M.J.ALLAYEVA, Z.Z.HAKIMOV,
S.R.ISMAILOV, S.DJ.AMINOV,
T.B.MUSTANOV

FARMAKOLOGIYA



O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA
O‘RTA MAXSUS TA’LIM VAZIRLIGI

FARMAKOLOGIYA

DARSLIK

O‘zbekiston Respublikasi
Oliy va o‘rta maxsus ta‘lim vazirligi tomonidan
darslik sifatida tavsiya qilingan

Sam DTI
axborot-resurs markazi
1410y

Hilol
nashriyoti

«HILOL MEDIA» NASHRIYOTI
TOSHKENT – 2020

615
F 25

615 (075.8)
52.81ya73
F25

Farmakologiya: darslik /M.J.Allayeva, Z.Z.Hakimov, S.R.Ismailov, S.Dj.Aminov, T.B.Mustanov. – Toshkent : Hilol media, 2020. – 608 b.

Mualliflar:
Munira Jo'raqulovna Allayeva, Ziyovuddin Zayniddinovich Hakimov, Soloy Ruzmamatovich Ismoilov, Salohiddin Djo'rayevich Aminov, Tollibay Boltayevich Mustanov

Taqrizchilar:
Fayzieva Ziyoda To'rayevna,
ToshFarmI farmakologiya va klinik farmasiya kafedrasi dosenti,
tibbiyot fanlari doktori
Shoislamov Baxtiyor Shoabduraxmonovich,
TTA farmakologiya kafedrasi professori,
tibbiyot fanlari doktori

Farmakologiya fani «Ijtimoiy ta'minot va sog'liqni saqlash» (500000) bilim sohasiga «Sog'liqni saqlash» (510000) ta'lim sohasiga taalluqlidir. Darslik Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tomonidan tasdiqlangan namunaviy dastur asosida tibbiyot oliy o'quv yurtlarining barcha fakultet talabalari uchun tayyorlangan.

Farmakologiya fani o'quv rejada paraklinik fanlar 2-blokiga kiritilgan bo'lib, unga 206 soat ajratilgan. U to'rt bo'limdan: kirish, umumiy va xususiy farmakologiya va umumiy retsepturadan iborat. Xususiy farmakologiya 12 ta bobdan iborat bo'lib, unda dori guruhlariga umumiy xarakteristika, tasnifi, asosiy dori vositalarining xossalari, qo'llashga ko'rsatmalar, ularni qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar yoritilgan.

Darslik amaliyotda uchraydigan xastaliklarning farmakoterapiyasi asoslarini o'zlashtirishga qaratilgan. Darslikdan tibbiyot institutlarining nafaqat bakalavr talabalari, balki magistrlari hamda shifokorlar, yangi dori yaratish va uni qo'llash bo'yicha faoliyat ko'rsatuvchi ilmiy xodimlar ham foydalanishlari mumkin.

UO'K 615 (075.8)
KBK 52.81ya73

ISBN 978-9943-5889-5-0

SDYU Axborot-resurs markazi
Inv № 371026

© M.J.Allayeva va boshqalar, 2020 y.
© «HILOL MEDIA», 2020 y.

QISQARTMA SO'ZLAR

Aa	Ana	Dan (baravariga)
Ac	Acidum	Kislota
Amp	Ampula	Ampula
Aq	Aqua	Suv
Aq. Dest.	Aqua	Distillangan suv
But	Butyrum	Qattiq yog'
Cum	Cum	Bilan
Comp	Compositus (a um)	Murakkab
Caps	Capsula	Kapsula
Caps. Amyl.	Capsula Amylum	Kraxmal kapsula
Caps. Gelat.	Capsula Gelatinosa	Jelatin kapsula
Ch. Cer	Charta Cerata	Mum qog'oz
Cito	Cito	Tez
Cort	Cortex	Po'stloq
D	Da (detur)	Ber, berilsin
Dil	Dilutes	Eritish
D K		O'rtacha davo kons.
Y U S M		Yuqori sutkalik miqdor
D M		O'rtacha davo miqdori
D.t.d.N	Detur tales dosis numero	Shunday dozalardan shunchasi berilsin
Decoctum	Decoctum	Qaynatma
D.S.	Detur signatur	Berilsin, ko'rsatilsin
Dragee	Dragee	Draje
Empl	Emplastrum	Plastir
Emuls	Emulsum	Emulsiya
Extr.	Extractum	Ekstrakt
Ex	Ex	Dan
Ex tem.	Ex tempore	Zaruriyatga qarab qilsin
F	Fiat	Ber
Fl	Flos	Gul
Fluid	Fluidum	Suyuq
Fol.	Folium	Barg
Gtt.	Gutta	Tomchi
Hb.	Herba	O't, giyoh
In	In	Da
In. Ch. Cer	In charta cerata	Parafinlangan qog'ozda
Inf.	Infusum	Damlama
M.	Misce	Aralashtir
Mucil.	Mucilago	Shilliq
M.D.S.	Misce. Da .Signa	Aralashtirish uchun
Ml		Millilitr
Liq.	Liquor	Suyuqlik
Mixt.	Mixtura	Aralashtir
Ol.	Oleum	Yog'
Pil.	Pilula	Pilyula
pulver.	Pulveratus	Parashoksimon
Pulv.	Pulvis	Kukun
q.s.	Quantum satis	Kerak bo'lguncha
Rad.	Radix	Ildiz
Rp.	Recipe	Ol
S.	Signa	Belgila, ko'rsatib qo'y
Sem.	Semen	Urug'

MUNDARIJA

SO'Z BOSHI 9

KIRISH

1. FARMAKOLOGİYA FANİNİNG MAQSAD VA VAZİFALARİ. UNİNG BOSHQA TİBBİY FANLAR ORASİDAGİ O'RNİ 10
2. FARMAKOLOGİYA FANİ RİVOJLANİSHİNİNG TARIXİ 11
3. YANGİ DORİ VOSİTALARİNİ YARATİSH TO'G'RİSİDA 17
4. FARMAKOLOGİYANİNG ASOSİY BO'LİMLARİ. DORİ VOSİTALARİNİ TASNİFLASH TAMOYİLLARİ 18

UMUMIY FARMAKOLOGIYA

DORI MODDALARNING FARMAKOKINETIKASI VA FARMAKODINAMIKASI 19

1. DORİ VOSİTALARİNİNG FARMAKOKİNETİK PARAMETRLARİ 19
1.1. Dori vositalarini organizmga kiritish yo'llari. So'rilishi 19
1.2. Dori vositalarining organizmda taqsimlanishi. Biologik to'siqlar. Depolanish 23
1.3.Dori vositalarining organizmda parchalanishi (biotransformatsiyasi, metabolizmi) 24
1.4.Dori vositalarining organizmdan chiqarilish yo'llari 25

2. DORİ VOSİTALARİNİNG FARMAKODİNAMİK PARAMETRLARİ 28
2.1. Dori vositalarining ta'sir mexanizmi va lokalizatsiyasi 28
2.2. Dori vositalarining ta'sir turlari 30
2.2.1. Farmakoterapevtik samaraning dori vositasi xususiyatiga va uning qo'llanilish shart-sharoitlariga bog'liqligi 32
2.2.2. Dori vositalarini organizmga qayta kiritish 33
2.2.3. Dori vositalarining o'zaro ta'sirlari 36
2.3. Dori vositalari ta'sirining yuzaga chiqishida organizm individual xususiyatlarining va holatining ahamiyati 39

3. DORİ BİLAN DAVOLASHNİNG ASOSİY TURLARİ 42

4. DORİ VOSİTALARİ BİLAN O'TKİR ZAHARLANİSHLARNİ DAVOLASHNİNG UMUMİY TAMOYİLLARİ 43
4.1. Zaharlovchi moddaning qonga o'tishiga to'sqinlik qilish 43
4.2. Qonga tushgan zaharlovchi moddaning chiqarilishini tezlashtirish 44
4.3. Qonga so'rilgan moddaning zaharliligini bartaraf etish 45
4.4. O'tkir zaharlanishlarni simptomatik davolash 46
4.5. Dori moddalari bilan o'tkir zaharlanishlarning oldini olish 46

XUSUSIY FARMAKOLOGIYA

NEYROTROP VOSITALAR....48

5. PERİFERİK NERV TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR....48
5.1 Afferent nerv tizimiga ta'sir etuvchi vositalar....48
5.1.1. Afferent nervlar oxirlarining sezuvchanligini susaytiruvchi yoki ularning qo'zg'alishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar....48
5.1.2. Afferent nerv oxirlarini ta'sirlovchi agentdan himoya qiluvchilar....55
5.1.3. Afferent nervlar oxirlarini qo'zg'atuvchi vositalar....56
5.2.Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar....60
5.2.1. Xolinergik innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar....63
Muskaringa va nikotinga sezgir xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar....65
M-, N-xolinoretseptorlarni falajlovchi vositalar....73
5.2.2.Adrenergik innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar....90

6. QO'ZG'ATUVCHILAR VA FALAJLOVCHILAR....107
6.1. Narkoz vositalari. Etil spirti. Uxlatuvchi vositalar....107
6.2. Analgetiklar....119
6.3. Tutqanoqqa qarshi vositalar....128
6.4.Parkinsonizmga qarshi moddalar....134
6.5. Neyroleptiklar (antipsixotik vositalar)....140
6.6.Anksiolitiklar....144
6.7. Sedativ vositalar....146
6.8. Antidepressantlar....152
6.9. Psixostimulyatorlar....157
6.10. Nootrop vositalar....160
6.11. Miyada qon aylanishi buzilganda qo'llaniladigan dori vositalari....161

7. YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARI....168
7.1.Kardiotonik vositalar....169
7.2. Antiaritmik vositalar....178
7.2.1. Yurak efferent innervatsiyasi retseptorlariga ta'sir etuvchi aritmiyaga qarshi vositalar....191
7.2.2. Aritmiyaga qarshi faollikka ega turli vositalar....193
7.3. Toj tomirlar yetishmovchiligida ishlatiladigan vositalar....195
7.3.1. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiruvchi vositalar....201
7.3.2. Miokardga kislorod yetkazib berilishini ta'minlab turuvchi vositalar....203
7.3.3. Kardioprotektor xususiyatiga ega bo'lgan vositalar....204
7.3.4. Stenokardiyani davolashda qo'llaniladigan turli xil vositalar....204
7.3.5. Miokard infarktida qo'llaniluvchi moddalar....205
7.3.6. Miyada qon aylanishi buzilganda qo'llaniladigan dori vositalari....206
7.4. Gipotenziv vositalar (antigipertenziv vositalar)....212
7.4.1. Neyrotrop gipotenziv vositalar....214

7.4.2. Arterial bosimning tizimli gumoral regulyatsiyasiga ta'sir qiluvchi vositalar. Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir qiluvchi moddalar 217
7.4.3. Miotrop ta'sirga ega bo'lgan vositalar 222
7.4.4. Suv-tuz almashinuviga ta'sir qiluvchi moddalar (diuretiklar) 225
7.5. Gipertenziv vositalar (arterial gipotenziyani davolashda qo'llaniluvchi moddalar) 226
7.6. Venotrop (flebotrop) vositalar 228

8. NAFAS A'ZOLARİ FAOLİYATİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR 234
8.1. Nafas olishni kuchaytiruvchilar (nafas stimulyatorlari) 234
8.2. Yo'talga qarshi vositalar 236
8.3. Balg'am ko'chiruvchi vositalar 238
8.4. Bronxospazmlarda qo'llanuvchi vositalar (bronxolitiklar) 247
8.5. O'pka shishida qo'llanadigan vositalar (o'tkir nafas yetishmovchiligida qo'llaniluvchi vositalar) 254

9. ME'DA VA İCHAK TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR 257
9.1. Ishtahaga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar 257
9.2. So'lak bezlari faoliyatiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar 259
9.3. Me'da funksiyalarining buzilishida qo'llanuvchi vositalar 259
9.3. Safro chiqarish yo'llaridagi toshlarni erituvchi vositalar (xoleolitiklar) 287
9.4. Gepatoprotektor vositalar 287
9.5. Ichakning harakat faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalar 297
9.5.1. Surgi vositalar 298
9.5.2. Ichak mikroflorasini yaxshilovchi vositalar 303
9.5.3. Gaz hosil bo'lishiga ta'sir etuvchi dori vositalari 304
9.6. Me'daosti bezining ekskretor funksiyasi buzilganda qo'llaniladigan vositalar 305

10. DİURETİK VOSİTALAR. BACHADON MUSHAKLARİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR 312
10.1.Diuretik vositalar 312
10.2.Miometriyga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari 318

11. QON TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR 322
11.1. Gemopoezga ta'sir etuvchi vositalar 322
11.2.Trombositlar agregatsiyasi, qon ivishi va fibrinolizga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar 325

12. MODDALAR ALMASHİNUVİNİ BOSHQARUVCHİ DORİ VOSİTALARİ 333
12.1. Oqsil polipeptid tuzilishga ega bo'lgan gormonal dori vositalar 333
12.2. aminokislotalar hosilalari bo'lgan gormonal dori vositalari 354
12.3. Steroid tuzilishga ega bo'lgan gormonal dori vositalar 358
12.4. Giperlipoproteinemiyada qo'llaniladigan dori vositalari 374

12.5. Semizlikda qo'llaniladigan vositalar 384

13. OSTEOPOROZ VA PODAGRADA QO'LLANİLADİGAN DORİ VOSİTALARI 388

14. YALLİG'LANİSHGA QARSHİ VOSİTALAR 394
14.1 Klinik amaliyotda ko'p qo'llaniluvchi ba'zi nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar 407

15. ALLERGİYAGA QARSHİ VOSİTALAR. IMMUNİTETGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR 427
15.1. Allergiyaga qarshi dori vositalari 427
15.2. Immun tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalari 446

16. MİKROBLARGA QARSHİ VOSİTALAR 451
16.1. Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari 451
16.2. Antibakterial kimyoterapiya vositalari 460
16.2.1. Antibiotiklar 461
16.2.2. Sulfanilamid dori vositalar 490
16.2.3. Xinolon unumlari 495
16.2.4. Turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan sintetik antibakterial vositalar. 8-oksixinolin unumlari 497
16.2.5. Zaxmga qarshi vositalar 499
16.2.6. Silga qarshi vositalar 500
16.3. Viruslarga qarshi vositalar 508
16.4. Zamburug'larga qarshi vositalar 523
16.5. Sodda jonivorlarga qarshi vositalar 528

UMUMIY RETSEPTURA
Kirish, dozalar, o'lchov birliklari, retseptning tuzilishi, dori shakllari. Qoshiqlarda dozalanadigan eritmalar, aralashmalar (miksturalar) va suspenziyalar 537
Umumiy retseptura. Farmakopeya 537
Dori moddalarining olinish manbalari 537
Dozalar va o'lchov birliklari 538
Retseptning umumiy tuzilishi va ahamiyati 538
Dori shakllarining tasniflanishi (klassifikatsiyasi) 544
Suyuq dori shakllari 544
Eritmalar 545
Qoshiqlarda dozalanadigan (beriladigan) eritmalar 545
Mikstura 546
Suyuq dori shakllari uchun korrigenslar 546
Suspenziyalar 547
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 548

Damlamalar, qaynatmalar, emulsiyalar. Dorivor yig'malar. Tomchilarda dozalanadigan eritmalar. Tindirmalar va suyuq ekstraktlar 553
Damlamalar, qaynatmalar, emulsiyalar 553
Tomchilarda dozalanadigan eritmalar 555
Tindirmalar va ekstraktlar 557
Novogalen preparatlar 557
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 558

Sirtga ishlatiladigan eritmalar. Dorivor ho'qnalar 563
Sirtga ishlatiladigan eritmalar 563
Ko'zga tomizish uchun mo'ljallangan eritmalar 565
Dorivor ho'qnalar (klizmalar) 566
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 567
Inyeksiya uchun ishlatiladigan dori shakllari 570
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 573
Yumshoq dori shakllari 578
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 582

Tabletka, kapsula, draje, kukun, karamel va boshqa qattiq dori vositalariga retsept yozish 587
Yangi dori shakllari 592
Mavzu bo'yicha talabalarning mustaqil tayyorlanishlari uchun topshiriqlar 593

ADABIYOTLAR 599

SO‘Z BOSHI

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

Hozirgi zamon dori vositalari juda yuqori faollikka ega ekanligi tufayli ularni qo‘llashga ko‘rsatmalar berishdagi kamchiliklar be’morga juda katta zarar keltirishini inobatga olib, farmakologiya fani o‘rgatadigan dori vositalarining barcha xossalari to‘g‘risida to‘liq ma’lumotlarga ega bo‘lish talab etiladi. Shundan kelib chiqib, bo‘lajak shifokor talabalarni farmakologiya sohasida muntazam va jiddiy tayyorligi juda ham muhimdir. Talabalar farmakologiyaning fundamental muammolarini 3-bosqichda o‘zlashtiradilar, keyin uning amaliy tomonlarini farmakoterapiyada chuqurroq o‘rganishadilar.

Tabiiyki, farmakoterapiya 3-bosqichdan 4-bosqichgacha barcha klinik kafedralarning diqqat markazida bo‘lishi lozim. Farmakologiya fanini o‘qitishdagi aynan shunday ketma-ketlik va uzluksizlik ushbu muhim fanni o‘qitish va olgan bilimlarini farmakoterapiyaning aniq masalasini yechishda samarali qo‘llashni ta’minlaydi.

Ushbu darslik farmakologiya asoslari va farmakoterapiyaning ba’zi tomonlarini qamrab olgan, unda hozirgi zamon farmakologiyasining eng zarur bo‘limlari bayon etilgan va dori vositalari guruhlarining asosiy namoyondalari ta’riflangan. Darslik tibbiyot oliy o‘quv yurtlari va universitetlarning tibbiyot fakulteti talabalariga mo‘ljallangan. Tuzilishi va mazmuni bo‘yicha O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan 3-bosqich talabalari uchun farmakologiya fanidan namunaviy dasturga mos keladi.

KIRISH

1. FARMAKOLOGİYA FANİNİNG MAQSAD VA VAZİFALARİ. UNİNG BOSHQA TİBBİY FANLAR ORASİDAGİ O'RNİ

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

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

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

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

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

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

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, farmakologiyaning muhim vazifasi yangi dori vosi-

izlab topishdan iboratdir. Buning uchun asosiy yo'l – kimyoviy sintez usulidir. Bundan tashqari, o'simliklarning tabiiy birikmalaridan, hayvonlarning to'qimalaridan va ma'danlardan ham unumli foydalaniladi. Shu bilan birga, ko'pchilik bebaho dori vositalarining zamburug'lar va mikroorganizmlar hayoti davomida ajralib chiqishini ham nazarga olish lozim. Bulardan tashqari, keyingi yillarda yangi dori vositalari yaratishda molekulyar va gen injeneriyasi ham katta ahamiyat kasb etmoqda. Farmakologlar tomonidan yangi dori vositalarini izlab topish, ularni sinovdan o'tkazish va amaliyotga tatbiq etish ishlari kimyogarlar va klinisistlar bilan o'zaro hamkorlikda olib boriladi. Zamonaviy dorishunoslik sohasidagi ulkan yutuqlar va yuksalishlar qator yangi ilmiy yo'nalishlar hamda fanlarning paydo bo'lishiga olib keldi. Ularga eksperimental va klinik farmakologiyadan tashqari farmatsiya, toksikologiya, immunofarmakologiya, farmakogenetika, yuqumli kasalliklar kimyoviy terapiyasi, o'sma kasalliklarining kimyoviy terapiyasi, farmako-epidemiologiya, farmako-ekonomika (farmako-iqtisodiyot) va boshqalarni kiritish mumkin.

2. FARMAKOLOGİYA FANİ RİVOJLANİSHİNİNG TARİXİ

Farmakologiyaning paydo bo'lish tarixi yer yuzidagi dastlabki odamlarning paydo bo'lish davridan boshlanadi, chunki o'sha davrlarda ham odamlar turli xil kasalliklarga chalinganlar, yirtqich hayvonlar bilan olishganlar, yong'inlarga duch kelganlar, ilon, chayon va qoraqurt kabilar chaqqan. Ibtidoiy jamoa tuzimida odamlar atrof-muhitdagi o'simliklardan, hayvonot olamidan va ma'danlardan shifo hamda dori-darmon izlaganlar.

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



1-rasm. Qadimgi dorixona

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

gan. Mazkur kitobdagi dorilarning tarkibi har xil bo'lib, oddiy vositalardan tortib, to biz uchun hayron qolarli tarzdagi tarkibiy qismlardan tashkil topgan (masalan, osib o'ldirilganlarning boldir suyagidan olinadigan) vositalargacha bizning davrimizgacha etib kelgan.

Mazkur kitobda tarkibida qoradori (opiy) va kanakunjut moyi saqlovchi (mazkur ikkita vosita 3600 yildan buyon qo'llanilib kelinmoqda) vositalargacha bo'lgan dorivor moddalar keltirib o'tilgan.

Farmakologiya fanining rivojlanishida qadimiy Osiyo mamlakatlarining hissasi katta bo'lgan. Hindiston, Tibet, Xitoy va Arab davlatlarida o'simliklar bilan davolash keng tus olgan. Xitoy tibbiyotining asoschisi Shen-Nungbunning 3 ming yil ilgarigi asarlarida o'simliklarning sinonim nomlarini, botanik ta'rifini, o'simliklardan mahsulotlar tayyorlash fasllarini va usullarini, dori-darmonlarning ta'sir doirasini va qo'llanilishini keltirgan. Eramizdan 1500 yil ilgariroq anor po'stining gijjalarga qarshi, kanakunjut moyining surgi, dengiz piyozining yurakka foydali ekanini bilishgan. Bu mahsulotlar hozirgi kunda ham ushbu kasalliklarda qo'llaniladi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

XVI asrda G'arb olimi Paratsels farmakologiyani kimyoviy moddalar bilan to'ldirib yuborgan, tibbiyotda yatrokimyo (*yatros* – shifokor) yo'nalishining asoschisi bo'lgan. Shu bilan birga, Paratselsning fikricha, tabiatda hamma kasalliklarning davosi bor, ularni tashqi ko'rinishidan aniqlash mumkin. Bemorga kasallangan a'zo shakliga o'xshagan

meva, o'simliklar tavsiya qilingan. Masalan, yurak kasalliklarida mevalari yurak shakliga o'xshagan anakardius o'simligi, buyrak kasalliklarida esa shakllari buyrakka o'xshagan o'simliklar bemorga shifobaxsh ta'sir etadi deyilgan.

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

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

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

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

Hozirgi kundagi farmakologiyaning rivojlanishida akademik D.A.Xarkevichning hissasi juda beqiyos. Uning tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun yozilgan "Farmakologiya" darsligi shu fanni o'zlashtirishda katta ahamiyatga egadir.

O'zbekistonga farmakologiya fani 1920 yilda kirib kelgan. Dastlab bu fanni respublikamizdagi rivoji uchun Rossiyadan professor I.I.Markelov, assistentlar N.N.Kompansev, K.I.Siverskaya va L.G.Merkulov kabi olimlar taklif qilingan.

Professorlar Ivan Ivanovich Markelov va Nikolay Nikolaevich Kompansevlar asosan dorivor o'simliklar, metallar va sanoatdagi ba'zi zaharli moddalar farmakologiyasi va toksikologiyasini o'rganish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borishgan.

Professor Ishoq Komilovich Komilov dorivor o'simliklarning va ulardan olingan moddalarning farmakologiyasini o'rganish bo'yicha ko'plab shogirdlarni etishtirgan va maktab yaratgan olimlardan biri sifatida tarixda iz qoldiridi.

Farmakologiya faniningning ravnaqida keyingi yillarda professorlar O'.B.Zokirov, Q.N.Nadjimutdinov, X.U.Aliyev, S.S.Azizova, M.N.Maxsumov, M.M.Azimov va Z.Z.Hakimovlarning o'rinlari juda katta.

Ushbu farmakologlar faoliyati sobiq Ittifoq davrida yirik olimlar bo'lgan Zakusov, Anichkov, P.V.Sergeyev va boshqalar bilan chambarchas bog'liq holda olib borilgan. Ularning olib borgan ishlarining yuksak baholanishi O'zbekistonda bir necha marotaba farmakologiya bo'yicha xalqaro anjumanlarning o'tkazilishida o'z ifodasini topgan.

Professsor San'at Sobirovna Azizova O'zbekistonda xizmat ko'rsatgan fan arbobi, tibbiyot fanlari doktori, professor, rus, o'zbek tillarida va lotin a'lifbosida «Farmakologi-

[1] Shaxsiy tajribalar va oddiy kuzatuvlarga asoslangan davolash empirik usul deyilgan.

yas darsligining muallifidir. «Farmakologiya» elektron darsligi o'zbek va rus tillarida yaratilgan. San'at Sobirovna Azizova tomonidan ilmiy maktab yaratilgan va Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining tomonidan "Ustoz" jamg'armasining 1-darajali diplomi sohibasi. Professor S.S.Azizova farmakologiya fanining rivojlanishida o'z maktabiga ega bo'lgan O'zbekistondagi ilk ayol farmakolog hisoblanganlar. Shogirdi professor A.A.Abdusamatov tibbiyot amaliyotiga kobaltning metilmetioninsulfoniy xlorid va glutamin kislotasidan iborat bo'lgan koordinastion modda – kobavit va fitin bilan kobaltdan iborat – fitat kobalt birikmalarini gepatoprotektor dori moddalar sifatida tatbiq etgan.

Professor M.N.Maxsumov farmakologiya fanining rivojiga o'z hissasini qo'shgan va o'zining ilmiy ishlari bilan yangi dori vositalarining yaratilishiga asos solgan hamda "Farmakologiya" o'quv darsliginining muallifi sifatida alohida ahamiyatga ega olimdir.

Professor O'zuv Boqievich Zokirov farmakologiya sohasida ilmiy ishlarni rivojlantirishga va yosh kadrlaring ilmiy-pedagogik salohiyatini oshirishga katta hissa qo'shgan olim bo'lib, yangi dori vositalarini o'rganish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish, shuningdek, turli patologik holatlarda me'da-ichak yo'li faoliyatiga dori vositalari ta'sirini o'rganish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borgan, bir qancha farmakolog olimlarning ustozi sifatida o'z maktabiga ega bo'lgan yetuk mutaxassisdir.

Professor X.U.Aliyev rahbarligida peshob haydovchi kiyik o'ti, Osiyo yalpizi, bo'ymadaron, balg'am ko'chiruvchi gulxayri, limon o'ti o'simlik preparatlari, biostimulyator "Sharq tabibi balzami", stimusol preparatlari, tinchlantiruvchi "Fitopassit" va nur kasalliklariga qarshi "Kobalt–30", kamqonlik kasalligiga qarshi "Feramid", "Ferask" va regeneratsiyani kuchaytiruvchi "Asil mumiyo", qand kasalligiga qarshi Glipil, Glikorazmolin preparatlari tibbiyot amaliyotiga tatbiq etildi. Professor X.U.Aliyev farmakologiya fanining rivojiga katta hissa qo'shgan va o'z maktabiga ega bo'lgan yetuk olimdir.

Professor Muzaffar Mahmudovich Azimov asosan dorivor o'simliklardan olingan moddalarning va ularning yangi unumlarining farmakologiyasini o'rganish bo'yicha katta ilmiy tadqiqotlar olib borgan va glitsirizin kislota unumlarini tibbiyotga tatbiq etgan olimlardan biri hisoblanadi.

Professor Ziyaviddin Zaynutdinovich Hakimov tomonidan bir qancha shogirdlar tayyorlangan bo'lib, patologik holatlarda dorilar farmakodinamikasini va farmakokinetikasini o'rganish va ushbu jarayonlarning buzilishini bartaraf etish vositalarini yaratish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borilmoqda.

Professor Baxtiyor Shoabdurahmonovich Shoislomov asosan dori vositalarining me'da-ichak yo'llari faoliyatiga ta'sirini o'rganish va turli patologik holatlarda kuzatiladigan me'da-ichak faoliyatlarining buzilishlarini farmakologik korreksiyalash mavzusida ahamiyatga molik ishlarni amalga oshirmoqda.

Professor Munira Jo'raqulovna Allayeva asosan tabiiy dorivor o'simliklar asosida mahalliy yangi dori vositalarini yaratish va tibbiyotga tatbiq etish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borib, bo'ymadaron, makkajo'xori popugi quruq ekstraktlari, kobalt saqlovchi preparatlar "Kobalt-30", kogistin, temir saqlovchi "Feramid", "Ferask" va regeneratsiyani kuchaytiruvchi "Asil mumiyo" preparatlari ustida ilmiy izlanishlar olib borib, qon tizimiga ta'sir etuvchi "Ferask", "Mumiyo asil" dori vositalarini tibbiyot amaliyotiga tatbiq etgan.

Professor Saloy Ruzmamatovich Ismailov allergik reaksiyalarda pankreatik ferment-

lar faolligida kuzatiladigan buzilishlarni antigistamin vositalar bilan korreksiyalash bo'yicha ilmiy izlanishlar olib brogan.

Professor Salohiddin Jo'rayevich Aminov o'simliklardan ajratib olingan 30 dan ortiq tabiiy moddalarni tajriba hayvonlarida farmakologik xususiyatlarini tekshirib, bu moddalarda spazmolitik, gipotenziv, antiaritmik va yallig'lanishga qarshi xususiyatlar borligi va ularning faolligi kimyoviy tuzilishiga bog'liqligini aniqlandi. 4 ta preparatga biologik faol modda sifatida mualliflik guvohnomasi oldi. "Firutas" tabletkasi 0,3 g klinik sinoviga ruxsat berildi. Oshqozon-ichak yara kasalligida qo'llaniluvchi "Glistitrinat" tabletkasi 0,1 g klinik sinoviga ruxsat etildi.

Professorlar Rustam Tursunovich Tulyaganov va Ziyoda Turaevna Fayziyevalar yangi mahalliy dori vositalarini yaratish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish bo'yicha faoliyat olib bormoqdalar. Ayniqsa, jigar xastaliklari va qandli diabetda ishlatiladigan dori vositalari bilan tibbiyot amaliyotini boyishiga o'z hissalarini qo'shmoqdalar.

Respublikamizning viloyatlarida faoliyat ko'rsatgan farmakologlar to'g'risida qisqacha to'xtalib o'tmoqchimiz. Professor I.V.Troitski, N.K.Klemparskiy, dotsentlar X.R.Farxadi, I.E.Akopov, S.M.Tregubov, D.N.Karshiyevlar ham farmakologiya sohasining rivojlanishiga hissa qo'shgan olimlar hisoblanadi.

Ayniqsa, gemostatik dori vositalarining farmakologik samaradorligini aniqlash bo'yicha yangi usullarni tibbiyot amaliyotiga tatbiq etdi. I.E.Akopov va V.A.Konovalovlar gemostatik ta'sirga ega gangituvchi bozulbang o'simligi preparatlarini va xinolizidin alkaloidlari dori vositalarini hamda mahalliy ogriqsizlantiruvchi afillin xlorgidrat yangi dori vositalarini tibbiyot amaliyotiga joriy qildi.

Dotsent S.J.Yo'ldashev diklofenak natriy va selagrip dori vositalarining yallig'lanishga qarshi ta'sirlarining yangi mexanizmlarini o'rganish ustida izlanishlar olib bormoqda.

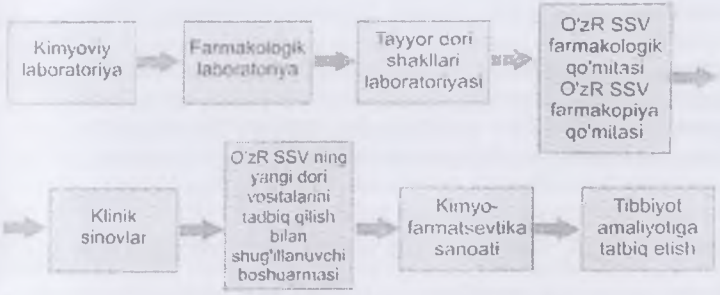
Dosent D.M.Musayeva selenit natriy va vitamin E kabi antioksidant xususiyatli vositalarning bolalar toksik gepatit kasalliklarini davolashdagi samarasini o'rganib, yangi davo usulini tibbiyotga tatbiq etdi. Bundan tashqari, MDR1 va CYP2S19 genlari izoformalari hamda ularning farmakoterapiyaga ta'sirini o'rganishda respublikada yangi yo'nalish hisoblangan farmakogenetikaning rivojlanishida o'z hissasini qo'shmoqda.

Dotsent Z.A.Ergasheva Farg'ona vodiysida o'suvchi shifobaxsh o'simliklardan ishlab chiqarilgan dori vositalarini o'rganish borasida farmakologiyaning rivojlanishiga o'z hissasini qo'shmoqda.

Ma'lumki, yangi dori vositalarini yaratishda klinikagacha bo'lgan ilmiy tadqiqot ishlari muhim ahamiyatga ega. Respublikamizda bir qancha farmako-toksikologik ilmiy-tekshirish laboratoriyalari mavjud bo'lib, ularda bir qancha yetuk olimlar faoliyat ko'rsatishmoqda. Jumladan, professorlar V.N.Sirov, F.N.Djaxangirov, Z.Xushvaqtova va boshqalar tomonidan yillar davomida yurak-qon tomir, qandli diabet kasalliklarida ishlatiladigan hamda immunostimullovchi ta'sirga ega yangi dori vositalarini tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish bo'yicha muhim izlanishlar olib borilgan. O'zbekiston davlat mukofoti laureati, professor F.N.Djaxangirov tomonidan yaratilgan "Allapinin" antiaritmik dori vositasi amaliy ahamiyati bo'yicha hattoki xorijiy mamlakatlarda ham tatbiq etildi.

3. YANGI DORI VOSITALARINI YARATISH TO'G'RISIDA

Farmakologiyaning yuksalishi yanada faolroq va xavfsizroq bo'lgan yangi dori vositalarini to'xtovsiz izlash va yaratish bilan xarakterlanadi. Kimyoviy birikmadan tortib toki dori vositasi yaratilishigacha bo'lgan jarayon 2-rasmda keltirilgan.



2-rasm. O'zbekistonda dori vositalarini yaratish va amaliyotga tatbiq qilish ketma-ketligi.

Keyingi yillar davomida yangi dori vositalarini yaratishda fundamental tekshirishlar juda katta ahamiyatga ega bo'lmoqda. Ular faqat kimyoviy muammolarga emas, balki ko'proq biologik muammolarga ham taalluqlidir. Molekulyar biologiya, molekulyar genetika va molekulyar farmakologiyaning yutuqlari ham yangi dori vositalarini yaratishda o'ziga xos ahamiyatga ega. Haqiqatan ham, ko'pchilik endogen ligandalarning, ikkilamchi o'tkazgichlarning, presinaptik retseptorlarning, neyromodulyatorlarning, jumladan retseptorlarning aniqlanishi, ion kanallari faoliyatini o'rganish usullarining takomillashuvi va moddalarning retseptorlar bilan birikishi, gen injeneriyasining yutuqlari va boshqalarning barchasi birgalikda yanada istiqbolli yo'nalishlardagi yangi dori vositalarini yaratishda hal qiluvchi ahamiyat kasb etdi.

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

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

I. Kimyoviy sintez usuli bilan:

A. Yo'naltirilgan sintez:

- biogen moddalarni qayta hosil qilish;
- antimetabolitlarni yaratish;
- ma'lum biologik faollikka ega bo'lgan birikmalar molekulalarining modifikasiyasi;
- dori vositasi o'zaro ta'sirlashadigan substratning tuzilishini o'rganish;
- ma'lum xossalarga ega bo'lgan ikkita birikmaning tuzilishidagi bo'lakchalarini birlashtirish;
- moddaning organizmdagi kimyoviy o'zgarishlarini o'rganishga asoslangan sintez (dori xomashyosi (dori oldi preparati);
- moddalarning biotransformatsiyasi mexanizmini ... qiluvchi vositalar.

Sam DTI
axborot-resurs markazi
17 14104
37 1026

B. Empirik yo'l:

- tasodifiy topishlar;
- skrining.

II. Dori vositalarini dori xomashyosidan olish va ulardan individual moddalarni ajratish:

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

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

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

4. FARMAKOLOGİYANİNG ASOSİY BO'LİMLARİ. DORİ VOSİTALARİNİ TASNİFLASH TAMOYİLLARİ

Farmakologiya fani uchta yirik bo'limga bo'lib o'rganiladi, bular:

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

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

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

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

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

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

UMUMIY FARMAKOLOGIYA

DORI MODDALARNING FARMAKOKINETIKASI VA FARMAKODINAMIKASI

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

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

1. DORİ VOSİTALARİNİNG FARMAKOKİNETİK PARAMETRLARİ

1.1. DORİ VOSİTALARİNİ ORGANİZMGA KİRİTİSH YO'LLARİ. SO'RİLİSHİ.

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

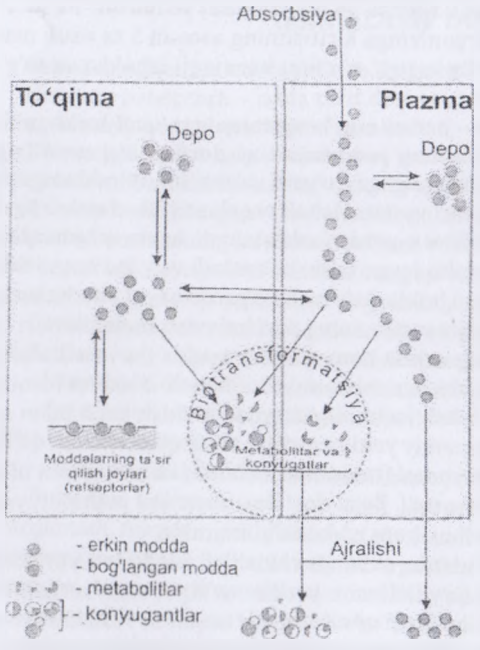
Enteral yo'l orqali dori vositalarini organizmga kiritishning asosan 5 ta usuli mavjud bo'lib, ular og'iz orqali, til ostiga, lunj ortiga, o'n ikki barmoqli ichakka va to'g'ri ichakka kiritishdir.

Dori vositalarini og'iz orqali kiritish – *per os* eng keng tarqalgan usul bo'lib, unda bemorning o'zi, qo'shimcha tibbiy xodimning yordamisiz va dorilarning sterilligiga ham qaramasdan, dori vositasini og'iz bo'shlig'iga qo'yadi va ma'lum miqdordagi suyuqlik bilan uni ichib yuboradi. Bunda dori vositasi ichak orqali so'rilib, dastlab jigardan birlamchi marta o'tadi va ma'lum qismi u yerda faolsizlanadi, keyin qolgan qismi katta qon aylanish doirasiga tushib, kerakli joyga ta'sir ko'rsatadi va yana qayta ikkilamchi marotaba jigarga kelib tushadi. Bu holda, ko'pincha, jigarda qayta parchalanish jarayoni yuz beradi va shundan keyin dori vositasining parchalanish mahsulotlari organizmdan chiqarib yuboriladi. Shuning uchun ham mazkur usulda dori vositalarini organizmga kiritishda ularning jigardan birlamchi hamda ikkilamchi o'tishini hisobga olgan holda tegishli dozalarda tavsiya qilish lozim. Og'iz orqali kiritish usuli bilan qabul qilingan dori vositalari ko'pincha umumiy yoki rezorbtiv ta'sir qilish uchun qo'llaniladi. Bunga ichakning katta so'ruvchi yuzasi (taxminan 200 m^2) va uning qon bilan yaxshi ta'minlanganligi ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi dori vositalari esa mahalliy, ya'ni faqat me'da-ichak yo'liga ta'sir qilish uchun ham ishlatilishi mumkin.

