqlovchi diuretiklar**

Veroshpiron (0,025 g tabletka) biosamaradorligi 30 %, ta'siri berish to'xtatilgandan so'ng 2–3 kun davom etadi. Amilorid (2,5 va 5 mg tabletka) 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. Litiy preparatlarining zaharliligini oshirib yuboradi.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi preparatlarning farmakokinetik ko'rsatkichlarini aniqlang.

Preparatlar	Maksimal konsentratsiya hosil qilish vaqti	Yarim chiqarilish vaqti	Ishlatilishi
Furosemid			
Gidroxlortiazid			
Etakrin kislota			
Indopamid			

2. Quyidagi diuretiklarni guruhlariga ajrating va ularga xos bo'lgan ta'sir mexanizmini aniqlang.

Guruh	Vakillari	Ta'sir mexanizmi
Tiazidlar		
Karboangidraza ingibitorlari		
Kaliy saqlovchi diuretiklar		
Osmotik diuretiklar		
Sulfamoilantranil, sulfamoilbenzoy va dixlorfenoksisirka kis. hosilalari		

Gidroxlortiazid, oksadolin, furosemid, bufenoks, klopamid, diakarb, dorzalomid, triamterin, amilorid, spironolakton, mannit, kaliy asetat, indopamid, ksipamid, etakrin kislotasi, piretanid, siklometiazid, mochevina.

### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Tez ta'sir etuvchi diuretiklarga quyida keltirilganlardan qaysi biri kiradi?

- A) mannit                      B) triamterin                      V) ammoniy xlorid  
G) etakrin kislotasi              D) flaronin

2. Quyidagi preparatlardan qaysi kaliy saqlovchi diuretik hisoblanadi?

- A) mannit                      B) triamterin                      V) ammoniy xlorid  
G) etakrin kislotasi              D) furosemid

3. Diuretiklarni qo'llash oq'ibatida tanada qanday nojo'ya o'zgarishlar kuzatilishi mumkin?

- A) gipertoniya                      B) gipotoniya                      V) giperglikemiya  
G) giperaldosteronizm              D) ensefalopatiyalar

4. O'tkir buyrak yetishmovchiligida qaysi preparatni qo'llash maqsadga muvofiq?

- A) mochevina                      B) gidrokortizon                      V) lespenefril  
G) ammoniy xlorid              D) furosemid

5. Osmotik diuretiklarga quyida keltirilgan dori vositalaridan qaysi biri kiradi?

- A) mochevina                      B) gidrokortizon                      V) lespenefril  
G) diakarb                      D) furosemid

6. Quyidagi keltirilgan o'simliklardan qaysi biri peshob haydovchi xususiyatga ega?

- A) tog'rayxon                      B) na'matak                      V) dala qirqbo'gimi  
G) gangituvchi bozulbang              D) fenxel

**Darsning uslubiy ta'minoti:** jadvallar, slaydlar, videofilmlar

**11-DARS.**  
**YUQORI NAFAS YO'LLARI KASALLIKLARIDA**  
**ISHLATILUVCHI DORI VOSITALARINING**  
**KLINIK-FARMAKOLOGIK XARAKTERISTIKASI.**  
**PNEVMONIYA. BRONXIT**

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** bronxit, pnevmoniya va yuqori nafas yo'llari kasalliklari, ularga sabab bo'luvchi omillar (sovqotish, alkogolizm, chekish va zararli ish sharoiti) to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

**Mavzuning ahamiyati:** yuqori nafas yo'llarining yallig'lanish kasalliklari mavsumiy xarakterga ega bo'lib, o'sishda eng yuqori ko'rsatkichni tashkil qiladi. Bronxial astma esa Mustaqil surunkali kasallik bo'lib, nafas olish a'zolari kasalliklarining taxminan 25 % ini tashkil etadi. Shundan kelib chiqqan holda bo'lajak provizorlar yuqori nafas yo'llari kasalliklari va bronxial astma to'g'risida tushunchaga ega bo'lishlari shart.

Mavzuni o'zlashtirish jarayonida talabalar nafas a'zolari kasalliklari va ularni davolash usullari haqida ma'lumotga ega bo'ladilar.

**O'quv maqsadlari:**

1. Bronxit, pnevmoniya kasalliklari, ularning etiologiyasi, patogenezini to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-daraja)
2. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalari, ularning ta'sir mexanizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (2-daraja)
3. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda preparatlarni birgalikda ishlatish va o'rnini almashtirish masalalari (3-daraja)
4. Testlar va vaziyatli masalalarni mustaqil hal qila olish (4-daraja).

**Vaziyatli masalalar:**

1. Bemor bir necha yillardan beri bronxial astma kasalligi bilan og'rib keladi. Anamnezida glyukokortikoidlar qabul qilgan-

ligi qayd etilgan. O'sha bemorda astmatik holat qayd etilganda shoshilinch yordam berish uchun qanday preparatlarni ishlatish mumkin?

2. Surunkali rinitlarda bemorga qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin? Tavsiya etilgan preparatlarning ta'sir mexanizmini tushuntiring.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Yuqori nafas yo'llari kasalliklari va ularni keltirib chiqaruvchi etiologik omillar

2. Yuqori nafas yo'llari kasalliklarining patogenezi va turlari.

3. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda yo'talga qarshi va balg'am ko'chiruvchi dori vositalarining o'rni.

4. Yo'talga qarshi va balg'am ko'chiruvchi dori vositalarining ta'sir mexanizmi va farmakologik xususiyatlari.

5. Nafas a'zolari kasalliklarida ishlatiladigan preparatlarni farmakodinamikasiga mos ravishda o'zaro almashtirish.

### **Nazariy qism**

O'tkir bronxit bronxlar shilliq qavatining o'tkir diffuz yallig'lanishi bo'lib, aksariyat hollarda infeksiya ta'sirida rivojlanadi va yo'tal (uch haftagacha davom etuvchi quruq yoki balg'amli) hamda nafas siqishi (kichik bronxlar zararlanganda) bilan kechadi.

#### **Epidemiologiyasi**

Nafas a'zolari kasalliklari ichida o'tkir bronxit 30-40 % ni tashkil etib, aholi orasida eng ko'p uchraydigan xastaliklardan biri hisoblanadi. U aksariyat hollarda faslning sovuq kunlarida, bahor va kuzda, gripp epidemiyasi va boshqa virusli respirator kasalliklar vaqtida aniqlanadi.

**Etiologiyasi va patogenezi.** O'tkir bronxitning kelib chiqishi-da fizik (quruq, issiq yoki sovuq havo); kimyoviy (kislota va ishqorlar, oltingugurt ikki oksidi, metall, ammiak, xlor, sulfat anhidridi, kremniy); infeksiyon (viruslar, paragripp, adenoviruslar, stafilocokk, streptokokk, pnevmokokk va boshqa chaqiruvchi tayoqchalar) va allergik (organik chang, o'simlik changlari va



boshqalar) omillar katta ahamiyatga ega. Shuningdek, turli xil yuqumli, xususan qizamiq, ko'k yo'tal, bo'g'ma, ich terlama kasalliklarining asorati sifatida yuzaga kelishi mumkin.

*Fizik va kimyoviy* omillar, shu jumladan tamaki tutuni va uning tarkibidagi moddalar ta'sirida bronxlar shilliq qavati zararlanadi, mahalliy chidamlilik pasayadi, oqibatda infeksiyaga bog'liq bo'lgan yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishiga sharoit tug'iladi. *Viruslar* ta'sirida kelib chiqqan o'tkir respirator kasalliklar o'tkir bronxit etiologiyasida katta ahamiyatga ega.

O'tkir allergik bronxitlar allergik reaksiyalarga tug'ma moyilligi bor odamlarda kuzatilib, ularga astma oldi holati deb qarash mumkin. O'tkir bronxitda yallig'lanish jarayoni burun xalqum shikastlanishidan boshlanib, traxeya, bronx va bronxiolalargacha tarqaladi. Kasallikni rivojlanishi nafas yo'llari chidamliliga va immunitetning pasayishi bilan bog'liq. Sovuq ta'sirida bronxlarning shilliq pardalarida qon va limfa almashinuvining yomonlashishi sodir bo'lib, infeksiyaning ko'payishi va faollashuviga qulay sharoit yaratiladi. Natijada ularning qavatida giperemiya, shish, silindrik epiteliyalar deskvamatsiyasi va shilliq yoki shilliq-yiringli ekssudat kuzatiladi. Bu esa alveolyar makrofag va neytrofillar fagotsitar faolligining pasayishiga olib keladi. Yuqoridagi o'zgarishlar o'z navbatida bronxlar shilliq qavatini shishi, bronxial bezlarning gipersekresiyasi va obstruktiv komponentning rivojlanishiga sabab bo'ladi.

### **Tasnifi**

Etiologiyasi bo'yicha:

- O'tkir infeksiyon bronxit (virusli, bakterial, aralash);
- Fizik va toksik omillar chaqirgan o'tkir bronxit (toksik, quyish).

Patogenezi bo'yicha:

- Birlamchi bronxit;
- Ikkilamchi bronxit.

Yallig'lanish xarakteri bo'yicha:

- Kataral;
- Yiringli;
- Yiringli-nekrotik.

Shikastlanish joyi bo'yicha:

- Proksimal o'tkir bronxit (yirik bronxlar shikastlanishi);
- Distal o'tkir bronxit (mayda bronxlar shikastlanishi).

Jarayonning kechishi bo'yicha:

- O'tkir (2-3 hafta);
- Cho'zilgan (1 oy va undan ko'p).

#### **Klinik manzarasi**

O'tkir bronxit o'tkir respirator kasallik belgilari — umumiy holsizlik, tumov, bosh og'rishi, ishtaha pastligi, febril yoki subfebril isitma, tomoq qizarishi bilan boshlanadi. Keyin unga azob beruvchi quruq, 2-3 kundan keyin shilliq balg'amli yo'tal qo'shiladi. Bakteriyali infeksiya qo'shilsa balg'am shilliq-yiringli yoki yiringli bo'ladi. Uzoq davom etgan og'ir xurujli yo'talda balg'amda qon iplari, ko'krak qafasi mushaklari va diafragma taranglashuvidan ko'krak mushaklarida og'riq paydo bo'ladi. Bu og'riq ayrim hollarda bemor nafas olganda kuchayadi. Kasallikka bronxiolit qo'shilsa ekspirator hansirash, sianoz va nafas yetishmovchiligini boshqa belgilari bilan namoyon bo'ladi.

*Ob'ektiv ko'rikda* nafas dirillashi va perkutor tovush o'zgar-maydi. Auskultatsiyada dag'al nafas, kasallikning erta bosqich-larida quruq, keyinchalik yo'talganda xarakterini o'zgartiruvchi nam xirillashlar eshitiladi. So'nggisi ko'proq tarqoq bo'lib, ko'-pincha ko'krak qafasining orqa tomonida pastki bo'laklarida yax-shi eshitiladi. Ular bir xil bo'lmay, yo'talgandan keyin yo'qolishi, goho kuchayishi mumkin.

#### **Davolash.**

Odatda o'tkir bronxitga chalingan bemorlar qishloq vrachlik punkti yoki oilaviy poliklinika sharoitida davolanadilar. Ularga issiq suyuqliklar (limonli, malinali, asalli choy) ichish tavsiya etiladi. Agar bemorda bronxiolit va nafas yetishmovchiligi rivojlan-sa muolajalar shifoxona sharoitida olib boriladi.

Jarayon virusli infeksiya bilan bog'liq bo'lsa, ularga qarshi dorilar kasallik boshlangandan keyingi 24-48 soat ichida sama-rali. Bunda kompleks davo bilan birga immunoglobulin 2-4 ml mushak orasiga 1-2 marta va interferon ishlatiladi.

Antibiotiklar bemor yoshi 50 dan katta bo'lib, yiringli balg'am ajralganda buyuriladi. Tanlov preparati sifatida makrolidlardan midekamitsin 400 mg 2 marta 5-7 kun davomida, spiramitsin 3 mln XB 2-3 marta 7-10 kun, azitromitsin 500 mg kunda 1 marta 3 kun davomida tavsiya etiladi. Alternativ preparatlardan aminopenitsillin (amoksitsillin 500 mg dan 3 marta 5-7 kun) ishlatiladi.

Balg'am ko'chiruvchi dori sifatida asetilsistein, ambroksal, ishqorli ingalyatsiya tavsiya etiladi. Bronxlarni kengaytiruvchi vosita sifatida ipratropium bromid 2 dozadan 3-4 marta qo'llaniladi. Bronxiolit kuzatilganda glyukokortikosteroidlardan prednizolon bir kecha-kunduzda 20-25 mg 7-10 kun davomida ichishga, keyin asta-sekin dozasi kamaytiriladi va bemor ingalyatsiyadagi glyukokortikosteroidga (beklometazon bir kecha-kunduzda 250-500 mkg 1 oy) o'tkaziladi. Simptomatik davo sifatida haroratni tushiruvchi va og'riq qoldiruvchi vositalar ishlatiladi.

**Profilaktikasi.** Organizmni chiniqtirish, bronxitni keltirib chiqarish ehtimoli bo'lgan omillardan saqlanish, chekishdan voz kechish (chekuvchilar), yuqori nafas yo'llaridagi surunkali infeksiya o'choqlari sanatsiyasi, atrof — muhit changi va salbiy ta'sir etuvchi gazlardan saqlanish. Grippga qarshi vaksinatsiya o'tkazish, epidemiya vaqtida virusga qarshi dori vositalar (rimantadin 100 mg kunda 2 marta va boshqalar) qabul qilish.

### **Surunkali bronxit**

Surunkali bronxit (SB) — bronxlar shilliq qavatining surunkali diffuz yallig'lanishi bo'lib, bronx o'pka tizimining boshqa kasalliklar bilan aloqasi bo'lmagan holda, bronxlarning tozalovchi himoya faoliyatining buzilishi va doimiy yoki vaqti-vaqti bilan yo'tal bilan balg'am ajralishi, bronxlar sekreti quyuqligining oshishi va gipersekresiyasi, epitelial strukturasi qayta qurilishi bilan xarakterlanadi O'tkir bronxitdan farqli o'laroq, bemorda ikki yildan kam bo'lmagan muddatda yilda uch oy davomida yo'tal va balg'am ajralishi kuzatilsa surunkali bronxit deb ataladi.

Surunkali bronxit ham o'tkiri kabi bronx o'pka tizimining keng tarqalgan kasalligi hisoblanadi.

## Tasnifi

Quyida surunkali bronxitning oddiy va amaliyotda foydalalanish uchun qulay bo'lgan tasnifi keltirilgan.

**1. Surunkali bronxitning shakllari:**

- Oddiy (obstruksiyasiz);
- Obstruktiv.

**2. Klinik-laborator va morfologiyasi bo'yicha:**

- Kataral;
- Shilliq-yiringli yoki yiringli.

**3. Kasallik bosqichi:**

- Qo'zish;
- Klinik remissiya.

**4. Og'irlik darajasi:**

- Yengil – bir soniyada jadal nafas chiqarish hajmi 70% dan ko'p;

- O'rta – bir soniyada jadal nafas chiqarish hajmi 50 dan 69% gacha;

- Og'ir – bir soniyada jadal nafas chiqarish hajmi me'yorga nisbatan 50 % dan past.

**5. Surunkali bronxitning asoratlari:**

- O'pka emfizemasi;
- Nafas yetishmovchiligi (surunkali, o'tkir);
- Bronxoektazlar;
- O'pkaning ikkilamchi arterial gipertenziyasi;
- O'pkali yurak (kompensatsiya, subkompensatsiya va de-kompensatsiya).

Bundan tashqari birlamchi (mustaqil nozologik shakl) va ikkilamchi (boshqa kasalliklardan masalan, sildan keyin rivojlanadi) surunkali bronxitlar farqlanadi.

Kechishi, bronxlardagi patologik jarayon va klinik ko'rinishining xususiyatlariga ko'ra yuqorida qayd etilganidek surunkali bronxitning ikkita asosiy shakli farqlanadi va ular quyidagicha namoyon bo'ladi.

1. Surunkali oddiy (obstruktiv bo'lmagan) bronxit – unga proksimal (yirik va o'rta) bronxlarning zararlanishi va kasallik klinik kechishi hamda prognozining nisbatan yaxshiligi xos. Asosiy klinik belgisi doimiy yoki vaqti-vaqti bilan balg'amli yo'tal

ajralishi va kam rivojlangan bronxlar obstruksiyasining kasallik qoʻzish davrida yoki kechki bosqichlarida paydo boʻlishidir.

2. Surunkali obstruktiv bronxit — unga chuqur degenerativ-yalligʻlanish va sklerotik oʻzgarishlar nafaqat proksimal, balki nafas yoʻllarining distal qismlarida ham kuzatiladi. Kasallikning klinik kechishi va prognozi yomon boʻlib, unga uzoq davom etgan yoʻtal, doimiy, kuchayib boruvchi xansirash, jismoniy zoʻriqishga chidamlilikning pasayishi xos. Baʼzan bronxlarning lokal zararlanishi (bronxoektazlar, bronx devorlarining chandiqli oʻzgarishlari, pnevmoskleroz) bilan namoyon boʻladi.

*Dorilarsiz davolash.* Ushbu tadbirlardan chekishni tashlash, turmush va ishlab chiqarishdagi pollyutantlar, respirator virusli infeksiyaga qarshi kurashish hisoblanadi. Infeksiya oʻchoqlarini bartaraf etish, ogʻiz boʻshligʻi va burundan nafas olishni tiklash.

Oqsil, vitaminlar (E vitamini, askorbin kislota) va mineral moddalarga boy ovqatlarni isteʼmol qilish. Nafas yetishmovchiligi kuzatilganda va kislota-ishqor muvozanati buzilganda gipokloriyali ovqatlar va uglevodlarni cheklash.

Balgʻam ajralishini yaxshilash maqsadida koʻp miqdorda issiq suyuqliklar ichish, kuniga 2 marta tebranma (vibratsion) massaj, bronxlarning holatij drenaji.

*Dorilar bilan davolash va undan maqsad quyidagilardan iborat*

— bronxlar spazmini kamaytirish;

— bronxlar shilliq qavatlaridagi yalligʻlanish jarayonlarini susaytirish;

— balgʻam ajralishiga yordam berish.

**Bronxodilatatorlar bilan davolash.** Ular OʻSOK davolashda ishlatiladigan asosiy guruh dorilardan biri hisoblanadi va bemorlarda funksional sogʻayish kuzatilmasa ham (IJNChH pasayib ketmasligi uchun) tavsiya etiladi hamda 3 ta katta guruhga boʻlinadi:

—  $\beta$  2-agonistlar — ularning oʻz navbatida selektiv, noselektiv, qisqa va uzoq taʼsir qiluvchi turlari farqlanadi. Selektiv qisqa taʼsir qiluvchilarga - salbutamol, fenoterol, terbutalin, selektiv uzoq taʼsir qiluvchilarga - salmeterol, formoterollar, qisman selektivga esa alupent, astmopentlar kiradi.