Dori vositalarini til ostiga qo'yish, odatda, *sublingval* kiritish usuli deb yuritiladi. Mazkur usulda dori vositasi til ostiga qo'yiladi va u yerdan to'liq so'rilib ketgunicha ushlab turiladi. Bunda dori vositasi til ostidagi qon tomirlar orqali so'rilib, birdaniga katta qon aylanish doirasiga tushadi va oldin uning ta'sir samarasi yuzaga chiqadi, keyin esa dori vositasi jigarga borib, u yerda biotransformatsiyaga uchraydi va shundan keyin organizmdan chiqarib yuboriladi. Shuning uchun ham dori vositalarini mazkur

usul bilan organizmga kiritishda uning terapevtik dozasiga katta ahamiyat berish lozim. Dori vositalarini lunj ortiga qo'yish *transbukkal* kiritish usuli ham deb yuritiladi. Ushbu usul bilan kiritiladigan dori vositasini og'iz bo'shlig'iga qo'yilib, lunj ortida to'liq erib, yo'qolib ketguniga qadar shimiladi. Ular asosan og'iz bo'shlig'i va halqum kasalliklarida mahalliy ta'sir ko'rsatish uchun qo'llaniladi. Ayrim dori vositalari og'iz bo'shlig'i shilliq qavati orqali ma'lum miqdorda so'rilish xususiyatiga egalar. Dori vositalarini *o'n ikki barmoqli ichak orqali* kiritishda asosan dori vositasi maxsus zond yordamida o'n ikki barmoqli ichak bo'shlig'iga kiritiladi. Bunda kiritilgan dori vositasi u yerdagi jarohatlarni (yara kasalligida) davolaydi yoki jigar hamda o't yo'llari kasalliklarini tashxislash va ba'zan davolash maqsadida ham qo'llaniladi.

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



3-rasm. *Dori vositalarining farmakokinetikasi.*

Organizmga kiritilgan istalgan dorivor moddaning asosiy farmakokinetik parametrlaridan bittasi, bu – so'rilish.

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

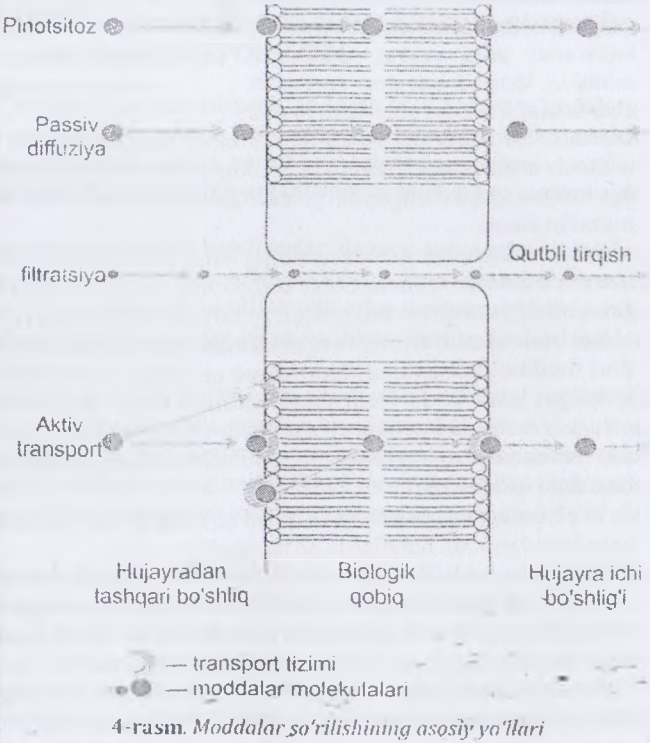
So'rilishning quyidagi asosiy mexanizmlari mavjud:

1. Passiv diffuziya – hujayralar qobig'i orqali, moddalarning konsentrasiyalari gradiyentiga bog'liq holda amalga oshiriladi. Bu so'rilishning asosiy mexanizmi hisoblanadi. Ushbu mexanizm orqali asosan lipofil birikmalar, qutbli gidrofil molekulalar, qator anorganik ionlar, qandlar, aminokislotalar, pirimidinlar so'riladi.

4. Pinotsitoz – hujayra qobig'ining invaginatsiyasi orqali keyinchalik pufakcha (vakuola) hosil bo'ladi. U moddalarning yirik molekulalari bilan birga hujayra suyuqligi bilan to'lgan bo'ladi va sitoplazma orqali qarama-qarshi tomonga harakatlanadi. Keyin esa ekzotsitoz orqali pufakcha ichidagi molekulalarni tashqariga chiqarib tashlaydi.

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

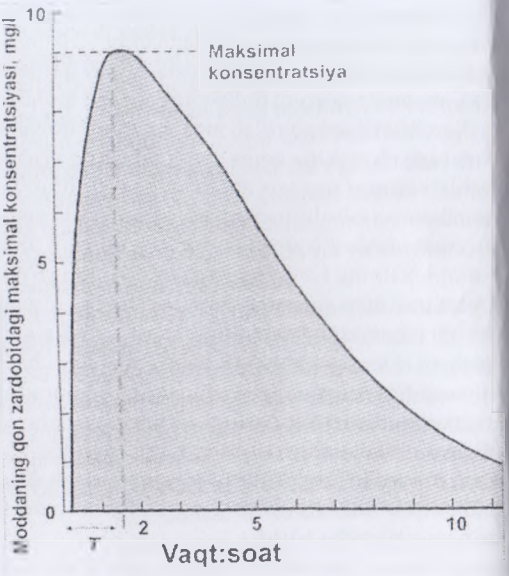
Dori vositalari parenteral yo'l bilan teri orqali, teri ostiga, teri ichiga, mushak orasiga, vena orqali, arteriya orqali, tana bo'shliqlariga, suyaklar ichiga, ingalyatsion, ko'z, quloq va burun orqali, intravaginal va boshqa usullar yordamida kiritiladi. Paren-



4-rasm. *Moddalar so'rilishining asosiy yo'llari*

teral yo'llar ichida eng ko'p qo'llaniladigani dori vositalarini teri ostiga, mushak orasiga va vena orqali kiritish usullari hisoblanadi. Bulardan vena orqali dori vositalarini kiritishda samara zudlik bilan yuzaga chiqadi, mushak orasiga va teri ostiga yuborilgan dori vositasining samarasi esa nisbatan sekinlik bilan namoyon bo'ladi. Dori moddalarining farmakoterapevtik samarasini uzaytirish uchun ularni moyli suspenziyalar yoki boshqa ko'rinishdagi dori shakllarida mushak orasiga yuborish lozim.

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



5-rasm. *Enteral kiritilgan dori moddasi bioerishuvchanligining aniqlanishi (Kelent va b.).*

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

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

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

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

Gazsimon va uchuvchan birikmalar hamda ayrim aerozollar asosan ingalyatsion usul bilan nafas yo'llari orqali kiritiladi. Bunda o'pkaning juda ham ulkan absorbsion soha ekanligi (90-100 m^2) va qon tomirlari bilan kuchli darajada ta'minlanganligi muhim o'rin egallaydi.

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

Novokain birikmalarga mahalliy anestetiklarni, ayrim antibiotiklarni misol qilish mumkin.

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

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

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

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

1.2. DORI VOSITALARINING ORGANIZMDA TAQSIMLANISHI. BIOLOGIK TO'SIQLAR. DEPOLANISH

Absorbsiyalangan dori vositalari qonga tushganidan keyin turli a'zo va to'qimalarga yetib boradi. Bunda ular organizmda, asosan, notekis taqsimlanadi va ayrim moddalargina nisbatan tekis taqsimlanadi (masalan, ayrim noingalyatsion narkoz vositalari, etil spirti). Ularning taqsimlanish xususiyatiga organizmdagi biologik to'siqlar va depolar ta'sir ko'rsatadi.

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

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

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

Chunki ularning endoteliylarida tirqishlar mavjud emas. Shuningdek, ularda pinositoz jarayoni umuman bo'lmaydi. Hamda miya kapillyarlarida qo'shimcha lipid membrana vazifasini bajaruvchi kapillyarlarni tashqi tomonidan o'rab turuvchi glial qismlar (astragliyalar) o'ziga xos muhim o'ringa ega. Gematoensefalik to'siq orqali

qutbli birikmalar yomon o'tadi. Lipofil birikmalar esa miya to'qimasiga nisbatan osonroq o'tadilar. Mazkur to'siq orqali moddalar asosan diffuziya yo'li bilan o'tadilar, faqat ayrim birikmalargina faol transport usuli yordamida o'tishlari aniqlangan. Bosh miyaning ayrim kichkina bo'laklarida (epifizda, gipofizning orqa bo'lagida, uzunchoq miyada va b.) gematoensefalik to'siq deyarli bo'lmaydi. Shuni ham e'tiborga olib qo'yish lozimki, ayrim patologik holatlarda (masalan, miya pardalarining yallig'lanishlarida) ko'pincha mazkur to'siqning o'tkazuvchanligi oshib ketadi.

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

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

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

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

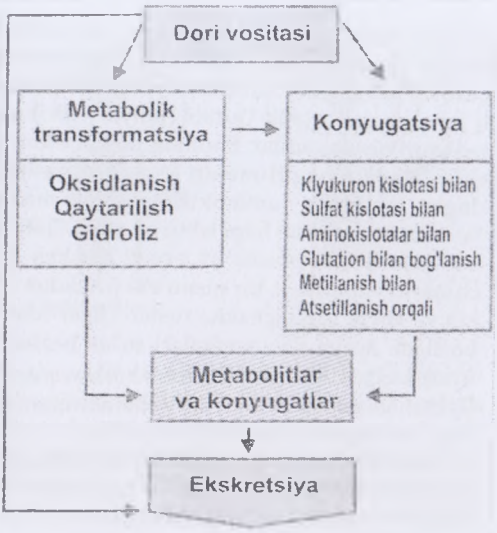
Ayrim dori vositalari (akrixin) yuqori konsentrasiyalarda hujayra deposida aniqlanadi. Ularning hujayralardagi bog'lanishlari oqsillar, nukleoproteinlar va fosfolipidlar hisobiga amalga oshirilsa kerak.

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

1.3.DORİ VOSİTALARİNİNG ORGANİZMDA PARCHALANİSHİ (BİOTRANSFORMATSİYASİ, METABOLİZMİ)

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

Ular organizm uchun yot bo'lgan lipofil birikmalarni nisbatan gidrofillariga aylanti-



6-rasm. Dori vositalarining organizmda parchalanish yo'llari.

bo'lmaydilar. Bundan tashqari, gidrofil birikmalarning parchalanishida organizmdagi nomikrosomal fermentlar (jigardagi, ichaklar devoridagi, qon zardobidagi va b.) ma'lum darajada ahamiyatga ega. Dorilarning organizmda parchalanishining ikkita turi mavjud: metabolik transformatsiya; konyugatsiya.

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

Hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlari konyugatlar deyiladi va ular boshqa kimyoviy jarayonlarga uchramasdan, organizmdan chiqarib yuboriladi. Biologik biotransformatsiya jarayoniga uchragan dori vositalari o'zlarining biologik samaradorligini yo'qotadilar.

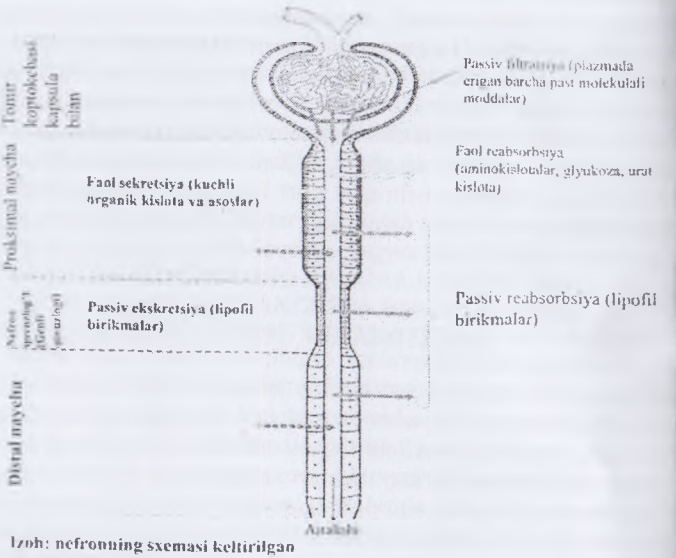
1.4.DORI VOSITALARINING ORGANIZMDAN CHIQARILISH YO'LLARI

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

Dori vositalarining chiqarilishi ularning buyrak kanalchalaridagi reabsorbsiya si bilan chambarchas bog'liq. Biologik membranalar orqali oson o'ta oladigan lipo qutbsiz (nopolyar) birikmalarning reabsorbsiyasi asosan oddiy diffuziya usuli orq li amalga oshiriladi. Qutbli (polyar) birikmalar esa buyrak kanalchalarida yomo reabsorbsiyalanadilar. Shuning uchun ham, kuchsiz kislota va asoslarning chiqaril shida siydikning pH-muhiti katta ahamiyat kasb etadi. Bulardan tashqari, ayrim en dogen moddalar (aminokislotalar, glyukoza, urat kislotasi) ning reabsorbsiyasid faol transport usuli ham ishtirok etadi. Qator dori vositalari va ularning parchalanish mahsulotlari ko'pincha o't orqali ichakka ajratiladi. Ularning bir qismi ichak orqal chiqarib yuboriladi, bir qismi esa ichakdan qayta so'rilib, yana ta'sir ko'rsatishi mum kin va keyin yana ichakka tushib (jigar-ichak bo'ylab aylanma harakat) chiqarib yu boriladi. Ayrim dori vositalari so'lak bezlari, ko'z yosh bezlari, ter bezlari, me'da va ichak bezlari, shuningdek, emizikli davrda sut bezlari orqali ham ajratilishi mumkin Gazsimon va uchuvchan vositalar asosan o'pka orqali chiqarib yuboriladi. Bunga etil spirti va ingalyatsion narkoz vositalarini misol qilib keltirish mumkin.

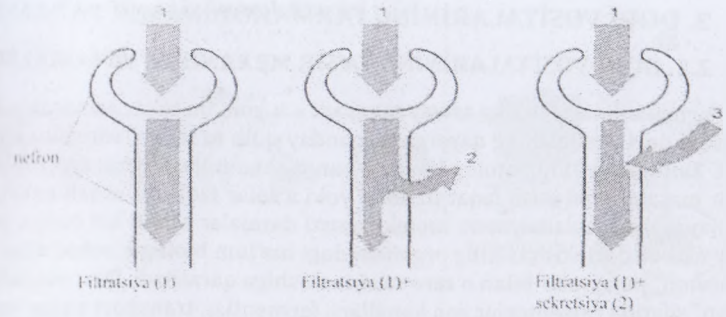
Moddalarning organizmdan chiqarilish tezligiga xolisona baho berish uchun ular ning "yarim chiqarilish davri" – $t_{1/2}$ ham katta ahamiyatga ega bo'lib, u moddalarning qon plazmasidagi konsentratsiyasining 50 foizga kamayishi uchun zarur bo'lgan vaq orqali ifodalanadi:

$$t_{1/2} = \frac{0{,}693}{K_{elim}} = \frac{0{,}693 \times V_d}{Cl_{...}}$$



7-rasm. *Farmakologik moddalarning buyraklar orqali chiqarilishiga ta'sir etuvchi asosiy jarayonlar.*

8-rasm. Buyraklar orqali moddalarning ajralish turmayllari



Mazkur parametr moddalarning dozalarini va dori vositalarining qondagi konsentratsiyasini bir xilda ushlab turish maqsadida ularning kiritish oraliqlarini tanlash uchun ishlatiladi.

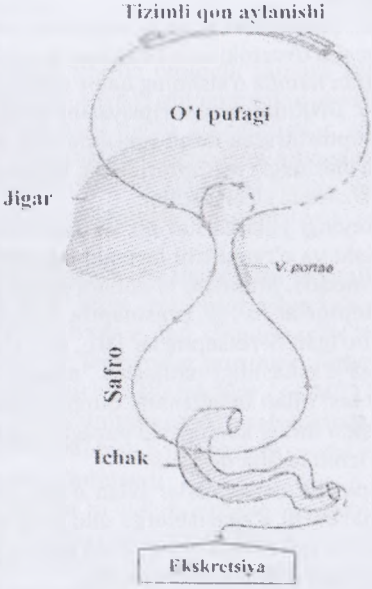
Bundan tashqari, moddalarning organizmdan eliminatsiya qilinishining miqdoriy ifodasi uchun klirens (Cl) parametri ham ishlatiladi. Ushbu parametr qon plazmasidagi dori moddasidan tozalanish tezligini aks ettiradi va qo'yidagi o'lchov birliklari orqali ifodalanadi: ml/daq, ml/kg/daq, l/m^2/soat va b. Uning quyidagi turlari tafovut qilinadi: umumiy (total) klirens (Cl_t), buyrak klirensi (Cl_R) va jigar klirensi (Cl_H).

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

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

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

Jigar klirensi esa moddalarning gepatotsitlar yordamida ushlab olinishiga va biotransformatsiya qilinishiga hamda dori moddalarining o't yo'llari orqali sekretsiya qilinishiga bog'liq.



9-rasm. Moddalarning ichak-jigar sirkulyasiyasi.

2. DORİ VOSİTALARİNİNG FARMAKODİNAMİK PARAMETRLARİ

2.1. DORİ VOSİTALARİNİNG TA'SİR MEXANİZMİ VA LOKALİZATSİYASİ

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

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

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

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

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

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

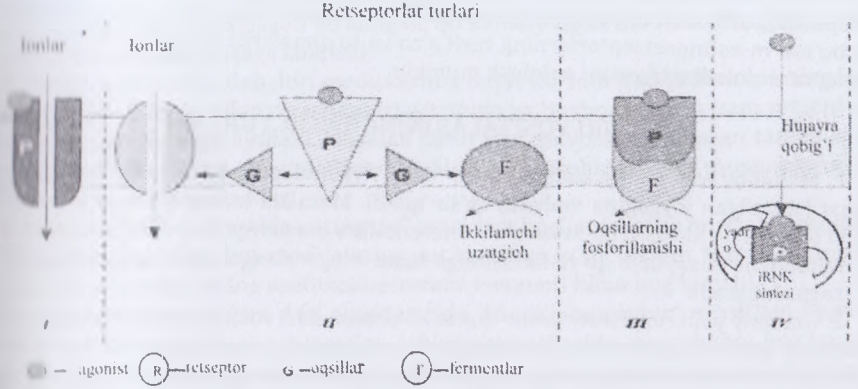
Keyingi yillarda har bir turdagi retseptorlarning yana mayda turchalarining aniqlanishi va o'rganilishi farmakologiyaning rivojlanishida juda katta yutuqlarga turtki bo'lmoqda. Masalan, M-xolinoretseptorlar (M_1, M_2-, M_3-xolinoretseptorlar), adrenoretseptorlar (α-, β-, presinaptik va postsinaptik adrenoretseptorlar), gistaminga sezgir bo'lgan H-retseptorlar (H_1-, H_2-, H_3- va H_4-) va hokazo. Dori moddasining retseptorga o'xshashligi natijasida "modda-retseptor" kompleksi hosil bo'lishi "affinitet"[2] atamasi bilan belgilanadi. Bunda moddaning retseptor bilan o'zaro ta'sirlashishi natijasida uning kuchayishi yuzaga chiqadi va u yoki bu samarani chaqiradi, bu samara esa ichki faollik deyiladi.

Spesifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqaruvchi o'zgarishlarga olib keluvchi moddalar *agonistlar*[3] deyiladi. Agonistning retseptorga nisbatan kuchaytiruvchi samarasi hujayra faoliyatining oshishiga yoki pasayishiga olib kelishi mumkin.

---

[2] Lotinchadan *affinis* – qarindoshlik, o'xshashlik

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



III rasm. Retseptorlar orqali boshqariluvchi jarayonlarga agonistlarning ta'sir tamoyillari. I – ion kanallari o'tkazuvchanligiga bevosita ta'sir (n-xolinoretseptorlar, GAMKA-retseptorlar); II – ion kanallarining o'tkazuvchanligiga (G-oqsillari orqali) yoki ikkilamchi o'tkazgichlar hosil bo'lishini boshqaruvchi fermentlar faolligiga bilvosita ta'sir (m-xolinoretseptorlar, adrenoretseptorlar); III – tirozinkinaza effektor fermenti faolligiga bevosita ta'sir (insulin retseptorlari, o'sish omillarining qator retseptorlari); IV – DNK transkripsiyasiga ta'sir (steroid gormonlar, tireoid gormonlar).

Spesifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqarmaydigan moddalarni *antagonistlar*[1] deyiladi. Agarda antagonistlar agonistlar birikadigan retseptorlar bilan biriksa, ularni raqobatlashgan antagonistlar, agarda makromolekulaning boshqa qismlari bilan biriksa, raqobatlashmagan antagonistlar deyiladi. Agarda bir paytning o'zida modda spesifik retseptorning bitta turiga agonistik, boshqa turiga esa antagonistik ta'sirqilsa, unda uni agonistant agonist yoki sinergantagonist deyiladi.

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

Dori moddalarining ta'sir lokalizatsiyasi yuqorida ta'kidlab o'tilgan retseptorlarning qaysi a'zo yoki to'qimada joylashganligiga bog'liq ravishda aniqlanadi. Masalan, M-xolinoblokator hisoblanuvchi atropinning ta'sir ko'rsatadigan retseptorlari M-xolinoretseptorlar bo'lib, ular ko'zda, yurakda, ichki a'zolarda va h. joylashgan. Demak,

[1] Yunonchadan *antagonisma* – kurashish, raqobatlashish (*anti* – qarama-qarshi, *agon* – kurash, bo'g'inish)

atropinning M-xolinoretseptorlarga bevosita bloklovchi ta'siri uning ta'sir mexanizmi bo'lsa, m-xolinoretseptorlarning turli a'zo va to'qimalarda joylashganligiga qarab uning ta'sir lokalizatsiyasini aniqlash mumkin.

2.2. DORİ VOSİTALARİNİNG TA'SİR TURLARİ

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

2. Umumiy yoki rezorbtiv[5] ta'sir – katta ko'pchilik dori vositalari organizmga so'rilganidan keyin qonga tushib, barcha a'zo va to'qimalarga umumiy ta'sir ko'rsatadi. Mazkur ta'sir dori moddalarining organizmga kiritish yo'llariga hamda biologik to'siqlar orqali o'ta olish qobiliyatiga bog'liq holda yuzaga chiqadi.

3. Asosiy ta'sir – dori vositasi qaysi maqsadni amalga oshirish uchun qo'llanilgan bo'lsa, o'sha ta'siri asosiy hisoblanadi. Masalan, dimedrol dori vositasini allergiyaga qarshi vosita sifatida qo'llanilganda uning H_1-retseptorlarni bloklashi asosiy ta'sir deb hisoblanadi, ammo u uxlatuvchi vosita sifatida qo'llaniladigan bo'lsa, unda markaziy nerv tizimini susaytiruvchi xossasi asosiy ta'sir deb hisoblanadi.

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

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

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

7. Reflektor ta'sir – mazkur ta'sir turida dori vositasi ekstero- yoki intero retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi orqali samara yoki tegishli asab markazlarining, yoki ijro a'zosining holatida o'zgarishlarga olib keladi. Masalan, validolning til ostidagi sovuqni sezuvchi retseptorlarini qo'zg'atishi orqali reflektor ravishda koronar qon tomirlardagi spazm bartaraf etiladi.

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

[5] Lotinchadan *resorbeo* – yutaman

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

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

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

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

13. Allergik[6] ta'sir – organizmga kiritilayotgan dori moddasini organizm antigen sifatida qabul qilishi natijasida yuzaga chiqadigan o'ziga xos samara hisoblanadi. Ko'pincha allergik reaksiyalar ko'rinishida namoyon bo'ladi. Allergik reaksiyaning yuzaga chiqishi kiritilayotgan dori moddasining dozasiga bog'liq emas. Bunda dori modda antigen (allergen) vazifasini bajaradi. Dori allergiyasining odatda 4 turi mavjud:

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

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

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

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

14. Idiosinkraziya[7], bu – dori moddasiga nisbatan organizmning atipik reaksiyasi

[6] Yunoncha dan *allos* – boshqa, *ergon* – ta'sir, samara

[7] Yunoncha dan *idios* – o'ziga xos, *synkrasis* – aralashish, siljish

bo'lib hisoblanadi. Bunda organizmdagi fermentopatiyalar natijasida qo'llanilayotgan dori moddasiga nisbatan kutilmagan og'ir ko'rinishdagi nojo'ya ta'sir paydo bo'lishi mumkin. Masalan, agarda bemor qonida fermentopatiya natijasida psevdoxolinesteraza fermenti yetishmovchiligi bo'ladigan bo'lsa, miorelaksantlar guruhiga mansub bo'lgan ditilin dori vositasining ta'sir davomiyligi odatdagi 5-7 daqiqa o'rniga 6-8 soatgacha cho'zilib ketishi mumkin. Bunday nojo'ya ta'sirlar to'g'risida shifokor oldindan bilib qo'ymasa, keyin bemorga yordam ko'rsatishda katta qiyinchiliklarga uchrashi mumkin.

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

15. Mutagen[8] ta'sir, bu – dori moddasi ta'sirida embrionning hujayralari hamda genetik apparatini kuchli darajada izdan chiqarib tashlashi natijasida uning o'zidan keyingi nasli genotipining ham o'zgarishlariga sabab bo'lishidir. Bunday ta'sir yangi dori vositalarini yaratish jarayonida eksperimental hayvonlarda o'rganiladi va agarda yangi yaratilayotgan dori vositasining mutagen ta'siri borligi aniqlanadigan bo'lsa bunday dori vositasini klinik sinovdan o'tkazishga ruxsat berilmaydi.

16. Kanserogen[9] ta'sir – dori moddasi ta'sirida xavfli o'smalar paydo bo'lishi. Bunday ta'sir ham yangi yaratilayotgan dori vositalarini eksperimental hayvonlarda o'rganish bosqichida aniqlanadi va agarda dori vositasining kanserogen ta'siri borligi aniqlansa, bunday dori vositasi klinik sinovdan o'tkazilmaydi.

17. Embriotoksik[10] ta'sir deb dori moddasini homiladorlikning dastlabki 12 haftasigacha bo'lgan davrda qabul qilinganda yuzaga chiqadigan toksik yoki zaharli ta'sirga aytiladi.

18. Fetotoksik[11] ta'sir – dori moddasining homiladorlikning 12 haftasidan boshlab u tug'ilganiga qadar qabul qiliganida yuzaga chiqadigan toksik yoki zaharli ta'siridir.

19. Teratogen[12] ta'sir – dori moddasini homiladorlik paytida qabul qilinishi oqibatida uning homilaga nisbatan salbiy ta'siri tufayli bolaning turli anomaliyalar bilan mayib-majruh bo'lib tug'ilishidir.

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

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

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

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

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

[10] Yunonchadan *embryon* – homila, murtak

[11] Lotinchadan *fetus* – homila

[12] Yunonchadan *teras* – mayib-majruh

mustahkamligi moddaning retseptor bilan qanchalik yaqin birikishi bilan uzviy bog'liq.

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

Agar moddada bir nechta funksional faol guruhchalar mavjud bo'lsa, u holda ular orasidagi masofaning ham ahamiyati katta hisoblanadi. Masalan, qator $(CH_3)_3H^+$ – $(CH_2)_n$ – $H^+(CH_3)_3 \cdot 2X$–formuladagi bis-to'rtlamchi ammoniyli birikmalarda ganglioblokloychi samara yuzaga chiqishi uchun n=6 optimal variant bo'lsa, mushaklarni bloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun esa n=10 va 18 bo'lishi kerak.

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

B) Doza va konsentrasiya

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

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

Bundan tashqari dozaning quyidagi turlari ham tafovut qilinadi: minimal yoki bo'sag'a doza; terapevtik yoki o'rta doza, td; maksimal yoki yuqori doza, md; toksik yoki zaharli doza; letal yoki o'lim chaqiradigan doza, Ld; ulardan amaliy tibbiyotda eng ko'p qo'llaniladigani terapevtik doza hisoblanadi. Ingalyatsion kiritiladigan vositalar uchun esa asosan ularning nafas olayotgan havodagi konsentratsiyasi katta ahamiyatga egadir.

2.2.2. Dori vositalarini organizmga qayta kiritish

Dori vositalarini organizmga qayta kiritganda ularning samarasi ortish tarafiga ham, kamayish tarafiga ham o'zgarishi mumkin.

Ayrim dori moddalarini organizmga qayta kiritganda ular samarasining kuchayishi asosan *kumulyatsiya*[13] hisobiga amalga oshadi. Kumulyatsiyaning ikkita turi mavjud: moddiy kumulyatsiya – bunda organizmda dori moddasining o'zi to'planib qoladi. Bu

[13] Lotinchadan *cumulatio* – ko'payish,oshish

uzoq vaqt davomida ta'sir qiluvchi ko'pchilik dori vositalari uchun xos bo'lib, bunda birikmalar qon zardobidagi oqsillar bilan kuchli birikadilar va organizmda uzoq vaq mobaynida aylanib yuradilar. Masalan, angishvonagul dori vositalaridan digitoksi Moddiy kumulyatsiyalanadigan dori vositalarini muntazam ravishda qo'llash natij sida ko'pincha preparatlar bilan zaharlanish holatlari kelib chiqishi mumkin. Fun sional kumulyatsiya – bunda organizmda dori moddasining ta'sir samarasi to'plan qoladi, moddaning o'zi esa qonda umuman aniqlanmaydi. Masalan, alkogolizmd markaziy nerv tizimi tomonidan zo'rayib boruvchi o'zgarishlar oq alahlashga olib k ladi. Ammo qonda etil spirti aniqlanmaydi, chunki u organizmda tezda oksidlanadi chiqarib yuboriladi. Faqat uning neyrotrop ta'sirlarigina bosh miyada yig'ilib, to'pl nib boradi, xolos.

Dori moddalarini organizmga qayta kiritganda ular samarasining pasayishiga *o'r ganib qolish* (tolerantlik[14]) deyiladi. O'rganib qolish juda ko'p dori vositalari ta'siri yuzaga chiqadi va unda dori vositasining kundalik kiritilib turilgan dozasi ta'siri oldingi samaraning yuzaga chiqmasligi kuzatiladi. Oldingi samaraning yuzaga chiq shi uchun dori vositasining dozasini oshirish lozim bo'ladi. O'rganib qolish moddala so'rilishining kamayishi, parchalanishing oshishi yoki chiqarilishining tezlashishi hi sobiga sodir bo'lishi mumkin. Ayrim dori vositalarda esa ularga sezgir bo'lgan retsep torlar sezuvchanligining pasayishi ham muhim ahamiyatga ega.

Ba'zi bir guruh dori vositalarida boshqa guruh dori vositalari bilan, ayrim hollard esa guruh ichidagi dori vositalarda kesishuvchi o'rganib qolish yuzaga chiqishi mum kin. Bunda har ikkita dori vositasi ham o'zaro ta'sirlashuvchi bir xil retseptorlarga yok ularning substratlariga ta'sir qiladi. Bunday holatlar yuzaga chiqishi ehtimolini o'rganib qolish yuzaga chiqqan dori vositasini boshqasiga almashtirishda inobatga olish lozim.

O'rganib qolishning o'ziga xos turi – taxifilaksiya[15] deb yuritiladi. Bunda preparatga nisbatan o'rganib qolish juda qisqa vaqt mobaynida yuzaga chiqishi mumkin, hatto ayrim paytlarda dori vositasini ikkinchi marta kiritganda ham. Masalan, efedrin gid roxloridini 10-20 daqiqalik interval bilan qayta-qayta kiritilganda u arterial qon bo simini dastlabkisiga nisbatan kamroq darajada ko'taradi. 30-40 daqiqadan keyin es arterial qon bosimiga umuman ta'sir qilmay qo'yadi.

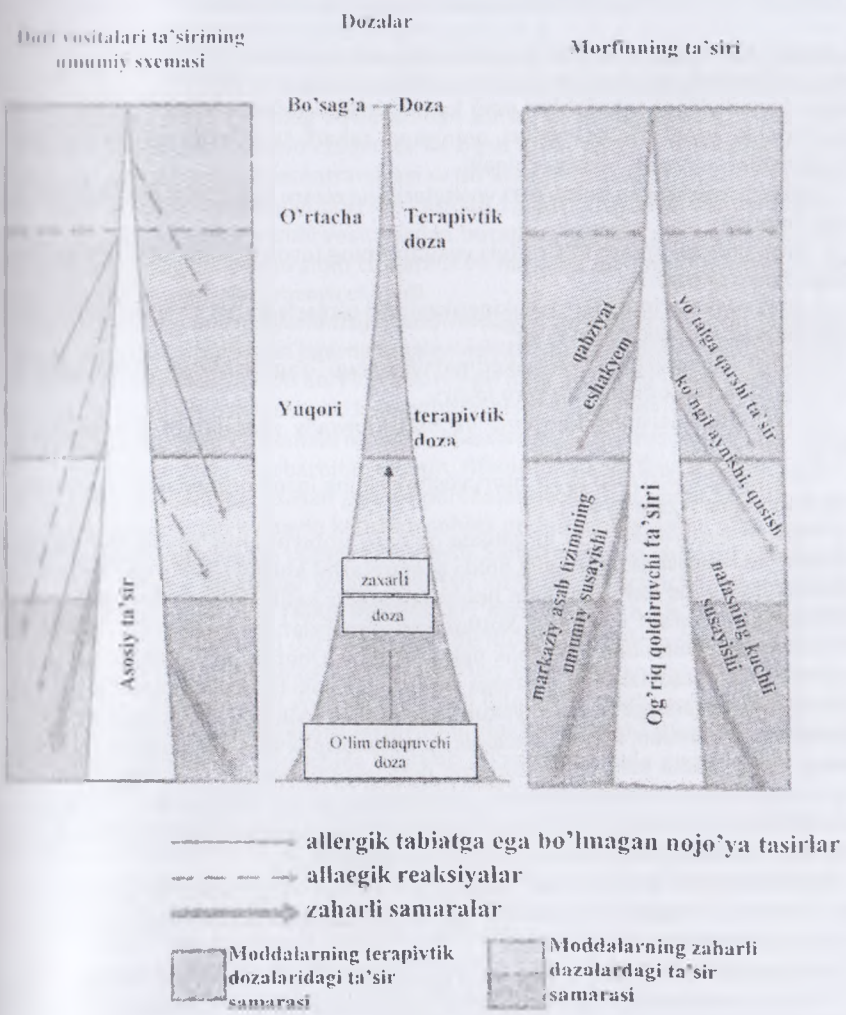
Ayrim dori moddalari organizmga qayta kiritilganda ularga nisbatan qaramlik pay do bo'ladi. Mazkur holat bemor tomonidan vaqti-vaqti bilan o'zining kayfiyatini ko'ta rish, noxush kechinmalarini bartaraf etish va boshqa maqsadlarda dori moddasini qayerdan, qanday qilib bo'lsa ham topib, qabul qilishga intilish hissi orqali namoyo bo'ladi. Ikki xil turi farqlanadi: ruhiy va jismoniy. Ruhiy qaramlikda dori moddasinin bemor organizmiga vaqtida tushmasligi unda faqat emotsional diskomfort keltiril chiqaradi, xolos. Bunday dori vositalariga kofein, nikotin, kokain, Hindiston kandir (marixuana, gashish), LSD-25 (lizergin kislotasining dietilamidi) kabi moddalar kira di. Jismoniy qaramlik o'ziga xos og'ir darajada kechadi. Unda bemorga kiritilayotgan modda uning organizmiga o'z vaqtida tushmasa yoki preparatni kiritish birdaniga be kor qilinsa, u holda o'ta og'ir kechuvchi bekor qilish – abstinensiya[16] sindromi yuzaga

[14] Lotinchadan *tolerantia* – sabr, bardosh

[15] Yunonchadan *tachys* – tez, *phylaxis* – xushyorlik, qo'riqlash

[16] Lotinchadan *abstinentia* – nafsni tiyish, saqlanish

o'tkazadi. Bunda bemorning umumiy ahvoli o'ta og'ir, kuchli ruhiy buzilishlar, ko'pchilik a'zo va tizimlar faoliyatining keskin izdan chiqishi bilan kechuvchi har xildagi va jiddiy somatik buzilishlar, hatto o'limga ham olib kelishi mumkin. Jismoniy qaramlik boramida narkotik analgetiklar (morfin, kodein, promedol va b.), geroin, qoradori



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

(alyuril), narkotik turdagi uxlatuvchi vositalar (fenobarbital, barbital, barbamil va b kabi moddalar ta'sirida tez yuzaga chiqadi. Hozirgi kunda butun yer yuzida dorilar nisbatan kelib chiqadigan qaramlikning oldini olish va davolash o'ta murakkab tibbiy va ijtimoiy muammo hisoblanadi.

2.2.3. Dori vositalarining o'zaro ta'sirlari

Amaliy tibbiyotda bemorlarni davolashda ko'pincha bir nechta dori vositasi birda niga qo'llaniladi. Bunda ular bir-birlari bilan o'zaro ta'sirlashishlari, bir-birlarining ta'sir davomiyligini oshirishlari yoki kamaytirishlari, farmakologik samaralarini ku chaytirishlari yoki pasaytirishlari, nojo'ya va zaharli ta'sirlarini oshirishlari yoki ka maytirishlari ehtimoli yuzaga chiqadi.

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

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

1. Dori vositalarining farmakokinetikasidagi o'zgarishlarga asoslangan o'zaro ta'si yoki farmakokinetik o'zaro ta'sir;

2. Dori vositalarining farmakodinamikasidagi o'zgarishlarga asoslangan o'zar ta'sir yoki farmakodinamik o'zaro ta'sir;

3. Dori vositalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan o'zar ta'sir.

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

Turli xil dori vositalarini birgalikda qo'llash tibbiyot amaliyotida ularning foydali ta'sirlarini oshirishga qaratilgan holda samaralarini kuchaytirish yoki qo'shish uchun ishlatiladi. Ammo har doim ham ijobiy samaralar kelib chiqavermaydi. Ba'zan dori larning o'zaro ta'siri natijasida kutilmagan samaralar kelib chiqishi mumkin va bu *dorilarga nisbatan nomutanosiblik* deb yuritiladi. Odatda, nomutanosiblik dori ta'si samarasining pasayishi, to'liq yuzaga chiqmasligi yoki farmakoterapevtik samaranin mutlaqo boshqachaga o'zgarib yoxud nojo'ya va toksik ta'sirlarining ortib ketishi bi lan kechishi mumkin. Bu *farmakologik nomutanosiblik* deyiladi. Bunday holat bir pay tning o'zida ikkita yoki undan ko'proq dori vositalarini bir paytning o'zida qo'llash oqibatida yuzaga chiqishi mumkin. Ayrim hollarda esa dorilarning nomutanosibligi ularni tayyorlash, saqlash va transportirovka qilish jarayonlarida ham yuzaga chiqishi mumkin. Bunda u *farmatsevtik nomutanosiblik* deyiladi.

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

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

– *dori vositalarining organizmdagi so'rilish bosqichidagi o'zaro ta'siri.* Bunday o'zaro ta'sir oshqozon-ichak yo'lida absorbsiyalovchi vositalar yoki anion almashinuvchi qoramoylar tomonidan dori moddalar so'rilishining buzilishi (gipolipidemik vositalar bilan xolestiramin), so'rilmaydigan xelat birikmalar paydo bo'lishi (tetratsiklinlar gu-

antibiotiklari bilan antatsid birikmalar, temir, kalsiy va magniy dori vositalari), ... buzilishi (kuchsiz kislotali va kuchsiz asosli birikmalar hazm shirasi ... reaksiyaga kirishib, undagi fermentlar faolligini buzadi), ichak peristaltikasining ... (antiholinomimetiklar) yoki kamayishi (xolinoblokatorlar) hisobiga amalga oshi... Ayrim moddalar oshqozon-ichak yo'li shilliq qavati yuzasida yupqa parda hosil ... hisobiga ham boshqa dorilarning so'rilishini izdan chiqarib qo'yishi mumkin. ... almagel, kraxmal shilimshig'i, vazelin moyi va b.

dori vositalarining organizmdagi tarqalish (oqsillar bilan birikish) bosqichidagi ...siri. Ko'pchilik dori vositalari qonga tushganidan keyin undagi oqsillar bilan ... darajada birikadilar. Ularning oqsillar bilan kuchli birikadiganlari kuchsiz biri... ...ni bog'lanishdan siqib chiqaradi va oqsil bilan kuchsiz birikadigan dori ... ...ning qondagi erkin konsentratsiyasi ortib ketadi. Buning natijasida ma'lum ... ...dan keyin kuchsiz birikadigan dori vositasidan zaharlanish kelib chiqishi mum... ...Masalan, yallig'lanishga qarshi vositalardan butadion peroral gipoglikemik vosi... ...ni oqsil bilan bog'lanishdan siqib chiqaradi va natijada bir necha kundan keyin ... ...da gipoglikemiya holati yuzaga chiqadi.

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

dori vositalarining eliminatsiya bosqichidagi o'zaro ta'siri. Yuqorida aytib o'tilgani... ...buyrak kanalchalarida quyi kislotali yoki quyi asosli birikmalarning reabsorbsiya... ...si pufcha siydikning pH-muhitiga bog'liq holda amalga oshiriladi. Uning reaksiya... ...sini o'zgartirgan holda moddalarning ionizasiya darajasini oshirish yoki kamaytirish ...mumkin. Moddalarning ionizasiya darajasi qanchalik past bo'lsa, ularning lipofilligi ...shunchalik yuqori bo'ladi va buyrak kanalchalari orqali uning reabsorbsiyasi jadal ...amalga oshiriladi. Aksincha, yuqori ionizasiyalangan birikmalar esa yomon reabsorb... ...siyalanadi va katta miqdorda siydik tarkibida chiqarib yuboriladi. Siydik tarkibini ...kislotalik muhitga o'tkazish uchun asosan ammoniy xloridi, ishqoriy muhitga o'tka... ...zish uchun esa choy sodasi (natriy gidrokarbonati) ishlatiladi. Ayrim dori vositalari... ...ni birgalikda qo'llagan paytda ular bir-birlarining sekretsiyasini ham buzib qo'yishi

mumkin. Masalan, probenetsid dori vositasi penitsillinlarning sekretsiyasini susaytirib qo'yishi hisobiga ularning ta'sir davomiyligini va antibakterial ta'sir samarasini oshirib yuboradi. Ayrim dori vositalari bir paytning o'zida bir nechta farmakokinetik parametrga ta'sir qilishi mumkinligini ham esdan chiqarmaslik lozim. Masalan, barbiturat lar bir paytning o'zida neodikumarinning ham so'rilishiga, ham biotransformatsiyasiga ta'sir qilishlari aniqlangan.

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

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

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

– *additiv*[18] *sinergizm.* Ikki va undan ortiq dori vositalarini bir paytda qo'llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi farmakologik samara ularni alohida qo'llanilgandagisiga qaraganda kuchliroq, ammo ularning kutilayotgan ta'sirlari yig'indisidan past darajada (1+1=1,75) yuzaga chiqadi. Masalan, furosemid va tiazidli diuretiklarni, nitroglitserin va beta-adrenoblokatorlarni, beta-adrenomimetiklar va teofillinni bir paytda birgalikda qo'llashda additiv sinergizm kuzatiladi.

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

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

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

[17] Yunonchadan *synergos* – birgalikda ta'sir qiluvchilar

[18] Lotinchadan *additio* – ustida qo'shilish

Dori moddalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan o'zaro ta'sir: dori vositalarining mazkur turdagi o'zaro ta'sirlaridan asosan ularning dozasi oshib ketganda yoki dorilar bilan o'tkir zaharlanishlarda keng miqyosda foydalaniladi. Bunda dorilarning o'zaro ta'siri:

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

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

Qonlardan tashqari, qonda kalsiy ionlari miqdori oshib ketganida ularni o'ziga birikti olish uchun etilendiamintetra sirka kislotasining dinatriyli tuzi (trilon-B) dori shaklida ishlatilishi va bunda kompleksonlar hosil bo'lishi sof kimyoviy o'zaro ta'sirga misol bo'la oladi.

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

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

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

7.3. DORI VOSITALARI TA'SIRINING YUZAGA CHIQISHIDA ORGANIZM INDIVIDUAL XUSUSIYATLARINING VA HOLATINING AHAMIYATI

Yoshning ahamiyati. Dori vositalariga sezgirlik yoshga bog'liq holda o'zgarib boradi. Shuning uchun ham farmakologiyaning yoshga bog'liq bo'lgan quyidagi turlari ishlab chiqilgan:

- *perinatal farmakologiya* – homiladorlikning 24-haftasidan boshlab yangi tug'ilgan chaqaloq hayotining 4-haftasigacha bo'lgan davrda qo'llanilgan dori vositalarining ta'sirini o'rganadi. Homiladorlikning so'nggi uch oyligida homilaning va yangi tug'ilgan chaqaloqning o'z hayoti dastlabki oyi mobaynida dorilarga sezgirligi katta yoshdagilarga nisbatan o'ta yuqori bo'ladi. Bu ularda dorilarni parchalovchi fermentlar-

ning yetishmasligi, buyraklarning ayirish faoliyatining past ekanligi, gematoensefa
to'siqning yuqori o'tkazuvchanlik xususiyatiga ega ekanligi va markaziy nerv tizi
ning to'liq shakllanib ulgurmaganligi bilan izohlanadi.

– *pediatrik farmakologiya* – yangi tug'ilgan chaqaloqlarning dastlabki bir oyi
boshlab to 18 yoshga qadar bo'lgan bolalar organizmiga dori vositalarining ta'si
dagi o'ziga xosliklarni o'rganadi. Bunda yosh bolalarga dori vositalarining dozas
aniqlash uchun turli formulalar mavjud bo'lib, ularning bir nechtasi mazkur dasr
ning umumiy retseptura bo'limida qismida keltilib o'tilgan. Bundan tashqari, Dav
Farmakopeyasida har bir zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatadigan dori vositasining yo
bolalar uchun mos tarzdagi dozalari keltirib o'tilgan. Boshqa dori vositalari uchun e
bolaning har bir yoshiga nisbatan kattalar dozasining 1/20 qismi miqdoridagi doz
hisoblash lozimligi to'g'risida ta'kidlab o'tilgan.

– *geriatrik*[19] *farmakologiya* – dori vositalarining keksa yoshdagi bemorlar organ
migi ta'sirini o'rganadi. Bemorning yoshi ulg'aygani sari uning organizmi turli dori v
sitalariga nisbatan yuqori sezgirlikka ega bo'lib boshlaydi, chunki keksa yoshdagi
ganizmda retseptorlarning miqdori kamayadi hamda ularni parchalovchi ferment
faolligi pasayadi, dorilarning so'rilishi, metabolizmi va ularning chiqarilish jarayonl
ham o'ziga xos tarzda sekinlashadi. Bu esa, mazkur bemorlarda dorilarning dozas
kerakli darajagacha kamaytirib borishni taqozo etadi.

Jinsning ahamiyati. Dori vositalari ta'sirining yuzaga chiqishida jinsning ahamiy
oxirigacha o'rganilgan emas, ammo eksperimental hayvonlarda o'tkazilgan tadqiq
lar natijalarining ko'rsatishicha, ayrim dori vositalariga nisbatan ayollar organizm
erkaklarnikiga qaraganda ancha chidamsiz ekan. Masalan, nikotin, strixnin kabi do
vositalarga. Bu borada ayrim klinik ma'lumotlar ham mavjud bo'lib, verapamilni
bioerishuvchanligi ayollarda erkaklarnikiga qaraganda yuqoriroq ekanligi aniqla
gan. Operatsiyalardan keyingi og'riqlarni qoldirish uchun erkaklarga morfinni ay
larga nisbatan yuqoriroq dozalarda qo'llash talab etilishi aniqlangan. Diazepamni
oksidlanishi ayollarda erkaklardagiga qaraganda tezroq yuzaga chiqar ekan.

Genetik omillarning ahamiyati (farmakogenetika). Organizmning dori vosit
lariga sezgirligi ko'pincha genetik omillarga bog'liq holda yuzaga chiqadi. Masala
silga qarshi vositalardan izoniazidning asetillanish tezligi har kimda turlicha davo
etadi. Bunda uning parchalanishi tez va davomli kechuvchi bemorlar tafovut qilina
Ma'lum bo'lishicha, uning parchalanishi sekin kechuvchi bemorlar organizmida izon
azidning asetillanishida ishtirok etuvchi fermentlar sintezini boshqarib turuvchi ge
larning yetishmasligi katta ahamiyat kasb etar ekan.

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

Dori vositalarining ta'siri yuzaga chiqishida genetik omillarning ahamiyatini o'rg
nish – farmakologiyaning farmakogenetika nomli maxsus yo'nalishining asosiy va
fasi bo'lib hisoblanadi.

Organizm holatining ahamiyati. Ko'pchilik dori vositalarining asosiy samara
organizm holatiga, ya'ni organizmda qanday patologik jarayon kechayotganligiga v

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

qo'llanilayotganligiga bog'liq holda yuzaga chiqadi. Masalan, asetilsa-
lat organizmning harorati oshgandagina tana haroratini me'yorga-
boshqa paytlarda u tana haroratiga umuman ta'sir ko'rsatmaydi.

Biologik ritmlarning[20] ahamiyati (xronofarmakologiya). Inson organizmidagi
fiziologik faoliyat uchun sutkalik ritmlarning ahamiyati juda katta. Ma'lumki,
organizmda uyqu va uyg'oqlik holatlarining bir-birlari bilan almashinib turishi asab
endokrin tizim faolligiga va ular orqali boshqa a'zo va to'qimalar faoliyatiga
katta ta'sir ko'rsatadi. O'z navbatida esa, bu organizmning turli vositalarga sezgir-
ham o'ziga xos ta'sir qiladi. Dori vositalari samarasining sirkad ritmlarga bog'liq
yuzaga chiqishi farmakologiyaning xronofarmakologiya deb ataluvchi yangi
sohasining asosiy vazifasi bo'lib qolmoqda. Xronofarmakologiya ham, o'z navbati-
xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika[21] kabi qismlardan tashkil topgan.
ularning ta'sir samarasi ularni kunning qaysi paytida qabul qilinganligiga bog'liq
turlicha namoyon bo'lishi mumkin va bunda ularning eng kuchli samaralari qa-
qilinishining maksimal faol davriga bog'liq bo'ladi. Masalan, insonlarda eng faol
kunduz kuni bo'lsa, hayvonlarda – kechasi hisoblanadi. Shunga bog'liq holda
morfinnig maksimal samarasi kunning ikkinchi yarmida namoyon bo'ladi.
nitroglitserin kunning birinchi yarmida yuqori faollikka ega bo'ladi.

Ushbu ko'rinib turganidek, sutkalik ritmlarga bog'liq holda ayrim dori vositalarining za-
ta'sirligi ham o'zgarib turadi. Masalan, fenobarbitalning eksperimental hayvonlardagi
o'lim chaqirish darajasi kunning sutkalik ritmlariga bog'liq holda 0 foizdan 100 foiz-
gacha yetishi mumkin.

Ayrim dorilarning farmakokinetik parametrlari ham sutkalik ritmlarga bog'liq hol-
o'zgarishi mumkin. Masalan, zamburug'larga qarshi vosita hisoblanuvchi grizeofulv-
bir kunga 1 mahal qabul qilinishiga qaramasdan, uning ichaklar orqali so'rilishining
maksimal darajasi kunduzgi 12.00 ga to'g'ri keladi. Shuningdek, sutka davomida ay-
dorilarning metabolizm va buyraklar orqali ajralish jadalligi ham turlicha bo'ladi.
Masalan, fenamin asosan ertalabki soatlarda jadal ravishda ajratilsa, litiy dori vosita-
esa kunduz kuni ko'roq ajratiladi.

Bulardan tashqari, xronofarmakologik jarayonlarni o'rganishda yana organizmning
patologik holatlarida hamda kasalliklarida ham dori vositalari farmakodinami-
va farmakokinetikasining o'zgarishlari ehtimolini inobatga olish lozim.

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

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

3. DORİ BİLAN DAVOLASHNİNG ASOSİY TURLARİ

Odatda dori bilan davolashning 4 ta turi tafovut qilinadi:

1. Profilaktik[22] terapiya – kasallik kelib chiqishining oldini olishga qaratilgan davo turi bo'lib, bu maqsadda, asosan, dezinfeksiyalovchi va ximioterapevtik vositalar qo'llaniladi. Shuningdek, turli kasalliklar kelib chiqishining oldini olishga qaratilgan profilaktik emlashlarni ham mazkur davolash turiga misol tariqasida keltirib o'tish mumkin.

2. Etiotrop[23] (kauzal[24]) terapiya – kasallikni keltirib chiqargan omilga qarshi kurashuvchi davo turi bo'lib, unga antibiotiklarni silga, zahmga, gijjaga, sodda jonivorlarga qarshi va turli kimyoviy tuzilishli antibakterial vositalarni qo'llashni misol qilib keltirish mumkin.

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

4. O'rin bosuvchi terapiya – organizmdagi biogen tabiatli moddalar yetishmasligida qo'llaniluvchi davo turi bo'lib hisoblanadi. Masalan, qandli diabetda insulinning, gipotireozda yod dori vositalarining, gipo- yoki avitaminozda vitamin dori vositalarining qo'llanilishi. Bunda o'rin bosuvchi dori vositasi kasallikning turiga bog'liq holda oylab yoki yillar davomida qo'llanilishi ham mumkin.

---

[22] Yunonchadan *prophylaktikos* – saqlash, himoyaqilish

[23] Yunonchadan *aitia* – sabab, *tropos* – yo'nalish

[24] Lotinchadan *causa* – sabab

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

4. DORI VOSITALARI BILAN O'TKIR ZAHARLANISHLARNI DAVOLASHNING UMUMIY TAMOYILLARI

Turli kimyoviy birikmalar bilan, shu jumladan, dori vositalari bilan ham, o'tkir zaharlanish holatlari juda ham ko'p uchrab turadi. Bunday zaharlanishlar yoki dori vositalarining bilmasdan, yoki qasddan o'z-o'zini o'ldirish (suitsidal[26]) maqsadida dozasini oshirib yuborish natijasida, yoxud kasbga bog'liq holatlarda yuzaga chiqishi mumkin. Ko'pincha, o'tkir zaharlanishlar nikotindan, etil spirtidan, narkotik va nonarkotik analgetiklardan, narkotik turdagi uxlatuvchi hamda psixotrop vositalardan va shuningdek, hasharotlarga qarshi qo'llaniladigan fosfor organik birikmalardan (va b.) kelib chiqishi mumkin.

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

Zaharli moddalarni organizmdan chiqarib tashlashning asosiy tamoyillari quyidagilardan iborat:

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

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

4.1. ZAHARLOVCHI MODDANING QONGA O'TISHIGA TO'SQINLIK QILISH

Ko'pchilik holatlarda o'tkir zaharlanish dori moddalarini ichish orqali qabul qilishda kuzatiladi. Bunday paytda asosiy e'tibor oshqozonni zaharlovchi moddadan tozalashga qaratilishi lozim. Buning uchun yoki bemor qustiriladi, yoki uning oshqozoni yuviladi. Qustish mexanik harakat yordamida (barmoqni halqumning pastki qismiga tekkizish orqali) yoki qustiruvchi vositalarni qo'llash orqali amalga oshiriladi. Qusdiruvchi vosita sifatida natriy xloridining yoki natriy sulfatining yuqori konsentrasiyadagi eritmasi ichish, apomorfin gidroxloridi eritmasi esa inyeksiya yo'li bilan kiritiladi. Oshqozon shilliq qavati butunligini shikastlovchi vositalar (kislotalar, ishqorlar, og'ir metall

[26] Lotincha dan *suicidum* – o'z-o'zini o'ldirish (*sui* – o'zini, *caedo* – o'ldiraman)

tuzlari) bilan zaharlangan paytlarda bemorni qusishga majbur qilish mumkin emas, chunki aytib o'tilgan vositalar oshqozon shilliq qavatini battar shikastlab qo'yishlari mumkin. Hattoki, og'ir hollarda oshqozon devori teshilib ketishi ham mumkin. Ba'zan qayt mahsulotlarining nafas yo'llariga tushishi natijasida nafas yo'llari shilliq qavatining kuyishi kuzatilishi ehtimoli ham mavjud. Shuning uchun bunday paytlarda eng xavfsiz va samarali chora – oshqozonni zond yordamida yuvish hisoblanadi. Bunda oshqozonni iliq suv, osh tuzining izotonik eritmasi yoki kaliy permanganatining past konsentrasiyali eritmasi bilan yuviladi. Hattoki, yuvish jarayonida ularga faollashtirilgan ko'mir yoki ziddizaharlar ham qo'shish mumkin. Bunda oshqozonni zaharlovchi moddadan to'liq tozalanguniga qadar bir necha marotaba yuvish lozim.

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

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

Agarda zaharlovchi modda teri ostiga kiritilgan bo'lsa, kiritilgan joyning atroflariga adrenalin gidroxloridi eritmasini kiritish yoki o'sha joyning ustiga muzli xaltachalar qo'yish orqali uning so'rilishini kamaytirish mumkin. Ba'zi holatlarda (agarda iloji bo'lsa) o'sha joyni jgut bilan qisib bog'lash orqali venoz qon oqimi pasaytiriladi va zaharning organizmda tarqalib ketishi kamaytiriladi. Keltirib o'tilganlarning barchasi zaharlovchi moddaning butun organizm bo'ylab tarqalib ketishini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlardir.

4.2. QONGA TUSHGAN ZAHARLOVCHI MODDANING CHIQARILISHINI TEZLASHTIRISH

Agarda zaharlovchi modda qonga qisman yoki to'liq so'rilgan bo'lsa, barcha asosiy chora-tadbirlar uni tezroq organizmdan chiqarib yuborishga qaratiladi. Buning uchun forsirlangan diurez, peritoneal dializ[27], gemodializ, gemosorbsiya, qon almashtirish (va b.) amalga oshirilishi lozim.

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

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

Peritoneal dializ usulida qorin bo'shlig'i katta miqdordagi elekrolitlar eritmasi bilan yuviladi. Zaharlovchi moddaning tabiatiga bog'liq holda turli dializlovchi suyuqliklar ishlatiladi va qorin bo'shlig'iga infeksiya tushishining oldini olish maqsadida ularni antibiotiklar bilan birga tavsiya qilinadi. Mazkur usulning samaradorligi yuqori bo'lishi bilan birga, barcha kimyoviy birikmalar ham dializlanavermasligini ham unutmaslik lozim.

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

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

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

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

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

4.1. QONGA SO'RILGAN MODDANING ZAHARLILIGINI BARTARAF ETISH

Agarda bemorning qaysi modda bilan zaharlanganligi aniq bo'lsa, unga nisbatan ziddizaharlar (antidot[29]) qo'llash orqali organizm detoksikatsiya qilinadi. Ziddizaharlar – turli kimyoviy moddalar bilan zaharlanishlarni spesifik davolovchi vositalardir. Bularga zaharlovchi moddalar bilan fizik yoki kimyoviy o'zaro ta'sirlashuvchi yoxud

[28] Yunoncha *plasma* – plazma, *aphairesis* – tortib olish, qo'lga olish
[29] Yunoncha *antidoton* – ziddizahar, zaharga qarshi

farmakologik antagonizm (fiziologik retseptorlar va tizimlar) orqali ta'sir qiluvchi vo sitalar kiradi. Masalan, og'ir metall tuzlari bilan zaharlanishlarda ular bilan birikkan da notoksik kompleksonlar hosil qiluvchi birikmalar (unitiol, D-penitsillamin, trilon-B va b.) qo'llaniladi. Bulardan tashqari, shunday ziddizaharlar borki, ular zaharlovchi modda bilan reaksiyaga kirishadi va substrat hosil qiladi (oksikamlar – xolinesteraza reaktivatorlari, metgemoglobin hosil qiluvchi birikmalar bilan zaharlanishlarda qo'llaniluvchi ziddizaharlar va b.). O'tkir zaharlanishlarda farmakologik antagonistlardan ham keng foydalaniladi (fosfor organik birikmalar bilan zaharlanganda atropinni morfin bilan zaharlanganda naloksonni, kuraresimon vositalar bilan zaharlanganda pimadinni va b. qo'llash). Hozirgi kunda o'tkir zaharlanishlarni davolashda zaharlovchi moddaga qarshi spesifik antitanachalar yaratish o'ta istiqbollidir (digoksinga qarshi spesifik antitanacha – digibid).

Ziddizaharlar bilan davolash zaharlanishdan keyin qancha erta boshlansa, samaradorligi shuncha yuqori bo'ladi. Agarda a'zo va to'qimalarda, tizimlarda shikastlanishlar, faoliyatining kuchli darajadagi buzilishlari kelib chiqqan paytlarda hamda zaharlanishning terminal bosqichlarida ziddizaharlarning samaradorligi yuqori bo'lmaydi.

4.4. O'TKIR ZAHARLANISHLARNI SIMPTOMATIK DAVOLASH

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

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

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

4.5. DORI MODDALARI BILAN O'TKIR ZAHARLANISHLARNING OLDINI OLISH

Dori moddalar bilan o'tkir zaharlanishlarning oldini olish har bir shifokorning asosiy vazifasi hisoblanadi. Buning uchun har bir dori vositasini asosli ravishda tavsiya qilish va shuningdek, dori vositalarini kasalxona hamda uy sharoitida saqlanishiga

[illegible] katta ahamiyat berish lozim. Dori vositalarini oziq-ovqat mahsulotlari bilan birgalikda shkaf va muzlatkichlarda saqlash mumkin emas. Ularni yosh bolalarning qo'li yetmaydigan joylarda saqlash kerak. Yaroqlilik muddati o'tib ketgan dori vositalarini darhol yo'q qilish lozim, chunki uni kasalxonada yoki uyda kimdir bilmasdan ishlatib qo'yish ehtimoli bor. Ko'pchilik dori vositalarini faqatgina shifokorning tavsiyasi bo'yicha qo'llash va bunda ularning ishlatish bo'yicha yo'riqnomasi borligiga, yaroqlilik muddatining o'tib ketmaganligiga, dori vositalarining saqlanish holatiga hamda shunga katta ahamiyat berish kerak. Bu talab, ayniqsa, tarkibida zaharli hamda kuchli ta'sir ko'rsatuvchi moddalar saqlovchi dori vositalari uchun o'ta zarur hisoblanadi. O'z-o'zini davolash holatlariga ham imkoni boricha chek qo'yish kerak, chunki bu holatlarda ular o'tkir zaharlanishlarga sabab bo'ladilar.

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

XUSUSIY FARMAKOLOGIYA

Xususiy farmakologiyada har bir guruh dori vositalariga alohida tavsif beriladi, hamda ularning amaliy tibbiyotda ko'proq ishlatiladigan vakillarining har birining farmakodinamikasi va farmakokinetikasiga yetarlicha to'xtalib o'tiladi.

NEYROTROP VOSİTALAR

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

5. PERİFERİK NERV TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

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

5.1 AFFERENT NERV TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

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

Afferent innervatsiyani bo'g`uvchi vositalar ta`siri quydagicha bo`lishi mumkin:

– Afferent nervlar oxirlarining sezuvchanligini pasaytiradi;

– Ta`sirlovchi agentdan nerv oxirlarini himoya qiladi;

– Afferent nerv tolasini o`tkazuvchanligini buzadi.

Rag`batlantiruvchi tipdagi vositalar esa, nerv oxirlarini tanlab qo`zg`atish xossasiga egalar.

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

Mazkur guruhga anesteziyalovchi[30], burishtiruvchi, o'rab oluvchi va adsorbsiyalovchi vositalar kiradi.

Anesteziyalovchi vositalar (mahalliy anestetiklar). Anesteziyalovchi vositalar mahalliy sezuvchanlikni bartaraf etadilar. Mazkur guruh vositalari birinchi navbatda og'riq sezgisini bartaraf etganliklari uchun ham ular, asosan, mahalliy og'riqni qoldirish (anesteziya) maqsadida qo'llaniladi. Anesteziyaning chuqurlashib borishi natijasida sezuvchanlikning haroratni sezish va boshqa turlari ham asta-sekinlik bilan

[30] Yunonchadan *anaesthesia* – beparvo, loqayd, sezmaslik (*an* – inkorqilish, *aesthesis* – sezuvchanlik

qoladi va oxirgi o'rinda taktil va bosimni sezuvchi sezgilar yo'qoladi.

Afferent nerv tolalari oxirlariga va nerv tolalariga ta'sir etish orqali ular qo'zg'alish impulslarining o'tkazilishiga va tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Ularning ta'sir mexanizmi asosan potensialga bog'liq bo'lgan natriy kanallarini bloklashlari orqali yuzaga chiqadi (11-rasm).

Buning natijasida esa ular harakat potensialining paydo bo'lishiga va uning tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Gidrofob (ionizasiyalanmagan) birikmalar akson membranasi orqali o'tib, natriy kanallarini ichki tomonidan bloklaydilar.

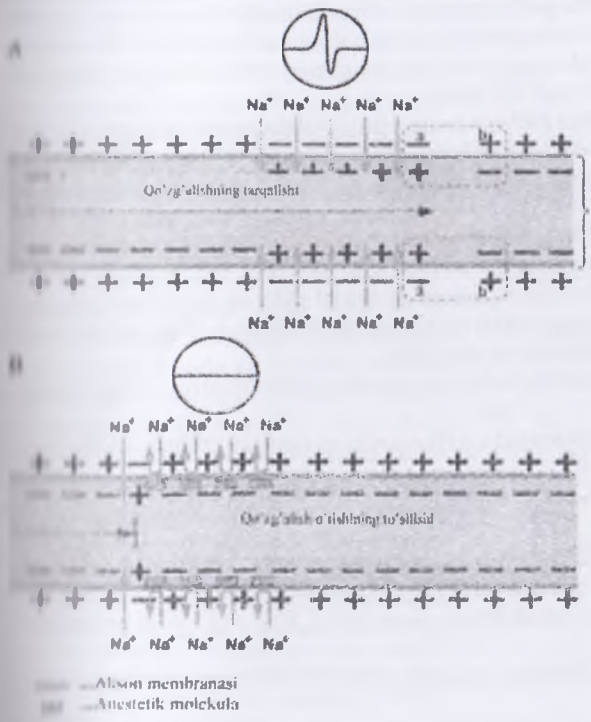
Gidrofil (ionizasiyalangan) birikmalar esa ochiq natriy kanallari orqali o'tib, bir-xilda bloklovchi ta'sir ko'rsatadilar. Shuning uchun ham kuchsiz asoslar hisoblanuvchi barcha anestetiklarning faolligi dori vositalarining ionizasiyalangan va ionizasiyalanmagan qismlari mutanosibligini belgilovchi pH-muhitga bog'liq.

Masalan, turli yallig'lanish jarayonlarida pH-muhitning past bo'lishi (kislotali muhit) sohasida anestetiklarning faolligi pasayadi, chunki bunda ularning ionizasiyalanmagan qismlari konsentratsiyasi kamayadi.

Mahalliy anestetiklarga qo'yiladigan talablar:

1) yuqori darajadagi tanlab ta'sir qilish xususiyatiga ega bo'lishi;

2) nerv tolalariga ham, ularning atrofidagi to'qimalarga ham noxush ta'sir ko'rsat-



12-rasm. Anestetiklarning nerv tolasi bo'ylab qo'zg'alishlarning o'tishiga ta'siri

A – anestetik qo'llanilishidan oldingi holat;

B – anestetik qo'llanilganidan keyingi holat.

masligi (ta'sirlantirmasligi);

3) latent (yashirin) davrining qisqa bo'lishi;

4) anesteziyaning har xil turlarida ham yuqori faollikka ega bo'lishi;

5) yetarli darajadagi ta'sir davomiyligiga ega bo'lishi;

6) qon tomirlarini toraytirishi yoki iloji boricha ularni kengaytirmasligi (agarda anestetik qon tomirlariga ta'sir qilmasa yoki ularni kengaytirsa, unga adrenomimetik qo'shib tavsiya qilinishi lozim, chunki bunda qon tomirlarini toraytirib, anestetik ta'sir davomiyligining uzayishiga erishiladi);

7) zaharliligining past bo'lishi;

8) nojo'ya ta'sirlarining bo'lmasligi yoki kam bo'lishi;

9) suvda yaxshi eruvchan bo'lishi;

10) saqlanganda va sterilizasiyada buzilib ketmasligi;

11) sanoatda olinishi yengil va oson bo'lishi;

12) narxining arzon bo'lishi.

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

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

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

– *o'tkazuvchi yoki regionar (sohali) anesteziya* – bunda anestetik eritmasini ma'lum bir nerv tolasining o'tish yo'li bo'ylab kiritiladi va shu nerv tolasi tomonidan innervasiya qilinuvchi sohadagi to'qimalarga nerv impulslari o'tishining bloklanishiga erishiladi.

O'tkazuvchi anesteziyaning o'ziga xos turlari sifatida orqa miya anesteziyasi (bunda anestetik eritmasi subaraxnoidal kiritiladi) va epidural yoki peridural anestezi (bunda anestetik eritmasi orqa miya qattiq pardasi oldidagi bo'shliqqa kiritiladi) t fovut qilinadi. Anesteziyaning ushbu turlarida anestetik orqa miya kulrang moddasining oldingi yoki orqa shoxlariga ta'sir qiladi.

Amaliy tibbiyotda qo'llanilishi bo'yicha mahalliy anestetiklarni quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

1. Yuza yoki terminal anesteziyada qo'llaniladigan vositalar: kokain, dikain, anestezin, piromekain;

2. Infiltrasion va o'tkazuvchi anesteziyada qo'llaniladigan vositalar: novokain, bupivakain;

3. Anesteziyaning barcha turlarida qo'llaniladigan vositalar: lidokain, trimekain.

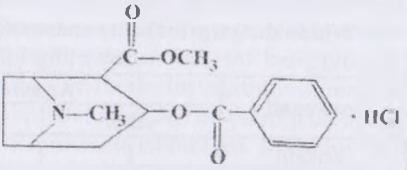
Ayrim dori vositalarining faqat yuza anesteziyasida qo'llanilishining asosiy sabab shundaki, ular yoki suvda yomon eriydi (anestezin), yoki o'ta kuchli zaharlilikka ega (kokain, dikain).

Tibbiyot amaliyotida birinchi marta qo'llanilgan mahalliy anestetik – kokain bo'lib

13-rasm. Bir qator anedtetiklarning kimyoviy tuzilishi

O'simliklardan olingan vositalar

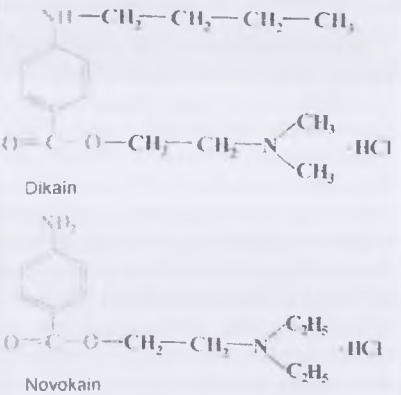
Benzoilekgonin efiri



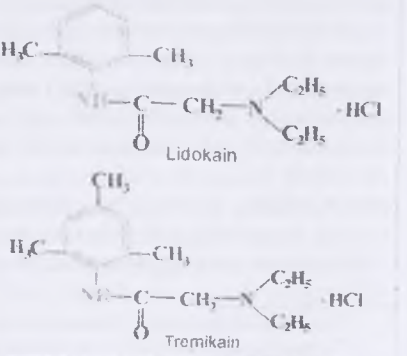
kokain gidroxlorid

Sintetik vositalar

Parabenzoy kislota efirlari



Almashgan anilidlar



[1] Arabchadan *al-qili* – ishqor, yunonchadan *eidos* – ko'rinish. Alkaloidlar – asosan o'simliklarda saqlanadigan azot organik birikmalardir. Erkin alkaloidlar asos shaklida saqlanadi. O'simliklarda ular tuzlar ko'rinishida saqlanadi. Ko'pchilik alkaloidlar juda kuchli zaharlilik namoyon qiladi (masalan, morfin, strixnin, pilokarpin va b.).

riya[32], bezovtalanish, psixomotor qo'zg'alishlar, charchash va och qolish sezgilarining yo'qolishi, gallyutsinatsiyalar[33] paydo bo`lishi kuzatiladi. Agarda kokainning dozasi o'ta yuqori bo'lsa, markaziy nerv tizimi tomonidan kuchayish o'rniga susayish yuzaga keladi. Uzunchoq miyadagi hayot uchun zarur bo'lgan markazlar (birinchi navbatda nafas markazi) faoliyatining keskin susayishi natijasida o'lim kelib chiqadi.

1-jadval. Ayrim mahalliy anestetiklarning o'zaro qiyosiy taqqoslama faolligi va zaharliligi (shartli ta'sir birliklarda)

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

Kokainning adrenergik innervatsiyaga ta'siri o'ziga xosdir. U adrenergik innervatsiyaning qo'zg'atuvchi samaralarini oshiradi, shuningdek, ayrim adrenomimetiklarning ta'sirini potensirlaydi, chunki kokain neyronal katexolaminlarni adrenergik nerv tolalarida ushlab turilishini buzadi. Bunga sabab, qon tomirlarni qisqartirib, arterial bosimni oshiradi (qon tomir tonusini boshqaruvchi markaz faoliyatini stimullaydi), tahikardiya va midriaz (ko`z qorachig`ining kengayishi) chaqiradi. Odatda, kokain bilan o'tkir hamda surunkali zaharlanish kuzatilishi mumkin. O'tkir zaharlanishda asosiy e'tibor uning kiritilgan joydan so'rilishini kamaytirishga qaratilishi lozim. Agarda preparat ichilgan bo'lsa, u holda oshqozon kaliy permanganatining 0,05-0,1 foizli eritmasi bilan yuviladi. Adsorbsiya qiluvchi, o'rab oluvchi hamda tuzli surgi vositalari tavsiya qilinadi. Agarda, shilliq qavatlar orqali kiritilgan bo'lsa, u holda shilliq qavatlar natriy xloridning izotonik eritmasi bilan yuvib tashlanadi. Agarda dori vositasi organizmga inyeksiya orqali kiritilgan bo'lsa, uning so'rilishini kiritilgan joydan yuqoriroqqa jgut qo'yish orqali kamaytirish mumkin. Bundan tashqari, inyeksiya qilingan joyga muz idish qo'yish tavsiya etiladi. O'ta og'ir zaharlanishlarda sun'iy nafas oldirishga, zarur paytlarda traxeotomiya qilishga tayyor bo'lish kerak.

Qo'zg'alishlarni bartaraf etish uchun esa diazepamning eritmasini inyeksiya qilish lozim. Kokainni davomli qo'llash (kukunini hidlash, barglarini chaynishi, ba'zida esa vena orqali qayta-qayta kiritish) natijasida surunkali zaharlanish kelib chiqadi. Bunda asosan ruhiy qaramlik (kokainizm) paydo bo'ladi, eyforiya chaqiradi, ya`ni kayfiyati ko`tariladi, sezuvchanligi ortadi va noodatiy emotsional holatlar kuzatiladi. Agarda bunda kokain dozasini keskin kamaytirsak yoki to`satdan to`xtatsak, bemor og'ir psixik holatga tushib qoladi. Jismoniy qaramlik esa kelib chiqmaydi. O'rganib qolish yuzaga chiqmaydi yoki juda kam miqdorda paydo bo'lishi mumkin.

Dikain (tetrakain gidroxloridi) ham asosan yuza anesteziyasida qo'llaniluvchi vosita

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

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



V.K.Anrep (1852–1918) — Peterburg bo'lib kokainning anestetik xossasini aniqlagan va 1879 yilda amaliy tibbiyotda birinchi bor qo'llagan.

ta bo'lib, kimyoviy tuzilishi bo'yicha paraaminobenzoy kislotasining unumi hisoblanadi. Faolligi bo'yicha kokaindan taxminan 10 marta ustunroq, zaharliligi bo'yicha esa 2-5 marta kuchli.

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

Yuza anesteziyasi uchun tuzilishi jihatidan trimekainga o'xshash bo'lgan *piromekain* dori vositasi ham ishlatiladi.

Anestezin yuqoridagi dori vositalardan farqli ravishda yomon (spirtda va moylarda yaxshi) eriydi. Shuning uchun ham uni asosan surtishga hamda surtma va pasta shaklida jarohatlarga surtishga, ba'zan esa chiqarish ichak yo'li kasalliklarida shilliq qavatni og'riqsizlantirish maqsadida tabletka va suspenziya shaklida ichishga ishlatiladi. Bundan tashqari, u orqa miyaning turli yoritishlarida hamda bavisilda shamcha shaklida ham ishlatiladi. Anestezinni qo'llashning barcha ko'rinishlarida u faqat yuza anesteziyasini yuzaga keltirish uchungina qo'llaniladi.

Novokain (prokain gidroxloridi) asosan *qatma-qat* va *o'tkazuvchi anesteziya* uchun qo'llaniluvchi vositadir. U dietilaminoetanol va paraaminobenzoy kislotasining murakkab efiridir. Amaliy tibbiyotda gidroxlorid shaklida qo'llaniladi. Yetarli darajadagi anesteziyalovchi xossaga ega, ammo bu xossasi bo'yicha boshqa dori vositalarga nisbatan ancha orqada qoladi. Uning va metabolitlarining zaharliligi juda past, ta'sir davomiyligi esa 60 daqiqani tashkil etadi. Novokain shilliq pardalar orqali yomon o'tadi, shuning uchun ham yuza anesteziyasida faqat yuqori dozalardagina (otorinolaringologiyada 10 foizli eritmasi) kamdan-kam paytlarda qo'llanilishi mumkin. U qon tomirlarini kengaytiradi. Shuning uchun ham uning eritmalariga adrenomimetiklar (adrenalinning 0,1 foizli eritmasidan novokainning har 10 ml ga 1 tomchi hisobida) qo'shish tavsiya qilish lozim.

Ba'zi adrenomimetiklar qon tomirlarini toraytirib, novokainning so'rilishini kamaytiradi. Natijada uning ta'sir davomiyligi uzayadi, zaharliligi esa kamayadi.

Preparatlar ta'siri natijasida novokain nerv tizimiga susaytiruvchi va kamroq miqdorda analgetik samaralar keltirib chiqaradi. Yuqori dozalarda esa talvasalar kelib chiqishi mumkin.

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

Novokain qon plazmasidagi esterazalar ta'sirida tezda dietilaminoetanol va para-minobenzoy kislotalarigacha parchalanadi. Metabolitlardan oxirgisi sulfanilamid gu ruhiga kiruvchi antibakterial vositalar bilan raqobatlashuvchi antagonist bo'lib hiso lanadi va bu ularni bir paytda tavsiya qilmaslikni taqozo etadi. Metabolitlari buyrak orqali ajratiladi.

Bupivakain gidroxloridi (longokain, merkain) keying yillarda keng qo'llanilayotga va kimyoviy tuzilishi hamda farmakologik xossalari bo'yicha lidokainga juda yaqin dori vositasi bo'lib, yuqori faollikka ega va ta'sir davomiyligi uzoq bo'lgan mahalliy anestetik hisoblanadi. Asosan o'tkazuvchi (orqa miya) va infiltratsion anesteziyala uchun qo'llaniladi. Samarasi 5-10 daqiqadan keyin yuzaga chiqadi va epidural ane teziyada 3-4 soat, qovurg'alararo blokadada 7-14 soat, ba'zan esa 24 soatgacha va u dan ortiq davom etadi. Dozasi oshib ketgan paytlarda kuchli kardiotoksik (qorincha lar aritmiyalari kelib chiqishi mumkin) va neyrotoksik (uyquchanlik, nistagm, tremo talvasa va b. kelib chiqishi ehtimoli mavjud) samaralar kelib chiqishi mumkin.

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

Dozasi oshib ketganda zaharlanish kelib chiqadi va bunda uyquchanlik, ko'rishning buzilishi, ko'ngil aynishi, tremor, talvasalar paydo bo'ladi. Og'ir holatlarda yurak-qon tomir buzilishlari, nafas yetishmasligi paydo bo'lishi mumkin.

Boshqa dori vositalardan farqli ravishda lidokain qorinchalar aritmiyasida ham yuqori samaradorlikka ega.

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

Qatma-qat va o'tkazuvchi anesteziyalarda terapevtik dozalarda qabul qilinganda yurak-qon tomir va nafas tizimlarida deyarlik nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqarmaydi

ta'sir sifatida dori vositasi kiritilgan sohada achishish hissi, ko'ngil aynishi, qusish, zaharlanishlarda esa klonik tirishishlar paydo bo'lishi mumkin.