– Antiholinergiklar - atrovent (ipratropium bromid), spiriva (tiotropium bromid), oksitropium bromidlar ushbu guruh vakillari hisoblanadi.

– Metilksantinlar yoki teofillinlar - ikki avlod farqlanadi. Birinchisi 12 soat va ikkinchisi 24 soat ta'sir etadi. Ularning birinchisiga teopek, teodur, durofillin, retafil, teobilong, teotard, ikkinchisiga esa unifil, teodur-24, eufilonglar kiradi.

### Bronxodilatatorlar

Dori guruhlari va nomi	Aerozol dozasi (mkg)	Nebulayzer (mg)	Ichishga (mg)	Ta'sir davomiyligi (soat)
<i>B</i> 2-agonistlar:				
• qisqa ta'sir etuvchi - salbutamol (ventolin)	100 – 200	2,5 – 5,0	2 – 4	4 – 6
venoterol (berotek)	100 – 200	0,5 – 2,0		4 – 6
terbutalin (brikanil)	250 – 500	5 – 10	2,5 – 5	4 – 6
• uzoq ta'sir etuvchi - salmeterol (serevent)	50 – 100	–	–	24
formoterol (foradil)	12 – 24	–	–	24
Antiholinergiklar:				
• ipratropium bromid (atrovent)	40 – 80	0,25 – 0,5	–	6 – 8
• oksitropium bromid	200	–	–	7 – 9
• tiotropium bromid (spiriva)	18	–	–	24
Metilksantinlar:				
• aminofillin	–	–	350	12
• teofillin (teopek)	–	–	300	24
• eufilong	–	–	200	24

Yuqoridagilardan tashqari kombinatsiya holida chiqariladigan inqalyatsiyali dorilardan ditek (fenoterol gidrobromid 0,05 mg + kromoglikat natriy 1,0 mg), intal plyus (salbutamol 0,1mg + kromoglikat natriy 1,0 mg), berodual (fenoterol gidrobromid 0,05 mg + ipratropium bromid 20 mg), kombivent (salbutamol 0,1mg + ipratropium bromid 20 mg) aerozollari samarali qo'llaniladi. Ulardan foydalanish tegishli preparat dozasini kamaytirish hamda iqtisodiy samaraga erishish imkonini yaratadi. Quyidagi

6-jadvalda yuqorida keltirilgan bronxodilatatorlarning dozalari, chiqarilish shakli va ta'sir davomiyligi keltirilgan.

*Antiholinergiklar* quyidagi sabablarga ko'ra O'SOK ni davolashda qo'llaniladigan *birinchi qatordagi* dorilar guruhiga kiradi:

– Davolashda yuqori samara beradi va deyarli nojo'ya ta'sirga ega (shilliq parda orqali juda kam so'rilishi natijasida yuragi xasta va sirkulyator buzilishlari mavjud bo'lgan bemorlarda ham qo'llash mumkin) emas;

– Taxifilaksik ta'sir ya'ni ko'nikish kuzatilmaydi;

– Yoshi katta bemorlarda bronx retseptorlarining M-holinolitik preparatlarga sezuvchanligining saqlanib qolishi, ushbu dori guruhining yuqori samaradorligini ta'minlaydi.

Respublikamizdagi tibbiyot muassasalarida antiholinergik dori guruhiga mansub bo'lgan atrovent keng qo'llaniladi va kunda 2-4 ingalyatsiyadan 3-4 marta ishlatiladi. U parasimpatik ta'sirni susaytirishi sababli bronholitik ta'sir ko'rsatish qobiliyatiga ega. Bu uning retseptorlardagi asetilholin bilan raqobatli antagonist holatiga bog'liq.

M-holinoblokatorlarni glaukomada, adenomada ehtiyot bo'lib ishlatish lozim.

B 2-agonistlarni bronholitik samarasi O'SOK da BA ga qaraganda kam. Shuning uchun kasallikning ko'proq yengil kechishida, antiholinergik preparatlar bilan birga qo'llaniladi yoki *kombinatsiyadagi* (berodual) ingalyator dori vositalari yaxshi samara beradi. Ular bir marta foydalanganda 2 ingalyatsiyadan kunda 3-4 mahal ishlatiladi.

*Glyukokortikosteroidlar* – ular bilan uzoq davolaganda IJNChH barqarorlashadi. Yallig'lanishga qarshi vosita sifatida kasallikning o'rta va og'ir kechishining qo'zigan davrida 3 kun tomir ichiga metilprednizolon 125 mg har 6 soatda yuboriladi. Undan so'ng prednizolon bir kunda 60 mg. dan 4-7 kun, 40 mg dan 8-11 kun, 20 mg dan 12-15 kun ichiladi. Agar o'tkazilgan davro choralari samarali bo'lsa, ingalyatsiyadagi kortikosteroidlarga o'tiladi (seretid, flunizolid, ingakort) va dinamikada IJNChH tekshirgan holda kamida 3 oy muolajalar davom ettiriladi.

*Mukolitiklar va antioksidantlar.* O'SOK da asosan kichik bronxlar va bronxiolalardagi qadahsimon hujayralar giperplaziyaga uchragan hollarda balg'am ajrala boshlaydi. Bizolvon (bromgeksin derivati va lazolvan), asetilsistein, karbotsistein kabi mukolitiklar uning ajralishiga samarali ta'sir ko'rsatadi. Ular balg'am yopishqoqligini va yo'talni kamaytiradi hamda ko'chishini osonlashtiradi. Tarkibida 30 mg ambroksal gidroxlorid bo'lgan lazolvan, mukokinetik va sekretolitik xususiyatga ham ega. 1 tabletkadan yoki siropi 5 ml dan kunda uch mahal ichiladi.

*Antibiotiklar* - ko'rsatmalar bo'lganda ya'ni, kasallikning qo'zish davrida ishlatiladi. Ammo ayrim hollarda jarayon areaktiv kechib, qonda leykotsitlar formulasining chapga siljishi, EChT tezlashishi kuzatilmaydi. Lekin bunday hollarda ham kasallik qo'zishining klinik belgilari mavjudligi antibiotiklarni buyurishga ko'rsatma hisoblanadi. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra H.influenzae (52%), M.catarrhalis (13%), S.pneumoniae (16,5%), Enterobacteriaceae, P.aeruginosa kabi qo'zg'atuvchilar ko'proq kasallikni qo'zishiga sabab bo'ladi. Hozirgi paytda sefalosporinlarning II-III avlodi, makrolidlar, ftorxinolonlar keng ishlatiladi. Tarkibida beta-laktamazalar bo'lgan amoksitsillin/klavulanat 625 mg har 8 soatda ichishga, ftorxinolonlardan levofloksatsin, moksifloksatsin, siprofloksatsin 500 mg dan va ofloksatsin 400 mg dan har 12 soatda ichishga, makrolidlardan azitromitsin 500 mg dan 3 kun, keyin 250 mg dan 5 kun, klaritromitsin 250-500 mg dan ichishga buyurilganda yuqoridagi mikroblarga samarali ta'sir ko'rsatadi.

*Polikomponent vaksinalar* ribomunil va bronxomunal mahalliy immun tizimga ijobiy ta'sir etadi va shamollashga bo'lgan moyillikni kamaytirib, remissiya davrini uzaytiradi.

*Kislorod bilan davolash.* Kislorod kichik dozalarda, niqob orqali yoki nazal kanyo'la yordamida har daqiqada 1-2 litr yuborilib, ko'rsatma bo'lganda 5 litrga yetkaziladi.

### **Pnevmoniya**

*Pnevmoniya* – turli xil etiologiyali va patogenezli, morfologik ko'rinishi hamda klinik kechishi bo'yicha infeksiyaga bog'liq o'tkir (asosan bakteriyali) kasallik bo'lib, o'pkani respirator bo'limi

shikastlanishi, alveola ichi va interstitsial to'qimalarning eksudativ yallig'lanishi bilan xarakterlanadi. Kasallikka yukuniy tashhis ko'krak qafasi rentgengenografiyasida patologik jarayon mavjudligi tasdiqlangandan so'ng qo'yiladi.

**Etiologiyasi.** Pnevmoniyaning asosiy qo'zg'atuvchilari gram-musbat va grammanfiy bakteriyalar, hujayra ichi patogenlari, kamdan-kam hollarda zamburug' va viruslardir. Yoshlarda pnevmoniyaning bitta qo'zg'atuvchi keltirib chiqarsa (monoinfeksiya), yoshi kattalar va yondosh kasalligi borlarda bir nechta qo'zg'atuvchilar (miksiinfeksiya) chaqiradi.

**Tasnifi.** Pulmonologlarning Yevropa hamda Amerika torakal jamiyati va V xalqaro kongressida (Moskva, 1995) klinik-morfologik, patogenetik xususiyatlari, epidemiologik jarayonlarni va qo'zg'atuvchiga qarshi antibiotiklarni empirik tanlash hamda shifokorlarga qulaylik tug'dirish maqsadida pnevmoniyaning quyidagi ishchi tasnifi taklif etilgan va amaliyotda qo'llanilib kelinmoqda.

1. Kasalxonadan tashqari (sinonimlari – uy, ambulatoriya, birlamchi) pnevmoniya.

2. Kasalxona ichi (sinonimlari – nozokomial, gospital, ikkilamchi) pnevmoniya. Bemor kasalxonaga tushgandan 48-72 so'atdan keyin rivojlanadi va bu shakli 10-15 % ni tashkil etadi. Ammo o'lim 30-50 % hollarda kuzatiladi.

3. A'tipik pnevmoniya – hujayra ichi qo'zg'atuvchilari (legionella, mikoplazma, xlamidiya) keltirib chiqaradi.

4. Immun tanqisligi (tug'ma immunodefitsit, OIT-infeksiyasi) pnevmoniyasi.

Bu tasnif hozirgi kunga qadar keng qo'llanilib, o'zini oqlab kelmoqda. Chunki bemordan anamnez yig'ib va klinik tekshirish o'tkazilgandan so'ng darhol tanlov antibakterial davoni boshlash imkonini beradi.

Bundan tashqari tashxis qo'yganda kasallikning qo'zg'atuvchisi (iloji bo'lsa), jarayonning joylashishi, og'irlik darajasi, asorati, shu bilan birga nafas va qon aylanishi yetishmovchiligi, fon, raqobatdosh va yondosh kasalliklar ko'rsatilishi kerak.



### **Pnevmoniyaning og'irlik darajasi:**

*Yengil* – nafas olish soni (NS) bir daqiqada 25 dan, puls 90 tadan kam. 1-2 ta segment yoki bo'lak zararlangan, intoksikatsiya sezilarli emas, tana harorati 38 °C gacha.

*O'rta* – NS bir daqiqada 25 dan ko'p, puls 100 atrofida, tana harorati 39°C gacha, intoksikatsiya o'rtacha rivojlangan, asoratlari yo'q, bo'lak zararlangan.

*Og'ir* – NS bir daqiqada 30 dan, puls 110 tadan ko'p, tana harorati 39°C dan yuqori, adinamiya bilan sezilarli intoksikatsiya, respirator va gemodinamik buzilishlar, plevrit, miokardit va boshqa asoratlari bo'lishi mumkin, lekin bemor hayotiga xavf kam.

*Juda og'ir* – yaqqol rivojlangan intoksikatsiya va serebral hamda nevrologik buzilishlar (o'tkir psixoz, sopor, nafas ritmi buzilishi, meningit belgilari va boshqalar), og'ir nafas olish va yurak - qon tomir yetishmovchiligi, NS bir daqiqada 30 tadan, puls 110 tadan ko'p, kollaps, o'pka shishi, gipoksiya va boshqa asoratlari kuzatiladi. O'pkada massiv infiltratsiya o'choqlari va destruksiya aniqlanadi.

**Patogenezi.** Kasalxonadan tashqari va gospital pnevmoniyaning rivojlanishida bir nechta patogenetik mexanizmlar yotadi:

– O'pkaning respirator bo'laklariga mikroorganizmlarning tushishi;

– O'pka to'qimasida lokal yallig'lanishni rivojlanishi;

– Kasallikda tizimli shikastlanish;

– Asoratlarning shakllanishi.

*O'pkaning respirator bo'limiga mikroorganizmlar uchta asosiy yo'l bilan o'tadi:*

1. Bronxogen yo'l – eng ko'p tarqalgan bo'lib, og'iz-xalqum tarkibidagi mikroaspiratsiya natijasida mikroorganizmlarning tarqalishi yotadi. Ma'lumki sog'lom odam og'iz-xalqumida aerob va anaerob bakteriyalar uchraydi. Ulardan pnevmokokk, gemofil tayoqchasi, tilla rang stafilokokk va hatto grammanfiy ichak tayoqchasi, Fridlender tayoqchasi hamda protey topiladi. Mikroaspiratsiya sog'lom odamda uxlash paytida, qariyalarda, hushni yo'qotganda, alkogoliklarda, narkotiklar qabul qilganda, tutqa-



noq paytida kuzatiladi. Oshqozon ichak kasalliklaridan-qizilo'n-gach axalaziyasi, gastroezofageal refluks, diafragma churrasi, birkiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklaridan polimiozit, tizimli sklerodermiya, Sharp sindromida mikroaspiratsiya kuzatiladi. Nozokomial pnevmoniyaning kelib chiqishida asosiy mexanizmlardan biri bemorlarga sun'iy o'pka ventilyatsiyasida endotraxeal nayni ishlatishdir.

2. Havo—tomchi yo'li. Bu yo'l bilan qo'zg'atuvchilar o'pkaning respirator bo'limlariga havodan nafas olganda o'tadi (pnevmonokk, gemofil tayoqchasi, moraksella, streptokokk, anaeroblar, legionella, mikoplazma, xlamidiya, virus va boshqalar).

3. Gemotogen yo'l. Bunda mikroorganizmlar septik o'choqlardan — sepsis, infeksiyon endokardit, septik tromboflebit va boshqalardan o'tadi.

4. Kontagioz yo'l. Qo'shni a'zolarining infeksiyalanishi bilan bog'liq (mediastinit, jigar absessi).

*O'pka to'qimasida lokal yallig'lanishning rivojlanish mexanizmi*  
3 bosqichda kechadi:

1. Alteratsiya (to'qimaning shikastlanishi).

2. Qon hujayrasida emigratsiya va ekssudatsiyasi bilan mikro-sirkulyatsiyaning buzilishi.

3. Proliferatsiya.

**Klinik manzarasi.** Har qanday pnevmoniyaning klinik ko'rinishi o'pka to'qimasi zararlanganligi chegaralangan belgilari, uning o'pkadan tashqari belgilari, laborator va rentgen o'zgarishlar, kasallik asoratining klinik belgilarini o'z ichiga oladi. Pnevmonokk etiologiyali bo'lakli va o'choqli pnevmoniya aholi orasida ko'p uchraydi va uning klassik klinik kechishida quyidagi morfologik bosqichlar ajratiladi.

— **Quyilish bosqichi.** Qon tomirlar o'tkazuvchanligi va mikro-sirkulyatsiyaning buzilishi, o'pka to'qimasi giperemiyasi bilan xarakterlanadi. To'qima elastikligi pasayib, alveola devorlarida shishlar kuzatiladi va uning ichida ko'p bo'lmagan ekssudat yig'ila boshlaydi.

— **Jigarlanish bosqichi (gepatizatsiya).** Bu bosqichda alveola fibroz ekssudat bilan to'ladi va u fibrin, epiteliya, leykotsit va

eritrotsitlardan iborat bo'ladi. O'pka to'qimasi kesib, makroskopik ko'rilganda "qizil" va "kulrang" jigarlanish o'choqlarini ko'rish mumkin. Bu bosqich 5-10 kun davom etadi.

– **Tuzalish bosqichi.** Yallig'lanish eksudati so'rila boshlaydi va makrofaglar soni ko'payadi. Alveolada eksudat kamayib, havo bilan to'la boshlaydi. Uzoq vaqtgacha alveola devorining shishi va o'pka to'qimasi elastikligining pasayishi saqlanib turadi.

Bemordan *so'rab surishtirilganda* quyidagilarga e'tibor berish kerak:

– Diqqat bilan so'ralgan bemorning shikoyati.

– Klinik-epidemiologik baholash, yani

– qo'zg'atuvchi omillarning mavjudligi (sovqotish, respirator virusli infeksiya, alkogol eksess, ko'p chekish, miya travmasi yoki insult va boshqalar);

– alohida jamoada uzoq qolish (o'quv muassasalari, qamoqxona va boshqalar)

– bronxit, O'RVİ, hayvonlar va qushlar bilan alohida bo'lish;

– bronxoskopiya, o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi, endotraheal nayni davolash va tashhishlash maqsadida ishlatilishi;

– yondosh surunkali kasalliklarning bo'lishi (bronx-o'pka, yurak-qon tomir, oshqozon ichak tizimi, qandli diabet, qon kasalliklari, immun tanqisligi holatlari, allergik reaksiyalar va boshqalar);

– xavf omillarining bo'lishi (yoshi, chekish, alkogolizm, nar-komaniya va boshqalar).

**Bemor shikoyatlari:** Kasallik belgilarini shartli ravishda ikkita katta guruhga bo'lish mumkin: umumiy intoksikatsiya va bronx-o'pka. Birinchi guruhga isitmalash, qaltirash, bosh og'ri-shi, umumiy va mushaklarda holsizlik, ikkinchi guruhga ko'krak qafasida og'riq, yo'tal, hansirash, balg'am ajralishi va boshqalar kiradi.

**O'choqli pnevmoniya** klinik-morfologik nuqtayi nazardan bo'lakli pnevmoniyadan farq qiladi. Unda yallig'lanish o'chog'i kichik va bir nechta segmentlarni shikastlanishi bilan kechadi. Organizmning giper yoki normergik reaksiyasi xos bo'lib, yallig'lanish asta-sekin shakllanadi va tomirlar o'tkazuvchanligi buzi-

lishi yaqqol namoyon bo'lmaydi. Ekssudat shilliqli yoki shilliqli - yiringli va jarayon mayda, kam hollarda yirik bronxlarda kuzatiladi hamda bronx va o'pka to'qimasi zararlanishi ko'rinishida bo'ladi (*11-jadval*). Shuningdek, bemorda bo'lakli pnevmoniyaga xos bo'lgan yallig'lanish jarayonining aniq bosqichlari kuzatilmaydi.

### **Kasalxonadan tashqari pnevmoniya**

**Etiologiyasi.** Kasalxonadan tashqari pnevmoniyani:

- Pnevmonokokklar (*Streptococcus pneumoniae*) - 30-50 %;
- Gemofil tayoqchasi (*Haemophilus influenzae*) - 5-10 %;
- Mikoplazma (*Mycoplasma spp.*) - 20-30 %;
- Xlamidiya (*Chlamydia pneumoniae*) - 2-8 %;
- Legionella (*Legionella spp.*) - 2-10 %;
- Moraksella (*Moraxella catarrhalis*) - 1-2 %;
- Viruslar - 2-15 % va boshqa floralar keltirib chiqaradi.