3.1.4. Afferent nerv oxirlarini ta'sirlovchi agentdan himoya qiluvchilar

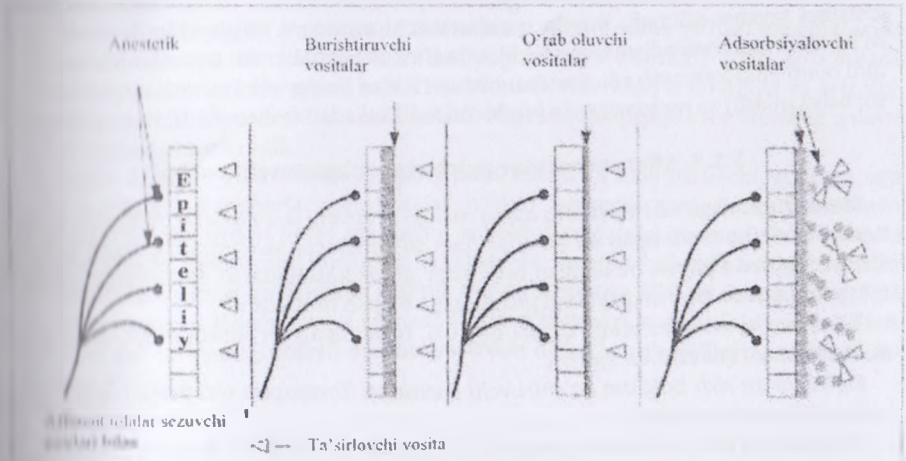
Burishtiruvchi vositalar. Burishtiruvchi vositalar mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi yallig'lanishga qarshi (antiflogistik) vositalarga mansub bo'lib, ular asosan teri va shilliq qavatlarning mahalliy yallig'lanishlarida qo'llaniladi. Ular qo'llanilgan joylarda hujayralararo suyuqliklardagi, shilimshiqlardagi, ekssudatlardagi, hujayralar yuzasidagi kolloidlarning (oqsillarning qisman koagulyasiyasi hisobiga) dag'allashuvi paydo bo'ladi. Natijada hosil bo'lgan plyenka sezuvchi nerv oxirlarini qo'zg'alishdan himoya qiladi va og'riq hissi kamayadi. Bundan tashqari, qon tomirlarining mahalliy torayishi o'tkazuvchanligining susayishi, ekssudatsiyasining kamayishi va fermentlarining inaktivlanishi kelib chiqadi va bularning barchasi yallig'lanish jarayonining pasayishiga olib keladi.

Burishtiruvchi vositalar qo'yidagi guruhlarga bo'linadi:

1. *Organik vositalar:* Tanin, Eman po'stlog'i qaynatmasi;
2. *Anorganik vositalar:* Qo'rg'oshin asetati, Achchiqtosh, Missulfati, Kumush nitrati, Temir nitrat asosli tuzi, Ruh oksidi, Ruh sulfati.

Tanin – galla oshlovchi kislota bo'lib, asosan uni kichik osiyoda o'sadigan emanning g'uddalari hisoblanuvchi siyoh yong'og'idan (Gallae turcicae) va oshlovchi o'simliklar (Rhizomlar yoki sumaxlar) oilasiga mansub bo'lgan boshqa o'simliklardan olinadi va 2-3% li eritmalari hamda surtmalari sirtga qo'llash uchun ishlatiladi.

Eman po'stlog'i katta miqdorda oshlovchi moddalar saqlaganligi tufayli qaynatmasining burishtiruvchi xususiyati shunga bog'liq bo'ladi.



13-rasm. Sezuvchi nerv oxirlarining qo'zg'alishiga to'sqinlik qiluvchi moddalarning asosiy ta'sir yo'nalishlari.

Anorganik vositalarga kiruvchi *qo'rg'oshin asetati, vismut nitrat asosli tuzi, ach tosh, ruh oksidi, ruh sulfati, mis sulfati, kumush nitrati* kabi vositalar amaliy tibbiy nisbatan keng qo'llaniladi va ular past dozalarda burishtiruvchi, yuqori dozalard kuydiruvchi xossaga egadirlar.

Mazkur preparatlar asosan mahalliy ravishda terining va shilliq qavatlarning y lig'lanish kasalliklarida primochka uchun, surtishga, chayishga, sprinsevaniya q hga, sepishga ishlatiladi. Bundan tashqari, *tanalbin* (taninning oqsilli preparati *vismut* preparatlari oshqozon-ichak yo'lining yallig'lanishlarida (enterit, kolit) ic uchun ham tavsiya qilinadi. Taninning eritmalari kuyishlarda mahalliy hamda metal tuzlari bilan zaharlanishlarda ichish uchun tavsiya etiladi va u tuzlarning i orqali so'rilishiga to'sqinlik qiladi.

O'rab oluvchi vositalar. O'rab oluvchi vositalar shilliq qavatlar ustini yupqa p bilan qoplab olib, sezuvchi narv oxirlarini tashqi ta'sirlovchi omillardan himoya q Ularga kraxmal shilimshig'i, zig'ir urug'idan tayyorlangan shilliq (va b.) kiradi. U asosan oshqozon-ichak yo'li a'zolarining yallig'lanish bilan kechuvchi kasallikl hamda ta'sirlantiruvchi vositalar bilan birgalikda qabul qilishga tavsiya etiladi. O oluvchi vositalar rezorbtiv ta'sirga ega emaslar.

Adsorbsiyalovchi vositalar. Adsorbsiyalovchi vositalar yupqa sochmasimon juda katta adsorbsiyalovchi faollikka ega, suvda erimaydigan va to'qimalarni ta' maydigan moddalar bo'lib hisoblanadi. Teriga va shilliq qavatlarga sepilgandan ular o'zlarining yuzalariga kimyoviy birikmalarni so'rib oladilar va shu orqali sezu nerv oxirlarini turli tashqi ta'sirotlardan himoya qiladilar. Bundan tashqari, te shilliq qavatlar yuzasini yupqa qatlam bilan qoplab olib, u yerdagi sezuvchi nerv larini mexanik ravishda himoya qiladilar. Masalan, *talk* teriga sepilganda bezla sekretlarini adsorbsiyalaydi, terini quritadi va mexanik ta'sirotlardan himoya qil

Faollashtirilgan ko'mir asosan turli kimyoviy birikmalar bilan zaharlanish ichishga tavsiya qilinadi. Bunda u zaharlovchi moddani o'ziga shimib oladi, so'rilishini kamaytiradi yoki to'sqinlik qiladi va shu orqali o'tkir zaharlanishlarning dini oladi yoki kamaytiradi. Bundan tashqari, ular diareyada (zaharli moddalarni sorbsiya qiladi) va meteorizmda (vodorod sulfidni adsorbsiya qiladi) ham qo'llan

5.1.3. Afferent nervlar oxirlarini qo'zg'atuvchi vositalar

Mazkur guruhga teri va shilliq qavatlardagi sezuvchi nerv oxirlarini tanlab qo' tuvchi ta'sir ko'rsatadigan va atroflaridagi to'qimalarni shikastlamaydigan vosit kiradi. Natijada paydo bo'ladigan reflekslar qator kasalliklarni davolashda ijobiy mara ko'rsatadi. Ularni qo'yidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

Ta'sirlantiruvchi vositalar: xantal qog'ozi, tozalangan terpentin moyi, mentol, miak eritmasi (navshadil spirti);

Reflektor ta'sirli balg'am ko'chiruvchi vositalar: Termopsis o'ti preparatlari, kuana ildizi preparatlari;

Reflektor ta'sirli achchiqlar, surgi va o't haydovchi vositalar: achchiq erman masi, makkajo'xori popugi, kanakunjut moyi, sano bargi damlamasi, qum bo'z gulining preparatlari, itshumurt suyuq ekstrakti, ravoch tabletkalari.

preparatlardan ikkinchi va uchinchi guruh vositalari tegishli bob-
o'tiladi. Ushbu bobda esa faqat ta'sirlantiruvchi vositalargagina
berilади.

Ta'sirlantiruvchi vositalar. Ushbu guruh vositalari teri va shiliq qavatlardagi se-
ta'sirlariga qo'zg'atuvchi samara ko'rsatadilar.

Xantal qog'ozi (xantal) – yupqa qilib yog'sizlantirilgan xantal bilan qoplangan bo'lib,
ta'sirlantiruvchi samarasi xantal efir moyi bilan bog'liq. Tarkibida sinigrin glikozidi va mirozin fermenti saqlaydi. Xantal qog'ozini 40 darajagacha bo'lgan iliq suvda
mirozin fermenti faollashadi va sinigrin glikozidini parchalaydi. Natijada
xantal efir moyi ajralib chiqadi va u sezuvchi nerv oxirlariga kuchli ta'sirlanti-
namoyon qiladi. Xantal qog'ozi, asosan, nafas a'zolari kasalliklarida, ste-
nevralgiyada, mialgiyada va boshqalarda qo'llaniladi.

Suyultirilgan terpentin moyi – oddiy qarag'ayning smolali yelimini haydash usuli bi-
olinadi. Asosiy ta'sir qiluvchi moddasi – α-pinen bo'lib, juda kuchli lipofillikka ega
bo'lganligi tufayli epidermis orqali yaxshi o'tadi va sezuvchi nervlar oxirlarini ta'sir-
Tarkibida tozalangan terpentin moyi saqlovchi preparatlar, asosan, nevralgi-
mialgiyalarda va bo'g'im og'riqlarida teriga surtish uchun ishlatiladi.

Yuqorida keltirilgan vositalar asosan ikkita maqsad uchun qo'llaniladi. Birinchidan, shi-
kasallangan a'zo yoki to'qimalardagi og'riq sezgisini pasaytirish maqsadida, bunda
ta'sirlantiruvchi terapiya kelib chiqadi. Ikkinchidan, patologik jarayonga aralashgan ichki
a'zolarning (to'qimalarning) trofikasini yaxshilaydi. Ishlatilgan joylarida terining qi-
va biroz shishishi paydo bo'ladi, ammo ular davolash xususiyatiga ega emas.

Mentol – qalampir yalpiz efir moyining asosiy tarkibiy qismi bo'lib, terpentin qatori
hisoblanadi. Asosan sovuqni sezish retseptorlarini tanlab qo'zg'atishi hisobiga
ta'sirini chaqiradi. Ta'sirlantiruvchi xossasi kuchsiz anesteziya bilan almashi-
mumkin. Mentol reflektor ravishda sirtdagi va chuqur a'zo hamda to'qimalar-
tomirlar torayishini o'zgartiradi. Uni asosan, yuqori nafas yo'llari kasalliklarida
ishlatiladi, surtiladi, intratraxeal kiritiladi, ingalyatsiya qilinadi) keng qo'llaniladi.
asosiy tarkibiy qismi bo'lib hisoblanadi. Nevralgiya, mialgiya va artralgi-
teriga surtish uchun ham qo'llaniladi. Migren (shaqiqa)da mentolning qalam-
chakkaga surkaladi.

Ammiak eritmasi yoki *navshadil spirti* ham kuchli ta'sirlantiruvchi xossaga ega.
bug'lari hidlanganda yuqori nafas yo'llari sezuvchi nerv tolalari oxirlarini
ta'sirlaydi va shu orqali nafas markazini reflektor ravishda kuchaytiradi. Ammiak
asosan, bemorning hushidan ketishlarida, mastlik holatida uning es-hushi-
yig'ishlash uchun qo'llaniladi. Mastlik holatida odatda 100 ml suvga uning 5-10
tomizib, ichish tavsiya qilinadi. Bundan tashqari, u dezinfeksiyalovchi xos-
ham ega bo'lganligi tufayli operatsiyalardan oldin jarroh qo'llarini tozalash uc-
ham ishlatiladi.

2-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Anesteziyalovchi vositalar		
Dikain – *Dicainum*	Konyuktivaga 2–3 tomchi 0,25–2% li eritma; otorinolaringologiyada 2-3 ml 0,5-1% li eritma	Kukun; ko'z plyonkasi dikain bilan
Anestezin – *Anaesthesinum*	Ichishga 0,3 g; rektal 0,05– 0, 1 g; shilliq qavatlarga 5–20% yogli eritma; teriga 5–10% surtma va sochma	Kukun; tabletka 0,3 g; 5% li surtma
Novokain – *Novocainum*	Infiltratsion anesteziya uchun 0,25–0,5% li eritma; o'tkazuvchi anestiziyada 1–2% li eritma; peridural anesteziya uchun 2% li eritma; orqa miya anesteziyasida 5% li eritma; terminal anesteziyada 10–20% li eritma; ichishga 30–40 ml 0,25–0,5% li eritma; t/i 5–15 ml 0,25–0,5% li eritma (sekinlik bilan!)	Kukun; ampula 1; 2; 5; 10 va 20 ml 0,25% va 0,5% li eritma; 1; 2; 5 va 10 ml 1% va 2% li eritma; flakon, tarkibi 200 va 400 ml steril 0,25% va 0,5% li eritma; 5% va 10% surtma; rektal shamcha 0,1 g
Trimekain – *Trimecainum*	Infiltratsion anesteziyada 0,125-0,25-0,5% li eritma; o'tkazuchi anesteziyada 1–2% li eritma; peridural anesteziyada 1–, 1,5–2% li eritma; orqa miya anesteziyada 5% li eritma; yuza anesteziyada 2–5% li eritma	Kukun; ampula 10 ml 0,25% li eritma; Ampula 2, 5 va 10 ml 0,5% v 1% li eritma, Ampula 1; 2; 5 va 10 ml 2% eritma, Ampula 1 va 2 ml 5% li eritma
Lidokain gidroxlorid –*Lidocaini hydro-chloridum*	Infiltratsion anesteziyada 0,25–0,5% li eritma; o'tkazuvchi anesteziyada 0,5–2% li eritma; terminal anesteziyada 1–5% li eritma	Ampula 10 va 20 ml -1%; 2 va 10 ml -2%; 2 ml-10% li eritma; flakon 5 ml 2% va 4% li eritma
Burushtiruvchi vositalar		
Tanin – *Tanninum*	Og'iz, burun, tomoqni chayish uchun 1–2% li eritma (suvli, glitserinli); jarohatlangan joylarga surtish uchun 3–10% li eritma va surtma	Kukun; flakon 25 ml 4% spirtli eritma

[illegible]	Chayish uchun qaynatma 1:10, tashqi (kuygan joylarni davolashda) qaynatma 1:5	Qaynatmasi 1:10 va 1:5
[illegible]	Tashqi 0,25—0,5% li eritma	Kukun
[illegible]	Ichishga 0,25-0,5 g; tashqi 5-10% surtma va kukun sirtga	Kukun; tabletka 0,25 va 0,5 g; 10% surtma
[illegible]	Tashki 0,5-1% li eritma	Kukun
O`rab oluchi vositalar		
[illegible]	Ichishga va rektal (15-30 ml)	Kukun
Adsorbsiyalovchi vositalar		
[illegible]	Ichishga 1—2 meteorizmda; 20—30 g zaharlanganda	Kukun; tabletka 0,25 va 0,5 g
Ta`sirlovchi vositalar		
[illegible]	Sirtga 20% surma, 40% liniment	Flakoni 50 g dan
[illegible]	Sirtga 0,5-2% spirtli eritmasi, 1% surma, 10% yog`li suspenziya; til ostiga 2-3 tomchi 5% spirtli eritmasi (qand bo`lakchasi bilan)	Kukun ; 1% va 2% mentol moyi; 1% va 2% spirtli eritmasi; mentolli qalamchalar
[illegible]	Ichka 5-10 tomchidan 100 ml dan suvga tomizib; sirtga (qo`lni yuvish uchun) 5 ml suvga 25 ml qo`shib;	Flakonda 10, 40 i 100 ml; Ampulada 1 ml

5.2.EFFERENT İNNERVATSİYAGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

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

Vegetativ innervatsiya neyrota'sirorlarda ajralib chiquvchi mediatorlarga bog'liq holda xolinergik – parasimpatik (mediator – asetilxolin) va adrenergik – simpatik (mediator – noradrenalin) nerv tolalariga bo'linadi.

Vegetativ nerv tolalarning efferent yo'li 2 ta neyrondan iborat: preganglionar va postganglionar. Xolinergik innervatsiyasida neyronlarning tanalari kraniosakral joylashgan. Kranial yadrolar o'rta va uzunchoq miyada joylashgan. Bunda xolinergik nerv tolalari bosh miyaning 12 juft nerv tolalaridan quyidagi juftlari tarkibida ajralib chiqadi: III (n.oculomotorius), VII (n.facialis), IX (n.glossopharyngeus) va X (n.vagus). Sakral qismda esa preganglionar nervlar yadrolari orqa miya kulrang qismi dumg'aza sohasidagi 2-4 nervlarining yonaki shoxchalaridan boshlanadi va kichik chanoq a'zolarini innervatsiyalaydi.

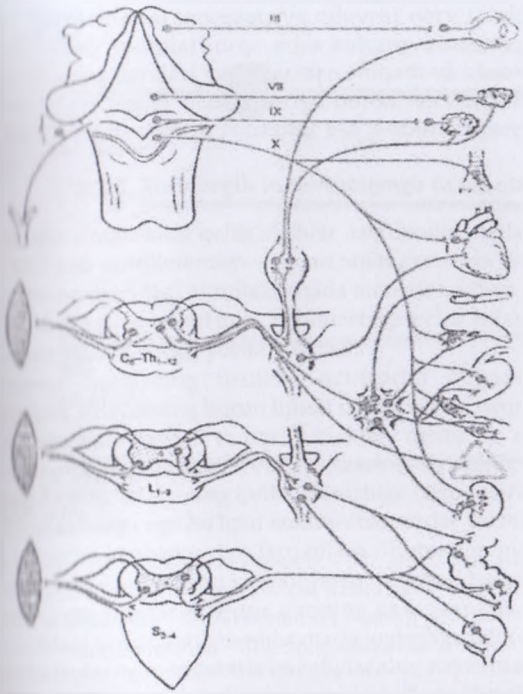
Adrenergik innervatsiyalovchi neyronlarning tanalari torakolumbal joylashgan bo'lib, ular orqa miya kulrang qismining bo'yin sohasi 8 (C_8), ko'krak sohasi 1-12 (Th_{1-12}) va bel sohasi 1-3 (L_{1-3}) nervlarining yon shoxchalaridan chiqadi.

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

Xolinergik va adrenergik nerv tolalarining preganglionar nerv aksonlari vegetativ gangliylarda yakunlanadi. Parasimpatik nerv tolalarida gangliylar a'zolarga yaqin yoki ularning ichida, simpatik nerv tolalarida esa orqa miyadan chiqish joyida joylashgan bo'ladi. Har ikkala gangliyda ham mediator vazifasini asetilxolin bajaradi. Parasimpatik nerv tolalarida preganglionar tola uzun, postganglionar tola qisqa, simpatik nerv tolalarida esa preganglionar tola qisqa, postganglionar tola uzun bo'ladi. Bulardan tashqari, embriogenetik jihatdan sipmatik nerv tolalariga o'xshash bo'lgan yana bir tola borki, u tola buyrak usti mediator vazifasini asetilxolin bajaradi. Nerv impulsi ta'sirida har bir bezining xromaffin hujayralarini innervatsiya qiluvchi tola bo'lib tashqi ko'rinishi jihatidan harakatlantiruvchi nerv tolasiga, bajaradigan vazifasiga ko'ra esa vegetativ nerv tolasiga o'xshaydi. Bunda faqat preganglionar tolalar mavjud bo'lib, adrenalin ajralib chiqishiga olib keladi. Hosil bo'lgan adrenalin qon oqimi gormon sifatida o`tadi va gormonal boshqaruvda ishtirok etadi.

Hujayradagi N-xolinoretseptorlarga presinaptik membranadan asetilxolin ajralib chiqishi yordamida retseptor qo'zg'aladi va xromaffin hujayralardan adrenalin tushadi va qon tomirlarining asab bilan innervatsiya qilinmaydigan qismlari bo'lmish intramasida joylashgan postsinaptik α_2-adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi va tomirlarni torayishiga sabab bo'ladi.

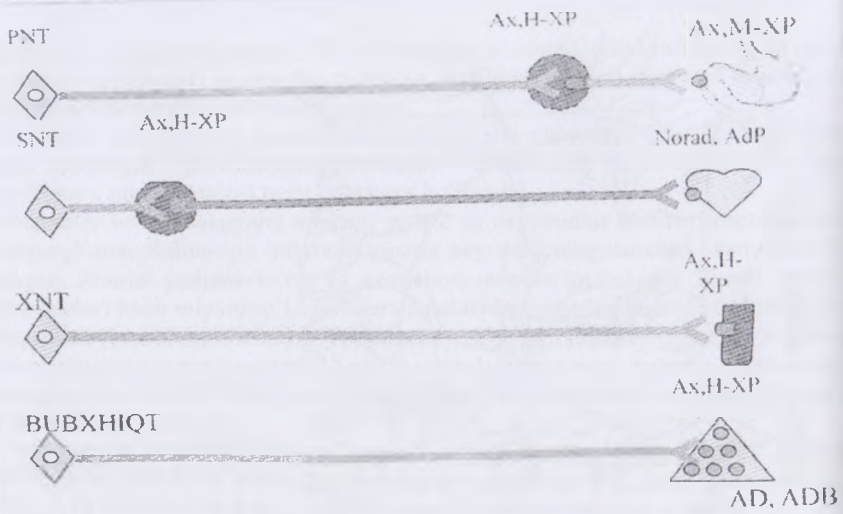
Shu bilan birga, ichki a'zolar innervatsiyasida *purinergik tizim* ham ishtirok etishi aniqlangan. Ma'lumki, xolinergik nerv oxirlarida va adrenergik asab vezikulalarida ATF (adenozin uch fosfat kislotasi) saqlanadi va u ko'pincha mediator (yoki komediator) vazifasini bajaradi. Periferik nerv oxirlarida (varikoz kengayishlarda) ATF va uning parchalanish mahsulotlari (jumladan, adenozin) ajralib chiqadi va u ichak silli



16-rasm. Xolinergik va adrenergik innervatsiyaning umumiy sxemasi. Qizil tarmoq-adrenergik neyronlar, ko`k tarmoq- xolinergik neyronlar; Yashil tarmoq-sezuvchi afferent neyron. C, Th, L. S – orqa miyaning segmentlari.

[illegible]larga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, bronxial silliq mushaklar[illegible] ham bo'shashtiradi, qovuq qisqarishiga, hamda tomirlar kengayishiga olib keladi. [illegible]dan tashqari, maxsus purinergik (posganglionar) tolalarning mavjudligi ham ehtimoldan xoli emas. 2 turdagi purin retseptorlari mavjud deb hisoblashadi: P_1 (ATFga qaraganda adenozinga nisbatan yuqori sezgirlikka ega) va P_2 (adenozinga qaraganda ATFga nisbatan yuqori sezgirlikka ega). O'z navbatida P_1-retseptorlari ham adenozinning A_1-(adenilatsiklazani bloklaydi) hamda A_2-(adenilatsiklazani faollashtiradi) [illegible]ga bo'linadi. Adenozin presinaptik membranaga ta'sir qilib, mediatorlar ajralib chiqishini susaytiradi. Shuningdek, adenozinning efferent nerv oxirlaridagi retseptorlarni ham qo'zg'atishi aniqlangan.

Bulardan tashqari, periferik dofaminergik neyronlar ham bor. Dofamin retseptorlarining 5 ta kichik turi aniqlangan: D_1-retseptorlar guruhi (D_1-, D_5-kenja turlar) va D_2-retseptorlar guruhi (D_2-, D_3-, D_4-kichik turlar). D_1-retseptorlar (adenilatsiklazani faollashtiradi va s-AMFmiqdorini oshiradi) asosan postsinaptik tormozlanishni (ay-



17-rasm. *PNT – parasimpatik nerv tolasi, SNT – simpatik nerv tolasi, HNT – harakatlantiruvchi nerv tolasi, BUBXHIQT – buyrakusti bezi xromaffin hujayralarini innervatsiya qiluvchi tola, Ax – asetilxolin, Norad – noradrenalin, Ad – adrenalin, M-XR – M-xolinoretseptor, N-XR – N-xolinoretseptor, AdR – adrenoretseptor.*

niqsa markaziy nerv tizimida) chaqiradi. D_2-retseptorlar (adenilatsiklazani susaytir di) esa pre- va postsinaptik tormozlanishni chaqiradi.

Ko`p miqdorda (90 foiz atrofida) xromaffin hujayralarda saqlanuvchi *serotonin* p riferik innervatsiyada (va markaziy nerv tizimida) ham o'ziga xos ahamiyatga ega. ma'lum miqdorda neyronlarda ham aniqlangan (serotoninergik neyronlar). Seroton retseptorlarining quyidagi turlari tafovut qilinadi:

1) periferik neyronlardagi serotonin retseptorlari (5-HT_3-retseptorlar). Hazm q lish tizimidagi intramural chigalning neyronlarida joylashgan bo`lib,serotonin ta`sir da qo`zgalishi undan asetilxolin ajralishini ta`minlaydi. U esa ichaklar peristaltikasi oshiradi;

2) serotoninning periferiyadagi va markaziy nerv tizimidagi presinaptik retsepto lari (5-HT_1-retseptorlar). Presinaptik retseptorlarning qo`zga`lishi serotonin(nora renalin)ning ajralishini kamaytiradi;

3) serotoninning markaziy nerv tizimidagi va silliq mushaklardagi postsinaptik re septorlari (5-HT_2-retseptorlar). Uning qo`zg`alishi silliq mushaklarning qisqarishi ta`minlaydi.

Keyingi yillarda ichki a'zolar faoliyatini boshqarishda va moddalar alamshinuvi ishtirok etuvchi qator kimyoviy birikmalar ham asab o'tkazuvchanligiga o'ziga xo ta'sir ko'rsatishi aniqlangan bo'lib, bunday moddalarga *azotoksidi* (NO), *R substan yasi, neyropeptid Y* (va b.) kiradi.

Skelet mushaklarini innervatsiya qiluvchi nerv tolalari xolinergik tolalarga mansub. Ularning yadrolari orqa miya kulrang qismining oldingi shoxlaridan hamda ayrim bosh miya nervlari yadrolaridan chiqadi va aksonlari gangliy hosil qilmasdan, to'g'ridan-to'g'ri skelet mushaklariga borib, nerv-mushak sinapsi hosil qiladi. Ular ajratib mediator asetilxolin, retseptor esa N-xolinoretseptorlar hisoblanadi.

5.2.1. Xolinergik innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar

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

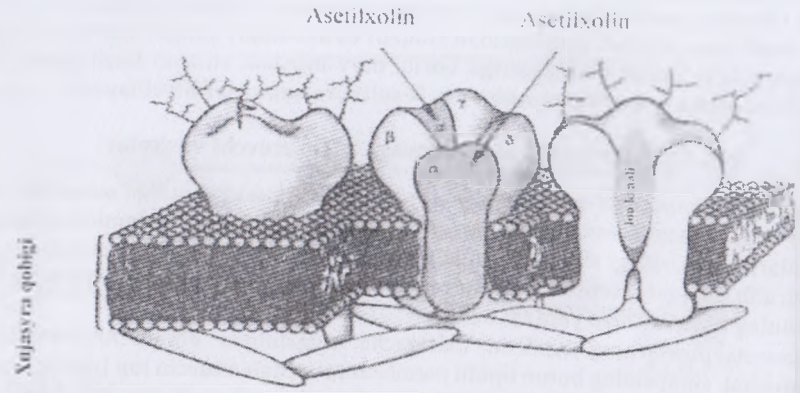
Xolinoretseptorlarning tuzilishi oxirigacha o'rganilgan emas. Aniqlanishicha, skelet mushak sinapsining butun lipidli membranasi orqali o'tuvchi ion (natriy) kanallarini o'rab oladigan 5 ta oqsilli tarkibiy qismi (α, α, β, γ, δ) mavjud. Asetilxolin xolinoretseptorning α-qismlari bilan o'zaro ta'sirlashib,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

Turli joylashuvga ega bo'lgan xolinoretseptorlar farmakologik moddalarga sezuvchanligi bo'yicha bir-birlaridan farq qiladi. Shuning uchun ham ular muskaringa (M-) va nikotinga (N-) sezuvchan xolinoretseptorlarga[34] bo'lingan.

M-xolinoretseptorlar effektor a'zoning parasimpatik nerv tolalari postganglionar tolasi oxiridagi presinaptik membranada joylashgan. Bundan tashqari, ular sinapsdan tashqarida joylashgan vegetativ gangliylarning neyronlarida hamda markaziy nerv tizimida ham bor. Har xil lokalizatsiyaga ega bo'lgan M-xolinoretseptorlar ham turli farmakologik vositalarga sezgirligi bo'yicha bir-biridan farq qilganligi sababli, ular M_1-, M_2-, M_3- va M_5-xolinoretseptorlarga bo'linadi. M_1-xolinoretseptorlarning, asosan, vegetativ gangliylarda va markaziy nerv tizimida, M_2-xolinoretseptorlarning yurakda, M_3-xolinoretseptorlarning silliq mushaklarda va ko'pchilik ekzokrin bezlarda, M_4-xolinoretseptorlarning yurakda, o'pka alveolalari devorida va markaziy nerv tizimida, M_5-xolinoretseptorlarning esa markaziy nerv tizimida, so'lak bezlarida, qonning monotsitlar hujayralarida joylashganligi aniqlangan. Ko'pchilik vositalarning asosiy samaralari ularning M_2- va M_3-xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi sababli yuzaga chiqadi. Shuning uchun mazkur darslikda M-xolinoretseptorlarning turlariga alohida e'tibor qaratilmasdan, faqat M-xolinoretseptorlar bo'yicha umumiy tushunchalar berib ketilishi maqsadga muvofiqdir.

N-xolinoretseptorlar barcha simpatik va parasimpatik gangliylardagi postsinaptik membranalarda, buyrakusti bezi miya qismining xromaffin hujayralarida, sinokarotid zonada, skelet mushaklari oxiridagi plastinkalarda va markaziy nerv tizimida joylashgan. N-xolinoretseptorlarning ham turli moddalarga nisbatan sezgirligi har xil. Gangliy hujayralarning N-xolinoretseptorlari (neyronal turdagi N-xolinoretseptorlar) skelet mushaklarining N-xolinoretseptorlaridan (mushakli turdagi N-xolinoretsep-

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



18-rasm. *Asetilxolin ta'sirining N-xolinoretseptor modelidagi lokalizatsiyasi. α-, β-, γ-, δ-lar – N-xolinoretseptorning tarkibiy qismlari. Izoh: Ion kanali 2 molekula asetilxolinning N-xolinoretseptordagi 2 ta α-tarkibiy qismi bilan o'zaro ta'siri natijasida ochiladi.*

torlar) keskin farq qiladi va shu orqali ganglioblokatorlarning va miorelaksantlarni tanlab ta'sir qilishini izohlash mumkin.

Asetilxolinning M-xolinoretseptorlar orqali nerv impulslarini o'tkazishida G-oqs larning va ikkilamchi o'tkazgichlarning (siklik adenozin monofosfat – s-AMF; 1,2-di silglitserol; inozitol (1, 4, 5) trifosfat) ahamiyati katta. Asetilxolin N-xolinoretseptorl bilan o'zaro ta'sirlashishi va ularning konformatsiyasini o'zgartirish orqali esa post naptik membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi. Uning qo'zg'atuvchi samarasi ta' rida natriy ionlari hujayra ichiga o'tadi va postsinaptik membrananing qutbsizla shiga olib keladi.

Asetilxolinning ta'sir davomiyligi juda qisqa, chunki u nerv-mushak sinapslari tezda asetilxolin esteraza fermenti yordamida parchalanib ketadi yoki vegetativ ga liylarda sinaptik oraliqdan chiqarib yuboriladi. Asetilxolinning gidrolizi natijasida h sil bo'lgan xolinning bir qismi (taxminan 50 foizi) presinaptik membrana orqali qay ushlab olinadi va yangidan asetilxolin sintezlanishi uchun sitoplazmaga transportir vka qilinadi.

Nerv-mushak sinapslarida xolinergik o'tkazuvchanlikning bosqichlari 16-rasm keltirib o'tilgan.

Sinaptik o'tkazuvchanlikka aloqador moddalar har xil jarayonlarga ta'sir qilis mumkin: 1) asetilxolin sinteziga; 2) mediator ajralib chiqishiga; 3) asetilxolinni xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishiga; 4) asetilxolinning asetilxolinestera yordamida parchalanishiga; 5) asetilxolinning parchalanishidan hosil bo'ladigan xo linning presinaptik membrana orqali ushlab olinishiga. Dori vositasi sifatida xolino retseptorlarga va asetilxolinesterazaga ta'sir qiluvchi vositalar keng qo'llaniladi.

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

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

a – tinch (harakatsiz) holat. Postsinaptik membrana qutblangan. Kam miqdordagi asetilxolinning beixtiyoriy ajralishi kuzatilmoqda. Oxirgi plastinkaning juda ham past sezgirlikdagi potensiali registratsiya qilinmoqda. Mushakda qisqarish yuz bergani yo'q;

b – nerv impulsi ta'sirida yetarli miqdordagi asetilxolinning ajralishi kuzatilmoqda. Postsinaptik membrana qutbsizlangan. Oxirgi plastinka bilan chegaralangan sinaptik potensial yuzaga chiqmoqda. Mushakda qisqarish yuz bergani yo'q.

1. M- va N-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar:
   - M- va N-xolinomimetiklar: Asetilxolin, Karboxolin;
   - M- va N-xolinolitiklar: Sikłodol;
2. Antixolinesteraz vositalar:
   - Prozerin gidroxloridi, Prozerin, Galantamin gidrobromidi, Armin;
3. M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar:
   - M-xolinomimetiklar (muskarinomimetiklar): Pilokarpin gidroxloridi; Aseklidin;
   - M-xolinoblokatorlar (atropinsimon vositalar:) Atropin sulfati; Metatsin; Platifillin gidrotartrati; Ipratropiy bromidi; Skopolamin gidrobromidi; Tiotropiy;
4. N-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar:
   - N-xolinomimetiklar (nikotinomimetiklar) Sititon, Lobelin gidroxloridi;
   - N-xolinoretseptorlarning yoki ular bilan birikkan ion kanallarining blokatorlari;
   - Ganglioblokatorlar: Benzogeksoniy, Penta`min, Gigroniy, Pirilen, Arfonad;
   - Kuraresimon vositalar (periferik ta'sirli miorelaksantlar): Tubokurarin xloridi, Pankuroniy bromidi, Pipekuroniy bromidi, Anatruksoniy, Ditilin, Melliktin.

Muskaringa va nikotinga sezgir xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar

M- va N-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (M-, N-xolinomimetiklar). M- va N-xolinomimetiklarning bevosita ta'sirida vegitativ nerv tizimining ganglyalaridagi N-xolinoretseptorlar va parasimpatik nerv tizimi oxirida joylashgan M-xolinoretseptorlar qo'zg'aladi. Bunda asosan M-xolinoretseptorlar qo'zg'alishi tufayli yuzaga keluvchi o'zgarishlar ustunlik qiladi, ya'ni ko'z qorachig'i torayadi, ko'z bosimi pasayadi, akkomodasiya spazmi kuzatiladi va boshqalar.

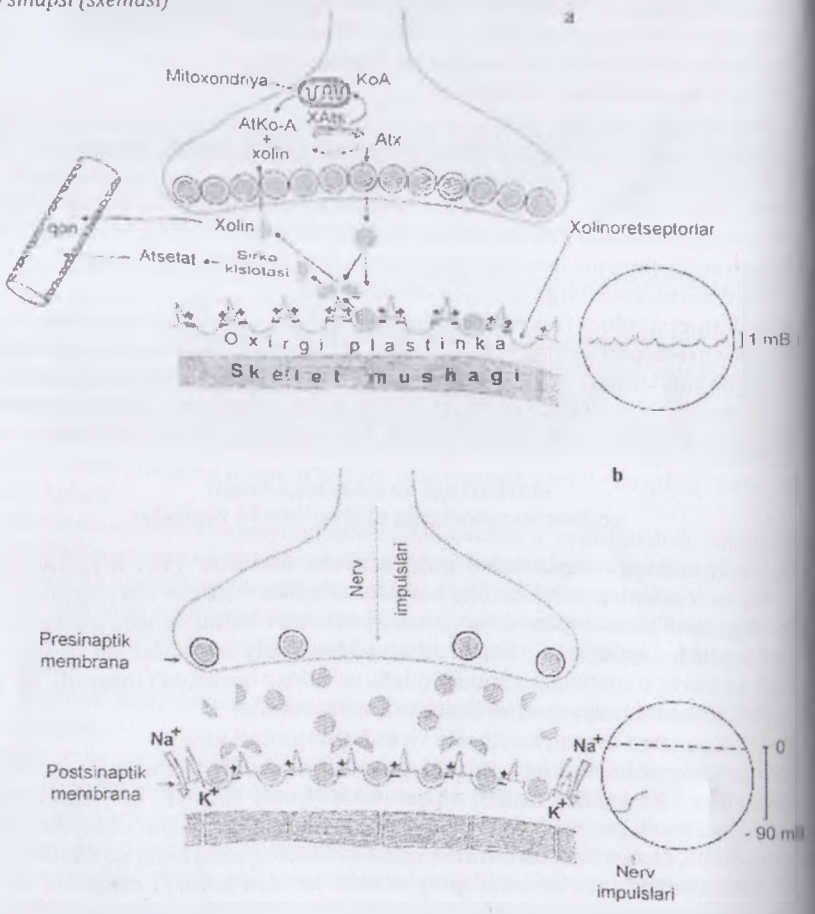
Mazkur guruhga asosan asetilxolin va uning unumlari kiradi.

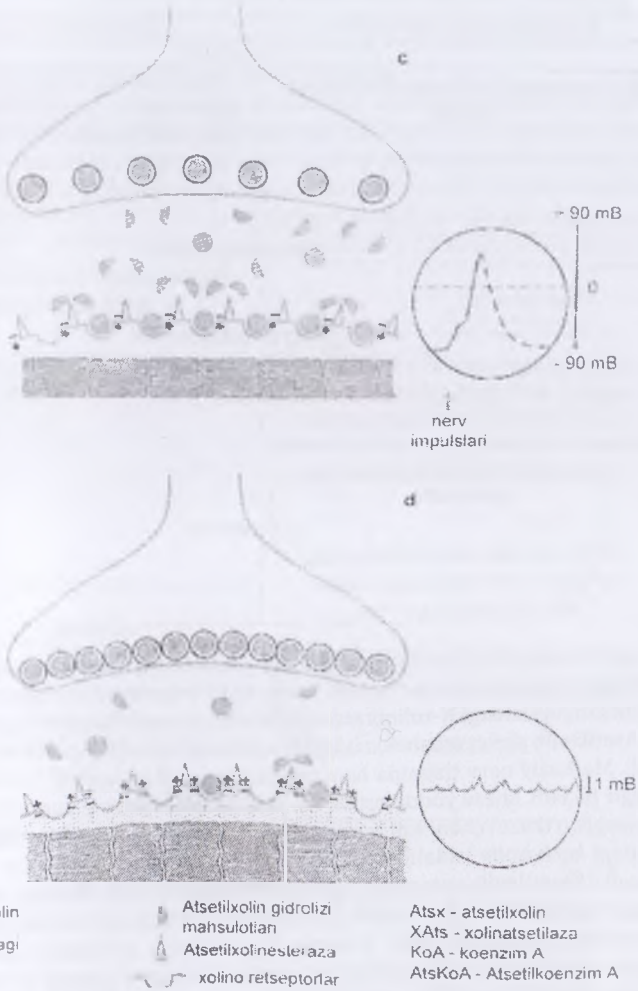
Asetilxolin – xolinergik sinapslarning mediatori bo'lib, xolinning murakkab efiri karbon sirka kislotasidan tashkil topgan va kimyoviy tuzilishi bo'yicha mono-to'rtmetilli ammoniyli birikmalarga mansub. Ta'siri qisqaligi sababli tibbiyotda qo'llanilmaydi, ammo, eksperimental farmakologiya va fiziologiyada keng qo'llaniladi. U M- va N-xolinoretseptorlarga bevosita qo'zg'atuvchi samara keltirib chiqaradi va buning natijasida impuls o'tkazuvchanligi kuchayadi. Tizimli ta'siri natijasida asosan M-xo-

linomimetiklik samaralari kuzatiladi, N-xolinoretseptorlarga ta'sirini namoyon qilish uchun esa uning M-xolinoretseptorlarga bo'lgan qo'zg'atuvchi samarasini pasaytirib turish lozim. Buning uchun M-xolinoblokatorlardan foydalaniladi. Juda yuqori konsentrasiyalarda asetilxolin xolinergik o'tkazuvchanlikni susaytirib qo'yadi.

Asetilxolinning M-xolinomimetik ta'siri uning N-xolinomimetik ta'sirini to[illegible] qo'yadi. Agar M-xolinoretseptor atropin bilan falajlantirilsa, unda asetilxolining N-xolinomimetik ta'siri sezilarli bo'ladi.

19-rasm. Mushak-nerv sinapsi (sxemasi)





19-mavzu (19-rasm davomi). *c – lokal (chegaralangan) sinaptik potensial mushakning harakat potensialiga aylanadi. Tarqalib borayotgan qo'zg'alish mushakning qisqarishiga olib keladi. d – mushak qisqaradi. Postsinaptik membrananing qayta qutblanishi (repolyarizatsiyasi) amalga chiqadi. Asetilxolinning deposi qayta tiklanadi. Sinaps qo'zg'aluvchanlikni o'tkazishga xizmat qiladi. Ular tasnifining asosini dori vositalarining ma'lum xolinoretseptorlarga ta'sir qilishlari tashkil etadi. Shulardan kelib chiqqan holda xolinergik sinapslarga ta'sir etuvchi vositalarni quyidagicha tasniflash mumkin.*

3-jadval. Xolinergik nervlarning ta'sirlanishida kuzatiladigan asosiy samaralar

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

Shu yo'sinda agar asetilxolinni yuqori dozalarda qo'llasak, u qon tomir bosimini tu shurish o'rniga aks ta'sir ko'rsatadi, ushbu ta'sir buyrakusti bezining mag'iz qavati va sim patik gangliyalardagi N-xolinoretseptorlarning qo'zgalishlar hisobiga namoyon bo'ladi.

Asetilxolin skelet mushaklaridagi N-xolinoretseptorlariga stimullovchi ta'sir ko'rsa tadi. Markaziy nerv tizimida ham xolinoritseptorlar mavjud bo'lib, ular asetilxolin sezgir bo'ladi. Shuni yodda tutish kerakki, asetilxolinning yuqori konsentratsiyasi xo linoergik o'tkazuvchanlikni tormozlaydi. Tibbiyot amaliyotida glaukomada asetilxoli analogi *karboxolin* ishlatiladi. Karboxolin asetilxolindan ta'sir davomiyligi bilan far lanadi. U asetilxolin esteraza ta'sirida gidrolizlanmaydi, shuning uchun asetilinga ni batan davomli ta'sir ko'rsatadi (1-1,5 soat). Karboxolin nafaqat xolinomimetik ta'si ko'rsatibgina qolmay, balki presinaptik tolalardan asetilxolin ajralishin stimullayd Karboxolinning farmakologik ta'siri asetilxolinikiga o'xshash bo'ladi. M- va N-xolin retseptorlarga ta'siri bilan aniqlanadi.

Antixolinesteraz vositalar. Asetilxolinning (parchalanishini) inaktivatsiyalan shini amalga oshiruvchi asosiy ferment asetilxolinesterazadir. Ma'lumki, xolinester fermenti asetilxolin ajraladigan joylarda, (xolinergik postganglionar tolalarning oxir larida, harakatlantiruvchi nervlarning oxirlarida, markaziy nerv tizimida, vegetativ gangliyalarda va boshqalar) postsinaptik membranalarda mavjud.

Bu asetilxolinni tez enzimatik gidroliziga, ya'ni, asetilxolinni xolin va sirka kislotag parchalanishiga olib keladi.

asetilxolin molekulasini 2 ta joyidan anion va esteraz markazla-

bog'laydi. Anion markazi bilan asetilxolinning musbat zaryadlangan to'rtlam-

atomi, esteraz markazi bilan karbonil turkumining uglerodi bog'lanadi, ushbu

Hosilalar tufayli asetilxolin parchalanib ketadi (18-rasm).

Ayonki, xolinergik o'tkazuvchanlik ajraladigan asetilxolinning konsentrat-

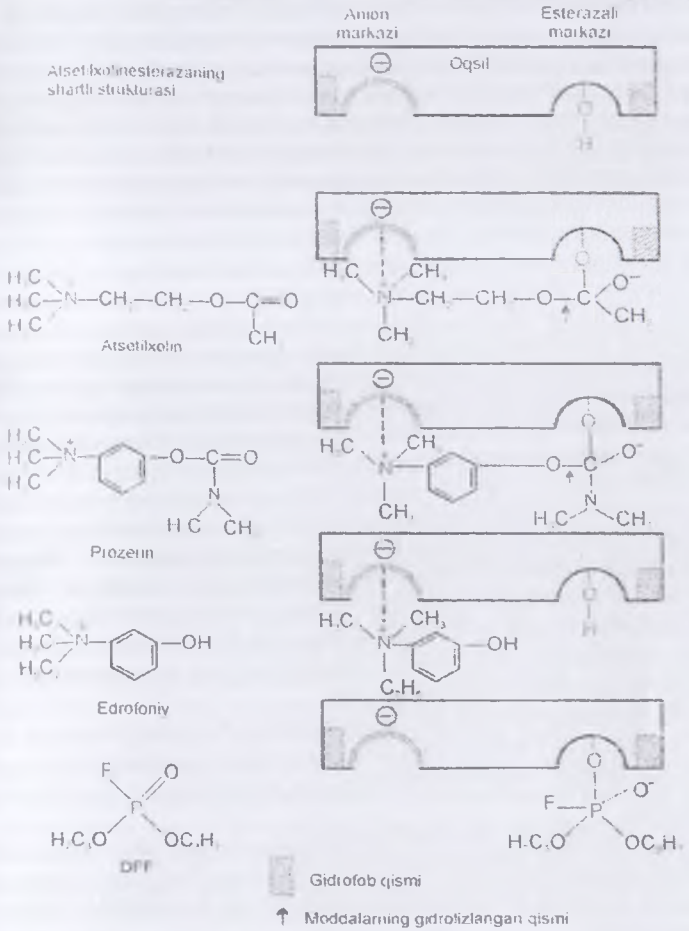
ta asetilxolinesterazaning faolligi nisbatiga bog'liq. Impulslarning o'tish imko-

ni yengillashtirish asetilxolinesteraza fermentini bloklashdan iboratdir. Shu

antixolinesteraza vositalari qo'llaniladi. Ularning asosiy ta'sirlari asetilxo-

fermentini bloklash bilan bog'liq bo'lib, asetilxolinni gidrolizlanishiga to'sqinlik qi-

bu esa asetilxolinning xolinoretseptorlarga samarali va davomli ta'siri bilan na-



moyon bo'ladi. Shunday qilib, dori vositalari M-, N- xolinomimetiklarga o'xshash, k
antixolinesteraz vositalarining ta'siri asetilxolin orqali namoyon bo'ladi. Alohida
vositalari (masalan, prozerin) ba'zi bevosita xolinomimetik ta'sirlarni ko'rsatadi.

Asetilxolinestraz fermenti bilan hosil qiladigan birikmasining tabiatiga qarab
tixolinesteraz vositalar 2 ga bo'linadi:

I. Qaytar ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalar: fizostigmin salitsilat, prozerin, Gala
min gidrobromid.

II. Qaytmas ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalar: armin, fosfakol, fosfororganik birik
lar.

Antixoliesteraz vositalarining asetilxolinesterazani falajlashi fermentning asetilx
bilan bog'lanuvchi joylarida yuz beradi. Ba'zi bir dori vositalari anion va esteraz
kazlar (prozerin) bilan bog'lansa, boshqalari faqat anion (edrofoni) yoki faqat est
markaz (fosfor organik birikmalar) bilan bog'lanadi. Bundan tashqari, antixolinest
vositalarining asetilxolinesteraza bog'lanishida gidrofob o'zaro ta'sirlar muhim rol
naydi. Asetilxolinesteraz vositalar asetilxolin gidroliziga to'sqinlik qilib, uning mu
ringa va nikotinga o'xshash ta'sirlarini uzaytiradi. M-xolinomimetik ta'sir bir qator
muskullar (ko'zning aylana va kipriksimon muskullari, bronxlar, me'da-ichak trak
boshqa muskullar) ning tonusi va qisqarish faolligini oshirishi bilan namoyon bo'
Antixolinesteraz vositalar terapevtik dozalarda bradikardiya chaqiradi, yurak ishi
pasaytiradi, yurakning o'tkazuvchi yo'llari bo'yicha impuls o'tishini sekinlashtiradi
terial bosim pasayadi. Yuqori dozalarda esa taxikardiya chaqirishi mumkin (uni y
qisqarishlari chastotasiga ta'siri, uning faqat M-xolinoretseptorlarning qo'zg'alish
bilan bog'liq bo'lmasdan, balki simpatik gangliyalar xolinoretseptorlarini, buyrak
bezi mag'iz moddasini va uzunchoq miya markazini stimullash bilan ham bog'liq
di). Antixolinesteraz vositalar xolinergik innervatsiyaga ega bo'lgan bezlarni (bi
ovqat hazm qilish, ter va boshqa bezlarni) sekretsiyasini kuchaytiradi. Antixolin
raz vositalarning nikotinsimon ta'siri nerv-mushak tizimi o'tkazuvchanligi va ve
tiv gangliyalarda namoyon bo'ladi. Kichik dozalarda antixolinesteraz vositalar s
mushaklarida va vegetativ gangliyalarda qo'zg'alishlar o'tishini osonlashtiradi,
dozalarda esa susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Antixolinesteraz vositalar kichik d
larda markaziy nerv tizimini (elektroensefalogrammaning disinxronizasiyasi vuj
keladi, qator reflektor reaksiyalar vaqti qisqaradi) stimullaydi. Katta dozalarda, a
sa, toksik dozalarda bu moddalar markaziy nerv tizimini susaytiradi. Antixolines
vositalarni ko'zning ba'zi funksiyalariga, me'da-ichak trakti va siydik pufagining to
va motorikasiga, nerv-muskul o'tkazuvchanligiga va markaziy nerv tizimiga ta'si
tibbiyot amaliyotida ahamiyatga ega.

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

a) qorachiqni toraytiradi (mioz), bu rangdor pardada joylashgan ko'zning
muskullaridagi M-xolinoretseptorlarni qo'zg'alishi va muskulning qisqarishi
bog'liq;

b) ko'zning ichki bosimini pasaytiradi. Bu miozning natijasidir. Bunda ran
parda yupqalashadi, ko'zning oldingi kamerasi burchagi ochiqlashadi va bunin
tijasida ko'zning ichki suyuqligi oqishi Fontan bo'shlig'idan Shlemov kanaliga o
osonlashadi;

akkomodatsiya spazmini chaqiradi. Bu holatda modda ko'zning kipriksimon [illegible] xolinoretseptorlarining stimulyasiyasi tufayli yuz beradi, chunki bu yerda faqat xolinergik innervatsiya mavjud. Ko'zning aylana mushaklari bo'shashi, ko'z gavharining qavariqligini oshiradi. Ko'z yaqin masofadan ko'rishga moslashadi;

Antixolinesteraz vositalarning ko'zning ichki bosimini pasaytirishi glaukomani davolashda keng qo'llaniladi. Me'da-ichak trakti motorikasiga antixolinesteraz vositalar kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Siydik qopi muskullarining tonusi va qisqarish faolligi ko'tariladi. Bu ta'sirlar ichak va qovuq atoniyasini bartaraf etish uchun qo'llaniladi.

Antixolinesteraz vositalar nerv-mushak o'tkazuvchanligini osonlashtirganligi sababli miasteniyada, shuningdek, antidepolyarizatsiyalovchi (raqobat) turidagi kuraresimon vositalar bilan zaharlanishda antagonist sifatida qo'llaniladi. Dori vositalarining tanlashda ularning faolligi, zaharliligi, dozasi, ta'sirining davomiyligi, har xil kasalliklardan o'tish qobiliyatiga ahamiyat berish kerak. Glaukomani davolashda proserin (neostigmin metilsulfat), fizostigmin, armin ishlatiladi. Galantamin bu maqsadda qo'llanilmaydi, chunki u konyuktivaga ta'sirlovchi ta'sir ko'rsatib, konyuktivaning shishiga olib keladi. Rezorbtiv ta'siri uchun (miosteniyada, ichak va siydik pufagi atoniyalarida, poliomyelitda antidepolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarining antagonisti sifatida) dori vositalarining kam toksik vositalar prozerin va galantamin, kamdan-kam hollarda fizostigmin tanlanadi. Galantamin (nivalin) va fizostigmin (uchlamchi amin) gematoensefalik to'siqdan o'tadi. Shu sababli, o'tkazilgan polimiyelitning qoldiq asoratlarini davolashda, qachonki, xolinergik o'tkazuvchanlikni faqat periferiyada emas, balki markaziy nerv tizimida ham faollashtirish lozim bo'ganda, asosan Galantamin qo'llaniladi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, progressiyalanuvchi dementsiyaning dastlabki bosqichida (Alsgeymer kasalligida) keksalarda fizostigmin xotirani yaxshilaydi. Bu maqsadda Galantamin ham qo'llash mumkin. Rezorbtiv ta'siri maqsadida fizostigmin bromid (mestinon) va oksazil (ambenoniy xlorid) qo'llash mumkin. Bu preparatlarga nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi.

Pirenzepin (tenzilon) juda qisqa muddat ta'sir ko'satadi va antidepolyarizatsiyalovchi kuraresimon moddalar antoganisti sifatida ishlatiladi. Ba'zan antixolinesteraz dori vositalari bilan zaharlanish kuzatiladi. Bu, asosan, organizmda asetilxolinning yuqori kontsentratsiyada to'planishi, yoki xolinoretseptorlarning qo'zg'alishi bilan bog'liq. Ko'p hollarda zaharlanish FOB (fosfor organik birikmalar) qo'llanilishi tufayli kuzatilishi mumkin, chunki ular yuqori darajadagi lipofillikka ega bo'lib, juda tez organizmga so'riladi va uzoq muddatga asetilxolinesterazani faolsizlantiradi. FOB bilan o`tkir zaharlanish shifokorning kechiktirib bo`lmaydigan yordamini talab qiladi. Eng birinchi bajariladigan ish FOBni tushgan joyidan chiqarib tashlash. Bu teri yoki shilliq qavatlar bo'lsa, ularni 3-5% li natriy gidrokarbonat eritmasi bilan tozalab yuvish lozim, agar me'da-ichak trakti ga tushsa, me`da yuviladi, sifonli xuqna, adsorbsiyalovchi dorivor vositalar buyiriladi. Intoksikatsiya alomatlari yo`qolguncha bu tadbirlar bir necha marotaba takrorlanadi. Agar FOB qonga so`rilgan bo`lsa, uning siydik orqali ajralishini tezlashtirish lozim. Qonni FOBdan tozalashning samarali usullariga gemosorbsiya, gemodializ, peritoneal dializ kiradi. FOBdan o`tkir zaharlanishni davolashning muhim omillaridan biri M-xolinoblokatorlar (atropin va atropinsimon moddalar) va xolinesteraza reaktevatorlaridan foydalanishdir. Ularga molekulasida oksim

(=NOH) guruhini tashkil qiluvchi bir qator birikmalar kiradi: dipiroksim (trimedo
bromid, TMV-4), izonitrozin. Ular asetilxolinesteraza bilan bog`langan FOB qoldi
bilan birikib fermentni erkin holatga o`tkazib, fiziologik faolligini qayta tiklaydi.

4-jadval. M-xolinoretseptorlari agonist va antagonistlarining ayrim ta'sirlari.

A'zolar	Ko'rsatkichlar	Samara	
		Agonistlar	antagonistla
Ko'z	Rangdor parda aylana muskulining tonusi	Oshadi (mioz)	Pasayadi (midr
	Ko'zning ichki bosimi	Pasayadi	Ko'tariladi
	Kipriksimon muskulning tonusi	Oshadi (akkomodasiya spazmi, yaqindan ko'rish)	Pasayadi (akkomodasi paralichi, uzoq ko'rish
So'lak bezlari	Sekretsiya	Oshadi	Pasayadi
Yurak	Ritm	Pasayadi (bradikardiya)	Oshadi (taxikar
	Bo'lmachalar qisqaruvchanligi	Pasayadi	Oshadi
	Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik	Pasayadi (atrioventrikulyar blokadagacha)	Yengillashadi
Tomirlar	Silliq mushaklar tonusi	Pasayadi	
Traxeya, bronxlar	Silliq mushaklar tonusi	Oshadi	Pasayadi
	Bronxial bezlar sekretsiyasi	Oshadi	Pasayadi
Oshqozon va ichaklar	Motorika Ekskretor bezlar sekretsiyasi	Kuchayadi Kuchayadi	Susayadi Susayadi
O't pufagi va yo'llari	Silliq mushaklar tonusi	Oshadi	Pasayadi
Siydik pufagi	Devorining tonusi va motorikasi	Oshadi	Pasayadi

Dipiroksim to`rtlamchi ammoniyli birikma bo`lib markaziy nerv tizimidan yo
uchlamchi amin izonitrozin esa yaxshi o`tadi. Xolinesteraza reaktivatorlari zah
nishning ilk davrlarida qo`llanilganda yuqori ta`sirga ega bo`ladi. Keyinroq es
faqat asetilxolinning oz miqdorini qayta tiklaydi. Shuning uchun FOB dan o`tk
harlanganda xolinesteraza reaktivatorlarini M-xolinoblokatorlari bilan birga qo
yuqori samara beradi. Xolinesteraza reaktivatorlari parenteral qo`llaniladi. K
holatlarda ularni bir necha marotaba qo`llash lozim. Bundan tashqari simpto

qo`llash lozim. Bemorni nafas olishini doimo tekshirib turish lozim. ... bezlarining gipersekretsiyasini yuzaga keltirganligi sababli og`iz bo`shlig`i, ... bronxlarni so`lakdan tozalab turish lozim. Kerakli holatlarda sun`iy nafas ... Psixomotor qo`zg`alishlarda aminozin, diazepam, natriy oksibutirat va ... dori vositalarini yuborish lozim bo`ladi.

M xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar. M-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar M-xolinomimetiklar M-xolinoretseptorlarga to'g'ridan-to'g'ri stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Alkaloid muskarin – M-xolinoretseptorlarga tanlab ta'sir qiluvchi moddalarning etaloni bo'lib xizmat qiladi. *Muxomor* qo'ziqorinining tarkibida ... muskarin o'tkir zaharlanishlarning sababchisi bo'lishi mumkin. Dori moddasi sifatida ishlatilmaydi. Tibbiyot amaliyotida M-xolinomimetiklardan pilokarpin va ... juda keng qo'llanadi, ular uchlamchi aminlarga kiradi.

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

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

Aseklidin – bevosita ta'sir qiluvchi sintetik M-xolinomimetik. U 3-oksixinuklidinning murakkab efiridir. Mahalliy va rezorbtiv ta'sirlari uchun ishlatiladi. Aseklidin glaukomada (bronxyuktivani biroz ta'sirlashi mumkin), me'da-ichak trakti, siydik pufagi ... bo'shashdan atoniyalarida buyuriladi. Aseklidin va boshqa M-xolinomimetiklarning ... oshirib yuborilganda antagonist sifatida M-xolinoblokatorlar(atropin va atropinsimon moddalar) qo'llaniladi.

M-, N-xolinoretseptorlarni falajlovchi vositalar

M xolinoblokatorlar yoki atropinsimon vositalar. M-xolinoblokatorlar – M-xolinoretseptorlarni bloklovchi moddalardir. Ulardan eng yaxshi o'rganilgani atropin bu ... ning tipik vakili hisoblanadi. Shuning uchun M-xolinoblokatorlarni *atropinsimon moddalar* deyiladi. M-xolinoblokatorlarning asosiy ta'sirlari, ularni M-xolinoretseptorlarning effektor hujayralari membranalarini bloklashi bilan bog'liqdir (xolinergik nervlarning postganglionar tolalari oxirlarida). Bundan tashqari, ular markaziy ... tizimi dagi M-xolinoretseptorlarni ham bloklaydi (agar gematoensefalik to'siq ...).

M xolinoblokatorlarning ta'sir prinsipi shundan iboratki, ular M-xolinoretseptorlarni bloklaganligi sababli mediator asetilxolinning retseptor bilan o'zaro ta'siriga ... qilik qiladi.

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

Kimyoviy jihatdan M-xolinoblokatorlar uchlamchi aminlar va to'rtlamchi ammoniy-

li birikmalar hisoblanadi.

Atropin – yuqori tanlab ta'sir ko'rsatuvchi, M-xolinoblokator bo'lib, belladonna ropa belladonna), mingdevona (Hyoscyamus niger), bangidevona (Datura str nium) kabi o'simliklardan olinadigan alkaloiddir. Keyinchalik sintetik yo'l bilan olingan. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha tropin va D, L-tropokislotasining murakkab bo'lib hisoblanadi. Ayniqsa, atropinda spazmolitik xususiyat kuchli ifodalangan. linoretseptorlarni falajlab, atropin xolinergik (parasimpatik) nervlarning silliq shakli organlarga ko'rsatadigan stimullovchi ta'sirini bartaraf etadi. Atropin ta' me'da-ichak trakti, o't yo'llari va o't qopi, bronxlar, siydik pufagi mushaklarini nusi pasayadi. Atropin ko'z mushaklarining tonusiga ham ta'sir qiladi. Ko'zning dor pardasi aylana mushaklarining M-xolinoretseptorlarining bloklanishi natij qorachiq kengayadi (midriaz). Ko'z oldingi kamerasidan suyuqlik oqishi qiyinla va ko'zning ichki bosimi ortadi (ayniqsa glaukomada). Kipriksimon mushaklar linoretseptorlarining bloklanishi uni bo'shashtiradi, qin boylami taranglashib, gavhari qavariqligi kamayadi. Akkomodasiya falaji vujudga keladi va ko'z uzoq buyumlarni aniq ko'rib, yaqindagilar xiralashadi.

Atropinning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri, asosan yurakka ta'sirida nam bo'ladi. Adashgan nervning yurakka bo'lgan xolinergik ta'sirining pasayishi t taxikardiya yuz beradi. Bu holatda adrenergik (simpatik) innervatsiyaning tonu tun turadi. Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik yaxshilanadi. Qon tomirlariga va a bosimga atropin ta'sir qilmaydi, lekin xolinomimetik vositalarning gipotenziv ta' qarshilik qiladi.

Atropinning muhim xususiyatlaridan biri bezlar sekretsiyasini kamaytiri (bronxlar, burun-halqum, so'lak, me'da-ichak trakti, ter va ko'z yosh bezlari). H og'iz, terining qurishiga, o'zgarishiga olib keladi. Ter ajralishining kamayishi tan roratining oshishiga olib kelishi mumkin. Bezlarning xolinergik innervatsiya blokadasidan tashqari, atropin ularga xolinomimetik vositalarning stimullovchi rini ham yo'qotadi. Ba'zi bir bezlar sekretsiyasi boshqa mexanizm bilan stimull Bunday holatlarda atropin yuborilganda o'zgarish ro'y bermaydi. Shu sababli, monlar bilan boshqariluvchi sut bezlari sekretsiyasi o'zgarmaydi. Atropin an faollikka ega ekanligini mahalliy ishlatilganda ko'rish mumkin. Atropin endoge tilxolin va antixolinesteraz vositalarning markaziy nerv tizimi M-xolinoretsept ning qo'zg'alishi bilan bog'liq bo'lgan ta'sirlarini yuzaga chiqishiga to'sqinlik Atropin markaziy xolinoblokatorlik ta'siri bilan birga ba'zi bir harakat buzilish (parkinsonizmda) ekstrapiramidal tizimning xolinoretseptorlarini blokada qilib fobaxsh ta'sir ko'rsatadi.

Atropin me'da-ichak trakti dan, shilliq qavatlardan yaxshi so'riladi. Atropin va metabolitlari asosan buyraklar orqali chiqariladi. Rezorbtiv ta'sirining davomi soat. Ko'zning shilliq pardasiga tomizilganda akkomodasiyaning buzilishi 3-4 ko vom etadi, midriaz 7 kun va undan ortiq saqlanadi.

Atropin spazmolitik vosita sifatida me'da-ichak trakti, o't yo'llari kolikalarida laniladi. Og'riqlar (kolikalar) bilan kuzatiladigan spastik holatlar atropin qabul gandan so'ng kamayadi yoki yo'qoladi. U bronxospazmlarda ham samarali. At ning bezlar sekretsiyasini pasaytirish xususiyati parkinsonizmda, og'ir metal

atropin diagnostika maqsadida (ko'zning to'r pardasini tekshirish-
) va ko'zning bir qator kassalliklarini davolashda (iridotsiklit
) ishlatiladi.
M-xolinomimetiklar va antixolinesteraz vositalar bilan zaharlanishlarda
ja'sirlari uning M-xolinoblokatorlik ta'siri tufayli yuzaga chiqadi.
ig'iz qurishi, akkomodasiyaning buzilishi, taxikardiya kabilar bilan na-
adi. Ko'z ichki bosimining ko'tarilishi (atropinni gloukomada ishlatib bo'l-
ihtimolsiya, siydik ajralishining buzilishi kuzatilishi mumkin.
bilan zaharlanish alomatlari , uning xolinergik innervatsiyani bloklashi va
nerv tizimiga ta'siri bilan bog'liq bo'ladi. Og'iz, tomoqni qurishi, yutishning,
buzilishi, terinig qurishi, tana haroratining ko'tarilishi, ko'z qorachig'ining
kelishi, fotofobiya (yorug'likdan qo'rqish), harakat va nutqning qo'zg'alis-
ritma va orientatsiyaning buzilishi, galyutsinastiyalar kuzatiladi. Zaharlanish
shaklida o'tadi. Atropin bilan o'tkir zaharlanish bolalar o'rtasida ko'proq
chunki ular atropinga sezuvchan bo'ladilar. Bu dori vositasi dozasini oshi-
dan,yoki ushbu alkaloid saqlovchi o'simlik (bangidevona, mingdevo-
larini iste'mol qilishdan yuzaga chiqadi. Davolash hazm bo'lmagan atropinni
trakti dan chiqarib tashlash (oshqozonni yuvish, tannin, faollashtirilgan
ko'mir vositalari), moddani organizmdan chiqarishni tezlashtirish (diurezni
gemosorbsiya) va fiziologik antagonistlarini (masalan, markaziy nerv tizi-
o'tuvchi antixolinesteraz vositalar). Kuchli ifodalangan qo'zg'alishlarda
(seduksn), ba'zi hollarda qisqa ta'sir qiluvchi barbituratlar buyuriladi. Yu-
ko'rishini kamaytirish uchun β-adrenoblokatorlar qo'llaniladi. Haroratni
tashqi sovutish choralari ko'riladi. Kerak bo'lsa sun'iy nafas oldirish
qo'yiladi. Yorug'likdan qo'rqish holati bo'lganligi sababli bemor qorong'i xonaga
Atropin saqlovchi dori vositalaridan belladonnaning quruq ekstrakti
va og'riq qoldiruvchi modda sifatida oshqozon va o'n ikki barmoqli ic-
o't pufagi yallig'langanda xolesistitda va boshqa silliq mushakli a'zolar
qo'llaniladi.
atropinsimon alkaloidlarga *skopolamin* (L-giotsin) kiradi. Kimyoviy tuzilishi
skopolamin va L-trop kislotaning murakkab efiri hisoblanadi. Skopolamin
Scopolia carniolica va oz miqdorda atropin saqlovchi o'simliklar tarkibi-
Kuchli ifodalangan M-xolinoblokatorlik xususiyatiga ega. Agar atropin yu-
bronxlarga, me'da-ichak trakti ga kuchliroq ta'sir qilsa, skopolamin ko'zga va
bezlar sekretsiyasiga ta'sir qiladi. Skopolamin atropinga nisbatan qisqaroq
qiladi. Skopolamin markaziy nerv tizimiga ta'siri bo'yicha atropindan farq qiladi.

Terapevtik dozalarda skopolamin asabni tinchlantiradi, uyqu keltiradi. Ekstrapir... tizimga va piramid yo'llardan mononeyronlarga qo'zg'alish o'tkazishga to'sqinlik ... ladi.

Qo'llanilishi atropinga o'xshash, operatsiyalardan oldin premedikasiya maqs... da (odatda morfin bilan birga), shuningdek dengiz va xavo kasalliklari profilakti... uchun ("Aeron" tabletkalari tarkibiga kiradi), ba'zan parkinsonizmda. Ko'z amaliy... ga sintetik atropinsimon dori vositasi gomotropin (tropin va mindal kislotaning ... rakkab efiri) taklif etilgan. U ko'z qorachig'ini kengaytiradi va akkomodasiya fal... keltirib chiqaradi. Atropinga nisbatan qisqaroq ta'sir qiladi (15-20 soat). Tropika... dori vositai yanada qisqa ta'sir qiladi (2-6 soat).

O'simliklardan olinuvchi tabiiy alkaloidlar guruhiga platifillin kiradi. U keng ba... krestovnik (Senecio platyphyllus) o'simligi tarkibida bo'ladi. M- xolinoblokatorlik ... olligi atropindan pastroq. Kamroq me'yorda gangliylarni falajlaydi va bevosita l... rop-spazmolitik (papaverinsimon) ta'sirga ega. Qon tomirlarni qo'zg'atuvchi mark... tinchlantiradi. Platifillin asosan spazmolitik sifatida oshqozon, ichak, o't-safro yo'... qisqarganda, miya, toj tomirlari tonusi oshib ketganda- gipertoniyada, stenokard... da hamda miya tomirlari qisqarganda qo'llaniladi. Ba'zan platifillin oftalmologiya... ishlatiladi. U qisqa muddatga qorachiqni kengaytiradi. Akkomodasiyaga kamroq t... etadi. Glaukomada, jigar, buyrak kasalliklarida platifillin qo'llash man etiladi. Ko... bo'lgan ta'sirning davomiyligiga qarab dori vositalari quyidagicha joylashadi:

atropin>skopolamin gomatropin>platifillin >tropikamid.

Metatsin sintetik modda bo'lib, atropindan kuchli xolinolitik xususiyatga e... to'rtlamchi ammoniyli birikma bo'lganligi uchun gematoensefalik to'siqdan o'toln... di. Shuning uchun faqat periferik M-xolinoblokatorlik xususiyatga ega. Markaziy ... tizimiga ta'sir etmaydi. Metatsinning bronxolitik ta'siri atropinga nisbatan kuchli... ifodalangan. Uning ko'zga ta'siri atropindan pastroq. Metatsin bronxlar, qiziloʻng... oshqozon, ichak silliq mushaklarini bo'shashtiradi. So'lak va bronxial bezlar sek... siyasini kamaytiradi. U bronxial astma, oshqozon o'n ikki barmoqli ichak yaral... jigar va buyrak sanchiqlarida keng qo'llaniladi. Premedikatsiya uchun atropinga ... batan metatsinni qo'llash afzalroq, chunki bronx silliq mushaklarini atropinga n... tan yaxshiroq bo'shashtiradi, yurak urishini atropinga nisbatan kamroq tezlashti...

To'rtlamchi ammoniyli birikmalarga *iprotropiya bromid* va *traventol* kabi dori ... sitalari kirib, bronxlarni kengaytirish uchun ishlatiladi. Yuqorida aytib o'tilgan d... vositalari tanlamasdan ta'sir ko'rsatadigan M-xolinoblokatorlardir. Shunday dori v... talari sintezlanganki, ular ko'proq M_1-xolinoretseptorlarni falajlaydi (masalan, pir... zepin). Bu dori vositasi oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligini davol... maqsadida qo'llaniladi.

N-xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar. Nikotinga sezgir xolinoret... torlar (N-xolinoretseptorlar) turli xil lokalizatsiyaga ega. Ular vegetativ gangliyla... buyrakusti bezi mag'iz qismida, nerv-mushak sinapslarida, karotid koptokchala... va markaziy nerv tizimida efferent impulslarni o'tkazishda ishtirok etadi. Har xil l... kalizatsiyadagi N-xolinoretseptorlar turli strukturaviy tuzilishga ega ekanligi sa...

moddalarga turlicha sezgir bo'ladi. Vegetativ gangliyalarga, nerv-mushak
xolinoretseptorlariga, markaziy nerv tizimiga tanlab ta'sir ko'rsa-
dori vositalarini olish imkoniyati shunga asoslangan. N-xolinoretseptorlarni
vositalar N-xolinomimetiklar (nikotinomimetiklar), falajlovchilar esa
(nikotinoblokatorlar) deyiladi.

N-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (N-xolinomimetiklar). Ushbu
guruhga quyidagi alkaloidlar mansub nikotin, lobelin va sitizin kiradi. Bu guruh dori
N-xolinoretseptorlarga bo'lgan ta'siri 2 bosqichli bo'lib, avval qo'zg'atadi-
keyin esa falajlaydilar.

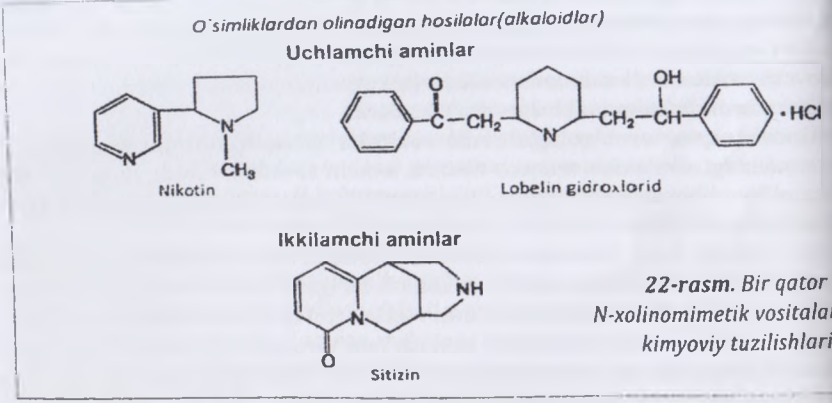
Nikotin – tamaki bargi (*Nicotiana tabacum, Nicotiana rustica*) alkaloidi bo'lib, piri-
metil pirrolidin hosilasi hisoblanadi. Zaharli bo'lgani uchun tibbiyotda qo'llanil-
Eksperimental farmakalogiyada dori vositalarini ta'sir mexanizmini o'rganish-
qo'llaniladi. Bundan tashqari, tamaki chekish keng tarqalganligi sababli nikotinning
farmakodinamikasi va farmakokinetikasini o'rganish ahamiyatga ega. Nikotin ham
periferik ham markaziy xolinoretseptorlarga ta'sir etadi. Ayniqsa, unga vegitativ
gangliylardagi N-xolinoretseptorlar sezgirdirlar, bunda nikotin 2 fazali ta'sir ko'rsa-
1-faza (qo'zg'alish) ganglionar neyronlar membranalarining depolyarizatsiyasi
bilan xarakterlansa, 2-faza (tormozlanish) asetilxolinga nisbatan raqobatli antagonist
sifatida belgilanadi. Nikotin asetilxolinning sinteziga, ajralib chiqishiga va gidrolizla-
nishiga ta'sir qilmaydi. Nikotin sinakarotit sohaning xemoretseptorlariga stimullovchi
ta'sir qilib, nafas va tomirlarni harakatlantiruvchi markazlarni reflektor qo'zg'atadi.
Tormozlanish fazasi qonda nikotin yuqori konsentrasiyada yig'ilganida vujudga kela-
di. Kichik dozalarda nikotin buyrakusti bezi xromaffin hujayralarini N-xolinoretsep-
torlarini qo'zg'atadi, shu sababli adrenalinni ajralishini ko'paytiradi, katta dozalarda
teskari ta'sir ko'rsatadi. Vegitativ gangliyalarga ta'sir qiluvchi dozaning oshib ketishi
ta'sirining boshlanishida nerv-mushak o'tkazuvchanligini osonlashtiradi, so'ngra su-
laytiradi.

Markaziy nerv tizimiga nikotin juda sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bunda ham 2 ta fa-
ta'sir namoyon bo'ladi: uni kichik dozalarda ishlatilganda qo'zg'alish ustun kel-
yuqori dozalarda– tormozlanish ustun keladi. Bosh miya po'stlog'iga nikotinning
ta'siri tufayli subyektiv holatni yaqqol o'zgartiradi. Nikotin nafas markazini kuchli
qo'zg'atadi (yuqori dozalarda uni tormozlaydi). Uning yuqori dozalardagi miqdori ti-
tutilishini keltirib chiqiradi.

Nikotinni antidiuretik ta'siri uning markaziy ta'siri bilan bog'lanadi (Gipofizning
orqa bo'lagidan antidiuretik gormon ajralishi kuchayadi).

Nikotinning har xil organlarga va tizimlarga ta'siri uning ham periferik ham mar-
kaziy ta'siriga bog'liq. Yurakning qisqarishlar chastotasi boshida sekinlashadi (adash-
gan nerv markazi va intramural parasimpatik gangliyalarning qo'zg'alishi) so'ngra
tezlashadi (moddaning simpatik gangliyalarga ta'siri va buyrakusti bezi mag'iz qa-
tlaridan adrenalinning ajralishi). Kichik dozalarda nikotin arterial bosimni oshiradi.
Bu dori vositasining simpatik gangliyalarni va tomir harakatlantiruvchi markazning
qo'zg'alishi, adrenalin ajralishining kuchayishi va to'g'ridan-to'g'ri miotrop tomirlarni
qisqartirish ta'siri bilan bog'liq.

Nikotin ta'sirida ko'pincha ko'ngil aynish (markaziy), qusish kuzatilishi mumkin.



22-rasm. Bir qator N-xolinomimetik vositalarning kimyoviy tuzilishlari

Ichak motorikasi kuchayadi. Yuqori dozalarda nikotin ichak tonusini pasaytiradi

So'lak va bronxial bezlarning sekretor funksiyasi avval kuchayadi, so'ngra tor lanish fazasiga o'tadi. Sekinlik bilan nikotinga o'rganish paydo bo'ladi. Nikotin sh qavat va teridan yaxshi so'riladi. Uning miqdori asosan jigarda, shuningdek o'pk buyraklarda biotransformatsiyaga uchraydi. Nikotin va uning hosilalari 10-15 mobaynida siydik bilan ajraladi. Emizish davrida nikotin sut bezlari orqali ajrala

Nikotindan o'tkir zaharlanishdagi persalivatsiya, ko'ngil aynishi, qusish, diarey zatiladi. Bradikardiya taxikardiya bilan almashinadi. Arterial bosim ko'tarilgan, n olish yetishmovchiligi yo'qolishiga almashinadi. Dastlab qorachiqlar torayadi, k kengayadi. Ko'rishning, eshitishning pasayishi, shuningdek, tirishishlar kuzatiladi riladigan yordam asosiy nafas olishni ta`minlashdan iborat, chunki nafas markazi falajlanishi natijasida o'lim kuzatilishi mumkin. Nikotin organizmdan batamom ch ketgunga qadar sun'iy nafas oldirishni davom ettirish lozim.

Nikotindan surunkali zaharlanish tamaki chekish bilan bog'liq. Shuni esda tu lozimki, tamaki tutunida nikotindan tashqari boshqa zaharli moddalar – fenol, u rod oksid, sinil kislota ajraladi. Tamaki tutunida radiaktiv moddalarning izlari b ligi aniqlangan, ular esa kanserogen modda hisoblanadi. Surunkali zaharlanish simptomatikasi har xil bo'lishi mumkin. Nafas yo'llari shilliq pardalari yallig'la holatlari bo'ladi, gipersalivatsiya kuzatiladi. Oshqozon shirasining kislotaligi kam di. Yo'g'on ichak motorikasi kuchayadi.

Qon aylanish tizimidagi o'zgarishlar – arterial bosim ko'tarilshi va yurak q rishlar ritmining tezlashishlaridan tashqari, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikar bo'lishi mumkin. Nikotin stenokardiya xurujlarini keltirib chiqarishga sabab bo' ba`zida so'rishni pasaytiradi. Oliy asab faoliyati tomonidan jiddiy o'zgarishlar ku ladi.

Tamaki chekish sog'liqqa zarar keltiradi. U yurak ishemik kasalliklari, o'pka sa nini, surunkali bronxit emfizemasi va boshqa kasalliklarni keltirib chiqaradi. Chek ning oqibatida shaxsning barvaqt o'limi va nogiron bo`lib qolishi kuzatiladi.

N-xolinomimetiklardan dori modda sifatida lobelin va sitizin ishlatiladi, ular re

qilovchi nafas analeptiklari hisoblanadilar.