Pnevmonokok grammusbat bakteriya hisoblanib, havo-tomchi yo'li bilan tarqaladi. Ko'p hollarda pnevmonokokkli pnevmoniya kuzatilib, u oldin bo'lakli, krupoz, plevropnevmoniya deb ham atalgan. Unda o'pkaning polisegment yoki bo'lakli zararlanishi yotadi.

**Klinik manzarasi.** Kasallik o'tkir boshlanib, kasalxonadan tashqarida tana haroratining 39-40°C gacha ko'tarilishi, et junjishining takrorlanishi, kuchli bosh og'rishi, yo'tal, shilliq va yiringli yoki "zangsimon" balg'am (tarkibidagi eritrotsitlar hisobiga), ko'krak qafasida og'riq, uning nafas olganda va yo'talganda kuchayishi, zararlangan tomonni nafas olganda sog' tomondan orqada qolishi, hansirash, havo yetishmasligi, umumiy intoksikatsiya belgilari — holsizlik, ishtaha yo'qligi, bosh og'rishi, miqalgialar, ba'zan artralgiyalar, taxikardiya, aritmiya, burun-lab uchburchagida gerpetik toshmalar kuzatiladi. Bemor yuzi rangpar, burun qanotlari nafas olganda kengayadi. Lablarida sianoz, nafas olish yuzaki, bir daqiqada 40 tagacha, puls tezlashgan bir daqiqada 120 ta, qon bosimi pasaygan. Kasallikning *boshlang'ich bosqichida* yo'tal avval quruq, so'ngra shilliq balg'amli. Alveolalar asta-sekin nekrobiozga uchragan hujayra qoldiqlari va ekssudat bilan to'lib boradi, zararlangan sohada perkutor tovush

to'mtoqlashgan. Auskultatsiyada o'pkaning yallig'langan sohasida vezikulyar nafas susaygan va krepatatsiya indux (nafas olganda yallig'lanish ekssudati bilan to'lgan alveola devorlarining bir-biridan ajralishi tufayli yuzaga keladi) eshitiladi. Kasallikni *avj olish bosqichida* yo'tal "zangsimon" balg'amli bo'lib, tovush dirillashi kuchayadi. Perkussiyada o'ta bo'g'iq tovush, auskultatsiyada bronxial nafas eshitiladi. Tuzalish bosqichida tana harorati pasayib, shilliqli balg'am ko'p ajrala boshlaydi. Tovush dirillashi pasayadi, perkussiyada biroz bo'g'iq tovush, auskultatsiyada bronxial nafas yo'qolib, krepatatsiya redux paydo bo'ladi hamda yirik pufakli nam va quruq xirillashlar eshitiladi.

### **Kasalxona ichi (gospital, nozokomial) pnevmoniyasi**

**Etiologiyasi.** Kasalxona ichi pnevmoniyasi bemor kasalxonada yotganidan keyin 48-72 soat o'tgach boshlanadi va klinik jihatdan og'ir kechadi. Kasallikning kelib chiqishida:

- Tilla rang stafilakokk (gram manfiy *Staphylococcus aureus*) - 2,7-30 %;
- Pnevkokk (*Streptococcus pneumoniae*) - 10-16,3 %;
- Legionella (*Legionella pneumophilla*) - 23 % gacha;
- Ko'k yiring tayoqcha (*Pseudomonas aeruginosa*) - 17 %;
- Klebsiella (*Klebsiella pneumoniae*) - 8,2-12 %;
- Ichak tayoqchasi (*Escherichia coli*) - 17,3-32,3 %;
- Protey florasi (*Proteus vulgaris*) - 8,2-24 % va anaerob qo'zg'atuvchilar.

Shuningdek *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* (5-10 %) ham keltirib chiqaradi.

Kasalxona ichi ya'ni gospital pnevmoniyaga quyidagi xavf omillari sabab bo'lishi mumkin:

- Sirkulyator buzilishlar (infarkt);
- Bronxlarning bosilishi va obturatsiyasi;
- Travmatik - bo'yin, ko'kra k va qorin bo'shlig'i a'zolarida amalga oshirilgan jarrohlik amaliyotlaridan keyin;
- Reanimatsiya bo'limida davolanish, sun'iy yo'l bilan o'p-kaga havo yuborib turish, endotraxeal, traxeostomik naylar va nazogastral zond qo'yish, har xil katetrlarni qo'llash, komatoz holatida bo'lish;



– Immunosupressorlar, antatsidlar, miorelaksantlar bilan davolanish, uzoq muddat kuchli sedativ dorilar taʼsirida boʻlish va bemorni enteral yoʻl bilan ovqatlantirish;

– Oʻpkani surunkali obstruktiv kasalligi;

– Patogen florasi boʻlgan burun-xalqum va meʼda suyuqligining mikroaspiratsiya yoʻli bilan oʻpkaga oʻtib turishi.

*Stafilakokkli* pnevmoniyani tilla rang stafilakokk chaqiradi va asosan gospital pnevmoniyada kuzatiladi. U A va V gripp epidemiyasi bilan bogʻliq boʻlib, jarrohlik amaliyotidan keyin, yosh bolalarda, qariyalarda, mukovissidoz bilan ogʻriganlarda, narkomanlarda koʻproq uchraydi.

**Klinik manzarasi.** Kasallik oʻtkir boshlanib, qayta qaltirashlar, yuqori harorat, yaqqol intoksikatsiya, sepsis, hansirash va ogʻir kechish bilan xarakterlanadi. Yoʻtal bilan shilliq yoki shilliq-yiringli balgʻam ajraladi. Obyektiv tekshirish va periferik qonda yaqqol namoyon boʻlgan (donador va tayoqcha yadroli leykotsitlar) yalligʻlanish belgilari aniqlanadi. Rentgenda koʻproq oʻpkaning yuqori boʻlagi shikastlanganligi, har xil konturli, gomogen boʻlmagan yalligʻlanish soyalari va destruksiyalar aniqlanadi.

Stafilakokkli pnevmoniyaning quyidagi shakllari farqlanadi:

– Oʻpkaning stafilakokkli destruksiyasi - rentgenda gomogen boʻlmagan infiltratsiya asosida yupqa devorli destruksiya boʻshliqlari - “stafilokokk bulla”lari aniqlanadi va nisbatan yengil kechadi. Monand davolanganda jarayon 6-12 haftadan soʻng tuzaladi.

– Infiltratsiyali shakli ogʻir kechib, sepsis belgilarini eslatadi. Perkussiyada shikastlangan sohada sezilarli toʻmtoq perkutor tovush, auskultatsiyada susaygan vezikulyar nafas, krepitatsiya, baʼzan bronxial nafas eshitiladi. Rentgenda har xil kattalikdagi infiltratli soyalar aniqlanib, ular asta-sekin 4-6 hafta va undan koʻp muddatda soʻriladi.

– Abssedirlovchi shakli juda ogʻir kechib, qaltirash, yuqori tana

harorati, intoksikatsiya, koʻkrak qafasida ogʻriq, hansirash kuzatiladi. Abssess yorilgandan keyin koʻp miqdorda yiringli balgʻam, baʼzan qon aralash chiqadi va intoksikatsiya belgilari kamayadi. Rentgenda abssess yorilishidan oldin infiltratli soyalar, keyin esa gorizontal sathdagi suyuqlik boʻlgan boʻshliqlar koʻrinadi.



– O‘pkaning metastazli stafilakokkli destruksiyasida infeksiya gematogen yo‘l bilan tarqalib, ikkala tomon ham zararlanadi va septik holat rivojlanadi. Rentgenda ko‘plab abscess o‘choqlari kuzatiladi.

– O‘pka-plevra shakli ham og‘ir kechib, unda ko‘plab infiltratlar va abscess o‘choqlari rivojlanadi.

Umuman olganda stafilakokkli pnevmoniya og‘ir kechib, o‘pka empiemasi, absessi, pnevmotoraks, yiringli peritonit va perikardit kabi asoratlarni keltirib chiqaradi.

*Streptokokkli* gospital pnevmoniya kam uchraydi va  $\beta$ -gemolitik streptokokk chaqiradi. U asosan gripp, qizamiq, suv chechak va ko‘k yo‘talning asorati sifatida kuzatiladi. Kasallik qaltirash, isitmalash, hansirash, yo‘tal, qon aralash balg‘am va ko‘krak qafasida og‘riq belgilari bilan o‘tkir boshlanadi. Pnevmoniya o‘choqlari yirik bo‘lmaganligi sababli perkutsiya va auskultatsiya belgilari yaqqol namoyon bo‘lmaydi. Rentgen tekshirishda infiltratlar ko‘pincha o‘pkaning pastki bo‘lagida joylashganligini, o‘choqlar qo‘shilib bo‘lakli pnevmoniya manzarasini ko‘rish mumkin (pseudolabulyar pnevmoniya). Kasallikning eng ko‘p uchraydigan asorati plevra empiemasi hisoblanadi.

*Ichak tayoqchasi* va gramm manfiy bakteriyalar (enterobakteriyalar) chaqirgan pnevmoniya ham shifoxona sharoitida antibiotikoterapiya fonida, asosan qorin bo‘shlig‘i a‘zolari jarrohlik amaliyoti, QD, alkogolizm va O‘SOK keyin rivojlanadi. Infiltratning joylashishi o‘choqli xaraktyerda bo‘lib, davolash juda murakkab hisoblanadi. Jarayon o‘pkaning pastki bo‘laklarida joylashib, asorati sifatida plevra empiemasi kuzatiladi.

*Fridlender* (klibsiella - *Klebsiella pneumoniae*) pnevmoniyasi ko‘proq 60 yoshdan katta erkaklarda, alkogolizm, organizm kuchsizlanganda, surunkali intoksikatsiya, QD bilan kasallangan va ko‘krak yoshidagi bolalarda rivojlanib, juda og‘ir kechadi. Kasallik ko‘krak qafasida og‘riq, og‘ir hansirash, sianoz, kuchli isitmalash va intoksikatsiya bilan o‘tkir boshlanadi. Krupoz pnevmoniyadan farqli ravishda darhol yo‘tal bilan yiringli, qonli, ba‘zan smrodina jelesi ko‘rinishidagi, kuygan go‘sht hidini eslatuvchi balg‘am ajraladi. Yallig‘lanish jarayoni qon tuflash va tomirlar

trombozi bilan birga keladi. Obektiv belgilar: qisqa perkutor tovush, bronxial nafas, bronxofoniya kuchaygan va nam xirillashlar eshitiлади. Rentgenda jarayon o'pkaning o'ng tomoni, yuqori bo'lagida, intensiv gomogen bo'lmagan soya va shikastlangan o'pka hajmi kichrayganligi, bitta yoki ko'plab parchalanish bo'shliqlari ko'rinadi. Abscess rivojlanganda gorizontol sathdagi suyuqlik ko'rinadi. Balg'amni bakteriologik tekshirganda Klebsiella pneumoniae topiladi va uning streptomitsin, rifampitsinga sezgirligi aniqlanadi. Ko'pincha kasallik uzoq muddat kechadi.

*Ko'k yiring tayoqcha* (*Pseudomonas aeruginosa*) chaqiradigan kasalxona pnevmoniyasida, uzoq vaqt antibiotiklar bilan noto'g'ri davolanish, og'iz va burun bo'shlig'i infeksiyalari, mukovissidoz, leykoz bilan kasallangan kuchsiz bemorlarda, quyish, yiringli yaralar, siydik yo'llari infeksiyasi, o'pka va yurakda o'tkazilgan og'ir jarrohlik amaliyotidan keyin rivojlanadi. Kasallik o'tkir boshlanib, bemor ahvoli tezda og'irlashadi. Ertalabki yuqori harorat, keskin rivojlangan intoksikatsiya, xansirash, sianoz, taxikardiya kuzatiladi. Ob'ektiv tekshirganda perkutor tovush zararlangan sohada bo'g'iqlashgan, krepitatsiya va mayda pufakchali nam xirillashlar eshitiлади. Bu pnevmoniyaga tezda yangi o'choqlarning paydo bo'lishi, abscesslanish va fibrozli yoki eksudatli plevritlarning rivojlanishi xos. Rentgenda o'choqli soyalanishlar, yallig'lanish infiltrati disseminatsiyaga moyil bo'lib, keyinchalik abscess va plevritlar aniqlanadi.

*Gemofil tayoqchasi* (*Haemophilus influenzae*) chaqirgan pnevmoniya o'tkir virusli respirator infeksiya o'tkazgan qandli diabet va surunkali nospesifik o'pka kasalliklari negizida rivojlanadi. Meningit, perikardit, plevrit, artritlar bilan asoratlanishi mumkin. Balg'am gram usulida bo'yalganda gram manfiy kokkobatsill - N. Influenzae ning topilishi antibiotiklarni tanlashda muhimdir.

*Virusli pnevmoniyalar* ko'proq epidemiyalar davrida uchraydi va ularga A, V virusli gripplar, paragripp, adenovirus, sinsitial to'qima viruslari, enteroviruslar sabab bo'ladi. Bunday pnevmoniyalar sezilarli gipoksemiya bilan og'ir o'tadi, obektiv va rentgen belgilarning juda kam bo'lishiga qaramay, yallig'lanish jarayonining tarqalishi, leykotsitlar sonining kamayishi xos.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi mukolitik preparatlarga tegishli ma'lumotlarni aniqlang.

Preparatlar	Ta'sir mexanizmi	Ishlatilishi
Ximopsin		
Bromgeksin		
Asetilsistein		

2. Berilgan balg'am ko'chiruvchi preparatlarning ta'sir mexanizmiga ko'ra guruhlarini aniqlang

Reflektor ta'sir etuvchi vositalar	Bevosita ta'sir etuvchi vositalar

Likorin gidroxlorid, terpingidrat, likvirition, allanton, likviriton, fenxel yog'i, glitsiram, «Pektusin» tabletkalari, anis yog'i, evkalipt yog'i, termopsis damlamasi, kaliy yodid, altey ildizi, o'izilmiya ildizi.

3. Bronxoobstruktiv sindromda ishlatiladigan Quyidagi guruhlariga mansub preparatlarni va ularning ishlatilishini aniqlang.

Guruh	Preparatlar	Ishlatilishi
$\beta$ -adrenomimetiklar		
Holinolitiklar		
Ksantinlar		
Glyukokortikoidlar		

Adrenalin, efedrin, izadrin, alupent, atropin, terbutalin, salbutamol, berotek, eufillin, beklametazon, prednizolon, deksametazon, atrovent, kramolin natriy.

### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Bronxial astma kasalligida qo'llanuvchi  $\beta$ 2-mimetik selektiv dorilar guruhini aniqlang.

- A) salbutamol, berotek, izadrin, orsiperinamin.
- B) salbutamol, berotek, terbutamin, farmatirol, salmotirol.
- V) berotek, terbutamin, izadrin, dimedrol.
- G) intal, berotek, eufillin, izadrin.
- D) intal, berotek, izadrin, no-shpa, loratidin.

2. Bronxial astma kasalligini davolashda ishlatiladigan dori vositalarini aniqlang.

- A) ksantinlar,  $\beta$ -adrenomimetiklar, glyukokortikoidlar
- B) yo'talga qarshi vositalar, adrenalin
- V) kalsiy antagonistlari, simpatolitiklar
- G) vazodilatatorlar, kortikosteroidlar
- D) balg'am ko'chiruvchilar, yo'talga qarshi vositalar

3. Yuqori nafas yo'llari kasalliklarini davolashda ishlatiladigan vositalarni aniqlang.

- A) M-holinolitiklar,  $\alpha$ -adrenoblokatorlar
- B) yo'talga qarshi vositalar, adrenalin
- V) kalsiy antagonistlari, simpatolitiklar
- G) vazodilatatorlar, kortikosteroidlar
- D) balg'am ko'chiruvchilar, yo'talga qarshi vositalar

4. Quyidagi dori vositalari ichidan bronxlarni kengaytiruvchi preparatlarni aniqlang.

- A) polkortolon, deksametazon
- B) kaliy xlorid, naftizin
- V) fenoterol, efedrin
- G) ribonukleaza, triamsinolon
- D) eufillin, ambroksol

5. Quyidagi dori vositalaridan qaysi birlari vazomotor rinitlarda ishlatiladi?

- A) deksametazon, salbutamol
- B) naftizin, galazolin
- V) fenoterol, efedrin
- G) ribonukleaza, triamsinolon
- D) eufillin, atropin

6. Selektiv  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarning stimulyatorlari bo'lgan dori vositalarini aniqlang.

A) prednizolon, deksametazon

B) adrenalin, mezaton

V) fenoterol, salbutamol

G) noradrenalin, atropin sulfat

D) eufillin, teofillin



## 12-DARS. BRONXIAL ASTMA. PATOFIZIOLOGIYASI VA DAVOLASH PRINSIPLARI

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** bronxial astma, unda sabab bo'luvchi omillar (sovqotish, alkogolizm, chekish va zararli ish sharoiti) to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

**Mavzuning ahamiyati:** yuqori nafas yo'llarining yallig'lanish kasalliklari mavsumiy xarakterga ega bo'lib, eng yuqori ko'rsatkichni tashkil qiladi. Bronxial astma esa Mustaqil surunkali kasallik bo'lib, nafas olish a'zolari kasalliklarining taxminan 25 % ini tashkil etadi. Shundan kelib chiqqan holda bo'lajak provizorlar yuqori nafas yo'llari kasalliklari va bronxial astma to'g'risida tushunchaga ega bo'lishlari shart.

Mavzuni o'zlashtirish jarayonida talabalar nafas a'zolari kasalliklari va ularni davolash usullari haqida ma'lumotga ega bo'ladilar.

### O'quv maqsadlari:

1. Yuqori nafas yo'llari kasalliklari va bronxial astma, ularning etiologiyasi, patogenezi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-daraja)
2. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalari, ularning ta'sir mexanizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (2-daraja)
3. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda preparatlarni birgalikda ishlatish va o'rnini almashtirish masalalari (3-daraja)
4. Testlar va vaziyatli masalalarni Mustaqil hal qila olish (4-daraja).

### Vaziyatli masalalar:

1. Bemor bir necha yillardan beri bronxial astma kasalligi bilan og'rib keladi. Anamnezida glyukokortikoidlar qabul qilganligi qayd etilgan. O'sha bemorda astmatik holat qayd etilganda shoshilinch yordam berish uchun qanday preparatlarni ishlatish mumkin?