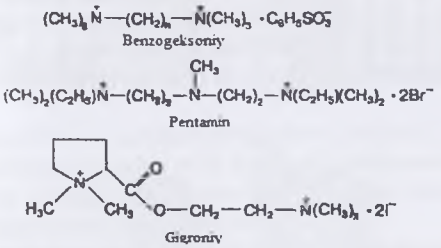
Lobelia inflate o'simligi tarkibidagi alkaloiddir. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ...mansubdir. Dori vositasi karotid koptokchalar retseptorlariga ...ta'sir ko'rsatib, reflektor tarzda nafas markazini qo'zg'atadi (uzunchoq ...joylashgan boshqa markazlarni ham). Avval, qisqa muddatga arterial bosimni ...(markazlarni va adashgan nerv gangliyalarni faollaydi), so'ngra uni ko'ta... simpatik gangliyalar va buyrakusti bezi mag'iz moddasiga stimullovchi ...ta'siri)

...ishda ifodalangan nafasning qo'zg'alishi *rakitnik (Cytisus labumum)* va *termopsis (Thermopsis lanceolata)* o'simliklari tarkibida saqlanuvchi alkaloidlar- sitizin qo'lla... ...namayon bo'ladi. Kimyoviy tuzulishi bo'yicha sitizin ikkilamchi aminlar gu... ...kiradi. Uning ta'siri N-xolinoretseptorlarning stimulyasiyasiga bog'liq bo'lib, ...o'xshaydi. Yuqori konsentrasiyalarda bu alkaloidlar N-xolinoretseptorlar... ...faolsizlaydi. Sitizinning 0.15% li eritmasi Sititon nomi bilan chiqariladi. Ikkala dori ...ham nafasni stimullash uchun qo'llaniladi (agar nafas markazining reflektor ...qo'zg'aluvchanligi saqlangan bo'lsa). Vena ichiga yuboriladi. Ta'sir davomiyligi juda ...Bundan tashqari, bu ikki alkaloid chekishga bo'lgan xumorlikni chalg'itish maq... ...beriladigan dori vositalarining asosiy komponentidir (sitizin "Tabeks", lobelin ...Lobesil" tabletkalari tarkibida bo'ladi).

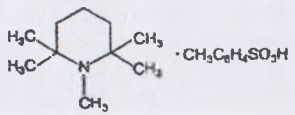
...ishtiriga sezgir xolinoretseptorlarni falajlovchi vositalar. Ushbu guruhga ...ganglioblokatorlar, nerv-mushak sinapslarini falajlovchi va ayrim markaziy ta'sir ...qiluvchi sulfoniumoblokatorlar mansub.

Vegetativ gangliyalarda qo'zg'alish o'tishini bloklovchi vositalar (ganglioblokatorlar). Ganglioblokator vositalar simpatik va parasimpatik gangliyalarni, shu...ningdek buyrakusti bezi mag'iz moddasi hujayralari va karotid koptokchalari N-xoli...retseptorlarini falajlaydi. (18-rasm)

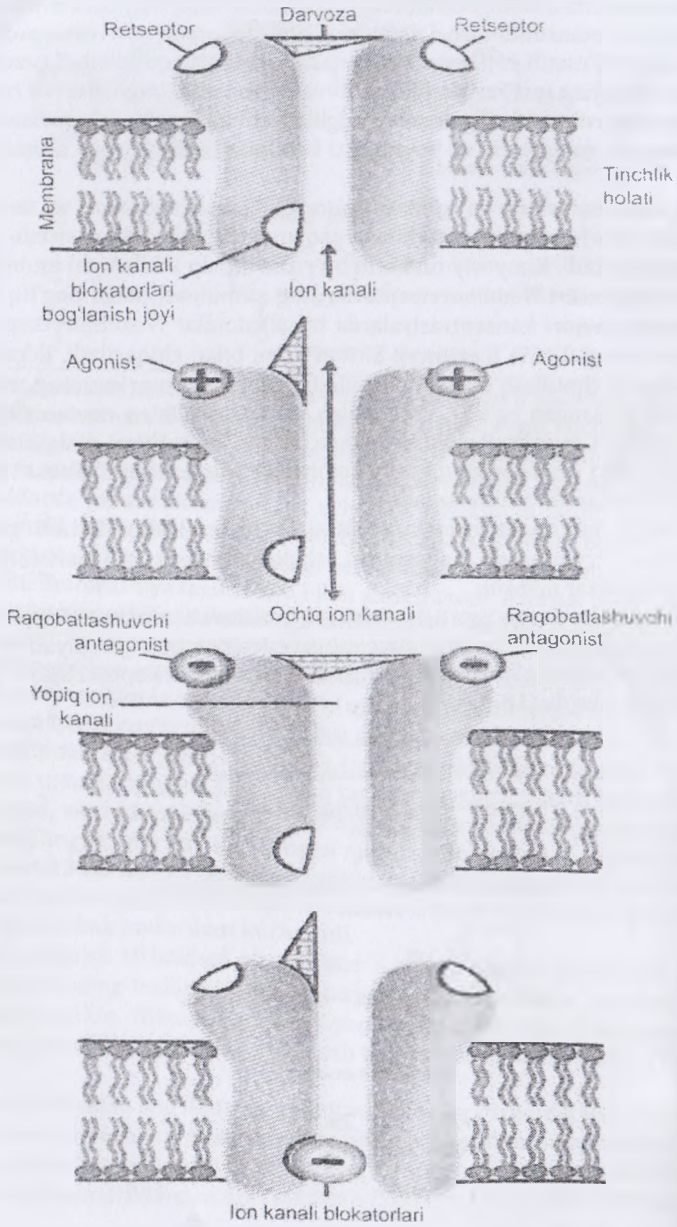
Bis - to'rtlamchi ammoniyli birikmalar



Uchlamchi aminlar



63 rasm. Bir qator ganglioblokator vositalarning kimyoviy tuzilishi



24-rasm. Agonist va ganisthar rika ol joyl

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ganglioblokatorlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:
1. *Bir – to'rtlamchi ammoniyli birikmalar* – benzogeksoniy; penta`min; gigroniy.
2. *Uchlamchi aminlar* – pirilen; paxikarpin gidroyodid.

Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan ganglioblokatorlar ta'sir mexanizmi bo'yicha depolyarizatsiyalovchi moddalar hisoblanadi. Shunday ma'lumotlar borki, bir qator ganglioblokatorlar (benzogeksoniy, pirilen) N-xolinoretseptorlarni emas, balki ion kanallarini bloklaydi. Shu bilan birga ba'zi ganglioblokatorlar (masalan, pentamin) N-xolinoretseptorlarni bloklaydi. (19-rasm.)

Ganglioblokatorlarning vegetativ gangliylarni bloklovchi ta'siri ichki a'zolarning turli xil reaksiyalari susayishiga sabab bo'ladi. Ganglioblokatorlik ta'sirni ifodalaydigan shu sohani boshqaruvchi markazlarning boshlang'ich tonusiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liqdir. Agar tajribada tomirlarni harakatlantiruvchi markazlarning ishi buzilsa, ganglioblokatorlar arterial bosimni tushirmaydi. Aksincha, adrenergik innervatsiyani tonusi yuqori bo'lsa, bu ta'sir aniq ko'rinadi.

Dori vositalarining ikki xil turi mavjud. Ulardan biri uzoq ta'sir qilish uchun tavsiya qilinadi. Bu vositalarga qo'yiladigan talablar quyidagilardir:

1) ular har xil kiritish yo'llarida ham yuqori faollikka ega bo'lishlari;
2) uzoq ta'sir muddatga, past toksiklikka ega bo'lishlari;
3) salbiy nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lmasliklari;
4) iloji boricha dori vositasiga o'rganib qolish sekin rivojlanishi yoki butunlay bo'lishligi lozim.

Yuqorida keltirilgan uzoq muddat ta'sir qiluvchi dori vositalardan uchlamchi aminlar, masalan *pirilen* (pempidin tonzilat)ni qo'llanishi qulay. U me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, yuqori faollikka va uzoq ta'sir muddatiga (8 soat va undan ortiq) ega. Faolligi bo'yicha *benzogeksoniy*ga o'xshash, lekin kam zaharli. Uchlamchi aminlarni tavsiya qilganda to'rtlamchi ammoniy tuzlaridan farqli, ular gematoensefalik to'siqdan oson o'tishlarini hisobga olish lozim. Bu xususiyati ularning markaziy nerv tizimiga salbiy ta'sirining sababi bo'lishi mumkin (pirilen qabul qilinganda ba'zida tez o'tadigan psixik buzilish, tremor va boshqalar). Uchlamchi aminlarga ganglioblokatorlardan paxikarpin gidroyodid ham taalluqli. Bu alkaloid tuzi semiz mevali *Sofora (Sophora pachycarpa)* tarkibida bo'ladi. Past ganglioblokatorlik va uzoq bo'lmagan ta'sir davomiylik bilan xarakterlanadi. Miometriyga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Ingichka ichakdan yaxshi so'riladi.

To'rtlamchi ammoniyli tuz – *benzogeksoniy* yuqori faollikka, kuchli ifodalangan ganglioblokator ta'sir qilish xususiyatiga ega, lekin ta'sir davomiyligi uzoq emas (3-4 soat). Bundan tashqari, me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. Shuning uchun faqat parenteral qo'llaniladi. Bu uning asosiy kamchiligi hisoblanadi.

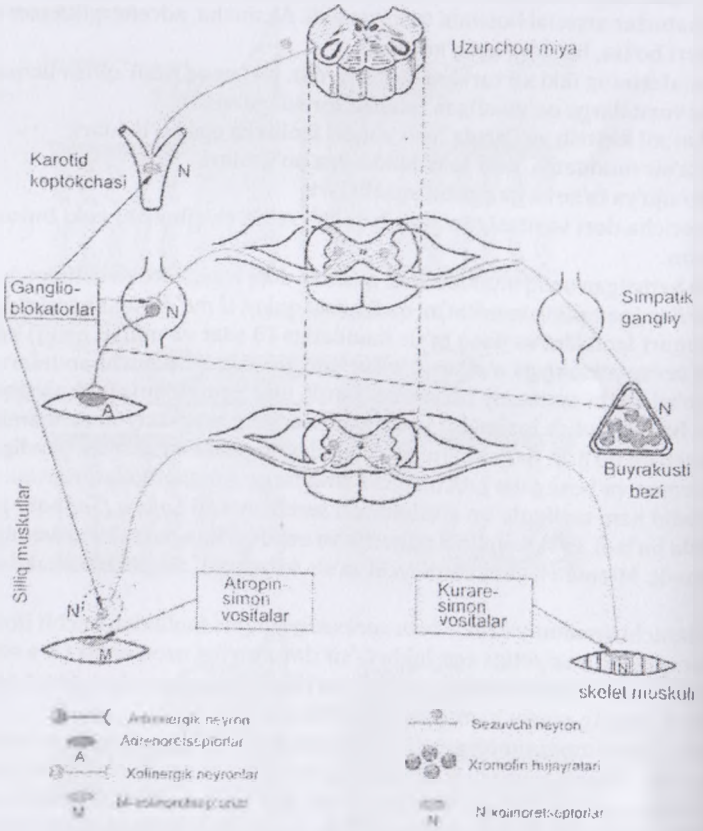
Pentamin (azametonbromid, pendiamid) benzogeksoniyga o'xshash xususiyatlarni namoyon qiladi. U faolligi va ta'sir davomiyligi bo'yicha benzogeksoniydan past.

Ko'rib o'tilgan ganglioblokator me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligida, depolyarizatsiyalovchi endoartritda, o'pka shishida, arterial emboliyada, kam hollarda xavfli gipertoniya kasalligida (asosan gipertonik krizlarda) qo'llaniladi.

Tibbiyot amaliyotida qisqa ta'sir etuvchi dori vositalari katta ahamiyatga ega. Bunday holatlarda, asosan, qisqa muddat ta'sir etuvchi (10-20 daqiqa) ganglioblokator-

lar ishlatiladi. Ularga *gigroniy* va *arfonad* (trimetafan kamforsulfonat) kiradi. Bosh
ganglioblokatorlar singari, ular asosan simpatik gangliyalarni susaytirishi natijas
arterial bosimni pasaytiradilar. Arfonad gista`min ajralishini ta'minlaydi va bevo
miotrop tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ega. Gigroniy tanlab ganglioblokator
ta'sirga ega ekanligi bilan xarakterlanadi. Bundan tashqari u arfonadga nisbatan
marta kamroq zaharli.

Qisqa ta'sir qiluvchi ganglioblokatorlar boshqariluvchi gipotenziya hosil qilish
ishlatiladi. Venaga tomchilab yuboriladi. Dori vositasini kiritish to'xtatilsa, tezda
15 daqiqadan so'ng) qon bosimi o'z holatiga qaytadi. Xirurgiyada boshqariluvchi gip



25-rasm. Xolinoblokatorlarning asosiy ta`sir etish nuqtalari. Sinokarotid sohadagi N-xolinoretseptor va periferiyadagi retseptorlar tasvirlangan.

qon tomirlarda o'tkaziladigan operatsiyalarda yaxshi natija beradi va ...larning qon bilan ta`minlanishini yaxshilaydi. Arterial bosimning pa... maydonidagi qon tomirlarda qon ketishining kamayishi tireoi... mastektomiya kabi operatsiyalarni amalga oshirishni osonlashtiradi. Ney... muhimki, bu vositalarning gipotenziv ta'siri bosh miya shishi paydo ...ahmiyatini kamaytiradi. Bundan tashqari, gangliоblokatorlarning ishlatilishi ...rayonlarida yurak, qon tomirlar va boshqa ichki organlarga boruvchi salbiy ...ning ma'lum darajada oldini oladi.

...qo'llanganda kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlar vegetativ gangliya... ...bilan bog'liq. Ganglioblokatorlarning tipik nojo'ya ta'sirlaridan biri ...kollaps hisoblanadi. U tana holatini birdan o'zgarishidan vujudga keladi ...tanani gorizontal holatdan vertikal holatga tezda o'tilishi arterial bosimni ...ko'p miqdorga tushib ketishiga olib keladi). Miyada qon keskin kamayishi va ...sababli hushdan ketish kuzatiladi.

...kollapsni oldini olish maqsadida bemorga dori vositasi qabul qilingan... ...ikki soat mobaynida yotish tavsiya qilinadi. Ganglioblokator qo'llagan vaqt... ...tizimi motorikasi susayishi mumkin, bu esa qabziyat (obstipasiya)ga ...bo'ladi. Bulardan tashqari arterial bosimning keskin tushib ketishi, paralitik ileus ...bo'lishi), midriaz, akkomodasiyaning buzilishi, dizartriya va disfagiya (nutq va ...buzilishi) va siydik ajralishi to'xtashi mumkin.

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

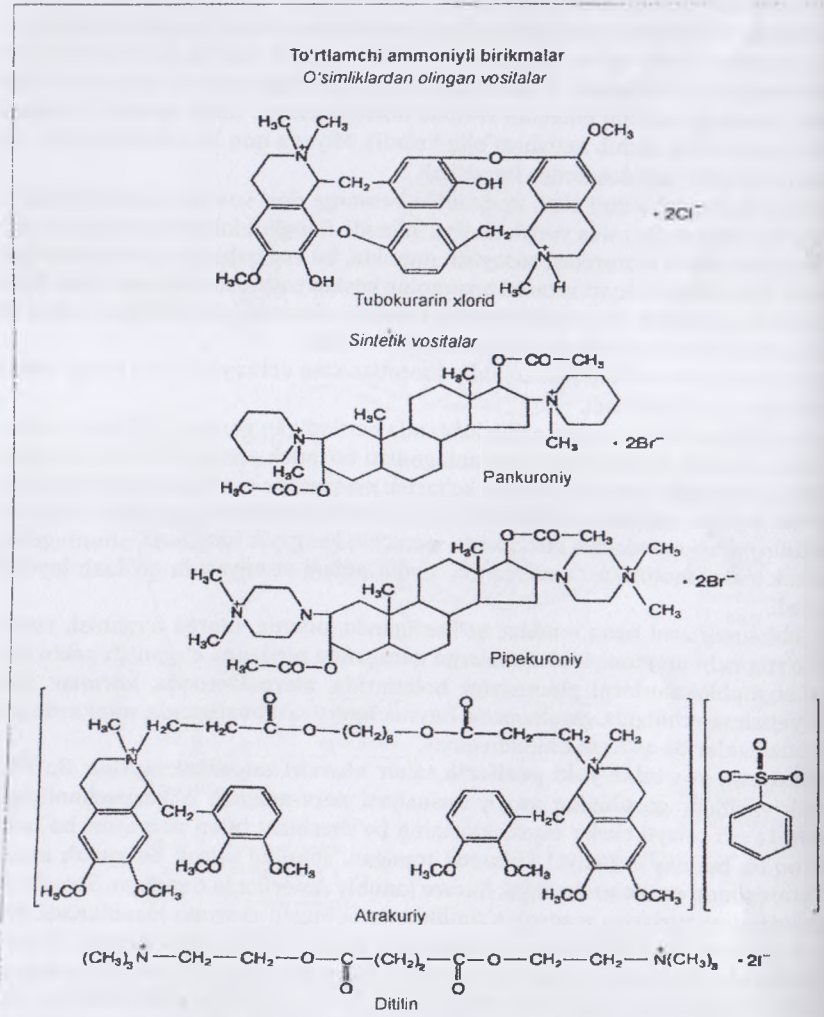
...dozasi oshib ketganda beriladigan yordam kislorod berish, ...oldirish, bu moddalarning antagonisti bo'lmish analeptiklar va prozerin ...dan iboratdir. Arterial bosimni ko'tarish maqsadida α-adrenomimetiklardan ...lozim. M-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (masalan, karboxo... ...)ni akkomodasiya buzilganda, qorachiq kengayib ketganda, shuningdek, ...ichak trakti motorikasi susayganda, siydik pufagi atoniyasida qo'llash foydali ...bo'ladi.

...larni uzoq muddat qo'llanilganda, odatda, ularga o'rganish rivoj... ...o'rtlamchi ammoniyli birikmalarga qaraganda pirilenga o'rganish sekin ke... ...Ganglioblokatorlarni gipotenziya holatlarida, aterosklerozda, koronar qon ...yetishmovchiligida, glaukomada, buyrak funksiyasi buzilganda, miokardning ...buzilishlarida qo'llash mumkin emas.

Kuraresimon vositalar yoki periferik ta'sir etuvchi miorelaksantlar. Bu far... ...vositalar guruhining asosiy xususiyati nerv-mushak o'tkazuvchanligiga ...ta'siri tufayli skelet mushaklarining bo'shashishi bilan namoyon bo`ladi. ...bo'lib bunday xususiyat *kurare*da topilgan, shuning uchun bu guruh mod... ...kuraresimon vositalar deyiladi. Kurare Janubiy Amerikada o'sadigan *Strychnos* ...*Chondodendron* turlariga mansub o'simliklardan olingan ekstrakt hisoblanadi. Bir ...yuz yilliklar davomida kurare kamon o'qini zahari sifatida ishlatishgan. XX asr... ...yillarida tibbiyotda ishlata boshlaganlar. Kurare turli xil alkaloidlar saqlagan ...xossalaridan biri *tubokurarin* hisoblanadi (ushbu o'simlik mahsulotidan oli... ...dan tashqari, kuraresimon dori vositalarining boshqa turlari mavjud bo'lib

ular sintetik, yarimsintetik va o'simliklardan olinadi. Ularning hammasi harakatlanti ruvchi nervlardan skelet mushaklariga qo'zg'alish o'tishini bloklaydi. Kimyoviy tu lishiga ko'ra ko'pchilik kuraresimon vositalar to'rtlamchi ammoniyni birikmalarid Keng qo'llaniladigan dori vositalari quyidagilardir: *tubokurarin xlorid (tubarin); pa kuroniy bromid; pipekuroniy bromid; atrakuriy; ditilin* (dixlorid va dibromidlari: *su suksametoniy xlorid, listekon, miorelaksin, suksinilxolin xlorid* va boshqalar).

To'rtlamchi ammoniyli birikmalarda 2 ta kationli markaz mavjud bo'lib (mush



26-rasm. *Bir qator kuraresimon birikmalarning kimyoviy tuzilishi*

[illegible] azot atomi), kuraresimon vositalarning faolligi kation markazlardagi zaryad-[illegible] konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Moddalarning N-xolinoretseptorlar anion [illegible] bilan qutbli bog'lanishi kation markazlari hisobiga yuzaga keladi. Bun-[illegible] qutbsiz bog'lanishlar ham ma'lum rol o'ynaydi. Ko'pchilik kuraresimon [illegible] uchun azot atomlari orasidagi optimal masofa 1,4-1,5 nm.

Kuraresimon vositalar N-xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sir qilib, postsinaptik [illegible] sohasida nerv-mushak o'tkazuvchanligini susaytiradi. Har xil kuraresimon [illegible] nerv-mushak o'tkazuvchanligini turli mexanizmda bloklashi mumkin. Kura-[illegible] vositalar tasnifi shunga asoslangandir.(20-rasm)

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

Antidepolyarizatsiyalovchi (depolyarizatsiyaga qarshi) vositalar – tubokurarin xlo-[illegible] pankuroniy bromid; pipekuroniy bromid.

Depolyarizatsiyalovchi vositalar – ditilin.

Erkin ta'sirga ega vositalar – dioksoniy.

Antidepolyarizatsiyalovchi preparatlar – N-xolinoretseptorni bloklaydi va asetilxo-[illegible] depolyarizatsiyalovchi ta'siriga to'sqinlik qiladi. Ion kanallariga bloklovchi [illegible] ikkilamchi ahamiyatga ega. Antidepolyarizatsiyalovchi vositalar raqobatli va [illegible] N-xolinoblokatorlarga bo'linadi. Shunday, haqiqiy raqobatli antagonism [illegible] N-xolinoretseptorlarga ta'siri bo'yicha kuraresimon vositalar (m: Tubokurarin) bilan [illegible] o'rtasida bo'ladi. *Tubokurarin* bilan chaqirilgan nerv-mushak blokadasi fo-[illegible] N-xolinoretseptorlar sohasining oxirlaridagi plastinkalarida asetilxolin konsent-[illegible] sezilarli darajada ko'tariladi, bu nerv-mushak o'tkazuvchanligining qayta [illegible] olib keladi (raqobatli ta'sir qiluvchi asetilxolin xolinoretseptorlar bilan [illegible] tubokurarinni siqib chiqaradi). Agar bu holatda yana ma'lum miqdorda [illegible] konsentratsiyasini oshirilsa, yana bloklovchi ta'sir rivojlanadi. Shu [illegible] ta'sir qiluvchi moddalar raqobatdosh turidagi kuraresimon vositalar [illegible]

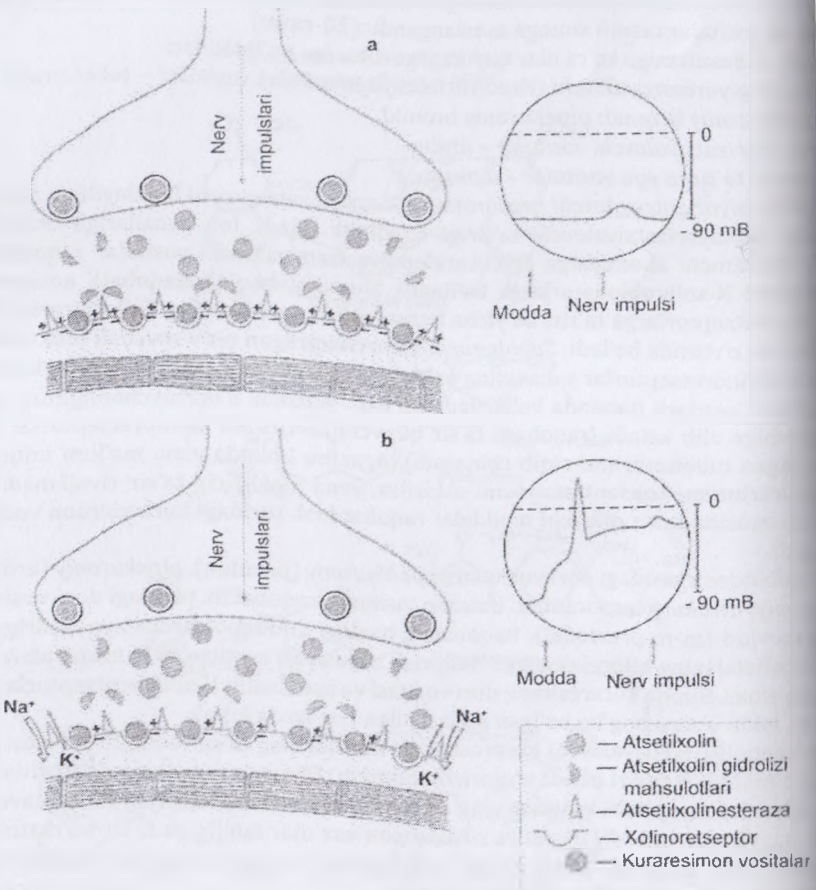
Raqobatdosh turidagi dori vositalarga *pankuroniy* (pavulon), *pipekuroniy* (arduan), [illegible] *atrakuriy*lar kiradilar. Bundan tashqari, raqobatsiz turidagi dori vositalari [illegible] mavjud (m-n: prestonal). Raqobatsiz turdagi antidepolyarizatsiya ta'siriga ega [illegible] vositalarining miorelaksasiya chaqirish xususiyati asetilxolin konsentratsiyasiga [illegible] emas. Bunda kuraresimon dori vositasi va asetilxolin N-xolinoretseptorlarning [illegible] ta'sir, lekin o'zaro bog'liq bo'lgan joylari bilan bog'lansa kerak.

Antidepolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarning ta'sir faolligi va davomiyligi [illegible] vositalari ta'siri ostida o'zgarishi mumkin. Efir va ozroq darajada ftorotan an-[illegible] depolyarizatsiyalovchi vositalarning mioparalitik ta'sirini kuchaytiradi va davomiy-[illegible] uzaytiradi; *azot (I) oksidi* va *siklopropan* esa ular faolligiga ta'sir ko'rsatmaydi. *Etomal* yoki *tiopental-natriy* fonida antidepolyarizatsiyalovchi dori vositalarining [illegible] ta'siri qisman kuchayishi mumkin.

Depolyaziratsiyalovchi vositalar (m-n, ditilin) N-xolinoretseptorlarni qo'zg'atadi va [illegible] membrananing turg'un depolyaziratsiyasini keltirib chiqaradi, retsep-[illegible] asetilxolinga nisbatan sezuvchanligi yo'qoladi. Membrana repolyarizatsiya [illegible] o'tolmaydi, kelayotgan yangi impulslarni qabul qilolmay qoladi. Depolyazi-[illegible] rivojlanishi mushaklarni biroz qisqarishi (fibrillyasiya) – fassikulyasiya

(nerv-mushak o'tkazuvchanligi qisqa muddatga osonlashadi) ko'rinishida nam bo'ladi. Qisqa vaqt o'tgandan so'ng mioparalitik ta'sir boshlanadi (depolyazir blok hosil bo'ladi).

Ba'zi bir kuraresimon vositalar aralash turda ta'sir qilishi bilan xarakterlanad polyaziratsiyalovchi va antidepolyarizatsiyalovchi xususiyatlari birlashadi). M dioksoniy avval qisqa muddatli depolyaziratsiyalovchi falajlab, keyin konkure



27-rasm. Kuraresimon vositalarning ta'sir etish mexanizmi. a) antidepolyarizatsiyalovchi v sitalar xolinoretseptorlarning oxirgi plastinkasiga ta'sir etadi, postsinaptik membranani mu tahkamlaydi, nerv-mushak o'tkazuvchanligini bloklaydi; b)depolyarizatsiyalovchi vositalar xolinoretseptorlarning oxirgi plastinkasiga ta'sir etadi, postsinaptik membranani turg'un de polyarizatsiyalaydi va nerv-mushak o'tkazuvchanligini bloklaydi.

Yuqorida aytilganidek, kuraresimon vositalarning mioparalik ta'siri asosiy xususiyati hisoblanadi. Faolligi bo'yicha (moddalar dozalari solishtirilganda) asosiy dori vositalarini quyidagi tarkibda joylashtirish mumkin:

pipekuroniy > pankuroniy > tubokurarin > ditilin > milliktin.

Kuraresimon vositalar mushaklarni ma'lum tartibda bo'shashtiradi ularning falajlanishdagi birinchi navbatda yuz va bo'yin, so'ngra qo'l-oyoq va tana mushaklarinig falajlanishi. Nafas mushaklari dori vositalari ta'siriga chidamli. Eng oxirida diafragma mushaklari falajlanadi, natijada nafas olish to'xtaydi. Mioparalitik ta'sir kengligi dori vositalari uchun muhim xarakterli xususiyat hisoblanadi. Bu dori vositasining mushaklarini unga eng sezgir dozasi bilan nafas olishni to'xtatuvchi dozasi orasidagi diapazondir. Qo'laniladigan dori vositalari mioparalitik ta'sir kengligining kamligi bilan xarakterlanadi (masalan, tubokurarin, pankuroniy, pipekuroniy). Kuraresimon vositalar mioparalitik ta'siri davomiyligi bo'yicha 3 ta guruhga bo'linadi:

Qisqa muddatli ta'sir qiluvchilar (5-10 daq.) – *ditilin*;

O'rtacha muddatli ta'sir qiluvchilar (20-30 daq.) – *atrakuri, vekuroniy*;

Uzoq muddatli ta'sir qiluvchilar (30-40 daq. va uzoq) – *tubokurarin, pipekuroniy, pankuroniy*.

Kuraresimon moddalarga antagonist tanlash miorelaksantlarning ta'sir mexanizmi asoslanadi. Antidepolyarizatsiyalovchi (raqobatli) vositalarga antixolinesteraz vositalar (prozerin, galantamin) faol antagonistlardir. Antixolinesteraz vositalar asetilxolinesterazani bloklab, senaptik yoriqlarda asetilxolin konsentratsiyasini anchagina oshiradi. Bu, aytib o'tilganidek, N-xolinoretseptorlar bilan bog'langan kuraresimon molekulalarni siqib chiqaradi va nerv-mushak o'tkazuvchanligini qayta tiklaydi. Bundan tashqari, antagonist sifatida *pimadin*dan (4-aminopiridin) foydalanish mumkin, u harakatlantiruvchi nerv oxirlaridan asetilxolin ajralishini ta`minlaydi.

Depolyarizatsiyalovchi miorelaksant vositalarning antoganisti yo'q. Antixolinesteraz vositalar bu maqsadda ishlatilmaydi, chunki ular depolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalarni bloklovchi ta'sirini yo'q qilibgina qolmay, uni kuchaytiradi ham. Tibbiyotda keng qo'laniladigan depolyarizatsiyalovchi vosita ditilinning ta'siri yangi sitratli qon quyish yo'li bilan to'xtatiladi. Qon plazmasi tarkibida xolinesteraza mavjud bo'lib, ditilinni gidrolizlaydi. Ko'pchilik kuraresimon vositalar asosan nerv-mushak sinapslarga yuqori darajada tanlab ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga, ularning ba`zilari boshqa xolinergik sinapslarga ham ta'sir qiladi. Bir qator antidepolyarizatsiyalovchi vositalar vegetativ gangliobloklovchi ta'sir ko'rsatadi (asosan tubokurarin), buning ko'rinishlaridan biri arterial bosimning pasayishi, shuningdek, sinokorotid soha va buyrakusti bezi mag'iz qavatining n-xolinaretseptorlariga susaytiruvchi ta'siridir. Ba'zi bir vositalarda (masalan, pankuroniy) yurakka nisbatan kuchli ifodalangan M-xolinoblokatorlik (atropinlik) ta'siri kuzatilib, bu taxikardiyaga olib keladi. Tubokurarin va ba'zi boshqa dori vositalari gistamin ajralishini kuchaytirishi mumkin, bu esa arterial bosimning pasayishiga bronx mushaklari tonusini oshishiga olib keladi.

Depolyarizatsiyalovchi kuraresimon vositalar elektrolit muozanatiga ma'lum miq-

dorda ta'sir ko'rsatadi. Postsinaptik membrananing depolyarizatsiyasi natijasida k
liy ionlari skelet mushaklaridan ajralib chiqadi va ekstrasellyulyar suyuqlikda va q
plazmasida ularning miqdori oshadi. Bu yurak aritmiyasiga sabab bo'lishi mumkin

Harakatdan keyingi davrda depolyarizatsiyalovchi vositalar qo'llanilganda ba'z
mushaklarda og'riqlar kuzatilishi mumkin. Bu depolyarizatsiyalovchi dori vositala
ta'siri bilan bog'liq bo'lgan ularning fastsikulyasiyasi vaqtidagi mushaklarning mi
rotravmasi natijasi hisoblanadi. Depolyarizatsiyalovchi vositalar ganglioblokatorl
ta'sir ko'rsatmaydi. Yuqori dozalarda ular gangliyalarning va buyrakusti bezi mag
qavati N-xolinoretseptorlarini qo'zg'atib, arterial bosimni oshiradi. Depolyarizatsiy
lovchi kuraresimon vositalar skelet mushaklarining annuspiral oxirlarini stimullay
Bu propriotseptiv tolalarning afferent impulsatsiyasini kuchaytiradi va monosinap
reflekslarning susayishini chaqirishi mumkin. To'rtlamchi ammoniyli birikmalar q
ruhidagi kuraresimon vositalarning ko'pchiligi markaziy nerv tizimiga ta'sir qilmay
(gematoensefalik to'siqdan yomon o'tadi). Bu guruh dori vositalari me'da-ichak tr
tida yomon so'riladi, shuning uchun ular parenteral qo'llaniladi, asosan vena ichi
Ba'zi dori vositalari organizmda fermentativ parchalanishlarga uchraydilar. Yuqorid
aytib o'tilganidek, ditilinni qon plazmasining xolinesterazasi bilan gidrolizlanishi n
qisqa muddat ta'sir qilishiga sabab bo'ladi. Kuraresimon vositalar va ularning me
bolitlari asosan buyraklar orqali chiqariladi.

Kuraresimon dori vositalari anestezalogiyada jarrohlik muolajalarini bajar
uchun keng qo'llaniladi. Ular skelet mushaklarining bo'shashini ta`minlab, ko'krak q
fasi va qorin bo'shlig'i a'zolari, shuningdek, qo'l va oyoqlardagi ko'pgina operatsiy
larning bajarilishini osonlashtiradi. Ular traxeya intubasiyasida, bronxoskopiyad
chiqqan va singan suyaklarni o'z joyiga joylashtirishda ishlatiladi. Bundan tashqa
bu dori vositalari qoqshol kasaligini davolashda, elektrotirishish muolajasida qo'll
niladi. Jarrohlik muolajasini qancha muddat davom etishi hisobga olgan holda dr
vositasining kerakli ta'sir davomiyligiga ega bo'lgani qo'llaniladi.

Kuraresimon vositalarning nojo`ya ta'sirlari havfli xususiyatga ega emas. Arter
bosim ularning ta'sirida pasayishi (tubokurarin) va ko'tarilishi (ditilin) mumkin. B
qator dori vositalarini qo`llaganimizda taxikardiya hosil bo'lishi xarakterli (pankur
niy). Gohida yurak aritmiyasi (ditilin), bronxospazm (tubokurarin), ko'zning ic
bosimni oshishi (ditilin) kuzatiladi. Depolyarizatsiyalovchi vositalar uchun mush
og'riqlari xarakterli. Qon plazmasidagi xolinesterazaning genetik yetishmovchil
bo'lgan shaxslarda ditilin uzoq muddatli apnoeni chaqiradi (odatdagi 5-10 daq
o'rniga, 6-8 soatgacha va undan ortiq). Kuraresimon vositalarning jigar, buyrak k
saliklarida hamda keksa yoshli insonlarda qo'lashda ehtiyot bo'lish lozim. Shuni e
tutish kerakki, yuqorida ko'rsatilgan vositalar nafasni susaytirishi va butunlay to'x
tishi mumkin. Shuning uchun ular tibbiyot amalyotida ishlatilganida ularning antag
nistlari va sun'iy nafas oldirishga kerakli sharoit bo'lishi lozim.

5-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
	Antixolinesteraz vositalari	
Fizostigmin salitsilat *Physostigmini salicylas*	Ichga 0,01 g; teri ostiga 0,0005 g; konyuktiva bo`shlig`iga 1-2 tomchi 0,5% li eritmasidan	Kukun; tabletkasi 0,015 g; 1 ml 0,05% li eritmadan
Fizostigmina salitsilat *Physostigmini salicylas*	Konyuktiva bo`shlig`iga 1-2 tomchi 0,25-1%li eritmasidan; teri ostiga 0,0005 g(0,1%li eritma shaklida)	Kukun
Galantamin gidrobromid *Galanthamini hydrobromidum*	Teri ostiga 0,0025-0,005 g	Ampulasi 1 ml 0,1%; 0,25%; 0,5% va 1% li eritmalardan
	M-xolinomimetiklar	
Pilokarpin gidroxlorid *Pilocarpini hydrochloridum*	Konyuktiva bo`shlig`iga 1- 2 tomchi 1-4%li eritmasidan; 1-2% surmasi	Kukun ; Flakoni 5 va 10 ml 1% va 2%li eritmadan, 1% i 2%li ko`z surmasi; ko`z plyonkasi (0,0027 g preparat saqlovchi)
Aseklidin *Aceclidinum*	Konyuktiva bo`shlig`iga 1- 2 tomchi 2-5% li eritmasidan, teri ostiga 0,002-0,04 g	kukun; ampulasi 1 va 2 ml 0,2%li eritmadan
	M-xolinoblokatorlar	
Atropin sulfat – *Atropini sulfas*	Ichga, teri ostiga,mushak ichiga va vena ichiga 0,00025-0,0005 g; konyuktiva bo`shlig`iga 1- 2 tomchi 0,5-1% li eritmasidan; surtmasi 1%	Kukun; tabletkasi 0,0005 g; ampulasi va shpris-tubigi 1 ml 0,1%li eritmadan; 1% ko`z surmasi; ko`z plyonkasi (0,0016 g preparat saqlovchi)
Quruq belladona ekstrakti – *Extractum belladonnae siccum*	Ichga va rektal 0,02-0,04 g	Kukun
Skopolamin gidrobromid *Scopolamini hydrobromidum*	Ichga va teri ostiga 0,00025 g ; konyuktiva bo`shlig`iga 1-2 tomchi 0,25%li eritmasidan	Kukun; ampulasi 1ml 0,05%li eritmalarda

Platifillin gidrotartrat-*Platyphyllini hydrotartras*	Ichga 0,003-0,005 g; teri ostiga 0,002-0,004 g; konyuktiva bo`shlig`iga 1-2 tomchi 1-2%li eritmasidan	Kukun; tabletkasi 0,0[illegible] g; ampulasi 1 ml 0,2[illegible] eritmalarda
Metatsin -*Methacinum*	Ichga 0,002-0,004 g; teri ostiga, mushak ichiga va vena ichiga 0,0005-0,002 g	tabletkasi 0,002 g; amp[illegible] 1 ml 0,1%li eritmalar[illegible]
Ganglioblokatorlar		
Pentamin -*Pentaminum*	Mushak ichiga 0,05 – 0,1 g; vena ichiga 0,01-0,025 g (sekinlik bilan)	Ampulasi 1 va 2 ml 5[illegible] eritmalarda
Gigroniy -*Hygronium*	Vena ichiga (tomchilatib) 0,04- 0,08 g	Flakon va ampulalari, 0,[illegible] dan preparat saqlaydi (qo`llashdan oldin erit[illegible]
Kuraresimon vositalar		
Tubokurarin xlorid -*Tubocurarine chloride*	Vena ichiga 0,0004-0,0005 g/kg	Ampulasi 1,5 ml 1% li eritmalarda
Ditilin -Dithylinum	Vena ichiga 0,0015-0,002 g/kg	Kukun; ampulasi 5 va 10 2%li eritmalarda

5.2.2. Adrenergik innervatsiyaga ta'sir etuvchi vositalar

Simpatik nervlarning postganglionar tolasi oxirida joylashgan neyro-effektor [illegible] napslarda qo'zg'alish impulsining o'tkazilishi mediator-noradrenalin (NA) ta'[illegible] amalga oshadi. Simpatik nerv tolalarining oxiri effektor a'zo ichida tarmoqlanib, [illegible] to'r hosil qiladilar. Ularning uchlari kengaygan bo'lib, u yerda NAning sintezi ke[illegible] va NA to'planadi. NA fenilalanindan hosil bo'ladi (fenilalanin-tirozin-DOFA-NA [illegible] nalin), bunda bir qator fermentlar ishtirok etadi. DOFA va dofaminning hosil bo[illegible] neyronlarning sitoplazmasida kechadi, NA bo'lsa vezikulalarda hosil bo'ladi, [illegible] dofamin β-gidroksilaza faqat vezikulalarda uchraydi. Adrenergik nerv tolalarida [illegible] uch xil turdagi zaxira sifatida yig'iladi:

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

Simpatik nervlarni qitiqlaganda ularning oxiridan sinaptik bo'shliqqa NA [illegible] va postsinaptik membranada joylashgan adrenoretseptorlar bilan bog'lanib, [illegible] depolyarizatsiyalaydi.

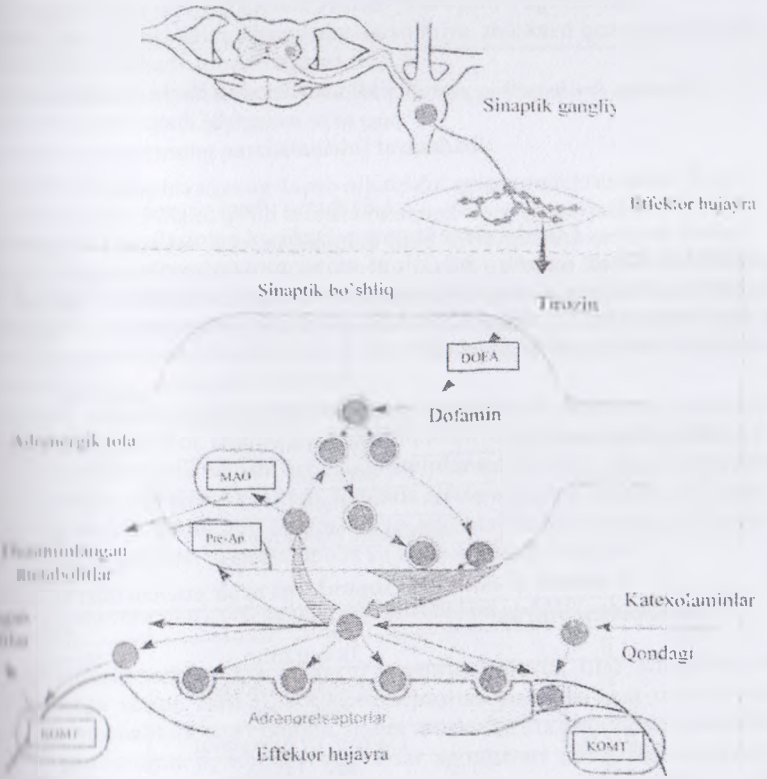
Adrenoretseptorlarning har xil kimyoviy birikmalarga sezgirligi bir xil emas, [illegible] ning uchun quyidagi adrenoretseptorlar tafovut qilingan:

α_1-adrenergik sinapsning postsinaptik membranasida joylashgan.

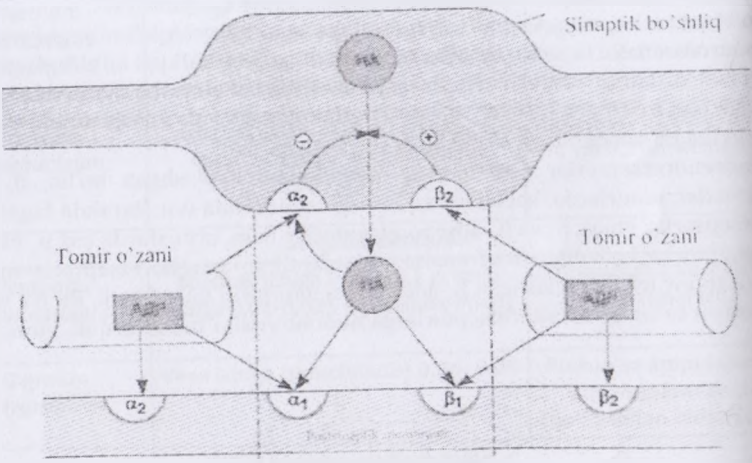
adrenergik sinapsning presinaptik membranasida joylashgan.

qaytar manfiy aloqa orqali noradrenalin ajralib chiqishini regulyasiya qiladi
noradrenalin ta'sirida qo'zg'alib uning sinaptik bo'shliqqa ajralib chiqishini tor-
adrenoretseptorlar sinapsdan tashqari effektor hujayralar membranasi-
qon tomirlarning ichki innervatsiyalanmagan qismida joylashadi. Ular sirkul-
aylanayotgan qondagi adrenalin ta'sirida qo'zg'aladi.

adrenoretseptorlar postsinaptik membranada joylashgan bo'lib, β_1-yurakda,
tomirlarda, bachadonda, β_2-yog' to'qimasida bor. Yurakda faqat β_1-adre-
retseptorlar emas, β_2 va β_3-adrenoretseptorlar ham, bronxlarda esa β_1 va β_2-adre-
retseptorlar bo'ladi. Nooradrenalin postsinaptik β_1- adrenoretseptorlarni, adrena-
tomir ichida joylashgan β_2-adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. Bu o'z navbatida
ta'sir β_1-adrenoretseptorlarga nooradrenalin ta'siri orqali, gumoral ta'sir



28-rasm. *Adrenergik sinaps sxemasi.*



29-rasm. Presinaptik va postsinaptik adrenoretseptorlarga noradrenalin va adrenalin ning ta'sir mexanizmi.

esa β_2-adrenoretseptorlarga adrenalin orqali yuzaga chiqadi. β_3-adrenoretseptorla katexolaminlarning yuqori konsentratsiyasi qo'zg'atishi mumkin. Shuningdek, pre naptik β-adrenoretseptorlar ham aniqlangan, ular analogi bo'lgan α-adrenoret torlardan farqli ravishda qaytar musbat ta'sir orqali noradrenalin ajralib chiqis oshiradi. β-adrenoretseptor agonistlari mediator ajralishini oshiradi antagonist esa susaytiradi. Funksional jihatdan presinaptik α_2-adrenoretseptorlar ta'sirini saytrish amaliy ahamyatga ega.

6-jadval. α-adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi dori vositalari

Adrenoretseptorlar	Agonistlar	Antogonistlar
α_1	Mezaton	Prazozin
α_2	Klofellin	Yoximbin
$\alpha_1 + \alpha_2$	Adrenalin, Noradrenalin	Fentolamin

7-jadval. β–adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi dori vositalari

Adrenoretseptorlar	Agonistlar	Antogonistlar
β_1	Dobutamin	Metaprolol, Atenolol
β_2	Salbutamol, Fenoterol, Terbutalin	Butoksamin
$\beta_1 + \beta_2$	Izadrin, Orsiprenalin	Anaprilin
β_3	BRL 37344	SR 59230
$\beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	Izadrin	Bupranolol

Adrenoretseptorlarning qo'zg'alishi, ularga xos bo'lgan o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Odatda α-adrenoretseptorlar qo'zg'alganda a'zoning faolligi ortadi (ichak devorlaridan tashqari, ularning tonusi pasayadi). β-adrenoretseptorlar qo'zg'alganda a'zoning faolligi susayadi (yurakdan tashqari taxikardiya, qisqarish kuchi ortadi, avtomatizm ortadi, o'tkazuvchanlik yengillashadi). β3-adrenoretseptorlar faollanishi yog'lar qisqarish kuchini pasaytiradi. To'qimalarda α va β-adrenoretseptorlarning nisbati har xil. Teri, buyrak, ichak qon tomirlarida, me'da-ichak traktining sfinkterlarida, qora taloqning trabekulalarida α-adrenoretseptor ustunlik qiladi.

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

teri, shilliq qavat, buyrak, ichak, qon tomirlarining qisqarishi;

ko'zning rangdor pardasidagi radial mushaklarning qisqarishi (midriaz);

me'da-ichak traktidagi sfinkterlarning qisqarishi;

qorataloq trabekulalari (mushaklarining qisqarishi (qorataloq kichrayadi);

bachadon mushaklarining (miometriy) qisqarishi.

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

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

bronxlarning silliq mushaklari bo'shashadi (β_2);

miometriy tonusi susayadi (β_2);

glykogenoliz (glikogenning parchalanishi) tezlashadi;

lipoliz kuchayadi (β_2);

yurak qisqarishining soni va kuchi ortadi (β_1);

me'da-ichak trakti a'zolarining harakati va tonusi susayadi (β_1).

Ayrim a'zolarining adrenoretseptorlariga ta'siri. Bronxlar va skelet mushaklari qon tomirlarida, hamda yurakda asosan β-adrenoretseptorlar bor Trombositlarda α_2-adrenoretseptorlar bo'ladi ularning stimulyasiyasi agregatsiyani oshiradi. Shuningdek, trombositlarda β_2-adrenoretseptorlar bo'ladi ular trombositlardagi s-AMF miqdorini oshiradi, natijada agregatsiyalanishi pasayadi.

Uglevod va yog' almashinuvini boshqaruvchi funksional faol makromolekulalarda ham β-adrenoretseptorlar bor, chunki adrenomimetiklar ta'sirida adenilatsiklaza faollashadi, ATFdan s-AMF hosil bo'lishi ortib, u proteinkinaza va fosforilaza fermentlarining faolligini navbatma-navbat oshiradi. Natijada glikogen parchalanishi tezlashadi va giperglikemiya yuzaga keladi. Yog' to'qimasidagi adipotsitlarda joylashgan β_1-adrenoretseptorlarning agonistlari ta'sirida lipoliz va termogenez faollanadi:

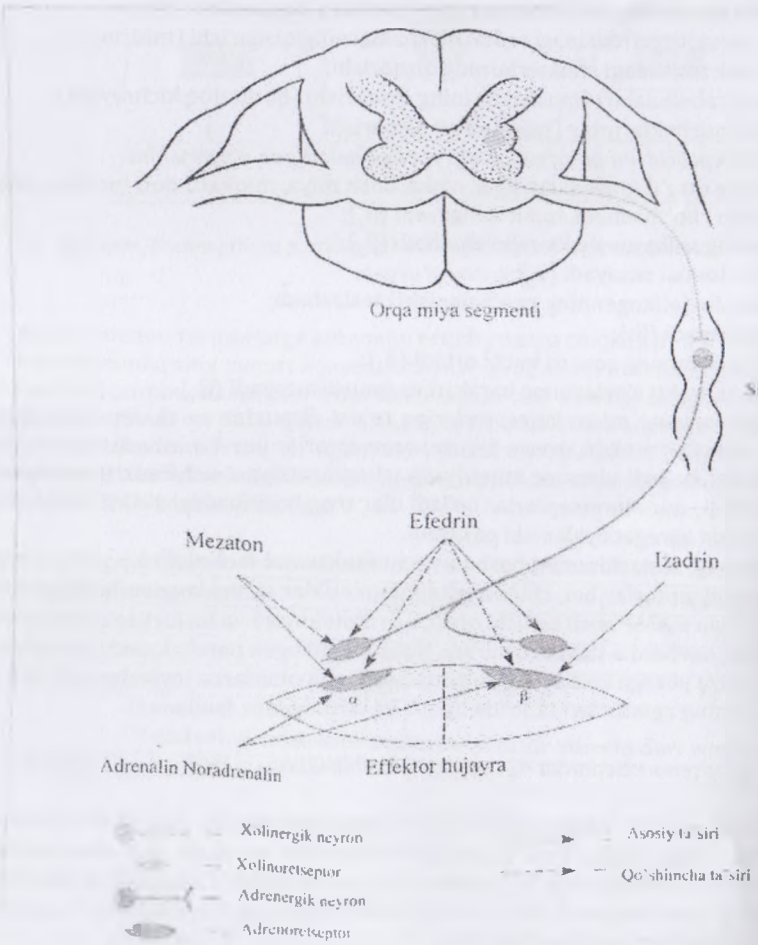
Agonist→ β_1-adrenoretseptorlar+G-oqsillar+Adinilatsiklaza+s-AMF(oshadi)=Lipoliz

β_1-adrenoretseptorlar adrenergik tolalarni innervatsiyalaydi. Ular adrenalindan ko'ra noradrenalinga sezgir. Yana β_2-adrenoretseptorlar yurakda, qon tomirlarida, hazm tizimi silliq mushaklarida, o't qopida, skelet muskullarida aniqlangan, ulardagi funksiyasi to'liq o'rganilmagan. β_3-adrenoretseptorlar agonistlari semizlikda va qandli diabetni kompleks davolashda qo'llaniladi.

α va β-adrenoretseptorlarning ta'siri G-oqsil bilan bog'liq adenilatsiklaza fermentini faollaydi va s-AMF miqdorini oshiradi. α 1-adrenoretseptorlar G-oqsilga bog'liq

fosfolipaza C ni faollaydi.

s-AMFning ko'payishi triglitseridlipaza fermentining ham faolligini oshiradi. Nat jada, triglitseridlar parchalanib, glitserin va yog' kislotalarining miqdori oshib ketad NA adrenoretseptoplarga qisqa ta'sir ko'rsatadi, chunki uning 75-80% presinaptik membranaga tez qayta so'riladi (neyronal yutilishi) va zaxira qilinadi. NA ning qol gan qismi effektor hujayralarga yutiladi (ekstraneyronal yutilish – asosan silliq mu shaklar) va KOMT (katexol-O-metiltransferaza) va MAO (monoaminoksidaza) ta'sir da parchalanadi.



30-rasm. Postsinaptik adrenoretseptorlarga adrenomimetiklarning ta'sir mexanizmi

membranadagi NA ham mitoxondriyalarning MAO si ta'sirida parcha-

qilish) yoriqqa ajralgan katexolaminlar, asosan, effektor hujayralarning
dagi KOMT fermenti ta'sirida parchalanadi. Noradrenalin balansi uning
depolanishiga, neyronal va ekstraneyronal yutilishiga, enzimlar ta'sirida
bog'liq. Farmokologik vositalarning adrenergik tizimga ta'siri tur-
Ular: 1) noradrenalin sinteziga ta'sir 2) presinaptik nerv oxirlaridagi
adrenalin depolanishini kamaytirish 3) noradrenalinning fermentativ
pasayishi 4) nerv oxirlarida noradrenalin sintezlanishiga ta'sir 5)
bo'shliqdagi noradrenalinning qamrab olinishining buzilishi 6)norad-
ekstraneyronal yutilshini pasayishi 7) bevosita adrenoretseptorlarga ta'si-
bo'lishi mumkin.

adrenalin sintezini susaytiruvchi moddalardan biri α-metil-n-tirozin (tirozin
tormozlaydi) hisoblanadi. Membranadagi vezikulalar transportini
rezerpin dofamin vezikulalarining o'tishini va vezikulalarga noradrenalin-
yutilishini bloklaydi. Natijada, depolangan noradrenalin miqdori kamaya-
oxirlardagi noradrenalin miqdorini kamaytirishda oktadin ham qo'lla-
MAO ni ingibirlashda nialamiddan foydalaniladi. KOMT faolligini susaytirishda
tolkapon, tolkapon ishlatiladi. Presinaptik nerv oxirida noradrenalin ajralib
ayrim moddalar (tiramin va efedrin) oshirsa, oktadin va ornid kamaytira-
va kokain ta'sirida adrenergik nerv oxirlarida neyronal yutilishi susayadi
bo'shliqdagi miqdori esa ortadi. Ekstraneyronal yutilishni metanefrin, fe-
susaytiradi. Tibbiyot amaliyotida bevosita adrenoretseptorlarga ta'sir
vositalar ham qo'llaniladi. Ular adrenoretseptorlarni stimullovchi-adrenomi-
va ularni bloklovchi adrenoblokatorlardir.

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

ning sinteziga ta'siri (alfa-metil-n-tirozin susaytiradi);

ning saqlanishiga ta'siri (rezerpin kamaytiradi);

ning parchalanishiga ta'siri (iprazid, nialamid-MAO faolligini pasaytiradi);

ning sinaptik yoriqqa chiqishiga ta'siri (ornid, oktadin pasaytiradi);

ning neyronal yutilishiga ta'siri (imizin, kokain pasaytiradi);

ning ekstroneyronal yutilishiga ta'siri (meganefrin, fenoksibenzamin pasaytira-

a'zolarining adrenoretseptorlariga ta'siri.

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

Adrenomimetiklar (adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar)

Adrenoblokatorlar (litiklar)-adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar.

ta'sir etish joyi va tabiatiga asoslanib adrenergik sinapslarga ta'sir ko'rsatuvchi vo-
quyidagi guruhlarga bo'linadi:

Adrenoretseptorlariga bevosita ta'sir etuvchi moddalar:

a) bevosita ta'sir etuvchi adrenomimetiklar – NA noradrenalin, adrenalin;

b) adrenoblokatorlar – fentolamin, anaprilin va boshqalar.

2. Adrenoretseptorlarga bilvosita ta'sir etuvchi moddalar:

a) bilvosita ta'sirli adrenomimetiklar (simpatomimetiklar) – tiramin, efe

b) bilvosita ta'sirli adrenolitiklar (simpatolitiklar) – oktadin, rezerpin, or

Adrenoblokatorlar va adrenomimetiklarning α va β adrenoretseptorlarga t ta'sir ko'rsatishini inobatga olib, ular quyidagi guruhlarga bo'linadi:

Adrenomimetik vositalar:

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

Adrenolitik (adrenoblokator) vositalar:

- α-adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (α-adrenoblokatorlar) trop (α_1, α_2) prazozin (α_1), fentolamin (α_1, α_2), digidroergotoksin (α_1, α_2);
- β-adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (β-adrenoblokatorlar) anap (β_1, β_2) metoprolol (β_1), oksiprenolol (β_1, β_2), talinolol (β_1);
- α va β-adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi vositalar (α, β adrenoblakot mavlol, labetalol (β_1, β_2, α_1).

Adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (α, β-adrenomimetiklar). Bu ruhning tipik vakili adrenalin (epinefrin) hisoblanadi. Kimyoviy tuzilishiga ko'r nilalkilaminlarga kiradi. Adrenalin – buyrakusti bezining miya qismidagi xrom hujayralarida hosil bo'ladigan gormon. Sintetik yo'l bilan ham olinadi. So'yilgan m mollarning buyrakusti bezidan ajratib olinadi.

Adrenalin α va β-adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atadi. Fiziologik kons siyalarida faqat β-adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi, katta konsentrasiyalarda α noretseptorlarni ham qo'zg'atadi. Buning natijasida yurak qisqarishlarining kuchi ortadi (yurakning daqiqalik va sistolik hajmi ortadi), qon bosimi ko'tariladi qorachig'i kengayadi, lekin ko'zning ichki bosimi oshmaydi, chunki tomirlar to va suyuqlik ishlab chiqish pasayadi. Bronxlarning silliq muskullari bo'shashadi bronxospazm bo'lsa yo'qoladi, me'da-ichak traktining sfinkterlari tonusi oshadi, a'zolar tonusi va harakati pasayadi. Qorataloq qisqaradi, undagi qon tomirlarga di. Teri, ichak, buyrakning qon tomirlari torayadi, bosh miya, o'pka, skelet mu yurak-qon tomirlari kengayadi. Giperglikemiya va giperlipidimiya rivojlanadi. mushaklarining O_2ga bo'lgan talabi ortadi. Qonda sut kislotasi miqdori ortadi. M ziy nerv tizimini adrenalin qo'zg'atadi (bezovtalanish, tremor yuzaga keladi). ichak traktida adrenalin parchalanib ketishi tufayli u faqat mahalliy yoki par yo'l bilan kiritiladi – (t/o, m/i, t/i), adrenalinning ta'siri davomli emas (5 min to 30 min mushakga kiritilsa), chunki ekstraneyronal yutiladi va parchalanadi.

Qo'llanilishi:

- anafilaktik shok (bronxlarni kengayishi, qon bosimi ko'tarish uchun);
- bronxial astma hurujlarini daf etish;
- gipoglikemik koma;
- mahalliy anesteziyada (qon tomirlarni toraytirish uchun);

...borchakli glaukomada, ko'z qorachig'ini kengaytirish uchun.

...qalin yurak qorinchalari ekstrasistoliyasiga olib kelishi mumkin, ayniqsa mio-...ga o'zgirligini oshiruvchi moddalar ta'sirida (ftorotan, siklopropan).

...adrenalin – (levarterenol, noepinefrin) α va β-adrenoretseptorlarni (kuchsizroq ...qo'zg'atadi. Qon bosimi kuchli, lekin qisqa vaqt oshadi (bir necha daqiqa), ...teri, shilliq qavatlar, me'da-ichak trakti a'zolarini, buyrak qon tomirlarini to-...ularning umumiy periferik qarshiligini oshiradi. β_2-adrenoretseptorlarni ...emaganligi sabababidan NA ta'sirida adrenalinnikiga o'xshab keyinroq qon bosi-...maydi.

...bradikardiyaga olib keladi, chunki karotid koptokchasidagi baroretseptorlar ...reflektor yo'l bilan adashgan nerv markazi qo'zg'aladi, lekin yurakning sis-...ni oshiradi. Markaziy nerv tizimi, ichki a'zolarning mushaklariga va mod-...ga NA adrenalinga o'xshash, lekin kuchsizroq ta'sir ko'rsatadi. Me'da-...da NA parchalanganligi uchun u parenteral yo'l bilan kiritiladi. Teri ostiga ...tomirlarni kuchli toraytirganidan, nekozga olib keladi, shuning uchun ...tshiga tomchilab, qon bosimini e'tiborga olgan holda kiritiladi.

...da NA tez parchalanadi va uning qoldiqlari buyrak orqali peshob tarkibi-...adi.

...dagi NAning asosiy miqdori presinaptik membranada hosil bo'ladi. Faqat ...buyrakusti bezining miya qismida sintezlanadi.

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

...**ish ta'sirlar:** kamdan kam uchraydi (bosh og'rig'i, aritmiya, nafas olishning bu-...).

...-adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (α-adrenomimetik-...) *...ntan* – asosan postsinaptik membranada joylashgan α_1-adrenoretseptorlar-...dan to'g'ri qo'zg'atadi, bundan tashqari oz miqdorda presinaptik membrana-...ajralishini kuchaytiradi. Adrenalindan kimyoviy strukturasida 1 ta gidroksil ...ning kamligi bilan farq qiladi, shuning uchun KOMT ta'sirida parchalanmaydi, ...li ta'sir ko'rsatadi, me'da-ichak traktida parchalanmaydi. Adrenomimetik ta'siri ...nalinnikidan sustroq. Lekin kichik konsentrasiyalarida ham faqat α-adrenoret-...larni qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi, qon bosimini ko'taradi (t/i –20 daqiqa ...-50 daqiqa). Reflektor yo'l bilan bradikardiyaga olib keladi. Markaziy nerv tizi-...bo'shliq qo'zg'atadi.

...**Qo'llanilishi:** gipotonik holatlarda (NAga o'xshab), rinitlarda (mahalliy).

...tizin – Imidazolin hosilasi bo'lib, NA va mezatonga nisbatan davomliroq qon ...larni toraytiradi. Markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sir etadi. Rinitlarda ...mahalliy qo'llaniladi), ko'p qo'llanilganda ta'siri susayadi, 5-7 kundan keyin bir necha ...dam berish kerak.

...zolin – dori vositasi ham naftizin kabi imidazolin hosilasi bo'lib, ta'siri jihatidan ...ga o'xshash. Qon tomirlarni toraytirib, shilliq qavat shishlarini kamaytiradi.

...**Qo'llanilishi:** rinitlar, laringitlar, sinusitlar, gaymoritlar, burun bo'shlig'ining aller-...holatliklarida. Dori vositasi qo'llanilganda burun va tomoqqa qichish va kuyganga ...ishi ta'sir etadi. Surunkali tumovda qo'llab bo'lmaydi. Naftizin kabi xafaqonlikda,

taxikardiyalarda va kuchli rivojlangan aterosklerozlarda qo'llanilmaydi.

Asosan β-adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi vositalar (β-adrenomimetiklar). *Izadrin* – sintetik dori vositasi bo'lib fenilalkil aminlar hosilasi (izoprpil norepinefrin), β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atadi. Natijada yurak qisqarish tezligi va kuchi ortadi (β_1). Yurak avtomatizmi va o'tkazuvchanligi tezlashdi. Skelet mushaklarining qon tomirlari (β_2) kengayadi, qon bosimi pasayadi. Bronxlar, me'da-ichak trakti, bachadonning silliq mushaklarini bo'shashtiradi. Bronxiolitik ta'siri 5 boshlanadi va 1 soat davom etadi. Markaziy nerv tizimini qo'zg'atadi. Modda adrenalinga o'xshash, lekin kuchsizroq ta'sir ko'rsatadi (ayniqsa, gipergiykemiya).

Qo'llanilishi: bronxospazmlarda, (aerozol shaklida ingalyatsiya), atrioventrikulyar blokada (til ostiga).

Nojo'ya ta'siri: taxikardiya, bosh og'riq, tremor, aritmiya (kamdan-kam).

Sulbutamol – asosan β_2-adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. $\beta_1$ga ta'sir etmaganligi uchun taxikardiya rivojlanmaydi. Qon bosimini o'zgartirmaydi. Ichakdan yaxshi so'riladi, ta'siri davomliroq.

Qo'llanilishi: bronxospazmlarda, bachadon qisqarishini susaytirish uchun.

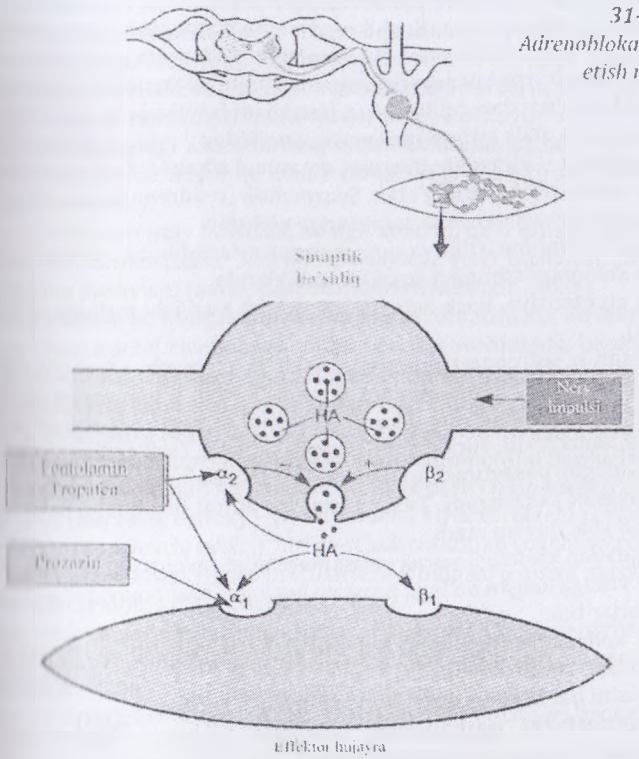
Terbutalin, fenoterol (barotek) – salbutamolga o'xshab ta'sir etadilar, ya'ni β_2-adrenomimetiklardir. Bronxolitik sifatida qo'llaniladi.

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

Qo'llanilishi: yurak faoliyatini dekompensasiyasida, ayniqsa organik jarohatlanishda, yurak faoliyatini qisqa vaqtga kuchaytirish uchun.

Adrenoretseptorlarni falajlovchi vositalar (adrenoblokatorlar). Bu guruh dorilari postsinaptik membranadagi adrenoretseptorlarni qamal qilib, NAning va bevosita adrenomimetiklarning depolyarizatsiya chaqirishiga to'sqinlik qiladilar. Ularning sinteziga adrenoblokatorlar ta'sir etmaydilar. α-adrenoblokatorlar ta'siri ostida adrenalin faqat β-adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. Tomirlar (skelet mushaklari, jigar, o'pka, bosh miya, yurak mushaklarining qon tomirlari) kengayadi, qon bosimi pasayadi, adrenalinning odatdagi ta'sirini teskarisi yuzaga chiqadi.

Fentolamin postsinaptik membranadagi α_1 va presinaptik α_2-adrenoretseptorlarni baravariga blokalaydi. Natijada postsinaptik adrenoretseptorlar bloklanishiga qaramay, presnaptik membranada NA ajralishi ortib ketadi va sinapsdan qo'zg'alish pulslarini o'tishi tez tiklanadi. Shu sababli fentolamin qisqa ta'sir etadi (10-15 daq. v/i), α_2 retseptorlar bloklanganligi uchun taxikardiya yuzaga keladi. Fentalamin simpatik nerv tolalari va prekapillyarlarni kengaytirgani uchun qon bosimi pasayadi. Simpatik nerv tolalari bloklanganligidan parasimpatik nerv tizimining tonusi ortadi va shu sababli me'da-ichak trakti a'zolarining harakati va sekretsiyasi kuchayadi. Fentolamin ichakdan yaxshi so'rilmaydi (suvda yomon eriydi).



31-rasm.
Adrenoblokatorlarning ta'sir etish nuqtalari.

Qo'llanilishi: periferik qon aylanishining buzilishida (reyno-xastaligi, obliterasiyalanuvchi endoarteritlar, aterosklarozli gangrenaning boshlang'ich bosqichida); feoxromatsitoma; gipertonik krizlarda (xafaqonlik hurujlarida); sekin bituvchi yaralarda (trofik yaralarda, ayniqsa, oyoqlarda, chunki qon aylanishini yaxshi qiladi, ham-da nekrozni ajralishini oshiradi).

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

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

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

Qo'llanilishi: xafaqon xastaligi, homiladorlar toksikozi, periferik qon aylanishining buzilishi (reyno xastaligi), feoxromatsitoma, feoxromoblastoma, migren.

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

Qo'llanilishi: yuqorida zikir etilgan dori vositalarinikiday.

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

Qo'llanilishi: bosh miyaning o'tkir va surunkali qon aylanishining buzilishi, diabetik retinopatiya, ko'z shohpardasining distrofik kasalliklarida.

Nojo'ya ta'siri: gipotenziya, bosh aylanishini, uyquni buzilishi terining qichishishi (nikotin kislotasi).

Prazozin – asosan α_1-adrenoretseptorlarga ta'sir ko'rsatuvchi adrenoblokator hi soblanadi. Faolligi bo'yicha fentolamindan 10 marta kuchli. U baravariga arteriya va vena qon tomirlarini kengaytirib, yurakka qon kelishini kamaytiradi, shu sababli mio kardga yuklamani kamaytirib, yurak ishini yengillashtiradi. Taxikardiya chaqirmaydi, fosfodiesteraza faolligini pasaytiradi, natijada s-AMF to'planib qoladi, hujayra ichida Ca^{2+} konsentratsiyasini pasaytiradi. Ta'siri taxminan 30-60 daqiqadan keyin boshla nib, ichilganda 6-8 soat davom etadi.

Qo'llanilishi: xafaqon xastaligi; yurak yetishmovchiligi (ayniqsa aylanishining dim langanligi tufayli yuzaga kelgan bo'lsa); prostata bezining adenomasida (gipertrofiya) α adrenoretseptorlar bor.

Nojo'ya ta'siri: kollaps (birinchi doza fenomeni), bosh aylanishi, bosh og'rig'i, hol sizlik, mador qurishi, uyquning buzilishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, qabziyat. Dori vositasining dozasini har bir bemorga alohida belgilash kerak.

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

Anaprilin – β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni qamal qiladi. Yurakdagi β-adreno retseptorlarni qamal qilish tufayli yurakning urish tezligi va kuchini pasaytiradi, qo rioventrikulyar o'tkazuvchanlikni va avtomatizmni susaytiradi. Skelet mushaklari jigar va boshqa tomirlarning β-adrenoretseptorlarni qamal qilgani uchun tomirlar ning umumiy periferik qarshiligini kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi. Bunda dori vositasining yurak sistolik hajmini kamaytirish, renin miqdorini kamaytirish va mar kaziy nerv tizimi faolligini susaytirish kabi ta'sirlari ham muhim ahamiyat kasb etadi. Bronxlarning β_2-adrenoretseptorlarni bloklanishi tufayli anaprilin bronxospazmni rivojlantiradi, lekin miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi. Dori vositasi bachadon qisqarishini kuchaytiradi, glikoliz va lipolizni sekinlashtiradi. Me'da ichak traktidan anaprilin tez so'riladi. Qonda eng yuqori konsentratsiyasi 1-1,5 soatdan so yin yuzaga chiqadi. Plasentar to'siqdan oson o'tadi. Anaprilin bilan davolash davomli bo'ladi.

Qo'llanilishi: supraventrikular bo'lmacha hilpillovchi aritmiyasida; yurak ishemik kasalligida, xafaqonlik xastaligida; sinus va paraksizmal taxikardiya kabi aritmiyalarda, ekstrasistoliyalarda; tireotoksikoz (taxikardiyani bartaraf etishda); diffuz toksik zob xastaligida (yurak-tomir, neyro-psixik o'zgarishlarni bartaraf etishda); bachadonning birlamchi holsizligida, uni qisqarishini kuchaytirish va qo'zg'atish maqsadida tug'ishdan keyingi asoratlarning oldini olish maqsadida (qon ketishini); ochiq burchakli glaukomada, suyuqlik ishlab chiqarishni susaytiradi (alohida dori formasi ko'z tomchisi).

Nojo'ya ta'siri: umumiy holsizlik, ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bradikardiya, bosh aylanishi, broxospazm, allergik reaksiyalar (teri qichishi), parishonxotirlik va diqqatning susayishi (avtomobil boshqarish mumkin emas).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: sinus bradikardiyasi, atrioventrikulyar qamal, dekompensiyalyar, kuchli rivojlnagan yurak yetishmovchiligida, bronxial astma, qandli diabet, homiladorlik, periferik qon aylanishining buzilishida, spastik kolitlarda.

Oksprenolol (trazikor) – ta'siri jihatidan anaprilinga yaqin, lekin yurak qisqarishiga ozgina ta'siri va kuchiga ta'siri sustroq. Simpatolitik faollikka ega. Bronxospazmni kamroq darajaga keltiradi. Anaprilinga qaraganda, oksprenololni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Anaprilinga o'xshab qo'llaniladi, Nojo'ya ta'siri ham unga o'xshash.

Metoprolol (korvitol, egilok) – β_1-adrenofaol strukturalarni tanlab qamallovchi hisoblanadi (kardioselektiv ta'siri). Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Ta'siri taxminan 5-6 soat davom etadi. Jigardan o'tish jarayonida ko'p qismi parchalanadi, metabolitlari peshob tarkibida chaqiriladi.

Qo'llanilishi: xafaqonlik, stenokardiya, aritmiyalar (supraventrikulyar taxikardiya-lar bo'lmachalar fibrilyasiyasi, qorinchalar ekstrasistoliyasi), gipertireoidizm, infarkt oldini olish.

Nojo'ya ta'sirlari: bosh og'rig'i, charchash, uyquni buzilishi, bronxlar tonusini oshirishi va hatto bronxial astmada.

Shunday xususiyatga ega moddalarga yana talinolol (kordanum), atenolol (tenormin) va bisoprolol (konkor) kiradi. β_1-adrenoretseptorlarni qamal qilish davomiyligiga ko'ra moddalar quyidagicha ketma-ketlikka ega:bisoprolol ($t_{1/2}$=10-12 s)>atenolol ($t_{1/2}$=6-9 s) >talinolol ($t_{1/2}$=6.6 s) >metoprolol ($t_{1/2}$=3-3.5 s). Ko'rsatilganlardan bisoprolol kuniga 1 marta, qolgan vositalar 2-3 marta qabul qilinadi. β_1-adrenoblokatorlardan nebivolol (nebilet) qon tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ega shuning uchun arterial gipertenziyada qo'llaniladi. β_1-adrenoblokatorlar ochiq burchakli glaukomani davolashda muhim rol o'ynaydi. Mahalliy qo'llanilganda ular ko'z ichi suyuqligi produksiyasini susaytiradi, unga bog'liq ko'z ichi bosimi ham pasayadi.

α va β -adrenoretseptorlarni qamallovchi vositalar (α, β-adrenoblokatorlar). Lobetalol (trandat) – binar ta'sir ko'rsatadi, ya'ni bir vaqtning o'zida ham β, ham α adrenoretseptorlarni qamal qiladi, lekin β-adrenoretseptorlar α ga nisbatan lobetalol ta'siriga sezuvchanroq. Lobetalol NAning neyronal yutilishini susaytiradi. Ta'sir kuchi bo'yicha anaprilin va fentolamindan kuchsizroq. Dori vositasi yurak qisqarishining soni va kuchiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Lekin β-blokatorlik xususiyati bilan periferik qon tomirlarni kengaytirish qobilyati dori vositasining gipotenzivlik ta'sirini kuchli bo'lishiga omil bo'ladi. Dori vositasi tomirlarning periferik qarshiligini yax-

shi tushiradi. β-blokatorlarga nisbatan qon bosimini tushirish ta'siri tez rivojlanadi 8-10 soat davom etadi, bronxospazm chaqirmaydi. Me'da-ichak traktidan tez so'ri ko'p qismi jigarda parchalanadi, faol bo'lmagan metabolitlari peshob tarkibida aj di. Venaga kiritilishi bemorni yotqizib amalga oshiriladi, chunki qon bosimi tez t ketadi.

Qo'llanilishi: xafaqonlik (antigipertenziv vosita).

Nojo'ya ta'siri: bosh aylanishi, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qayt qilish, qabziyat y ich ketishi, quvvatsizlik, terining qichishishi.

Qo'llab bo'lmaydigan holatlar: kuchli rivojlangan yurak-qon tomir yetishmovch atrioventrikulyar qamal.

Proksodolol-α va *β-adrenoblokator*. Antigipertenziv, antiaritmik va antish ta'sirga ega. Qon tomirlarining periferik qarshiligini kamaytiradi. Yurakning s hajmini kamaytiradi. Ko'zning ichki bosimini pasaytiradi (suyuqlik ishlab chaq kamaytiradi). Lobetalolga o'xshash ko'rsatmalarda qo'llaniladi.

Shuningdek, α va β-adrenoblokator guruhiga *karvidelol* kiradi. U α va β-adren septorlar antagonisti hisoblanadi. Uning β-adrenoretseptorlarni bloklash xusu α-adrenoretseptorlarga nisbatan 10-100 barobar ko'proq. Bundan tashqari u antioksidant xususiyatiga ega. Qon tomirlarini kengaytirish orqali umumiy per qarshilikni tushiradi. Renin hosil bo'lishini susaytiradi. Yurakka bo'lgan old (pred so'ng (post) yuklamani kamaytiradi. Chap qorincha gipertrofiyasining oldini o Ichishga buyuriladi. Hazm tizimidan yaxshi so'riladi. Biosinguvchanligi 25-30% potenziv ta'sir davomiyligi 15 soat. Karvidilol arterial gipertenziyada yurak ko kasalliklarida, surunkali yurak yetishmovchligida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari tida bosh aylanishi, bosh og'rig'i, bronxospazm, charchoq, terida toshmalar t kuzatiladi.

Bilvosita ta'sir etuvchi adrenomimetiklar: simpatomimetiklar, simp tiklar. ***Simpatomimetiklar.*** *Efedrin* – efedra yovvoyi o'simligi tarkibidagi al O'simlikda efedrin chapga aylantiruvchi izomer bo'lib, faolligi sintetik efedr ancha kuchli. Efedrin presinaptik membranaga ta'sir etib, NA ajralib chiqishini chaytiradi. Undan tashqari, efedrin postsinaptik membranadagi adrenoretsept bevosita qo'zg'atadi. NA ajralishini kuchaytirishi va NA bir qismi adrenalinga ganligi hisobiga efedrin α va β-adrenoretseptorlar qo'zg'alganligida kelib chiq o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Ya'ni, yurak faoliyatini oshiradi, tomirlarni tor qon bosimini ko'taradi, bronxlarni kengaytiradi, me'da-ichak trakti a'zolarining rakati va sekretsiyasini susaytiradi, qorachiqni kengaytiradi (ko'zning ichki bo o'zgartirmaydi), giperglikemiya, giperlipidemiya, rivojlanadi. Efedrinning ta'sir adrenalinnikiga qaraganda 50-100 marta sust, asta-sekin va davomli ta'sir ko Masalan, gipertenziv ta'siri davomligi adrenalinikidan 7-10 marta uzoqroq ketma-ket organizmga kitritilsa (10-30daqiqa) qon bosimi ko'tarilish o'rniga p di (taxifilaksiya), chunki efedrin presinaptik membranadagi NA zaxiralarini k radi. Efedrin MAO faolligini susaytiradi. Shuning uchun u markaziy nerv tizimini nalin va NAga nisbatan kuchli qo'zg'atuvchi (uyquning yo'qolishi, ko'tarinki k giperglikemiya, ishtahani yo'qolishi) ta'sir etadi. Efedrin NA va adrenalindan o'laroq, me'da-ichak traktida parchalanmaydi, MAO ta'siriga chidamli, jigarda p

taxminan 40% o'zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi.

bronxial astma (bronxolitik), gipotoniyalarda, rinitlarda (mahalliy), anesteziyasida gipotoniyani oldini olishda, qon yo'qotish, travmalarda qon bo'lish uchun, allergik holatlarda, uyqu chaqiruvchi va narkotik moddalar zaharlanganda, oftalmologiyada tashxis qo'yishda.

ta'sirlari: hayajonlanish, uyqusizlik, qo'l-oyoqlarning titrashi, giperglikemi- ning pasayishi.

davomli ishlatish man etiladi. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: tirio- xafaqonlik, uyqusizlik, ateroskleroz, feoxromotsitoma.