2. Surunkali rinitlarda bemorga qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin? Tavsiya etilgan preparatlarning ta'sir mexanizmini tushuntiring.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

2. Bronxial astma kasalligi, uning sabablari va patogenetik mexanizmlari

3. Nafas a'zolari kasalliklarini davolashda yo'talga qarshi va balg'am ko'chiruvchi dori vositalarining o'rni.

4. Yo'talga qarshi va balg'am ko'chiruvchi dori vositalarining ta'sir mexanizmi va farmakologik xususiyatlari.

5. Bronxlar spazmini bartaraf etish maqsadida ishlatiluvchi dori vositalari.

6. Nafas a'zolari kasalliklarida ishlatiladigan preparatlarni farmakodinamikasiga mos ravishda o'zaro almashtirish.

### **Nazariy qism**

#### **Bronxial astma**

Hozirgi zamon tushunchasi bo'yicha bronxial astma kasalligi, bronxlarning 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 mediatorlar hamda lipid tabiatiga moyil trombositlar faolligini yuzaga keltiruvchi omillar ko'plab ajralib chiqadi. Natijada kichik alveola hamda bronxlar devorining destruksiyasi kelib chiqadi, bunga bronxlarning torayishi bilan bog'liq sindromlar — bronxial astma qo'shiladi.

#### **Bronxial astma patogenezi:**

I immunopatologik faza — bronxlar shilliq qavatida yuz berib, antigenlar bilan V va T limfotsitlar ta'sirlashishi, natijada sensibillangan limfotsitlar hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi

II patokimyoviy o'zgarishlar fazasi-antigen qayta tushganda V limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan IgE bazofillarning retseptorlari bilan ta'sirlashishi, allergiya mediatorlari (gistamin, leykotrienlar, prostoglandin D2) ajralishi ro'y beradi, ular bronx-

lar devorida yig'ilib, tez kechuvchi allergik jarayon boshlanadi, III patofiziologik faza—bronxokonstriksiya, 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, infeksiya- 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 tizimini funksiyasini ortib ketishi va asetilholinni ko'plab ajralishi natijasida);

– bronxlar shilliq qavatining shishishi (yuqorida qayd etilgan mediatorlarni ko'plab ajralishi tufayli);

– ko'plab yopishqoq shilimshiqning ajralishi, mukotsiliar klirensni susayishi natijasida;

– bronxlar elastikligini susayishi bilan bog'liq kichik bronxlarning ekspirator kollapsini yuzaga chiqishi;

– ekzogen allergiyani kuchaytiruvchi vositalar (uy changi, hayvonlar shersti, chekish, ichish hamda boshqa);

– bronxlar yo'lini torayishi bilan bog'liq sindromlarni yuzaga chiqaruvchi dori vositalarini qabul qilishdan ehtiyot bo'lishi (v-adrenoblokatorlar, NSYaQP, oqsilli hamda fermentativ preparatlar hamda boshqa).

*Bronxial astmaning quyidagi shakllari mavjud:*

**Atopik shakli** — uy changlari, hayvon hamda qushlari epidermisi, o'simlik hidlari, ovqat va dori allergenlariga yuqori sezgirlik tufayli kelib chiqadi;

**Infeksion-allergik shakli** — infeksiya allergenlarga sensibilizatsiya tufayli kelib chiqadi;

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

Bronxial astma kechimi hamda uning shakllari bronxlar obstruksiyasining bosqichiga bog'liq.

*Kechimiga ko'ra bronxial astmaning turlari*

**Yengil kechimi** — bo'g'ilish xuruji bir haftada 1 martadan bir kunda 1 martagacha, kechki xurujlar oyda 2 marta kuzatiladi.

**O'rtacha kechimi** — bo'g'ilish xurujlari kunora, kechki xurujlar haftada 1 marta kuzatiladi;

**Og'ir kechimi** — bo'g'ilish xurujlari doimiy, har doim ham oxirigacha yo'qolmaydi, kechki xurujlar tez-tez takrorlanadi;

**Asmatik status** — hayot uchun xavfli holat, oddiy preparatlar bilan bartaraf etilmaydi. Bronxlarning kengaytiruvchi preparatlarga rezistentlik yaqqol namoyon bo'ladi va shunga yarasha uning quyidagi simptomlari qayd etiladi.

***Bronxial astmaning simptomlari:***

— hansirashning o'zgaruvchanligi hamda uni atmosfera omillariga bog'liqligi, Masalan, sovuq, namlik yilni fasli, kunning ma'lum vaqti va turli infeksiyalarning ta'siri;

— nafas olishga qaraganda nafasning chiqishi og'irroq va uzoqroqligi qayd etiladi;

— xansirashni kuchaytiruvchi og'ir holdagi yo'tallar qayd etiladi;

— xansirash bilan birga ko'krakda o'ziga xos xushtaksimon ovozning chiqishi;

— bo'yin, yelka va qovurg'a oralig'ini taranglashishi, mushaklarning tortilishi;

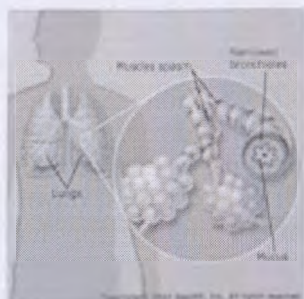
— o'pka pastki chegarasini ortishi va boshqalar.

Lekin, bronxial astmani asosiy belgilarga bronxlar muskulaturasining spazmi va bronxlardan ajralgan sekretsiyalarni chiqishini yomonlashishi kiradi.

Shuning uchun ham bronxial astmani davolashda ingalyatsion preparatlar asosan bronxospazmni bartaraf etishga va bronxlar sekretini chiqishini yengillatishga qaratiladi. Bunday ta'sirlarni asosan bronxlarning kengaytiruvchi va balg'am ko'chiruvchi preparatlar ko'rsatadi.

### **Bronxial astma diagnostikasi**

• *subyektiv belgilar* — bo'g'ilish xurujlari, yo'tal, nafas olishni shovqinli, xushtaksimon bo'lishi, nafas siqishi, yurak o'ynashi, ish qobiliyatining pasayishi, perkussiyada qutisimon perkutor tovush, auskultatsiyada nam yoki quruq xirillashlar, ayniqsa nafas chiqarishda.



• *obyektiv belgilar* — balg'amni laboratoriya tekshiruvlarida eozinofiliya, Kurshman 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:**

Adrenergik retseptorlarni stimulyatsiyalovchi preparatlar (b-va v-adrenomimetiklar—adrenalin, efedrin, izadrin, alupent, salbutamol, berotek, berodual va boshqa).

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

M-holinoretseptorlarni blokatorlari (atropin, atrovent, trovental hamda boshq.).

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

**Izadrin- (euspiran yoki izoprenalin)** aerosol holida 1 % eritma holida ishlatiladi. Ba'zan uni tabletkada shaklida ham (0,005 gr) beriladi.

Bronxlarning  $\beta_2$ -retseptorlariga ta'sir etuvchi alupent (astmopent) tabletkada 0,02 g yoki 2–5 % eritmasini ingalyatsiya yo'li bilan hamda aerosol ballonchalarida (400 dozada) beriladi. Ba'zan BA xurujini oldini olish uchun 0,05 %-1 ml alupentni



vena orqali yuborish kerak. BA-ni oldini olishda alupent tablet-kasini 0,5 yoki 1 ta tabletkada beriladi.

Terbutalin (1-(3,5-degidroksifenil)-2-(butilamino) etanol brikani preparati 0,0025 g. tabletkada yoki bitta aerazol dozasi 0,25 mg preparatga teng 400 dozali shakli, hamda 0,5 mg prepa-rat ushlovchi 1 mlli ampulasi ishlatiladi. Preparat ta'siri 25 — 30 daqiqada kelib chiqadi hamda 6 soat davomida ta'sir etadi.

Glyukokortikoidlardan prednizalon hamda uning unumlari bekotid (beklmetazon) hamda deksametazon preparatlari ham ishlatiladi. Bu preparatlar bronxlardagi shishlarni, ulardan ajra-lib chiqayotgan shilliqlarni hamda bronxlar dagi mukotsillalarni harakatini kamaytiradi hamda to'satdan avj oluvchi allergik jara-yonlarni oldini oladi. Bekotid preparatini ingalyatsiya yo'li bilan beriladi. Og'izda mahalliy qitiqlash hamda kandidozlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi mukolitik preparatlarga tegishli ma'lumotlarni aniqlang

Preparatlar	Ta'sir mexanizmi	Ishlatilishi
Ximopsin		
Bromgeksin		
Asetilsistein		

2. Berilgan balg'am ko'chiruvchi preparatlarning ta'sir mexa-nizmiga ko'ra guruhlarini aniqlang

Reflektor ta'sir etuvchi vositalar	Bevosita ta'sir etuvchi vositalar

Likorin gidroxlorid, terpingidrat, likviriton, allantoin, likviriton, fenxel yog'i, glitsiram, «Pektusin» tabletkalari, anis yog'i, evkalipt yog'i, termopsis damlamasi, kaliy yodid, altey ildizi, o'izilmiya ildizi.

3. Bronxoobstruktiv sindromda ishlatiladigan Quyidagi guruhlariga mansub preparatlarni va ularning ishlatilishini aniqlang.

Guruh	Preparatlar	Ishlatilishi
$\beta$ -adrenomimetiklar		
Holinolitiklar		
Ksantinlar		
Glyukokortikoidlar		

Adrenalin, efedrin, izadrin, alupent, atropin, terbutalin, salbutamol, berotek, eufillin, beklametazon, prednizolon, deksametazon, atrovent, kramolin natriy.

### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Bronxial astma kasalligida qo'llanuvchi  $\beta$ 2-mimetik selektiv dorilar guruhini aniqlang.

A) salbutamol, berotek, izadrin, orsiperinamin.

B) salbutamol, berotek, terbutamin, farmatirol, salmotirol.

V) berotek, terbutamin, izadrin, dimedrol.

G) intal, berotek, eufillin, izadrin.

D) intal, berotek, izadrin, no-shpa, loratidin.

2. Bronxial astma kasalligini davolashda ishlatiladigan dori vositalarini aniqlang.

A) ksantinlar,  $\beta$ -adrenomimetiklar, glyukokortikoidlar

B) yo'talga qarshi vositalar, adrenalin

V) kalsiy antagonistlari, simpatolitiklar

G) vazodilatatorlar, kortikosteroidlar

D) balg'am ko'chiruvchilar, yo'talga qarshi vositalar

3. Yuqori nafas yo'llari kasalliklarini davolashda ishlatiladigan vositalarni aniqlang.

- A) *M-holinolitiklar,  $\alpha$ -adrenoblokatorlar*
- B) *yo'talga qarshi vositalar, adrenalin*
- V) *kalsiy antagonistlari, simpatolitiklar*
- G) *vazodilatatorlar, kortikosteroidlar*
- D) *balg'am ko'chiruvchilar, yo'talga qarshi vositalar*

4. Quyidagi dori vositalari ichidan bronxlarni kengaytiruvchi preparatlarni aniqlang.

- A) *polkortolon, deksametazon*
- B) *kaliy xlorid, naftizin*
- V) *fenoterol, efedrin*
- G) *ribonukleaza, triamsinolon*
- D) *eufillin, ambroksol*

5. Quyidagi dori vositalaridan qaysi birlari vazomotor rinitlarda ishlatiladi?

- A) *deksametazon, salbutamol*
- B) *naftizin, galazolin*
- V) *fenoterol, efedrin*
- G) *ribonukleaza, triamsinolon*
- D) *eufillin, atropin*

6. Selektiv  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarning stimulyatorlari bo'lgan dori vositalarini aniqlang.

- A) *prednizolon, deksametazon*
- B) *adrenalin, mezaton*
- V) *fenoterol, salbutamol*
- G) *noradrenalin, atropin sulfat*
- D) *eufillin, teofillin*

## 13-DARS. REVMATIZM, PATOFIZIOLOGIYASI VA DAVOLASH PRINSIPLARI.

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** revmatizm kasalligi va uning farmakoterapiyasi prinsiplari to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

### **Mavzuning ahamiyati:**

Revmatizm kasalligi infeksiyon-allergik tabiatga ega bo'lib, surunkali ravishda kechadi va asoratlar (yurak poroglari, bo'g'imlarda deformativ o'zgarishlar va h.k) bilan xarakterlanadi. Shu sababli talabalar revmatizm kasalligi to'g'risida tushunchaga ega bo'lib, uni davolash va oldini olish choralarini bilishlari shart.

Mavzuni o'zlashtirish davomida talabalarga revmatizm kasalligi to'g'risida to'la ma'lumot beriladi.

### **O'quv maqsadlari:**

1. Revmatizm kasalligi va uning rivojlanish bosqichlari to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-bosqich).
2. Revmatizm kasalligida ishlatiladigan dori vositalarining guruhlari va turlarini bilish (2-bosqich).
3. Revmatizm qo'llanadigan preparatlarning ta'sir mexanizmini bilish (3-bosqich).
4. Vaziyatli masalalar va test savollarini Mustaqil yechish (4-bosqich).

### **Vaziyatli masalalar:**

1. Revmatizm kasalligi bilan og'rigan bemorga kortikosteroid gormonlarni qanday dozalarda va sxemada ishlatilishini aniqlab bering.
2. Bemor, revmatizm kasalligi bilan bir necha yillardan beri og'rib keladi. Auskultatsiyada yurak tonlari bo'g'im, sistolik shovqinlarni eshitish mumkin. Lab-ya tahlilida: leykotsitar formula chapga siljigan, SOE tezlashgan, spesifik revmoprobalaridan-S-reaktiv oqsil, sial kislotasi, fibrinogen,  $\gamma$ -globulinlarning miqdori keskin oshganligi aniqlanmoqda. Bemorga tavsiya etish mumkin bo'lgan dori vositalarini aniqlang.

### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Revmatik kasalliklar to'g'risida umumiy tushuncha
2. Revmatizmning asosiy sabablari va rivojlanish bosqichlari.
3. Revmatizm kasalligining asoratlari
4. Revmatizmni davolashda ishlatiladigan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarning tasnifi va farmakologik xususiyatlari.
5. Revmatik kasalliklarni davolashda kortikosteroid gormonlarning ahamiyati
6. Revmatik kasalliklarni davolashda immunomodulyatorlardan foydalanish masalalari.
7. Revmatizmni davolashda ishlatiladigan dori vositalarini bir-biri bilan almashtirish, ularning nojo'ya ta'sirlari va ishlatilishi.

### **Nazariy qism**

Revmatizm (yun. rhevmatismos shilliq) — biriktiruvchi toqimaning keng tarqalgan yallig'lanishi bilan tavsiflanadigan kasallik, bunda, asosan, yurak, bo'g'imlar va boshqa a'zolar yallig'lanadi. Streptokokklar qo'zg'atadigan qaytalanib turuvchi kasalliklar (asosan, angina) va organizmning streptokokklar ta'siriga javoban ko'rsatiladigan allergik reaksiyalarga (q. Allergiya) moyilligi kasallikning kelib chiqishida hal qiluvchi omil hisoblanadi. Angina bilan og'rikan bemorlar R.ga ko'proq chalinishadi. Sovqotish R.ning avj olishiga zamin yaratadi, shuning uchun kasallik ko'proq yilning sovuq va namgarchilik faslida kuzatiladi.

R.ga aksariyat 7–15 yashar bolalar chalinadi. Kasallik o'tkir boshlanishi mumkin; anginadan tuzalgandan so'ng 10–14 kun o'tgach, harorat yana ko'tariladi, og'riq paydo bo'ladi, tirsak, bilakkaft usti, tizza, boldiroyoq panjasi bo'g'imlari va boshqa bo'g'imlar qizarib, shishib chiqadi (revmatik poliartrit). Bunda bo'g'imlarning zararlanishi turg'un bo'lmaydi, odatda, 10–12 kun o'tgach, poliartritning hamma alomatlari yo'qolib ketadi. Lekin bunday tuzalish vaqtincha, chunki ayni vaqtda yurak (muskul qavati, klapanlari, tashqi pardasi) ham zararlanadi. Klapanlarning revmatik zararlanishi ularning turg'un deformatsiyasiga va yurak porogi paydo bo'lishiga olib keladi (Yurak poroklari).



R.da yurakning zararlanishi (revmokardit) poliartritsiz ham avj olishi mumkin. R.ning boshqa a'zolar va to'qimalar, chunonchi nerv sistemasini ham zararlantirishi mumkinligini hisobga olish zarur. Nerv sistemasi zarlanganda bolaning oyoq-qo'llari beixtiyor uchib turadi, o'ta qo'zg'aluvchanlik, tez toliqish kuzatiladi (q. Xoreya). Bo'g'imning shishishi va ustidagi terining qizarishi bilan davom etadigan har qanday og'riq — R., xuddi shuningdek, yurak sohasidagi noxush sezgilar va yurak urishi revmokardit belgilari bo'lavermaydi. Shu bois R.ni faqat mutaxassis vrach tekshirib aniqlashi mumkin. Vrachga o'z vaqtida murojaat qilinsa, bemorni muvaffaqiyatli davolab, tuzatib yuborsa bo'ladi. Kasallikning og'ir (o'tkir) bosqichida bemor, odatda, kasalxonada davolanadi. Kasalxonadan chiqib ketgandan keyin ham uzoq vaqt revmatologiya kabineti vrachi kuzatuvida bo'ladi. Dori-darmonlar bilan davolash tartibi, vrach tavsiya etgan gimnastika rejimi va darajasi kasallikning kechish xususiyatlari, yurak porogi, qon aylanishining yetishmovchiligi bor yo'qligi va h.k. bilan belgilanadi. Bemorda surunkali gaymorit, otit, faringit, tonsillit kabi kasalliklar bo'lsa, ularni davolash, zarur deb topilganda operatsiya qilish R.ning yangi xurujlari oldini olishda zaruriy shart hisoblanadi.

R.ning oldini olishga uy-joy sharoitlarini yaxshilash, bolalar muassasalarida yuqumli kasalliklar oldini olish, organizmni chiniqtirish, fizkultura bilan shug'ullanish kabi sog'lomlashtirish tadbirlari kiradi.

NSYAQ preparatlar asosan turli xil yallig'lanish holatida ishlatiladi. Ma'lumki, yallig'lanish jarayoni 3 xil fazadagi jarayonlar bilan kelib chiqadi:

5. Ekssudatsiya,
6. Infiltratsiya,
7. Proliferatsiya fazalari.

Bu jarayonlarning har birida og'riq bilan bog'liq jarayon hamda harorat ko'tarilishi tufayli kelib chiquvchi yallig'lanishning belgilari kelib chiqadi: Yallig'lanish belgilariga:

— qizarish (ribor), shishishi (tumor), isitmani ko'tarilishi (color), og'riq (dolor) hamda yallig'langan hujayra hamda a'zoning funksiyasini buzilishi ya'ni (functia laesa) kiradi.

Yallig'lanish jarayoni qayerda, qaysi organdaligi hamda yallig'lanish darajasiga qarab 2 xil usulda davolanadi:

– Jarrohlik yo'li bilan (appenditsit, paraproktit hamda boshqalar)

– NSYAQPlar bilan davolash.

Zamonaviy NSYAQP larga

– karbon

– enolin kislota unumlari kiradi.

– Karbon kislota unumlari:

a) salitsil kislota unumlari (aspirin, diflunzol, bekartan hamda boshq.)

b) indolus kislota unumlari (indometatsin, sulindak, ibufenok, indo bufen, sofenak hamda boshq.).

II. Enolin kislota unumlari:

a) pirozolin unumlari (fenilbutazon, amidopirin, butadion, tomanol);

b) oksikam unumlari (proksikam, izosikam, nabumeton va boshq.).

III. Har xil guruh unumlari

(nimesulid, ketorolak, nabumeton va boshq.)

Yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarga: nevrit, pulpit, meningit, miozit, plevrit, miokardit hamda boshqalar kiradi.

NSYAQP larning terapevtik samarasini baholash ularning yallig'lanish bosqich fazalariga, yallig'lanish tufayli yuzaga chiqqan og'riq hamda isitmalashni susaytirish kuchiga ko'ra aniqlanadi. Bunda yallig'lanish bilan bog'liq klinik simptom hamda sindromlarni yo'qotish yoki blokadalash kelib chiqadi. Bu ta'sirlarning mexanizmi asosida izofermentlar SOG-I hamda SOG-II yotadi.

SOG-I OIT shilliq qavatini himoya qiladi, trombotsitlar aggregatsiyasining oldini oladi hamda buyrakda qon aylanishini boshqaradi.

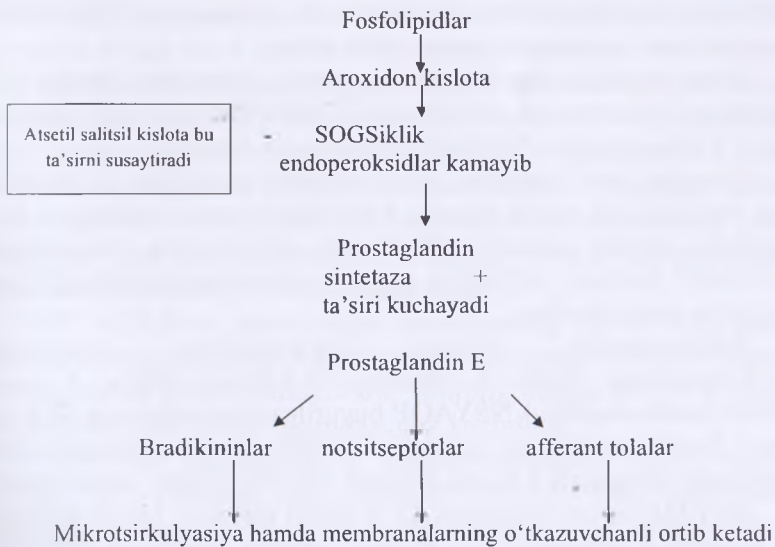
SOG-II yallig'lanish simptomlarini yuzaga chiqaruvchi prostoglandinlar sintezida ishtirok etadi. NSYAQP larni qo'llanganda:

SOG- I orqali turli xil nojo'ya ta'sirlar kelib chiqadi;

SOG-II orqali yallig'lanishga qarshi ta'sirlar kelib chiqadi.

### NSYAQPIlar:

- ekssudatsiya fazasini susaytiradi;
- lizosom fermentlarini to'qimalar ichiga kirishining oldini oladi hamda turli xil to'qimalar buzilishini saqlab qoladi;
- makroergik - ATF ni ishlab chiqishini tormozlaydi;
- yallig'lanish mediatorlarini (gistamin, bradikinin, prostoglandin hamda boshqa.) infaolatsiyalab yallig'lanishning oldini oladi;
- yallig'langan to'qimalardagi mikrotsirkulyasiyani qon bilan ta'minlab modda almashinuvini to'g'rilaydi hamda yallig'lanishni infiltratsiya hamda proliferatsiya fazalarini Me'yordalashtiradi;
- MNTdagi og'riq markazini tormozlab og'riqni susaytiradi;
- hujayralar ichidagi sAMF ni oshirib, unga  $Ca^{++}$  ionlarining kirishini orttiradi, natijada yurak ishi yaxshilanib, qon aylanishini me'yordalashtiradi;
- haroratga ta'sir etuvchi prostoglandinlarga ta'sir etib tana haroratini tushiradi, amma Me'yorda haroratga ta'sir etmaydi.
- ba'zi preparatlar desensibilizatsiya chaqirib allergiyaning oldini olishi mumkin.



Nosteriod yallig'lanishga qarshi preparatlarning ta'sir mexanizmi

Bu preparatlar revmatik kasalliklar (revmatik artrit, podagra hamda boshq.) bilan birga boshqa turli genezga ega (nevralgiya, mialgiya, isitmalash, ayniqsa infeksiyon kasalliklar tufayli isitmalash, bosh og'rig'i, tish og'rig'i, birlamchi dismenoriya bilan bog'liq og'riqlar va boshq.) kasalliklarda hamda YUIK da keng qo'llaniladi. Bunga sabab:

- NYAKP larning terapevtik samaradorligi;
- to'g'ridan-to'g'ri patologik jarayonlarga (og'riq, shish hamda isitmalash) tezlik bilan ta'sir etishi;
- uzoq muddat qo'llanganda terapevtik ta'sirlarining saqlanib qolishi;
- trombotsitlarning agregatsiyasini tormozlashi;
- bo'g'im to'qimalarida regeneratsiya jarayonini tormozlashi hamda bo'g'im- to'qimalarda regeneratsiya jarayonini tormozlashtirish hisobiga yo'talish destruksiyasini susaytirishi deb izohlash mumkin.

Keyingi yillarda dunyo bo'yicha ko'plab NSYAQP 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 NSYAQP larni qabul qiladilar.

Bulardan har 7 tasidan 1 tasi revmatik kasalliklar, 5 tadan 1 tasi esa turli xil og'riq hamda yallig'lanish qayd etiladigan bemorlarni tashkil etadi. Angliyada har yili 24 mln. bemorlarga NSYAQP beriladi, AQSH da esa 100 mln. retsept NSYAQP lar bo'yicha yozib beriladi.

Adabiyotlardan olingan ma'lumotlarga qaraganda (A.S.Svinsitskiy, 2002y; S.J.Hawkey, N.J.Wight, 2001y.; L.Lain, 2004y hamda boshq.) NSYAQP buyurilgan bemorlarning 60% ni yoshi katta hamda ulug' qariyalar tashkil etar ekan. Sababi, ular yoshlarga qaraganda 4 marta ko'proq NSYAQP larni qabul qiladi.

NSYAQP larni bunchalik ko'p qabul qilinishi ularni nojo'ya ta'sirlarining kundan-kunga ko'proq yuzaga chiqishiga olib kel-

moqda. NSYAQP larni qisqa muddat ichida qabul qilinishi OIT da, buyrak funksiyasida hayot uchun havfli nojo'ya ta'sirlarni hamda allergik jarayonlarni yuzaga chiqarishi mumkin.

OIT ning jarohatlanishi NSYAQP larni eng ko'p keltirib chiqaradigan nojo'ya ta'siridir. SHuni ham aytib o'tish kerakki, NSYAQPlarning 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'daning antral hamda 12 barmoqli ichakning asosida qayd etiladi. Tajribalarda NSYAQP lar bir hafta ichida berilsa, u 100 % holatda o'tkir gastritni keltirib chiqaradi. NSYAQP larni uzoq muddat qabul qilgan bemorlarni 20–40 % da me'da yarasi hamda 12 barmoqli ichak yaralari kelib chiqadi, ba'zilarida (1–2 %) esa OIT dan qon ketish holati qayd etiladi.

1997-yilda AQSH da 16500 ta bemor NSYAQP lar yuzaga chiqargan gastropatiya holatidan halok bo'ldilar. Shuning uchun ham revmatologlar NSYAQP lar yuzaga chiqargan gastropatiyani "ikkilamchi revmatik kasallik" deb tan olmoqdalar. NSYAQP lar ta'sirida yuzaga chiqqan ushbu holatni 1986-yilda S.Roth "NSYAQP gastropatiyasi" deb nomlaydi. Bunda me'da shillik qavatida o'ziga xos o'zgarish kelib chiqadi hamda u "ximik gastrit" tipida qayd etiladi. CHunki "NSYAQP gastropatiya"sidagi morfologik o'zgarishlar klassik me'da hamda 12 barmoqli ichak yara kasalligida qayd etiladigan morfologik o'zgarishlardan farqlanadi. Me'da hamda 12 barmoq ichak yaralari o'rtasidagi nisbat 2:1 teng. Ham me'da ham 12 barmoq ichak yaralarining bitta bemorda qayd qilinishi umumiy NSYAQP lardan yuzaga kelgan yara kasalliklarining 5 % ni tashkil etadi.

NSYAQP larni qabul qilgan bemorlarning 30–40 % da gastralgiya hamda dispeptik o'zgarishlar qayd etiladi. Bu holat insonlarning hayot sifatini susaytiradi, shuning uchun 10–15 % aholi bu preparatlarni qabul qilishdan voz kechdilar.

"NSYAQP gastropatiya"si nafaqat dispepsiya, og'riq simptomlari bilan kechadi, balki ularda o'lim holati bilan xavf soluvchi perforatsiya, yara hamda qon ketishlari ham bo'lishi mumkin.



Angliyada qayd etiladigan OIT dan qon ketish holatlarining yarmi NSYAQP larni qabul qilishdan yuzaga chiqqanligi aniqlangan. N.A.Shostak hamda uning muallifdoshlari (2003 y) bergan ma'lumotlarga asosan ham aynan shunday fikrlar keltirilgan bo'lib, Moskvada qayd etilgan o'tkir OIT dan qon ketishlarning 34,6 % da NSYAQP larni qabul qilish asosiy sababchi bo'lmoqda.

40–50 % bemorlardagi “NSYAQP gastropatiya” holatlarida yara bilan bog'liq simptomlar aniqlanmaydi. Ba'zan, 50 % gacha OIT ning dispepsiyasi qayd etilgan bemorlarda me'da shilliq qavatining morfologiyasi me'yor holda bo'ladi.

Ko'pincha “NSYAQP gastropatiya” holatlari NSYAQP ning dori shakllariga hamda ularning yuborish yo'llariga ham bog'liqdir. Tez eruvchan hamda so'riluvchan NSYAQP lar qo'llangan-da ko'proq me'da hamda 12 barmoq ichak yaralari kelib chiqadi.

NSYAQP lar rektal yuborilganda nomaxsus kolit, terminal ileit, ichaklarda yara hamda perforatsiya, ichakdan qon ketish holatlari ko'proq qayd etiladi.

#### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarni farmakologik xususiyatlarini aniqlang («+» yoki «-» belgilari bilan)

Preparatlar	Yallig'lanishga qarshi	Isitma tushiruvchi	Og'riq qoldiruvchi
Salitsilamid			
Aspirin			
Ibuprofen			
Indometatsin			
Mefenam kislota			
Amidopirin			
Analgin			

2. Revmatizmning quyidagi bosqichlarida ishlatiladigan dori vositalarini aniqlang.

Bosqich	Preparatlar	Ta'sir mexanizmi
Infeksion-allergik o'zgarishlar bosqichi		
Autoimmun jarayonlar bosqichi		
Asoratlangan bosqich		

3. Quyidagi guruhlariga mansub dori vositalarini aniqlang va ta'sir mexanizmini tushuntiring.

Guruh	Preparatlar	Ta'sir mexanizmi
4-aminoxinolin unumlari		
Immunostimulyatorlar		
Kortikosteroidlar		

4. Quyidagi preparatlar to'g'risida ma'lumot bering.

- Indometatsin
- Brufen
- Prednizolon

#### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Revmatizmga sabab bo'luvchi mikroorganizmni belgilang.

- A) pnevmokokk    B) stafilakokk    V) meningokokk  
G) rangpar spiroxeta    D) protey

2. Quyidagi dori vositalaridan qaysi birlari oltin preparatlari hisoblanadi?

- A) deksametazon, gidrokortizon  
B) miokrizin, krizanol,  
V) ibuprofen, brufen  
G) merkaptopurin, azotiopirin  
D) krizanol, xlorbutin

3. Revmatizmni davolashda qo'llaniladigan asosiy dori vositalarini aniqlang.

- A) kortikosteroidlar, sulfanilamidlar
- B) nosteroid vositalar, kortikosteroidlar
- V) aminoglikozidlar, sulfanilamidlar
- G) oltin preparatlari, narkotik analgetiklar
- D) vismut preparatlari, nosteroid vositalar

4. Quyidagilar ichidan qaysi birlari revmatik kasalliklardan hisoblanmaydi?

- A) sistem sklerodermiya
- B) miozillar
- B) podagra
- V) revmatizm
- G) revmatoid artrit
- D) sistem o'zgil volchanka

5. Quyida berilgan dori vositalari ichidan 4-aminoxinolin qatori preparatlarini aniqlang.

- A) D-penitsillamin, ibuprofen
- B) xloroxin, plakvenil
- V) prednizolon, deksametazon
- G) merkaptopurin, azotiopirin
- D) krizanol, xlorbutin

6. Nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar qatoriga quyida keltirilgan dori vositalaridan qaysi birlari kirmaydi?

- A) antranil kislota
- B) alkan kislota unumlari
- V) pirazon unumlari
- G) indoluksus kislota hosilalari
- D) benzdiazepin unumlari

## 14-DARS.

### QANDLI DIABET VA UNING FARMAKOTERAPIYASI PRINSIPLARI

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** qandli diabet kasalligi va uning farmakoterapiyasi to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

**Mavzuning ahamiyati:** Qandli diabet kasalligi moddalar almashinuvining buzilishi bilan kechib, mikrosirkulyator buzilishlarni (diabetik retinopatiyalar, nefropatiyalar va hak) keltirib chiq'aradi. Qandli diabet bemorlarni ish qobiliyati yo'qolishi, har xil asoratlar va o'lim sonini ortishiga olib keladi. Keyingi yillarda bu kasallik bilan og'riganlar soni ortib bormoqda, ularning orasida bolalar va o'smirlar ham ma'lum bir miqdorni tashkil qiladi.

Shu sababli bo'lajak provizorlar qandli diabet kasalligida ishlatiladigan dori vositalarini bilishlari va bu bilimlarni amaliyotda qullay olishlari shart.

#### O'quv maqsadlari:

1. Qandli diabet kasalligi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-daraja)
2. Gipoglikemik vositalarning tasnifi, farmakologik xususiyatlarini bilish (2-daraja)
3. Vaziyatli masalalar va vazifalarni bajara bilish (3-daraja)
4. Test topshiriqlarini mustaqil yechish (4-daraja)

#### Vaziyatli masalalar:

1. Bemor, es-xushini yo'qotgan, tanasidan atseton hidi kelmoqda. Anamnezida ancha yillardan buyon qandli diabetning I tipi bilan og'riganligi va insulin preparatlarini olishi qayd etilgan. Bemorni shok holatidan chiqarish uchun kerakli dori vositalarini aniqlang.

2. Bemorda qandli diabetning II tipi aniqlangan. Kasalning ahvoli o'rtacha darajada, parhez qondagi qand miqdorini ushlab turish uchun yordam berolmay qolgan. Bemorga qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin bo'ladi?

3. Bemor bir necha yillardan buyon insulin preparatlari bilan davolanib keladi. Oxirgi marta insulin inyeksiya olingach, bemor es-xushini yo'qotdi va koma holatiga tushdi. Unga shoshilinch yordam berish uchun kerakli dori vositalarini aniqlang.

#### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Qandli diabetning sabablari, patogenezi.
2. Qandli diabetning tasnifi.
3. Qandli diabetni davolashda parhezning ahamiyati.
4. Peroral gipoglikemik vositalar va ularning tasnifi.
5. Peroral gipoglikemik vositalarning farmakologik xususiyatlari va ishlatilishi
6. Insulin preparatlari, ularning olinishi va ishlatilishi.
7. Insulinga rezistentlikning shakllanishi va rivojlanish bosqichlari.

#### **Nazariy qism**

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 diabetni asosiy belgilaridan biri glyukozuriya qayd etiladi. Qandli diabetni 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 jarohat;
- ba'zi modda almashuvi kasalliklari va kuchli semirishlar;
- modda almashuvining nervno-trofik boshqaruvini buzilishi;
- ovqatlarga ruju bergan, lekin kam harakatchan insonlar;
- bosh miyaning organik jarohatlanishi;
- gipofizning o'smalari;
- me'da osti bezining qo'pol anatomik jarohatlari va uning Langergans orolchalarining funksiyasini buzilishi (masalan; o't – tosh kasalligi, Botkin kasalligi, jigar shishlari yoki me'da osti be-



zining tomirlaridagi aterosklerotik o'zgarishlari va boshq.) hamda irsiy omillar yotadi.

Bundan tashqari, tez yuzaga chiquvchi va o'tib ketuvchi giperglikemiya hamda glyukozuriya kuchli ruhiy jarohatlanishida, adrenalin 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 keladi.

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'alishi bilan bog'liq (chunki gipofezni 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 yuzaga keltiradi. Glyukozani katta miqdorda parenteral yuborish ham qandli diabetni rivojlantiradi.

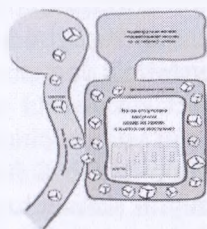
Qonda qand miqdori 180 mg % dan ortib ketganda peshobdan qandni chiqishi doimiy bo'lib, qoladi. Aslida sog' odamlarda ham birlamchi peshob bilan qand filtratsiyalanadi va reabsorbsiya jarayonida yana qonga o'tadi. Lekin diabet kasalligida parenxima epiteliyasi orqali qandni qayta so'rilishini yuzaga 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 hamda to'qimalardagi suv tashqariga chiqadi va to'qimalarning suvsizlanishi yuzaga chiqadi, bunga yarasha kuchli chanqoqlik holati va to'qimalardagi Me'yorda modda almashuvi buziladi. Shu bilan birga peshob bilan ko'plab glyukozani 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. Glyukozani organizmdan chiqib ketishi, uglevodlar almashuvini buzilishi organizm uchun

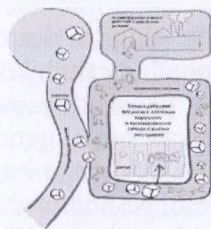
yetarli darajada energiyani etkazib beraolmaydi. Shuning uchun endi oqsillar va yog'lar almashuvi ishga tushadi, yog'lar parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar va yog' parchalari qonda ko'payib ketadi. Hatto me'yordagi 1 % yog' o'rniga qonda 5 – 10 % yog' diabetik lipemiya yuzaga chiqadi. Demak, qonda xolesterin miqdori ham ortib ketadi va xolesterin uyumlari terilirda paydo bo'ladi – ya'ni diabetik ksantamatozlar yuzaga chiqadi. Qonda asta-sekin atsetonga to'yingan moddalar:  $\beta$ -oksimoy va atsetouksus kislotasi 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, V guruh vitaminlarini, ayniqsa B<sub>1</sub> avitaminozi yuzaga chiqadi. Bu esa MNT funksiyasini buzadi, nevralgia va nevrillar paydo bo'ladi.

**Qandli diabetning hozirda quyidagi turlari uchraydi:**



*Insulinga bog'liq tur*



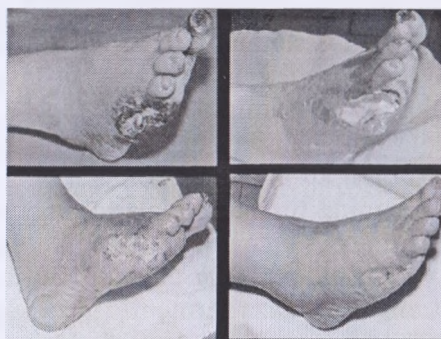
*Insulinga bog'liq bo'lmagan tur.*

**Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti tasnifiga ko'ra qandli diabetning turlari:**

- 1) insulinga bog'liq qandli diabet I tip
  - a) autoimmun - me'da osti bezi  $\beta$  hujayralariga nisbatan ziditanalarni hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi;
  - b) idiopatik;
- 2) insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet yoki II tip
- 3) qandli diabetning boshqa maxsus turlari

- $\beta$  hujayralarning genetik yetishmovchiliklari,
  - insulin ta'sirining genetik yetishmovchiliklari,
  - me'da osti bezi ekzokrin qismining kasalliklari,
  - endokrinopatiyalar,
  - dori moddalari va kimyoviy birikmalar ta'sirida kelib chiqqan diabet,
  - infeksiyalar ta'sirida,
  - immun kelib chiqishga ega diabet.
- 4) Gestatsion qandli diabet

### Qandli diabetning klinik ko'rinishlari



– Qandli diabet bilan og'rikan bemorlar kuchli chanoqash va ishtahaning buzilishiga shikoyat qiladilar, terilar qurib ketadi, peshob ajralishi tezlashadi va kuchayadi, bemor ozib ketadi, skelet mushaklarining bo'shashishlari qayd etiladi.

– Terilarda qichinma va qichishish paydo bo'ladi, ayollarda jinsiy a'zolarida ham qichishish ( peshobdagi qand bilan ta'sirlanish hisobiga) yuzaga chiqadi.

– Erkaklarda esa impotensiya holati kuchayadi.

– Pigment karotin hisobiga ksantozlar paydo bo'ladi.

– Bemorlarda umumiy sustlik va bo'shashlik, terilarda qichishish, paresteziya, inson tanasining turli qismlarida og'riqlar yuzaga chiqadi. Chunki nevrillar, 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 preparatlarnig klinik farmakologiyasi.**

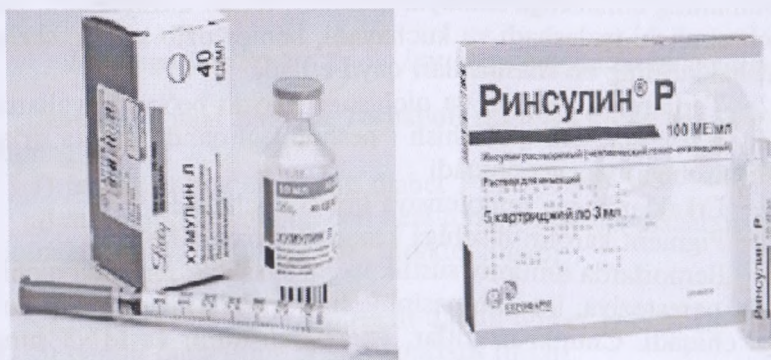
Hozirgi kunda juda katta gipoglikemik preparatlarning arsenali mavjud bo'lib, ularning asosini insulin va uning turli xil unimlari, Shuningdek, og'iz orqali qabul qilinadigan qand miqdorini tushiruvchi sulfanil mochevina va biguanid unimlari tashkil etadi.

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 zanjirni A – halqasi 21 ta aminokislotalardan, V – halqasi esa 30 ta aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan bo'lib, uning V halqasida 2 ta bisulfidli ko'prikchasi 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 glyutat-sion insulin – trangidrogenaza fermenti ishtirokida bo'ladi. Insulinning biologik yarim yashash davri 5 daqiqa atrofida qayd etiladi.

### **INSULIN PREPARATLARI:**





– jigarga ta'sir etib glikogenolizni susaytiradi, aminokislotalar va yog' kislotalarini ketokislotalarga aylanishini tormozlaydi, aminokislotalarning glyukozaga aylanishini susaytiradi;

– anabolik ta'sir etib glikogenning 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 lipoproteidlipazani faollashtiradi, yog' kislotalarni eterifikatsiyalanishi uchun zarur bo'lgan glitserofosfatning hosil bo'lishini ta'daqqalaydi, hujayra ichidagi lipaza faolligini susaytiradi.

***Insulinni qabul qilishni absolyut va nisbiy qabul qilish holatlarini bor:***

**1. Absolyut qabul qilish:**

a) I tipdagi qand kasalligida;

b) Komatoz holatlarida;

c) I tip qand kasalligi homilador ayol yoki emizuvchi ayollarda bo'lsa;

d) Og'iz orqali beriluvchi preparatlarni qo'llashga imqon 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;

c) og'ir infeksiyon kasalliklar tufayli qand miqdori ortib ketganda;

d) kuchli darajada ozib ketganda;

e) diabetik neyropatiyada va boshqalar.

1 TB insulin 1 sutkada peshob bilan ajralayotgan 5 g. glyukozaga nisbatan beriladi. Me'yorda 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 1ta 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'rtacha 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 kasalligini 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 % glyukoza, fiz.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 KSI 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 marta ishlatiladigan shprislarini va shpris-dozatorlarni chiqishi insulin preparatlarining ishlatilishini ancha yengil-latdi. Lekin bir kunda olinadigan insulinning optimal dozalarini bir marta inyeksiya qilish har doim ham yaxshilikka olib kelmaydi. Ushbu insulin dozasi kun davomida 2–3 ga bo'lib, olinsa, preparatning samarasi yanada yaxshiroq yuzaga chiqadi.

Adabiyotlardan ma'lumki, hujayralarda glyukoza 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'ltahab chiqiladi. Chunki diabetik ketoatsidoz holatida  $K^+$  ionlarining yetishmovchiligi qayd etiladi.  $K^+$  ionlarining defitsitiga qarab KCl eritmasini yuborish tezligi ishlab chiqiladi:

No	Qondagi $K^+$ ionlarining miqdori, mmol/l.	Xlorid kaliy eritmasini yuborish tezligi ( $K^+$ -ni 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

Insulinni 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-bakterin-insulin preparatlarini keltirish mumkin.

Insulinning uzoq muddatda ta'sir etuvchilarini esa faqat teri ostiga yuboriladi. Ularni  $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$  dan  $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gacha sharoitda saqlash lozim, uni yaxlatib qo'yilsa, preparatning faolligi buziladi.

Buqalar me'da osti bezidan olingan qisqa muddatga ta'sir etuvchi preparatlarning  $\text{Ph}=3-3,5$  ga teng, qolgan hamma insulin preparatlarining  $\text{Ph}$  i esa — neytral muhitga ega. Shuning uchun ham past  $\text{Ph}$  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'ilganda 0,5-1 ml

adrenalinni teri ostiga yoki 10 ml 40 % li glyukoza eritmasini vena orqali yuboriladi.

Insulin olayotgan bemorlarning yonida doimo qand yoki 5 g glyukoza 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 hamda 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 marta beriladi.

#### **Og'iz orqali beriluvchi gipoglikemik preparatlar**

Ushbu guruh preparatlari II tip qand kasalligida, yani INZSD da qo'llaniladi va 2 ta guruhga bo'linadi:

*1) Sulfanilmochevina preparatlari;*

*2) Biguanid preparatlari.*

#### **Sulfanilmochevina unumi preparatlari:**

– 1-avlod preparatlari insulinni siqib chiqarish, uning ishlab chiqarilishini ko'paytirish,  $\beta$ -hujayralarni glyukoretseptorlari sezgirligini oshirish, jigar tomonidan glyukoza 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 glyurenorm), glizoksepid, glipizid, glimepirid va boshqalar kiradi.

– 3-avlod preparatlari gipoglikemik ta'sirdan tashqari, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, fibrinolizni jadallashtirib,

mikroangiopatiyalar rivojlanishini tormozlaydi va mikrotsirkulyasiyani yaxshilaydi. Bularga gli diazinamid va gliklazid (diabeton) kiradi.

Sulfanilmochevina guruhi preparatlari me'da osti bezining  $\beta$ -hujayralaridan insulin sintezini kuchaytiradi, glyukoza ta'sirida  $\beta$ -hujayralarida insulin chiqishiga bo'lgan sezuvchanligini oshiradi va insulin ta'sirida mushaklarda va jigarda glyukozaning yig'ishini kuchaytiradi hamda yog' to'qimalaridagi lipoliz jarayonini tormozlaydi.

Shuningdek, OIT sidan insulinning chiqishini kuchaytiruvchi gormonlarni hosil bo'lishini oshiradi, natijada  $\beta$ -hujayralaridan glyukagonlarning sekretiysasi jadallashadi.

Sulfanilmochevina preparatlari OIT-dan yaxshi so'riladi, ularning farmakokinetik ta'sirlaridagi farqi ularning elidaqiqaat-siyasiga bog'liqdir.

Tolbutamid va karbutamidlar jigarda karboksidaanadi 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 preparatning antidiuretik ta'siri bo'lib, uni qandsiz diabet–poliuriyada ham beriladi. Preparatning buyrak yetishmovchiligida kumulyatsiyasi 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 antiagre-



gatsion ta'siri yuzaga (eritrotsit va trombositlarni) chiqadi. Natijada u mikrotsirkulyasion buzilishlarning oldini oladi va angioprotektorlik ta'sirini keltirib chiqaradi.

Sulfanilmochevina preparatlarining stabil klinik ta'siri preparatni qabul qilingandan 5–7 kun ba'zan 14 kun keyin yuzaga keladi. 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, trombositopeniya va neytropeniyalar yuzaga chiqadi. SHuning uchun ham bu preparatlar berilganda har oyda bir marta qon tahlilini qilib turish zarur.

Kontratseptiv preparatlar, kortikosteroidlar, simpatomimetiklar, qalqonsimon bez gormonlari va nikotin kislotasi unimlari sulfanilmochevina preparatlarini ta'sirini susaytiradi.

### **Biguanidlarni klinikada qo'llash.**

Biguanidlar insulinga o'xshash ta'sirga ega bo'lib, u insulinni bo'lmagan holatlarda ham o'z ta'sirini chiqara oladi. Biguanidlar mushaklarni glyukozani so'rib olishini kuchaytiradi, anaerob glikoliz jarayonini oshiradi va qonda laktat/piruvat nisbatini ham ko'paytiradi, neoglikogenez jarayonini tormozlaydi, ingichka ichakdan glyukozaning so'rilishini susaytiradi, qonda triglitseridlar miqdorini kamaytiradi, qonda erkin yog' kislotalarini va glitserin miqdorini oshiradi va fibrinolizni jadallashtiradi. Demak, biguanidlarning ta'sir mexanizmi qo'yidagicha:

- 1) periferik to'qimalarda glikolizni bevosita stimullaydi va glyukozani qondan to'qimalarga o'tishini ta'daqqalaydi,
- 2) jigarda glyukoneogenezni susaytiradi,
- 3) hazm yo'llari orqali glyukozaning so'rilishini susaytiradi,
- 4) plazmadagi glyukagon miqdorini kamaytiradi,
- 5) insulinni maxsus retseptorlar bilan bog'lanishini oshiradi.

#### **Preparatlari:**

– glifomin;



- Buformin (glibutil, adebit);
- fenfordaqiqa glyukofaj;
- Metformin (diabofen) va boshqalar kiradi.

Buformin 100–150 mg dozada, Metformin esa 300–500 mg dozalarda ishlatiladi, OIT sidan 50–52 % gacha soʻriladi, ularning maksimal konsentratsiyasi 1,5–3 soatda yuzaga chiqadi, 3–6 va 8 soat davomida taʼsir etadi.

Lekin biguanidlarning ham terapevtikdozasini birdan emas, balki 2–3 ga boʻlib, berilgani yaxshiroq boʻladi.

Biguanidlar yengil va oʻrtacha ogʻirlikdagi qand kasalligining II tipida ishlatiladi. Baʼzan sulfanilmochevina unumlari bilan kombinirlangan holatda ishlatiladi. Hozirgi kunda biguanidlarning uzoq taʼsir etadigan retard shakli ishlatilmoqda.

Biguanidlarning toʻqimalar gipoksiyasida, buyrak va jigar funksiyasi susayganda, kaxeksiyada, pankreatitda va subkaloriyalı dieta holatlarida berib boʻlmaydi. Shuningdek, uni laktatsitozni yuzaga chiqaruvchi fruktozaga boy ovqatlar bilan berib boʻlmaydi.

#### **Biguanidlarni nojoʻya taʼsirlari:**

– biguanidlar qoʻllanilganda fotosensibilizatsiya bilan bogʻliq allergik jarayonlar, OIT sidagi dispeptik holatlar(koʻngil aynash, qayd qilish, anoreksiya va metall hidini kelishi), jigar funksiyasining buzilishi (ishqoriy fosfatazaning koʻpayishi va xolestazlarni paydo boʻlishi), qon paydo qiluvchi organlarning jarohati (leykopeniya, agranulotsitoz, trombositopeniya va boshq.) va boshqalar yuzaga chiqishi mumkin. Umuman qand kasaligida koʻpincha jigarda yogʻli distrofiya, furunkulyozlar, karbunkullar, flegmonalar, pielit, tuberkulyoz va boshq, vaqt oʻtishi bilan ateroskleroz, koronaroskleroz, stenokardiya, miokard infarkti, trombozlar va oyoq gangrenalari yuzaga chiqishi mumkin.

#### ***Demak, qand kasalligini davolashda 4 koʻrsatkichga:***

1) regidratatsion davo muolajalari (0,9% va 0,45%li NaCl, 5% glyukoza);

2) yetishmayotgan insulinning oʻrnini bosuvchi davo muolajalari (insulin, sulfanilmochevina va biguanidlar);

3) elektrolitlar buzilishini oʻrniga olib keluvchi muolajalar (KCl eritmalari);

4) birga qayd etiluvchi qo'shimcha kasalliklarni, ayniqsa giperosmolyar sindromning davolash muolajalariga ahamiyat beriladi.

Dorisiz davolash muolajalari alohida e'tiborga olinadi.

Ularga:

- me'yorda kaloriyalik ovqatlar;
- dieta ushlab (kam yog'li va yengil o'zlashtiriluvchi uglevodlar iste'mol qilmaslik);
- massasi yuqori bemorlarga kam kaloriyalik ovqatlar berish ( $\leq 1800$  kkal);
- yengil o'zlashtiriluvchi uglevodlardan (shirinliklar, asal, shirin ichimliklar) cheklanish;
- alkogolga ruju bermaslik;
- muntazam 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.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. quyidagi sulfanilmochevina unumlarini ajrating va ta'sir mexanizmini tushuntiring.

Ko'rsatkichlar	1-avlod preparatlari	2-avlod preparatlari	3-avlod preparatlari
Vakillari			
Ta'sir mexanizmi			

Tolbutamid, gliklazid, glipizid, glyurenorm, karbutamid, glibenklamid, sikloamid, xlorpropamid, glibornurid, gli diazinamid.

2. Quyidagi guruhlariga kiruvchi insulin preparatlariga tegishli ma'lumotlarni to'ldiring.

Guruh	Gipoglikemik ta'siri (soatda)		
	boshlanishi	maksimum	davomiyligi
Qisqa ta'sir etuvchi			
O'rtacha muddatli ta'sirga ega			
Uzoq ta'sir etuvchi			
O'ta uzoq ta'sir etuvchi			

3. Quyidagi preparatlarga tegishli bo'lgan ma'lumotlarni to'ldiring.

Preparatlar	Qondagi eng yuqori miqdori	Yarim chiqarilish vaqti	Ta'sir davomiyligi
Fenformin			
Buformin			
Gliformin			
Metformin			

4. Qandli diabet kasalligi va uni davolashda ishlatiladigan Quyidagi dori vositalarining farmakodinamikasi va farmakokinetikasiga oid ma'lumot tayyorlang.

- Glibenklamid
- Xlorpropamid
- Glipizid

#### Mustaqil tayyorlanish uchun test savollari:

1. Qandli diabet kasalligida qo'llanuvchi dorilar guruhini aniklang.

A) bukarbon, maninil, butamid, glibutid, insulin, insulin-sink suspenziyasi, amorf-sink insulin suspenziyasi, kristalli sink insulin suspenziya

B) bikarbon, maninil, butamid, insulin, protolin-sink-insulin, salbutamol.

V) insulin, insulin-sink suspenziyasi, amorf-sink insulin, kristalli sink insulin suspenziyasi, prednizolon.

G) bikarbon, maninil, butamid, glibutid, insulin, protoliin-sink-insulin, prednizolon.

D) bikarbon, maninil, butamid, glibutid, atropin, prednizolon, insulin.

2. Gipoglikemik komada kullaniladigan dori vositalari.

A) 40 % glyukoza eritmasi  $v/v, 0,5 - 1,0ml$  0,1 % adrenalin eritmasi  $t/o$ .

B) 40 % glyukoza eritmasi  $v/v, 0,1\%$  - 1,0 mm atropin eritmasi  $t/o$ .

- V) NaCl ni izotonik eritmasi v/v, 0,1 % -1,0 adrenalin eritmasi t/o
- G) 400,0 gemodez v/v 0,5-1,0 ml 1 % adrenalin eritmasi t/o
- D) 40 % glyukoza eritmasi v/v, 1 %-1,0 adrenalin eritmasi teri ostiga

3. Giperglikemik komada qo'llanadigan dori vositalari.

- A) 10 % glyukoza eritmasi v/v, 0,1 %-1,0 ml adrenalin m/o
- B) 40-50 TB insulin t/o, prednizalon 1,0 m/o
- V) 40-50 TB insulin t/o, 0,1 %-1,0 ml adrenalin eritmasi t/o.
- G) 10 % glyukoza eritmasi v/v 1 %-1,0 adrenalin eritmasi
- D) 40-50ed. insulin t/o, NaCl izotonik eritmasi v/v 0,05 %-1,0 strofantin eritmasi v/v

4. Quyidagilardan preparatlardan qaysi birlari qandli diabetni davolashda o'ushimcha vosita sifatida ishlatiladi?

- A) insulin, askorbin kislota
- B) diabeton, buformin
- V) glibenklamid, sukralfat
- G) pankreatin, panzinorm
- D) insulin, sianokobalamin

5. Quyidagi holatlardan qaysi biri qandli diabetning eng ko'p uchraydigan asoratlaridan hisoblanadi?

- A) mikrosirkulyator buzilishlar
- B) gemorragiyalar
- V) gipo va avitaminozlar
- G) yurak yetishmovchiliklari
- D) eshituv nervining shikastlanishi

6. Qandli diabetning insulinga bog'liq bo'lmagan shaklida qaysi dori vositalari ishlatilishi mumkin?

- A) sulfanilamidlar, insulin
- B) glyukagon, glyukokortikoidlar
- V) sulfanilmochevina unumlari, biguanidlar
- G) glyukoza, glibenklamid
- D) akarboza, insulin

## 15-DARS.

### ALLERGIK KASALLIKLAR VA ULARNING FARMAKOTERAPIYASI

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** Allergik kasalliklarni davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida talabalarga ma'lumot berish.

**Mavzuning ahamiyati:** Ma'lumki, hozirgi vaqtda allergik kasalliklar aholining tobora ko'proq qismini qamrab olmoqda. Bunga asosiy sabablar ekologiyadagi o'zgarishlar, kimyoviy birikmalarni tobora ko'proq hayotning turli jabhalarida qo'llanilishi, dori vositalari, ayniqsa antibiotiklardan noratsional foydalanish va hokazolardir. Shunday ekan, bo'lg'usi provizorlar allergik holatlar, ularni davolash prinsiplari to'g'risida tushunchaga ega bo'lishlari shart.

#### O'quv maqsadlari:

1. Allergik kasalliklar to'g'risida tushuncha (1-bosqich).
2. Allergik kasalliklarda ishlatiladigan dori vositalari haqida bilimga ega bo'lish (2-bosqich).
3. Vaziyatli masalalar va vazifalarni bajarish (3-bosqich).
4. Test topshiriqlarini to'g'ri yecha olish (4-bosqich)

#### Vaziyatli masalalar:

1. Bemorda penitsillin inyeksiyasidan keyin anafilaktik shok kuzatildi. Shoshilinch tibbiy yordam berish uchun kerakli dori vositalarini aniqlang.
2. Kontakt dermatitlarni davolash maqsadida qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin?
3. Bemor, bronxial astmaning atopik formasi bilan kasallangan. Xurujlar har yili bahor faslida o'simliklar gullaganda avj oladi. Bemorda allergiyaga qarshi vositalar naf bermay qo'ygan. Bemorga kasallik avj olgan vaqtda qaysi dori vositalarini ishlatishni tavsiya etish mumkin?



### **Mavzuning asosiy savollari:**

1. Allergiyalarning kelib chiqish sabablari.
2. Tez va sekin allergik reaksiyalarning rivojlanish mexanizmi.
3. Tez allergik reaksiyalarni davolashda ishlatiluvchi dori vositalari.
4. Sekin allergik reaksiyalarni rivojlanishida ishlatiluvchi dori vositalari.
5. Antigistamin vositalar va ularning xarakteristikasi.
6. Teri allergik reaksiyalarini davolash prinsiplari.

### **Nazariy qism**

Yer kurrasida aholining 1/5 qismi allergiya kasalligi bilan jarahatlangan. 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 eshakem toshishini Gippokrat miloddan avval 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 refaoligini o'zgargan holati bo'lib, unda organizmni yuqori darajada immunologik sezuvchanligi oshgan, turli xil ekzogen hamda endogen moddalarga nisbatan sezuvchanligi kuchaygan bo'ladi.

Turli iqtisodi rivojlangan davlatlarda yashayotgan insonlarning 10 % idan 30 % gachasi allergiya bilan jarohatlangan. Masalan; Rossiyada allergiya kasalligi 5 % dan 20 % gacha tarqalgan. JSST ning bergan ma'lumotiga qaraganda allergik kasalliklardan: bronxial astma, anafilaktik shok va o'tkir toksiko-allergik jarayonlardan nobud bo'layotgan insonlarning soni kundan-kunga ortib ketmoqda. Shuning uchun ham allergik kasallik jahon aholisining 15–20 % da qayd etilmoqda.

Allergik jarayonlar allergik kasallikning rivojlanishi bilan aniqlanadi, allergik jarayonning rivojlanish 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 jarayonsini yuzaga chiqaruvchi mediatorlarning 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 sirkulyasiya qilib yurgan antitanalar bilan birga allergik va autoallergik jarayonlarni keltirib chiqaradi, gistaminlar ko'plab chiqadi.

– IV tip – sekinlik bilan yuzaga chiquvchi yuqori darajada 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 differensialli boshqarishi ishga tushadi. Natijada qaytadan shu allergenlar organizmga tushganda allergik jarayonlar yuzaga chiqadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda allergik kasalliklarni aniqlashda bemorning allergologik anamnezi va laboratoriya tahlillarining natijalari asosiy rol o'ynaydi. Shuni ham aytib o'tish kerakki, 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'lamda ishlatilishidir. Demak, turli xil moddalar allergiyaga sabab bo'lmoqda. Bu moddalarning ba'zilari organizmga tashqaridan kirsalar (ekzogen allergenlar), ba'zilari organizmning o'zida hosil bo'ladi (endogen allergenlar). Bularga autoallergenlar deyiladi.

***Ekzogen allergenlar noinfekcion va infekcion bo'lishi mumkin.***

**1. Noinfekcion allergenlarga:**

uy changi, hayvonlar juni, dori preparatlari, kimyoviy moddalar, gul va o'simlik changlari, turli xil masalliqalar kiradi.

**2. Infekcion allergenlarga:**

bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar va bularning faoliyatidan hosil bo'lgan mahsulotlar kiradi.

***Ekzogen allergenlarga quyidagilar kiradi:***

**Biologik allergenlar** bakteriya, viruslar, zamburug'lar, gelda-qiqatlar va zardob-vaksina preparatlari. Bularni boshqachasiga infekcion-allergik kasalliklar deb ataladi. Bularda ya'ni gijjalarda modda almashinuvida va ular halok bo'lganida yuzaga chiqadigan mahsulotlar allergiyani keltirib chiqarishi mumkin.

**Dori allergenlari** amalda har qanday dori preparatlari allergiyaga sabab bo'lishi mumkin. Masalan; antibiotiklar, vitaminlar, sulfanilamidlar, navokain va uning unumlari, ayniqsa penitsillin.

**Uy-ro'zg'or allergenlari** uy changlari, zax uydagi mog'orlar, suvarak va tarakanlar, hayvon tuklari, kir yuvish kukunlari va sintetik materiallar. Uy changida 130 dan ortiq kana turlari bo'lib, Respublikamizda uning 28 turi qayd etiladi.

**O'simlik allergenlari** gul va o'simlik changlari allergik tumov, konyunktivit va polinozlarni keltirib chiqaradi. Bular tez va uzoq muddatda gullaydigan o'simliklarga bo'linadi, ba'zilari xazonrezgi davrida ta'sir etadi.

**Oziq-ovqat allergenlari** sut, tuxum, go'sht, baliq, pomidor, sitrus mevalar, shokoladlar, qulupnay va boshqalar. Bolalarga

haddan tashqari ko'p ovqat berilganda, turli xil diatezlar toshadi. Lekin allergiyani ma'lum ovqatlarni ko'tara olmasligida yuz beradigan holatdan farq qilish kerak bo'ladi, ya'ni idiosinkraziyani unutmash kerak.

**Sanoat allergenlari** bularga har xil moylar, bo'yoqlar, turli preparatlar, pardozi buyumlari, kontakt dermatitlar va boshqalar kiradi.

**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, uning 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 antitana va immunli T- kletkalar hosil bo'ladi.

Dorilar ta'sirida yuzaga chiqqan allergiya esa organizmni shu preparatlarga nisbatan nomaxsus kuchaygan jarayoni bo'lib, ular antitanasiz 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 nobud bo'lishiga yoki nogironlikka chiqishiga olib kelishi mumkin.

2) professional kasallik kabi yuzaga chiqishi va bemorlarni vaqtincha, ba'zan butunlay nogironlikka olib kelishi mumkin. Bu shakldagi allergiyalar butunlay sog'lom odamda ham dorilar yoki dorivor moddalar bilan surunkali kontaktida bo'lishi orqali yuzaga chiqadi. Masalan; shifokorlarda, tibbiyot xodimlari, farmatsevtlar va dori ishlab chiqaruvchi korxonalar 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'zlarini ishlarini tashkil eta olmaydilar...! Bu holatda allergiyaning oldini olishning eng zarur tadbiri bu shu alergiyani 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-tab rang beruvchi modda yoki etilen-eufillinni yaxshiroq erituvchisi) yoki dorilar metabolizmidan hosil bo'lgan yangi moddalar (PABK-tadan 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 kasalliklarining yuzaga chiqishida shartli patogen bakteriyalar katta rol o'ynaydi. Bunda infeksiyon allergiyalar kelib 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—detyerdaqiqaatlariga quyidagilar kiradi:***

— laktam kolsosi (mog'or va patogen griboklarda qayd etiladi) va NH-guruhi kiradi. Masalan, penitsillin va uning unumlarida;

— paraaminoguruh, anilin, xinonimin, parabenzoxinon, azoboyoqlar va boshq. Masalan; novokain, anestezin va uning unumlari, PABK va PASK va uni unumlari( $H_2N-COO-$ ) da.



– 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 organizmning birinchi bor tushgan moddaga sezgirligi ortib boradi, ya'ni sensibilizatsiya jarayoni yuzaga keladi. 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, agar chiqib ketmasa yoki yana boshqatdan organizmga shu allergen tushsa boyagi paydo bo'lgan antitanalar (oqsil moddalar) yoki limfotsitlar bilan bog'lanib allergiya kelib 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 ezilishidan, ya'ni «simptom sdavleniya» holatlarida, glomerulonefritlarda, turli xil quyishlarda, 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 organizmning immunologik jarayonning ortib ketganini ko'z oldiga keltiramiz va turli xil allergik jarayonining immunologik mexanizmini o'zgarishini tushunamiz.

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, konyunktivit, ekzema va boshq.).

– turli xil shishlar, Kvinke shishining 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 sezuvchanligi (jarayoni) allergik jarayon organizmga allergen tushgandan keyin juda tez, bir necha daqiqada, 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;

**1. Tez rivojlanadigan allergik jarayonida (TRAR)** – gumoral immunitet asosiy rol o'ynaydi ( $\beta$ -limfatsitlar va plazmotsitlar). Bunda allergen bilan antitana jarayonlari asosiy omil bo'ladi va immunoglobulinlar bilan membrana ustidagi semiz (tuchnyy) hujayralar (tomirlar atrofidagi) hamda bazofillar ishtirokida klet-

kalandagi kalsiy kanallari ochilib, ularga kalsiy ionlari faol kira boshlaydi, natijada kletkalardan esa turli xildagi BFM (gistamin, geparin, serotonin, bradikinin, leykotrienlar) lar, prostoglandinlar va trombositlarni faollovchi omillar ajralib chiqadi. Natijada:

- anafilaktik shok;
- zardob kasalligi;
- atipik bronxial astma;
- pollinozlar, krapivnitsalar;
- Kvinke shishlari kelib chiqadi.

**2. Sekin rivojlanadigan allergik jarayonda (SRAR)** asosan to‘qimadagi jarayonlar, ya’ni to‘qima immunitetiga bog‘liq jarayonlar orqali kelib chiqadi. Bu jarayonlarda T-limfotsitlar faollashadi va makrofaglar ishga tushadi. Natijada to‘qimada limfatsitar-monotsitarli jarayon yuzaga keladi va avtoimmunli kasalliklar (jigarda, buyrakda, bo‘g‘inlarda), terilarda: dermatitlar, ekzemalar, mikozlar va bakterial allergiya (mikroblar bilan zaharlanish natijasida) lar kelib 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 ularni sabablarini-allergenlarini aniqlash kerak. So‘ngra shu allergenni yo‘qotish zarur yoki uni kuchini kamaytirib, organizmning shu allergenga nisbatan sezuvchanligini susaytirish kerak.

***A. Birinchi guruh (TRAR) dorilariga quyidagilar kiradi:***

– gistamin va boshqa BFMni to‘qimalardan chiqishiga to‘sqinlik qiluvchi moddalar (glyukokortikoidlar: prednizolon, dekametazon;  $\beta$ -adrenomimetiklar: adrenalin, izadrin, salbutamol,

fenoterol; ksantinar: teofillin, eufillin; kromalin-natriy (intal); heparin; M-Holinoblokatorlar: 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. tabletk; Betagistin-0,008 tabletk;(gismanol).

Dimedrol-0,02-0,05 tabletk, Fenkarol-0,01 g. tabletk; Diprazin-0,025 g tabletk va

1%-eritma v ampula; 2,5 %-2 ml. ampula; Diazolin-0,05-0,1g tabletk; tavegil(klemastin) -0,001 tabletk. va 2 ml.ampula (0,002 mg); Fenkorol- Akrivastin.

Kromolin Na-(intal)kapsulada va ingalyasiya uchun 0,02 g aerozolda ham chiqariladi.

Zaditen-0,001 tabletk. va qiyom holid (100 ml) Terfenadin-(ketotifen). Feksofenadin-0,120-0,180g tabletk.

– To‘qimalarning buzilishini kamaytiruvchi dorilar (yallig‘lanishga qarshi ishlatiladigan preparatlar-glyukokortikoidlar).

– Anafilaktik shok chaqiruvchi allergik jarayonlarining oldini oluvchi dorilar (adrenomimetiklar, bronholitik preparatlar, glyukokortikoidlar).

**B. Sekin yuzaga chiquvchi allergik jarayonsini (SRAR) davolashda ishlatiladigan dorilarga quyidagilar kiradi:**

– immunogenezni susaytiruvchi, asosan to‘qimadagi immunitetni susaytiruvchi dorilar (immunodepressantlar), ya’ni sitostatik, antilimfatik zardob, revmatizmga qarshi preparatlar, antibiotiklardan-siklosporin A;

– to‘qimalarning buzilishini oldini oluvchi preparatlar:

a) glyukokortikoidlar (prEDnizolon, deksametazon va triamsinalon);

b) nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar (voltaren, piroksikam, naproksan) va boshqalar kiradi.

Adrenomimetiklar to‘qimalardagi membrana fermentlari adenilatsiklazalarining faolligini oshirib- sAMFning miqdorini (semiz to‘qima va bazofillarda) orttiradi. Natijada to‘qimalardagi kalsiy kanalining 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.

Shu bilan birga  $\beta$ -adrenomimetiklar yurak ishini yaxshilashi, tomirlar tonusini oshirishi va bronxlardagi spazmni olishi hisobiga TRAR ning yuzaga chiqishini susaytiradi.

Ksantinlarni uzoq qo'llash T-supressorlarning hosil bo'lishida induktor vazifasini bajaradi. T-supressorlar esa reagentli antiternalarni sintezida ishtirok etuvchi to'qimalarning hosil bo'lishini susaytiradi. Bu esa allergiyani 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 difenilgidradaqiqa (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 preparatlar hamda etanolning ta'sirini kuchaytiradi. SHuning uchun ham bu preparatlarni ko'p ogohlantirish va fikr yuritish talab etiladigan mutaxassislarga (masalan, transport haydovchilariga) ish vaqtida berish man etiladi. Bu preparatlarni ta'siri nisbatan qisqa bo'lib, bir kunda 2–3 marta 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'tolmaydi. Preparatni ko'pincha tez yordam talab etilgan hollarda ishlatiladi.



Ikkinchi avlod antigistamin preparatlariga loratadin (klarin), 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 keltirib chiqarishi mumkin.

Uchinchi avlod preparatlariga feksofenazin va uning unumlari kiradi. Feksofenazin terfenadinning 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.

### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Allergik reaksiyalarning turlari va ularda ishlatiladigan dori vositalarini aniqlang.

Turlari	Kasalliklar	Ishlatiladigan preparatlar
Sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar		
Tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalar		

2. quyidagi  $H_1$ -gistaminoblokatorlarni xarakteristikasini aniqlang («+» yoki «-» belgilari bilan)

Preparatlar	Gistaminga qarshi faolligi	MNSga ta'siri	$\alpha$ -adrenobloklovchi ta'siri	M-holino-bloklovchi ta'siri	Anesteziya-lovchi xususiyati
Dimedrol					
Tavegil					
Suprastin					
Diprazin					
Diazolin					
Fenkarol					

3. quyidagi guruhlarga mansub antigistamin vositalarni hamda ularning ishlatilishini aniqlang.

Guruh	Preparatlar	Ishlatilishi
Gistaminoblokatorlar.		
qondagi gistaminni kamaytiradigan dorilar		
Erlix hujayralaridan gistaminni ajralishini to'sadigan preparatlar		

### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Allergiyaning tez rivojlanuvchi turiga kiradigan kasallikni aniqlang

- A) bronxitlar    B) Kvinke shishi    V) kontakt dermatitlar  
G) bronxoektatik kasallik    D) ekzema

2. Allergiyaning sekin rivojlanuvchi turiga kiradigan kasallikni aniqlang

- A) bronxitlar    B) Kvinke shishi    V) kontakt dermatitlar  
G) bronxoektatik kasallik    D) anafilaktik shok

3. Anafilaktik shok vaqtida shoshilinch yordam berish uchun ishlatiladigan vositani aniqlang

- A) timolin    B) adrenalin    V) immunomodulin  
G) timozin    D) levamizol

4.  $N_1$ -gistaminoblokatorlarga kiruvchi preparatni aniqlang.

- A) ranitidin    B) anaprilin    V) labetalol  
G) simetidin    D) fenkarol

5. Bronxial astma xuruji vaqtida ishlatilishi mumkin bo'lgan vositani aniqlang

- A) analgin    B) anaprilin    V) labetalol  
G) salbutamol    D) fenkarol

6. Angionevrotik shishda qaysi dori vositasini ishlatish mumkin?

A) ranitidin    B) anaprilin    V) labetalol

G) simetidin    D) diprazin

## 16-DARS. YUQUMLI KASALLIKLARNING FARMAKOTERAPIYASI ASOSLARI

---

**Mavzuni yozishdan maqsad:** yuqumli kasalliklarni davolashda ishlatiladigan dori vositalari to'g'risida talabalarga tushuncha berish.

**Mavzuning ahamiyati:** Ma'lumki, yuqumli kasalliklar mavsumiy xarakterga ega bo'lib, yilning sovuq fasllarida yuqori nafas yo'llarining virusli va bakterial infeksiyalari, issiq davrida esa oshqozon-ichak kasalliklari avj oladi. Umumiy kasallanganlar sonining katta qismi yuqumli kasallar hisobiga to'g'ri keladi. Shu sababli bo'lajak provizorlar yuqumli kasalliklar to'g'risida umumiy tushunchaga ega bo'lishlari, ularni davolashda ishlatiladigan dori vositalarini bilishlari shart.

### O'quv maqsadlari:

1. Yuqumli kasalliklar to'g'risida tushunchaga ega bo'lish (1-daraja).
2. Antibiotik va sulfanilamid preparatlarning farmakologik xususiyatlari to'g'risida bilimga ega bo'lish (2-daraja)
3. Vaziyatli masalalar va mustaqil ishlarni bajara olish (3-daraja)
4. Testlarni mustaqil yecha olish (4-daraja)

### Vaziyatli masalalar:

1. Yuqori nafas yo'llarining o'tkir yallig'lanishi (ORZ) bo'lgan bemorga qaysi dori vositalarini tavsiya etish mumkin?
2. O'tkir-oshqozon ichak kasalliklarida qaysi preparatlar ishlatiladi?
3. O'pka silining faol shaklida bemorga qaysi preparatlar beriladi?

### Mavzuning asosiy savollari:

1. Yuqumli kasalliklar to'g'risida umumiy tushuncha.
2. Antibiotiklarning tasnifi va ishlatilishi.

3. Antibiotiklarning nojo'ya ta'sirlari.
4. Sulfanilamid preparatlarning tasnifi va farmakologik xususiyatlari
5. Yuqumli kasalliklarni davolashda dori vositalarini ratsional tanlash masalalari.
6. Nitrofuran, 8-oksixinolin va naftiridin unumlarining yuqumli kasalliklar amaliyotidagi ahamiyati.

### **Nazariy qism**

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 organizmdagi o'zaro munosabatlari va unda mikroorganizmlarni maxsus biologik ta'sirlari kelib 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 organizmning 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 ximioterapiya deganda infeksiyalarni yuzaga keltiruvchi turli xil mikroorganizmlarga va ularni yashash jarayoniga ta'sir etuvchi hamda ularni yashashini susaytiruvchi, mikroorganizmlarni ko'payishini to'xtatuvchi hamda ularni yashash holatini yo'qotuvchi, ya'ni bakteriostatik va bakteriotsid ta'sirga ega preparatlarni tushuniladi. 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 infeksiyon 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 infeksiyon 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 boshqa. Lekin bunda infeksiyon xarakter qayd etilmaydi;
- bakteremiya (infeksiyasiz qayd etilishi mumkin);
- tomirlar ichidagi infeksiyalar Masalan; infeksiyon endokardit, tomirlardagi protezlardan chiqqan lixoradkalar;
- gemolitik kasalliklar;
- yumshoq to'qimalarni travmatik jarohati va gematomalar;
- tomirlar trombozi;
- dorilarga bog'liq haroratning ko'tarilishi;
- allergik alveolit va boshqalar;
- kron kasalligi va boshqalar. Bunday kasallik va holatlarda ko'pincha ximioterapevtik preparatlar qo'llaniladi.

***Ximioterapevtik preparatlar bir necha guruhlarga bo'linadilar:***

- 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: gramm musbat va gramm manfiy mikroorganizmlarga, xlomidlarga, mikoplazmalarga, rikettsiyalarga va boshq. ta'sir etadi (Masalan; tetrasiklinlar).

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 (tetrasiklinlar, sulfanilamidlar);  
bakteriotsid (penitsilinlar).

Bu ta'sirlarning yuzaga chiqishida organizmni immun tizimini holati ham katta rol o'ynaydi.

3. *Ta'sir mexanizmiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadi:*

1) bakteriyalarning devoriga – membranasi ta'sir etuvchilar (penitsillin, sefalosporinlar);

2) bakteriyalarning sitoplazmatik membranalariga ta'sir etuvchilar (amfoteritsin, polimiksin, nistatinlar);

3) bakteriyalarda oqsillar sinteziga ta'sir etuvchilar (aminoqlikozidlar, tetrasiklinlar, eritromitsinlar);

4) bakteriyalarda nuklein kislotasi metabolizmiga ta'sir etuvchilar (rifampitsin, trimetoprim, nalidiksik kislotalari);

5) oraliq hujayra metabolizmiga ta'sir etuvchilar (sulfanilamidlar).

Antibiotiklarning ta'sir mexanizmiga qarab qaysi guruhga kirishligi quyidagi rasmda keltirilgan (rasmga qarang).

Mikroblarga qarshi ishlatiladigan preparatlarning turi juda ko'p bo'lib, bular ichida eng ko'p qo'llanilgani va qo'llanilib kelinayotgani benzilpenitsillin va uning unumlaridir. Benzilpenitsillin penitsillin guruhi preparatlari ichida eng kam zaharlilaridan biri bo'lib, turli xil mikroorganizmlariga qarshi ijobiy ta'sir etadi. Jumladan, benzilpenitsillin mikroorganizmlarning streptokok shtammiga, difteriya, sibir yaralariga, ko'plab anaerob infeksiyalarga, siflis va aktimikozlarga qarshi samaradorligi antibiotik hisoblanadi. Benzilpenitsillin stafilokokk va gonokokklarga deyarli ta'sir etmaydi, lekin tanzillofarengitlarga yaxshi ta'sir etadi.

Benzilpenitsillin qondan teriga, terosti hujayralariga, o'pkaga, buyrakka, miokardga, suyak to'qimalariga hamda orqa va orqa miya suyuqligiga kerakli miqdorda o'tadi. Preparatni 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 martaga bo'lib, beriladi. O'rtacha bir kunda beriladigan preparat dozasi 3–4 mln. TB ga teng. Me'yorda sharoitda benzilpenitsillinni  $T_{1/2}$  (yarmini organizmdan chiqib ketishi) o'rtacha 30 mingga teng bo'lib, buyrak patologiyasida sezilarli darajada (5–10 soatgacha) cho'ziladi.

Yosh bolalarga infeksiyani og'ir yengilligiga qarab bir kunda 50–100 ming ED dan to 200–300 daqiqa TB gacha bolani har bir kilogramm massasiga yuboriladi.

Benzilpenitsillinni infeksiya tushgandan keyin qonga tez yuborilsa, uning samaradorligi shuncha tez va ijobiy bo'ladi. Preparatni terapevtik samaradorligi uni berilgandan 3 kun o'tgach yuzaga chiqadi. Tana harorati Me'yorlashgandan so'ng yana 5–6 kun davoni davom ettirish kerak bo'ladi. Benzilpenitsillinni palapartish ishlatish natijasida unga nisbatan tolerantlik yuzaga kelaboshlaydi. Shuning uchun uning turli xil o'xshashlari ishlab chiqiladi. Preparatni aminoglikozidlar bilan birga ishlatilganda uning ta'siri kuchayadi, lekin makrolidlar, tetrasiklin va uning unumlari, levomitsitin bilan birga berilganda benzilpenitsillinni ta'siri susayib ketadi.

Keyingi yillarda benzilpenitsillinning og'iz orqali beriladigan dori shakli – fenoksimetilpenitsillin ishlab chiqildi. Lekin bu preparat OITda o'rtacha 50 % atrofida so'riladi. Bu preparat ko'proq yosh bolalar amaliyotida qo'l keladi.

Yuqoridagilarni hisobga olib, benzilpenitsillinning kislotali muhitga chidamli shakli: aminopensillinlar va karboksipensillinlar ishlab chiqildi. Bularga: ampitsillin, amoksitsillin, karbenitsillin, tikarsillin, ursidopenitsillin, pipiratsillin va boshqalar kirishi mumkin.

Shu ta'sir mexanizmi bo'yicha Y guruhga kiruvchi va keng miqyosda qo'llaniluvchi antibiotiklar guruhini sefalosporinlar

tashkil etadi. sefalospirinlar penitsillinga o'xshab ta'sir etadi. Bu guruh preparatlari o'zini tuzilishi va samaradorligi bo'yicha bir necha avlodlarga bo'linadi.

**I avlod sefalosporinlar guruhiga** sefazolin (kefzol), sefprozil, sefadroqsil preparatlari kiradi. Bu preparatlarning metabolizmi asta-sekin yuzaga chiqadi va nisbatan ko'proq ta'sir etadi. Bu preparatlar gramm musbat va gramm manfiy mikroorganizmlarga: stafilokokklarga, esherixiya va proteyalarga ta'sir etadi. Meningokokklarga nisbatan kam ta'sir etadi, gematoensefalik to'siqdan yaxshi o'ta olmaydi. Preparatni bir kunda 1 gr dan 6 gr gacha 3-4 ga bo'lib, yosh bolalarga esa 50-100 mg/kg dozalarda yuboriladi.

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 preparatlar v-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 2-6g 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 pre-



paratlari 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 V, zamburug'larga qarshi amfoteritsin va nistatin antibiotiklari kiradi.

Polimiksinlar polipeptidazalardan iborat bo'lib, asosan gramm manfiy mikroorganizmlarga: ichak tayoqchasi, ko'k yiringli tayoqcha, shigella, salmonella, tif, paratif, brusellyozalarga ta'sir etadi. Bu preparatlar baktresid 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 keltirishi mumkin.

Nistatin kam zaharli bo'lib, ko'pincha mahalliy qo'llaniladi. Uni OIT ni kandidozida, jinsiy organlarni, ko'pincha ayollar jinsiy organlarining jarohatida ishlatiladi.

Kasallikning og'ir shakllarida amfoteratsin preparatining 0,1% suspenziyasini vena orqali yuboriladi. Amfoteritsinni ko'pincha antigistamin yoki YaQNP bilan birga qo'shib ishlatiladi. Preparat nefrotoksik holatni va gipokaliemiyaning yuzaga chiqarishi mumkin.

Ta'sir mexanizmi bo'yicha III guruhga kiruvchi preparatlarga makrolidlar (eritromitsin va uning unimlari), aminoglikozidlar (gentomitsin, amikatsin, monomitsin, tabromitsin, streptomitsin, kanamitsin), tetrasiklin va uning unimlari 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'sirni 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 hamda 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 preparatni ototoksik ta'siri yosh bolalarda tez yuzaga chiqadi.

Gentamitsin pnevmoniya, plevrit, peritonit, meningit, peshob-tanosil organlarining jarohatlarida keng qo'llaniladi.

Monomitsin esa ichakdagi mikroorganizmlarga qarshi bevosita ta'sir etadi. Kanamitsin esa kislotaga chidamli mikroorganizmlarga, ayniqsa, tuberkulyoz tayoqchalariga qarshi yaxshi ta'sir etadi.

Bitta sharisda aminoglikozidlarni boshqa preparatlar bilan birga berib bo'lmaydi.

Ta'sir mexanizmi bo'yicha IV guruhga kiruvchi antibiotiklarga rifampitsin, nalidiksinn kislota 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 absseida ishlatiladi. Shu bilan birga ichak florasini o'sishini to'xtatadi, xlamidiya, ko'k yiringli tayoqcha, anaerob mikroorganizmlar va mavxovga qarshi ta'sir etadi.

Preparat to'qimalar va hujayralar ichiga yaxshi kirib boradi. Uni bir kunda 1–2 marta 600 mg dan och qoringa yuboriladi. Preparat mikrosomal fermentlarining induktori bo'lib, jigarda metabolizmga uchrovchi boshqa preparatlarning metabolizmini stimullaydi va zaharligini o'zgartiradi.

Nalidiksinn kislota 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 nitrofuranolarning antogonisti hisoblanadi, MNT ning funksiyasini susaytiradi, allergik jarayonlarni keltirib chiqaradi. Jigar va buyrakni jarohatlashi mumkin.

Preparatni epilepsiyada va serebroskleroz kasalliklarida berib bo'lmaydi.

Infeksion kasalliklarni davolashda shu bemor va undagi infeksiyon 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 boshqa) 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'lini 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 antibiotiklarni qabul qilish kerak bo'ladi.

Antibiotiklarni ehtiyotlik bilan profilaktik nuqtayi nazardan ham tavsiya etiladi. Masalan; Penitsillin- septik endokarditlar va revmokarditlarda; Rifampitsin– meningitlarda; Isoniazid–silda; Doksatsin–diareyalarda; Xloroxin– malyariyada tavsiya etiladi..

*Infekcion kasalliklarni davolashda ishlatiladigan antibiotiklarning nojo'ya ta'sirlari.*

– Avvalo antibiotiklarga nisbatan yuqori darajadagi sezuvchanlik jarayonsi qayd etilishi mumkin. Ko'pincha bu jarayon allergik jarayon ko'rinishida bo'lib, u tez 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 vestibyo'lyar nerv tolalarini, amfeteritsin va polimiksinlar buyrakni, linkomitsin va klindomitsinlar esa ko'proq OIT sini (kolit va diareya ko'rinishida) jarohatlaydi.

– Tetrasiklinlar esa tishlarni, tirnoqlarni va skelet suyaklarini jarohatlasa, rifampitsin va eritromitsinlar jigar funksiyasini ishdan chiqaradi, ya'ni hepatotoksik ta'sir etadi.

Ba'zan **superinfeksiya** holati yuzaga keladi va ikkilamchi infeksiyon kasallik rivoj topadi, ba'zan esa antimikrob preparatlarga nisbatan chidamli mikroorganizmlar yuzaga chiqadi. Shuningdek, ba'zi mikroorganizmlarni maxsus antimikrob moddalarga nisbatan chidamliligini yuzaga kelishi rezistentlik holatini kuchaytiradi.

Ma'lumki, hozirgi kunda shifokorlar qo'lida juda katta dorivor moddalarning arsenali mavjud. Ammo ming-minglab dori-larning orasidan ratsional ishlatish uchun har bir bemorga mos

preparatni tanlab olish o'ta mushkul vazifadir. Bu borada asosiy ahamiyat bir tomondan kasalning kelib chiqishiga, rivojlanishiga, bemorlarning individual sezuvchanligiga, ularning yoshiga, jinsiga va holatiga (homiladorlik va b) qaratilsa, 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 xar j biri 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 dorilarning nojo'ya ta'sirlaridan saqlash uchun" kurashish ya'ni farmatsevtik kuzatuv – "farmakonadzor" davri keldi deyish mumkin. Bu jarayonga davolovchi shifokorlar bilan klinik provizorlar ma'lum darajada o'z hissalarini qo'shishlari kerak.



### Mustaqil bajarish uchun vazifalar:

1. Quyidagi guruh antibiotiklariga tegishli ma'lumotlarni aniqlang.

Preparatlar guruhi	Ta'sir spektri	Ta'sir mexanizmi
Eritromitsinlar		
Polimiksinlar		
Tetrasiklinlar		
Sefalosporinlar		

2. Quyida keltirilgan antibiotiklarning ishlatilishi va nojo'ya ta'sirlarini aniqlang.

Preparat	Ishlatilishi	Ta'sir vaqti	Nojo'ya ta'siri
Eritromitsin			
Tetrasiklin			
Penitsillin			
Gentamitsin			
Sefalotaksim			

3. Quyidagi keltirilgan sulfanilamid vositalarni farmakokinetik ko'rsatkichlarini aniqlang.

Preparat	Yarim chiqarilish vaqti	Ta'sir davomiyligi
Sulfadimezin		
Etazol		
Sulfadimetoksin		
Ftalazol		
Biseptol		

4. Quyidagi preparatlarning farmakodinamikasi va farmakokinetik ko'rsatkichlari to'g'risida ma'lumot bering

- Amitsillin
- Gentamitsin
- Sefataksim



### Mustaqil ishlash uchun test savollari:

1. Meningit va difteriyalarda asosiy antibiotik sifatida qaysi preparat ishlatilishi mumkin?

- A) benzilpenitsillin      B) levomesitin      V) tetrasiklin  
G) linkomitsin      D) gentamitsin

2. Qorin tifi va bakterial dizenteriyalarni davolashda qaysi antibiotiklar asosiy hisoblanadi?

- A) benzilpenitsillin, sefoloridin      B) levomesitin, ampitsillin  
V) tetrasiklin, streptomitsin      G) linkomitsin, kanamitsin  
D) gentamitsin, oleandomitsin

3. Sulfanilamid preparatlarning ta'sir mexanizmini aniqlang.

- A) mikroorganizmlarda oqsil sintezini kamaytiradi  
B) mikroorganizmlarda modda almashinuvini tezlashtiradi  
V) mikroorganizmlarda digidrofolat kislota sintezini buzadi  
G) mikroorganizmlarda membrana o'tkazuvchanligini oshiradi  
D) mikroorganizmlarda membrana o'tkazuvchanligini kamaytiradi

4. Quyida keltirilgan preparatlarning ichida nitrofuran unumini aniqlang.

- A) nitroksolin      B) enteroseptol      V) furazolidon  
G) bismoverol      D) biseptol

5. Zaxmni davolashda asosiy antibiotik sifatida qaysi preparatdan foydalanish mumkin?

- A) levomesitin      B) kanamitsin      V) linkomitsin  
G) gentamitsin      D) benzilpenitsillin

6. Sil kasalligini davolashda I qator preparatlariga mansub bo'lgan antibiotiklarni aniqlang.

- A) oleandomitsin, levomesitin      B) kanamitsin, tetrasiklin  
V) linkomitsin, eritromitsin      G) rifampitsin, streptomitsin  
D) gentamitsin, ampitsillin

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

---

1. X.U. Aliev, M.J. Allaeva. Klinik farmatsiya, Darslik.2012 y.
2. Д.А. Харкевич – Фармакология, М. 2021 г.
- 3 X.U. Aliev– Farmakologiyadan ma’ruzalar matni, 2000y.
4. Б.А.Самура. Л.Т. Малая и др – Фармакотерапия, Харьков, 2000г.
5. В.Г. Кукес– Клиническая фармакология, М., 2000г.
6. Э.А. Оренбург– Клиническая фармакотерапия 2006г.
7. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору. (Под. А.П. Викторова, В.И. Малсева, Ю.БОШҚ, Белоусова –Киев. Морион, 2007г.)



K.S.Rizayev, R.X.Sultanova,  
Z.T.Fayziyeva, N.V.Shilsova, F.A.Saydaliyeva

# **KLINIK FARMATSIYA VA FARMAKOKINETIKA ASOSLARI**

**O'QUV QO'LLANMA**

Muharrir: *M.Mominkulova*  
Texnik muharrir: *D.Ashurova*  
Musahhih: *O.Bolliyeva*

Toshkent farmatsevtika institutining  
Ibn Sino nomli nashriyoti  
Nashr. lits. № 8606. 21.04.2022.  
Bichimi 60x84<sub>1/16</sub>, «Newton uz» garniturasida.  
Raqamli bosma usulida chop etildi.  
Shartli b.t. 15,75. Hisob. b.t. 14.64.  
Adadi: 100.

Guvohnoma № 10-4273  
Toshkent farmatsevtika instituti  
“Tahririy-nashriyot bo‘limi” bosmaxonasida chop etildi. 2023.  
100015, Toshkent shahar, Oybek ko‘chasi, 45.