Simpatolitiklar. Bu guruh dori vositalari adrenergik sinapslarning presinaptik qismiga ta'sir etib, qo'zg'alish impulslarini o'tishiga to'sqinlik qiladi. Ular post- membranada joylashgan α, β_1, β_2-adrenoretseptorlarga ta'sir ko'rsatmaydi. simpatolitiklar ta'sir mexanizmining asosida NA miqdorini kamaytirish yotadi. Lekin bo'lib chiqishi har xil, ya'ni simpatolitiklar NA miqdorini turli xil yo'l bilan ka-

– guanitidin hosilasi bo'lib, kuchli simpatolitik hisoblanadi. Ta'sirining oktadin presinaptik membranadan sinaps yorig'iga NAning ajralishini shu bilan birga NA neyronal yutilishini susaytiradi, chunki NAni yutili- transport tizimi bilan o'zi qayta yutiladi. Shu yo'l bilan oktadin NA o'rnini egallab, uning miqdorini kamaytiradi. Erkin NA esa interney- MAO ta'sirida parchalanadi. Demak, presinaptik membranada oktadin miqdo- NAniki kamayadi. Shuning uchun qo'zg'alish impulsi ta'sirida presinaptik dan yetarli miqdorda NA ajralmaydi va impuls o'tmaydi. Gematoensefalik oktadin o'tmaydi, shuning uchun u yerdagi NA miqdori o'zgarmaydi. Buyra- ning mag'iz qavatida ham shunday bo'ladi. Oktadin ta'sirida qon bosimi as- (bir necha kun), lekin turg'un pasayadi. Bunda vujudga kelgan bradikardiya ning sistolik hajmini kamayishi ham ahamiyatga egadir. Oktadinni davolash periferik qon tomirlarining qarshiligi pasayadi, shu bilan birga dori vositasi muddatli ganglioblokatorlik xususiyatga ega. Ta'sirining boshida oktadin taxi- va yurakning sistolik hajmi oshirganligi sababli qisqa vaqt qon bosimi ortadi gipertenziya). Lekin asta-asta 2-3 kun ichida qon bosimi pasayadi. 7-8 kun- ta'sir cho'qqisiga chiqadi va dori ichishining to'xtatilishiga qaramay, yana kun saqlanadi. Me'da-ichak traktidan oktadin sekin so'riladi (taxminan 50 %), dozasini har bemorga alohida tanlash kerak (individual), chunki bemor- oktadinga bo'lgan sezgirligi bir xil emas.

xafaqonlik xastaligining turli ko'rinishlarida, og'ir formalarida ham, bo'lmasligi glaukomada ham.

ta'siri: bosh aylanishi, quvvatsizlik, kam harakatlik, ko'ngil aynishi, qayt burun shilliq qavatining shishib ketishi, ich ketish (Me'da-ichak trakti moto- ligida), organizmda suyuqlikning yig'ilib qolishi (chunki dori vositasi qon aylanishini va filtrasiyasini, ayniqsa dori ichishni boshlaganda kamayti- dori vositasi bilan davolanishning birinchi haftalarida ortostatik gipotoniya va bo'lishi mumkin. Oktadinni qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

rivojlangan aterosklerozda;

- miya qon aylanishining o'tkir buzilishida;
- feoxromatsitomada (chunki, oktadin avval qon bosimini ko'taradi);
- miokard infarktida, gipotonik holatlarida;
- buyrak filtrasiyasining buzilishida (chunki peshob tarkibida o'zgarmagan dori e raladi yoki uning metabolitlari).

Rezerpin – yaqqol simpatolitik xususiyatga ega, *Rauwolfia serpentina* o'simligini bargi va ildizidan olinadigan alkaloid, rezerpin kislotasining murakkab efiridir, in hosilasi. Rezerpin NAning zaxira qilinishini buzadi, aksoplazmadagi NA zaxira eng boy bo'lgan vezikulalarda mediator miqdorini keskin kamaytiradi. Dori vos ta'sirida presinaptik membranadagi zaharlardan NA ajralib chiqishi kuchayadi, MAO ta'sirida parchalanib ketadi va sinaps yorig'iga yetarli miqdorda NA chiqma Buning natijasida, tomirlarga adrenergik ta'sir bo'lmaydi, qon bosimi tushib ke va bunday natija uzoq muddat saqlanadi. Rezerpin qon bosimini asta-sekin tushir (eng yuqori ta'sir bir necha kundan keyin yuzaga keladi). U, bir hisobdan yurak sistolik hajmini va periferik qon tomirlar qarshiligining kamayishi bilan bog'liq bo ikkinchi tomondan pressor reflekslarning susayishi bilan bog'liqdir. Rezerpin be sita adrenolitik va gangnioblokatorlik xususiyatiga ega emas, lekin simpatik nerv nusining pasayishi parasimpatik nervlar ta'sirining ustunligiga olib keladi. Natij bradikardiya, me'da-ichak trakti a'zolarining sekretsiyasi va harakatining kuch hi, qorachiq torayishi va bosh og'rig'i yuzaga keladi. Rezerpin markaziy nerv tizim tinchlantiruvchi ta'sir etadi (neyroleptik), buyrakda qon aylanish va filtrasiyani chaytiradi, yog' va oqsil almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (ayniqsa, xafaqon, yu toj tomir aterosklerozi bor bemorlarda).

Qo'llanilishi: xafaqon, yurak tomir yetishmovchiligining yengil ko'rinishida; hom dorlikning kechki toksikozlarida; tireotoksikozda (antitireoid dori vositalarining zasini kamaytiradi); nerv-ruhiy buzilishlarda (shizofreniya, alkogol psixozida); u sizlikda.

Nojo'ya ta'siri: ko'z shilliq qavatining qizarishi, oshqozonda og'riq paydo bo shi, diareya, holsizlik, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, yomon tush ko' bronxospazm (ayniqsa, bronx.astmali bemorlarda) xurujini kuchaytirish, uyqu ha (uyqusirash), parkinsonizm, ishtahaning ochilib ketishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: yurak-qon tomir tizimining og'ir va or jarohatida (dekompensasiya); bradikardiyada; nefrosklerozda; me'da va o'n ikki moqli ichakning yara kasalligida; bronxial astma va boshqa allergik holatlarda; se ral sklerozda.

Raunatin – rauvolfiya o'simligining ildizi tarkibidagi alkaloidlar yig'indisidan (rezirpin, aymalin, serpentin va boshqalar), farmakologik ta'siri asosan tarkib rezerpin bilan bog'liq. Asosiy ta'sir qon bosimini pasaytirish va antiaritmik xususiy dir. Markaziy nerv tizimiga rezerpinga nisbatan kuchsizroq tinchlantiruvchi ta'si ladi. Rezerpinga nisbatan gipotenziya chaqirishi asta-sekin boshlanadi. Nojo'ya t kamroq, rezerpinga nisbatan yaxshiroq ta'sir ko'rsatadi.

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

Ornid – simpatolitik ta'sir mexanizmi oktadin va rezirpindan farq qilib, asosan

[illegible] membranadan mediatorning ajralishini susaytiradi. MAO faolligini kamaytirib, neyronal yutilishni kamaytiradi.

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

Qo'llanilishi: yurak qorinchalarining aritmiyasi (taxikardiya, ekstrasistoliya).

Nojo'ya ta'sirlari: ortastatik gipotoniya, holsizlik, tana qizishi, burun shilliq qavatining shishib ketishi, ko'rishni mo'tadil buzilishi, boldir mushaklarida og'riq sezish.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: miyada o'tkir qon aylanishining buzilishi, gipotoniya, kuchli rivojlangan buyrak yetishmovchiligida.

8-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
	Adrenomimetiklar	
Adrenalin gidroxlorid – *Adrenalini hydrochloridum*	T/o 0,0003-0,00075 g; konyuktiva bo'shlig'iga 1—2 tomchi 1-2% li eritma	Ampula 1 ml 0,1% li eritma; flakon 10 ml 0,1 % li eritma (tashqi qo'llash uchun)
Noradrenalin gidrotartrat – *Noradrenaline hydrotartras*	V/i tomchi 2-4 ml 0,2% li eritma (0,004-0,008 g) 1 l 5% li eritma	Ampula 1 ml 0,2% li eritma
Mezaton – *Mesatonum*	Ichishga 0,01-0,025 g; t/o va mushakka 0,003-0,005 g; Venaga 0,001-0,003 g; burun bo'shlig'iga 2-3 tomchi 0,25-0,5% li eritma; konyunktiva bo'shlig'iga 2—3 tomchi 1—2% li eritma	Kukun; ampula 1 ml 1% li eritma
Naftizin - *Naphthyzinum*	Burun bo'shligiga 1-2 tomchi 0,05 -0,1% li eritma	Flakon 5, 10 va 20 ml 0,05% va 0,1% li eritma
Isadrin – *Isadrinum*	Ingalyatsion 0,1-0,2 ml 0,5—1% li eritma; til ostiga 0,005 g	Kukun; flakon 25 va 100 ml 0,5% va 1% li eritma; tabletka 0,005 g
Salbutamol– *Salbutamolum*	Ichishga 0,002 g; ingalyatsion 0,0001 g	Tabletka 0,002 g; ingalyatsiya uchun aerozol (1 ingalyatsiya -0,0001 g); flakon 0,5% li eritmada (respirator)

Simpatomimetiklar		
Efedrin gidroxlorid – *Ephedrini hydrochloridum*	Ichishga, t/o, m/o va t/i 0,025 g; burun bushligiga 2-3% li eritma (2—4 tomchi)	Kukun; tabletka 0,025 g; ampula 1 ml 5% li eritma; flakon 10 ml 2% va 3% li eritma
Adrenoblokatorlar		
Fentolamin – *Phentolaminum*	Ichishga 0,05g	Kukun; tabletka 0,025 g
Tropafen – *Tropaphenum*	T/o va m/o 0,01 -0,02 g; Venaga 0,01 g	Kukun; ampula, tarkibi 0,02 g dori vositasi (qo'llashdan oldin eritilsin)
Digidroergotoksin – *Dihydroergotoxinum*	Ichishga 5-40 tomchi 0,1% li eritma	Flakon 10 ml 0,1% li eritma
Prazozin – *Prazosinum*	Ichishga 0,0005-0,002 g	Tabletka 0,001; 0,002 va 0,005 g
Anaprilin – *Anaprilinum*	Ichishga 0,01-0,04 g; v/i 0,001 g	Tabletka 0,01 va 0,004 g; ampula 1 va 5 ml 0,1% li eritma
Metoprolol – *Metoprolol*	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka 0,05 va 0,1 g
Talinolol – *Talinololum*	Ichishga 0,05—0,1 g	Draje 0,05 g
Atenolol – *Atenolol*	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka 0,1 g
Bisprolol – *Bisoprolol*	Ichishga 0.005g	Tabletka 0.005g
Karvedilol – *Carvedilol*	Ichishga 0.0125-0.025g	Tabletka:0.00625; va 0.0125; 0.025g dan
Simpatolitiklar		
Rezerpin – *Reserpine*	Ichishga 0.00005-0,0001 g	Kukun; tabletka 0,0001 va 0,00025 g

6. QO'ZG'ATUVCHILAR VA FALAJLOVCHILAR

6.1. NARKOZ VOSITALARI. ETIL SPIRTI. UXLATUVCHI VOSITALAR

Bu guruh moddalar umumiy og'riqsizlantirishda qo'llaniladi. Narkoz deganda markaziy nerv tizimi funksiyalarining qaytar susayishi tushunilib, u es-hushning yo'qolishi, turli xil sezuvchanlikni va, birinchi navbatda, og'riq sezishning keskin pasayishi, reflekslar qo'zg'aluvchanlik va skelet mushaklari tonusini kamayishi bilan kechadi. Narkoz jarrohlik muolajalalarni o'tkazish uchun qulay sharoit yaratadi. Narkoz chaqiruvchi moddalarning ta'sir mexanizmi: markaziy nerv tizimida qo'zg'alishni neyronlararo sinapslardan o'tkazilishining buzilishi yoki kamayishi bilan bog'liq. Buni tushuntiruvchi bir qancha nazariyalar (biofizik, bioximik, adsorbsion, lipid, oqsil, gidratlangan mikrofaza) mavjud, lekin birortasi ham jarayonni to'liq yoritib berolmaydi. Markaziy nerv tizimi har xil bo'limlarining narkoz vositalariga sezgirligi bir xil emas. Jumladan, eng sezuvchani, bu – miyaning po'stloq qavati va retikulyar formatsiyadir, eng past sezuvchani – uzunchoq miyada joylashgan hayot uchun muhim markazlarning sinapslaridir.

Narkoz bosqichlari:

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

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

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

- ingalyatsion narkoz vositalari,
- noingalyatsion narkoz vositalari.

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

- kuchli narkotik faollikka ega bo'lishlari kerak, ya'ni narkoz tez rivojlanishi, qo'zg'alish davrining bo'lmasligi yoki qisqa bo'lishi, narkoz chuqur bo'lishi kerak;
- narkoz oson boshqariladigan, ya'ni dori vositasining konsentratsiyasini o'zgartirish bilan narkoz chuqurligi o'zgaradigan bo'lishi kerak;
- ta'sir kengligi (narkotik kengligi) katta bo'lishi kerak, ya'ni dori vositasining narkoz chaqiruvchi va uzunchoq miyada joylashgan markazlarni falajlovchi miqdori oradagi farq katta bo'lishi kerak;
- noxush va ortiqcha ta'siri bo'lmasligi, bo'lsa ham juda kam bo'lishi kerak;
- ta'sir qaytar bo'lishi, narkozdan keyingi davr asoratsiz kechishi, narkotik modda berish to'xtagach, narkozdan chiqish tez bo'lishi kerak;

- o't olish va portlashdan havfsiz bo'lishi kerak.
- moddiy jihatdan (tannarx va xarid ma'nosida) arzon va qulay bo'lishi kerak.

Ingalyatsion narkoz uchun ishlatiladigan vositalar. Bu guruhga yengil uchuvchan suyuqliklar va gazsimon moddalar kiradi. Ularni maxsus narkoz apparatlari yordamida nafas yo'llari orqali organizmga kiritiladi (intubatsion va maska yordamida) va bu yerda narkotik moddalar diffuziya yo'li bilan o'pka orqali qonga o'tadi. Dori vositasining adsorbsiyasi nafas olinayotgan havodagi konsentratsiyasi, nafasning hajmi va tezligi, alveolalarning yuzasi va o'tkazuvchanligi, o'pkadagi qon aylanish tezligiga bog'liq. Narkoz holatining yuzaga kelish vaqti qonda narkotik vosita konsentratsiyasining ortishiga bog'liq. Narkoz vositalari o'pka orqali (ayniqsa, gazsimon narkotiklar) chiqariladi.

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

Analgeziya bosqichi (algos-og'riq). 2-3 daqiqa davom etadi. Bunda miyanin po'stloq qavati va retikulyar formatsiya faolligi keskin susayadi va sezuvchanlik (ayniqsa org'iq) yo'qoladi. Es-hush saqlanadi, ya'ni bemor savollarga javob beradi, xabar bershi mumkin, atrof-muhitni sezish buziladi. Shartsiz reflekslar saqlangan bo'ladi. Nafas olish, yurak urishi, qon bosimi deyarli o'zgarmaydi, lekin xotira (amneziya) yo'qoladi. Og'riq sezish keskin kamayganligidan (yoki butunlay yo'qolganligidan) qisqa muddatli jarrohlik muolajalarini o'tkazish (masalan, chipqon, absesslarni yorish, yopishqolgan boylamlarni ajratish, iplarni olish va boshqalar) mumkin.

Qo'zg'alish bosqichi miyaning po'stloq qavati falajlanishi tufayli quyidagi joylashgan markazlarni boshqaruvchi subordinasiya mexanizmining susayishidan kelib chiqadi, ya'ni po'stloq qavatining po'stloq osti markazlarini tormozlovchi ta'siri yo'qoladi va po'stloq osti markazining qo'zg'alishi yuzaga keladi. Es-hush butunlay yo'qoladi. Bemorlarda nutq va harakatning kuchli qo'zg'alishi kuzatiladi. (baqirish, haqorat qilish, ashula aytish, yig'lash va hokazo). Mushaklar kuchi ortadi. Yo'tal va qayt qilish reflekslari kuchayadi. Nafas olish va yurak urishi tezlashadi. Qon bosimi bir tekis bo'lmaydi. Orqa miya reflekslari kuchayib ketadi. So'lak va yuqori nafas yo'llari bezlarining sekretsiyasi kuchayadi. Bu bosqich 10-20 daqiqa davom etadi.

Jarrohlik narkoz bosqichida es-hush, og'riq sezish, reflekslar keskin susayadi. Yuzaki narkoz davridayoq bradikardiya, ravon nafas olish va turg'un qon bosimi kuzatiladi. Efir konsentratsiyasining qonda oshishiga mos ravishda narkoz chuqurlashadi, gipoorelaksasiya yuzaga keladi, qon bosimi asta-sekin pasayadi, qorachiq kengayadi. Bu bosqichni kerakli vaqtgacha ushlab turish mumkin, lekin efir berish to'xtatilsa, asta-sekin uyg'onish davri boshlanadi (taxminan20-40 daqiqadan keyin). Lekin markaziy nerv tizimining faoliyati yana bir necha soat tiklanmaydi. Uning tiklanishi falajlanish tartibiga teskari bo'lib, eng oxiri og'riq sezish asliga qaytadi. Analgeziya uzoq vaqt saqlanadi. Narkozdan keyingi davrda bronxopnevmoniya, qayt qilish yuzaga kelishi mumkin. Odatda, bu davrda bemorlar uzoq vaqt uxlaydilar (narkozdan keyingi uyqu).

Agonal bosqich narkotik moddaning organizmda katta miqdorda yig'ilganligidan

...dir. Buyrak faoliyati nafas va qon aylanish markazlarining falajlanganligidan kelib chiqadi. Qon bosimi pasayadi, qorachiq kengayadi. Asfiksiya, nafas olish va yurak urishi to'xtaydi.

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

Ftorotan (galotan) – tarkibida ftor atomi bo'lgan alifatik birikma bo'lib, narkotik ta'siri efirnikidan 3-4 marta kuchli, narkotik kengligi efirnikiday. Narkoz 3-5 daqiqadan keyin boshlanadi. Qo'zg'alish bosqichi qisqa bo'lib, nutq va harakatning ortishi sust bo'ladi. Ftorotan miqdori 4 hajm % bo'lgan aralashmadan nafas olinganda narkoz tez rivojlanadi va uni 0,5-2,5% hajmi miqdorida davom ettiriladi. Narkozni boshqarish yengil. Yetarli darajada mushaklarning bo'shashi kuzatiladi. Simpatik gangliyalar va qon aylanish markazni qamal qilganligidan qon bosimi pasayadi. Ftorotan berish to'xtatilsa, 5-10 daqiqadan so'ng bemor uyg'onadi, ya'ni efirnikidan kam vaqtda. Bundan tashqari, narkozdan keyingi uyqu davomsiz bo'ladi, so'lak, nafas yo'llari va oshqozon bezlarining sekretsiyasini kuchaytirmaydi. Lekin ftorotan ta'sirida miokardning adrenalinga sezuvchanligi ortib, aritmiya chaqiradi. Ko'ngil aynishi, qayt qilish va atsidoz chaqirmaydi.

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

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

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

Siklopropan – Azot (I)-oksididan narkotik va og'riqsizlantirish kuchi yuqoriligi bilan farq qiladi. Narkotik ta'sir kengligi katta. Tez yuzaga chiquvchi (3-5 min), chuqur, qo'zg'alish bosqichi juda sust va qisqa bo'lgan narkoz chaqiradi. Bunda skelet mushaklari yaxshi bo'shashadi, narkozni boshqarish yengil, narkozdan uyg'onish qisqa (bir necha daqiqa). Dori vositasining asosiy kamchiligi, bu – kardiotoksik ta'siri, ya'ni siklopropan har turli aritmiyalarni, hatto qorinchalar (ekstrasistoliyasi, bradikardiya) mushaklarining titrashini chaqiradi, chunki u miokardni adrenalinga bo'lgan sezuvchanligini oshirib yuboradi. Bundan tashqari, siklopropan qon bosimini oshiradi, giperglikemiya, glyukozuriyani rivojlantiradi, nafas olishni yomonlashtiradi. Dori

vositasi o'pka orqali ajraladi. Narkozdan keyingi davrda analgeziya bo'lmaganligi bemorlar og'riqni sezadilar, bosh og'rig'i, ichak parezi, qayt qilish kuzatiladi.

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

Noingalyatsion narkoz vositalari. Bu guruh vositalarini venaga tomchilab kiritiladi. Noingalyatsion yo'l bilan chaqirilgan narkoz ingalyatsion yo'l bilan chaqirilgan narkozga nisbatan bir qator ustunliklarga ega:

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

Noingalyatsion narkoz vositalari ta'sir davomligiga qarab guruhlarga bo'linadi:

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

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

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

Nojo'ya ta'sirlari: narkoz boshlanishida mushaklarning tirishishi, qisqa muddatli apnoe giperventilyatsiya, taxikardiya, qon bosimini pasayishi, hiqichoq tutishi, tolalash, tomir yo'lining qizarishi, og'rishi, tromblar hosil bo'lishi.

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

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

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

Yon ta'siri ko'rsatmalar: miya qon aylanishining buzilishi, gipertenziya, eklampsiya, qon aylanishining dekompensasiya bosqichlarida, tutqanoq xastaligida qo'llash mumkin emas. Barbituratlar bilan qo'shilganda cho'kmaga tushadi.

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

Qo'llanilishi: kirish narkozida, qisqa muddatli jarrohlik muolajalarida, tirishish va tonik qo'zg'alishlarni bartaraf etishda.

Ko'rsatma ko'rsatma: jigar va buyrakning organik xastaliklarida, diabet, bronxial astma bo'lganda, tez o'tuvchi porfiriyalarda qo'llash mumkin emas.

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

Fredion (viadril) – kimyoviy tuzilishi steroid gormonlarga o'xshasa ham, gormonal ta'sirga ega emas. Predionning narkotik ta'siri 3-5 daqiqadan so'ng boshlanib, 30-40 daqiqa davom etadi. U skelet mushaklarini yaxshi bo'shashtiradi. Nafas, yurak-qon tomir tizimiga deyarli ta'sir etmaydi. Miorelaksantlar ta'sirini kuchaytiradi. Asosiy kamchiligi, bu – tomirlarga ta'sir etib, flebitga olib keladi. Buning oldini olish uchun kiritishning oxirida glyukoza yoki osh tuzi eritmalaridan 10-20 ml kiritiladi (venalar yuviladi). Odatda, kattaroq venalarga kiritiladi. Teri ostiga kiritish mumkin emas. Barbituratlarni qo'llash mumkin bo'lmaganda, kirish narkozi uchun qo'llaniladi.

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

Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi va ichilgandan keyin 40-60 daqiqadan so'ng narkoz rivojlanadi va u 1,5-2,5 soat davom etadi. Zaharliligi past.

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

Narkoz vositalarini qo'shib (hamjihat) qo'llash mumkin. Bunda 2 va 3 ta narkoz vositalarining birga yoki ketma-ketlik bilan qo'llash mumkin: tiopental natriy+ftorotan+azod-oksid. Bundan maqsad – qo'zg'alish bosqichini rivojlantirmaslik, narkozni tez yuzaga chiqarish, narkotik moddalarni zaharli va nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish, chunki ular kichik dozalarda ishlatiladi. Lekin narkozlarni boshqarish oson bo'lgan dori vositasi bilan o'tkazishga ahamiyat beriladi.

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

9-jadval. Dori vositalari

Ingalyatsion narkoz vositalari		
Ftorotan – *Phthorothanum*	3-4 % narkozni hosil qilishda; 0.5-2% xirurgik operatsiyada narkozni saqlashda	Flakon-50ml
Sevofluran – *Sevoflurane*	8 %narkozni hosil qilishda; 0.5-2% xirurgik operatsiyada narkozni saqlashda	Flakon-100 va 250 ml
Azot (I) oksid – *Nitrogenium oxydulatum*	70-80 hajm %	Metall ballonlar
Ksenon – *Xenon*	60-80 hajm %	Metall ballonlar
Noingalyatsion narkoz vositalari		
Propanidid – *Propanidid*	v/i 0,005-0,01 g/kg	Ampula 10 ml 5% li eritma
Propofol – *Propofol*	v/i 4-12 mg/kg 1soatda	1% suvli (izotonik) emulsiya 20ml li ampulalarda
Tiopental-natriy – *Thiopentalum-natrium*	v/i 0.4-0.6 g	Flakon 0,5 va 1 g
Natriy oksibutirat – *Natri oxybutyras*	v/i 0,07-0,12 g/kg; Ichishga 0,1-0,2 g/kg	Kukun; ampula 10 ml 20% li eritma; 5% sirop flakonda 100 ml
Ketamin gidroxlorid – *Ketamini hydrochloridum*	m/o 0,006 g/kg; v/i 0.002 g/kg	Flakon 20 ml (1 ml 0,05 g dori vositasi bilan birga); ampula 2,5 va 10 ml 5% li eritma

Etil spirti. Etil spirti rangsiz, oson alangalanadigan, o'ziga xos hidli, yengil suyuq- [illegible] amaliyotida asosan antiseptik vosita sifatida qo'llaniladi. Lekin spirtli [illegible] hayotda qo'llanilishi uni organizmga ta'sirini (rezorbtiv) chuqur bilishni [illegible] qiladi.

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

Alkogol ta'sirining boshida analgeziya chaqiradi. Lekin alkogolning qondagi miq- [illegible] ortishi bilan uzoq davom etuvchi qo'zg'alish davri yuzaga chiqadi, undan keyin [illegible] davri boshlanadi. Bunda markaziy nerv tizimining faolligi, harakatni bosh- [illegible] keskin kamayadi. Es-hush chalkashadi, keyin butunlay yo'qoladi.

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

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

Alkogolning mahalliy ta'siri uning konsentratsiyasiga bog'liq: 40% mahalliy tomir- [illegible] kengaytirib giperemiya chaqiradi, 95% – burushtiradi (jarroh) qo'lini ishlov be- [illegible] (antiseptik sifatida) qo'llaniladi. Kesuvchi asboblarni dezinfeksiyalashda ham [illegible].

Organizmda alkogolning 90%i suv va CO_2ga parchalanadi, bunda katta miqdorda [illegible] ajraladi (7,1 kkal/g). Bu uglevod parchalanishidan ko'proq va yog'lar parcha- [illegible] teng keladi. Lekin hosil bo'lgan quvvat to'planmaydi (zaxira qilinmaydi) va u [illegible] bekorga ajraladi. O'zgarmagan alkogol o'pka orqali, peshob va ter tarki- [illegible] ajraladi. Gipofizdan antidiuretik gormonni ishlab chiqarishni susaytirganligi sa- [illegible] alkogol peshob ajralishini oshiradi. Me'da-ichak trakti a'zolariga ham kuchli [illegible] etib, (ruhiy, reflektor va bevosita) me'da shirasining ishlab chiqarishini oshiradi. [illegible] alkogolning konsentratsiyasi 20% dan ortgandan keyin shira tarkibida xlorid [illegible]sini va pepsinni ishlab chiqarish susayadi, ovqat hazm qilish buziladi. Bundan [illegible], oshqozon harakati keskin kamayadi, o'n ikki barmoqli ichakka ochiladigan [illegible] mushaklari tirishadi (spazm).

Alkogol ozuqa va plastik material bo'lib xizmat qilmaydi va, shu bilan bir qatorda, [illegible] bo'lganligidan organizmga faqat zarar yetkazadi. Davomli ichilsa, unga o'rga- [illegible] va qaramlik (ruhiy va jismoniy) rivojlanadi.

Agar qonda alkogolning miqdori 300-400 mg% yetsa o'tkir zaharlanish kuzatiladi, 500- [illegible] mg% bo'lganda inson halok bo'ladi. Mast bo'lgan odamda spirtning qondagi miqdori [illegible] 200 mg% bo'ladi. O'tkir zaharlanishni davolash uchun oshqozon yuviladi, analep- [illegible], kislorod kiritiladi. Og'ir hollarda gemodializ va simptomatik davolash o'tkaziladi.

Alkogolizm, bu – spirt bilan surunkali zaharlanishdir. Bundan markaziy nerv tizimi funksional holati keskin buziladi. Odamning aqliy mehnat qobiliyati, xotirasi, fikrlash qobiliyatlari susayib, ruhiy o'zgarshlar yuzaga chiqadi (Korsakov psixozi, belaya gorachka – oq isitmalash). Bundan tashqari, polinevrit, surunkali gastrit, surunkali gepatit, sirroz, yurak va buyrakning yog'li distrofiyasi rivojlanadi. Alkogolizmda insonning ruhiy va jismoniy yemirilishi rivojlanadi. Uning birinchi belgisi rashk bo'lib, oilaning buzilishiga sabab bo'ladi. Davolash statsionarlarda olib boriladi. Alkogolizmni davolashda asosiy preparatlardan biri *teturam* (antabus disulfiram) hisoblanadi. Dori vositasi biror miqdor etil spirti bilan qo'shib beriladi. U aldegiddegidrodenazaning faoliyatini susaytiradi va qonda asetaldegid miqdori ko'payadi, natijada u qusish markazini qo'zg'atadi va bemorni ko'ngli aynib, davomli qayt qiladi. Bu bir necha marta takrorlansa, shartli refleks paydo bo'ladi va bemor aroq hidi kelsa qusadi. Teturam (antabus) etil spirtining asetaldegid hosil bo'lish bosqichida to'xtagani uchun u yig'ilib, zaharlanishga olib keladi: o'lim havfi, yurakda og'riq, nafas siqish, qon bosimining pasayishi, kuchli terlash, qusish, kuchli bezovtalanish kuzatiladi. Teturamni 50 yoshdan oshgan, yurak-qon tomir xastaliklarida , jigar va buyrak patologiyalarida qo'llash tavsiya etilmaydi.

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

Ba'zida alkogolizmda markaziy qustiruvchi ta'sirga ega apomorfin (u ham etil spirti bilan birga beriladi) qo'llaniladi.

Bundan tashqari, alkogolizmni davolashda opioid analgetik antagonisti – naltroksendan keng foydalaniladi. Psixotrop vositalar ham alkogolizmda samarali ta'sirga ega. Afsuski, alkogolizmni davolashda har tomonlama samarali vosita yo'q.

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

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

- mudroq bosish va uyqu boshlanishining buzilishi;
- uyqu davomiyligining buzilishi (boshida yaxshi uxlaydi, 2-3 soatdan keyin uyg'onadi);
- uyqu chuqurligining buzilishi (yuzaki uyqu).

Eng yaxshi uyqu chaqiruvchi vosita quyidagicha bo'lishi kerak:

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

Shu kungacha bu talablarning barchasini qoniqtira oladigan uyqu dorisi yaratilmaganligi sababli bu borada izlanishlar davom etmoqda.

Markaziy nerv tizimiga ta'siri jihatidan uyqu chaqiruvchi vositalar (ayniqsa, an'anaviy narkotik dorilar turiga kiradi, ya'ni kichik miqdorlari – tinchlantiruvchi, o'rtacha miqdorlari – uyqu chaqiruvchi, katta miqdorlari – narkoz rivojlantiruvchilar hisoblanadi. Lekin narkoz uchun ular yaroqsiz, chunki narkotik kengligi tor. Har xil kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan uyqu vositalarining ta'sir etish lokalizatsiyasi turlicha, ya'ni ular markaziy nerv tizimini har xil bo'limlarida sinaps o'tkazuvchanligini buzadilar. Shuning uchun asosan bosh miyaning po'stloq qavatiga ta'sir etuvchi, bosh miya o'zagiga ta'sir etuvchi, limbik tizimga ta'sir etuvchi va boshqa turdagi uyqu vositalari ajratiladi.

Hozirda uyqu vositalarining quyidagicha tasnifi qabul qilingan:

1. Anksiolitiklar guruhi: nitrazepam, sibazon, diazepam va boshqa benzodiazepinlar;
2. Narkotik tipdagi ta'sir etuvchilar guruhi: geterosiklik birikmalar (barbituratlar) barbital, barbital natriy, barbamil, etaminal natriy); alifatik birikmalar (xloralgidrat, bromizoval);
3. Turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan birikmalar (dimedrol, natriy-oksibutirat)

Uyqu chaqiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi aniq emas, chunki uyquning kelib chiqish mexanizmi ham oxirigacha hal etilmagan. Uyqu faol jarayon bo'lib, unda retikulyar formatsiyaning rostal qismi faoliyati susayib (bosh miya po'stloq qismini qo'zg'atuvchi), gipnogen bo'limlariniki esa ortadi, deb hisoblanadi. Balki uyqu vositalari gipnogen qismlarga ta'sir qilsa kerak. Barbituratlar bosh miyaning o'zak qismini po'stloq qismiga qo'zg'atish impulslarini o'tishini kamaytirsa, anksiolitiklar limbik qismiga ta'sir etadilar. Balki uxlatuvchi vositalar uyquni rivojlantiruvchi endogen moddalarni (delta peptid) ajralishini oshirsa kerak. Lekin fiziologik uyqu, uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyqudan farqlanadi, chunki ular ta'sirida uyquning "tez" fazasida uning davomliligi "sekin" kechuvchi fazadan 4 marta qisqaroq) va "sekin" fazalarning davriy almashinishlari va ularning davomliligi buziladi. Bu organizmga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Masalan, barbituratlar ta'sirida uyquning "tez" o'tuvchi davri qisqaradi. Anksilotiklarning bu kabi ta'siri sustroq.

Anksiolitiklar guruhidagi uxlatuvchi vositalar. Anksiolitiklarning (*anxius* – bezovtalanish, qo'rquv bilan qamralgan, *lysis* – eritish) ko'plari hayajonni kamaytirish hisobiga uyquni rivojlanishiga yo'l ochib beradi. Bu borada benzodiazepin hosilalarining uzoq (diazepam) va mo'tadil ta'sir etuvchilari (nitrazepam, fenazepam) ko'proq ahamiyatlidir.

Benzodiazepinlarning ta'sir mexanizmi GAMK-A retseptorlarga GAMKning affinetiligini (moyilligini) oshirib, GAMKning tormozlovchi ta'sirini orttirishidan iborat. Bunda xlor ion kanallarining davomliroq ochilishi (yoki ular sonining ortishi) kuzatilib, neyronlar ichiga ionlar ko'proq kiradi va postsinaptik membranada tormozlanish potensiali ortadi, gipokampda va limbik tizim impulsdan keyingi gipotalamusga ta'sir etish tormozlanmaydi.

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

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

Sibazon (Sibazonum) – tibbiyotda keng qo'llaniluvchi anksioltik. Mo'tadil uxlatuvchi ta'sirga ega. Narkotik, uxlatuvchi, og'riqsizlantiruvchi va alkogol ta'sirini kuchaytiradi. Miorelaksant va tirishishni yo'qotish xususiyatiga ega. Me'daning tungi sekretsiyasini pasaytirganligidan oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara xastaligida ahamiyatlidir. Antiaritmik ta'siriga ega. Sibazonni qon tomiriga, mushaklarga kiritish va ichish mumkin. Uyqudan oldin 1-2 tabletka ichiladi.

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

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

Anksiolitiklar guruhidagi uxlatuvchi vositalar, barbiturat kislotasining hosilalaridan quyidagi belgilari bilan farqlanadi:

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

Hozirgi vaqtda benzodiazepinlar uxlatuvchi dori sifatida foydalanish uchun eng maqbul dorilardan biri. Ular, ayniqsa, hissiy stress, xavotir va xavotir bilan bog'liq uyqu buzishlarida yaxshi samara beradi.

Flumazenil benzodiazepin agonistlarining antagonisti hisoblanadi.

So'nggi yillarda benzodiazepin unumlari bo'lmagan, ammo benzodiazepin retseptorlariga ta'sir etuvchi uxlatuvchi dori vositalari sintezlangan. Zolpidem, zopiklon va zaleplon ushbu guruhga tegishli (10-Jadval).

10-jadval. Zolpidem va zopiklonning qiyosiy xarakteristikalari

Xususiyatlar	Zolpidem	Zopiklon
Me'da-ichak trakti dan so'rilishi	Tez	Tez
Biosinguvchanligi	~70	~80
Qondagi maksimal konsentratsiyasi hosil bo'lishi uchun kerak vaqt. (soatda)	3 soatgacha	2 soatgacha
Yarim chiqarilish davri($t_{1/2}$) soatda	~2.5	~3.5-6.5
Jigarda biotransformatsiyalanishi	~100	75-80
Chiqarilishi	Buyraklar va ichak	Ichak va buyrak
Uyqu strukturasiga ta'siri	Kam yoki yo'q	Kam yoki yo'q
O'rganib qolish	+	+

...ning benzodiazepin retseptorlari bilan bog'lanishi benzodiazepin unumlaridan ... qiladi. Shu bilan birga, ular $GAMK_A$ retseptorlarini faollashtirib, xlor ionoforlari... tez-tez ochilishiga va giperpolyarizasiyasining kuchayishiga olib keladi. Ushbu ... tormozlanish jarayoning kuchayishi tufayli sedativ ta'sirga va uyqu rivojlanishi... olib keladi.

Zolpidem (ivadal) – imidazopiridin hosilasi bo'lib, kuchli uxlatuvchi va sedativ ta'sir ... etadi. Nisbatan kuchsiz darajada anksiolitik, mushaklarni bo'shashtiruvchi, tal...ga qarshi va xotira susayishini rivojlantiruvchi ta'sirlarga ega. Benzodiazepin ret...torlari birinchi past tipi (BZ_1-, yoki ω_1-pastki turi) bilan tanlab bog'lanadi. U uyqu ...larga juda oz ta'sir qiladi.

...ja'ra ta'sirlari: allergik reaksiyalar, gipotenziya, qo'zg'alish, galyutsinastiya, atak... ...dispepsiya, kunduzgi mudroq kabilar bo'lishi mumkin. "Qaytish" fenomeni kam ...ajada ifodalangan bo'ladi. Uzoq muddat foydalanilganda o'rganib qolish va doriga ...aramlik (ruhiy va jismoniy) paydo bo'ladi, shuning uchun preparatni qisqa (4 hafta... ...p bo'lmagan) muddatli qo'llash maqsadga muvofiq.

Zopiklon (imovan) zolpidemga o'xshash dori vositasi bo'lib, siklopirrolin unumidir. ...ruvchi, sedativ, anksiolitik, mushaklarni bo'shashtirish va talvasaga qarshi xossa... ...ga.

Uzoq muddat foydalanilganda o'rganib qolish va doriga qaramlik (ruhiy va jismo... ...paydo bo'ladi, shuning uchun preparatni qisqa (4 haftadan ko'p bo'lmagan) mud... ...qo'llash maqsadga muvofiq.

...ja'ra ta'sirlari: og'izda metallning achchiq ta'mini sezish, ba'zida ko'ngil aynishi, ... qilish, bosh og'rig'i, bosh aylanishi va allergik reaksiyalarni o'z ichiga oladi. Ruhiy ... ...atvor, muvozanatning buzilishlari bo'lishi mumkin. "Qaytish" fenomeni kam ...ajada ifodalangan. Foydalanish muddati 4 hafta bilan cheklanishi kerak. Bunday ... o'rganib qolish va qaramlik rivojlanmasligi mumkin.

...pidem va zopiklonning dozasi oshirib yuborilganida antidot sifatida flumazenil ...tiladi.

Melatonin retseptorlari agonistlari. Ma'limki epifiz gormoni bo'lmish melatonin ... ritmni, ayniqsa uyquni boshqarishda ishtirok etadi. Uning bunday ta'siri mar... ...nerv tizimida joylashgan melatonin MT_1 va MT_2 retseptorlari bilan bog'lanishi ...ga keladi. U melaksen dori vositasi ko'rinishida uyqu buzilishlarida qo'lla... ...Keyingi vaqtda melatoninning sintetik analogi – *ramelton* (rozerem) sintezlan... ...U melatoninga nisbatan samaraliroq, tez ta'sir qiladi (30 daqiqadan keyin). Dori ... ...enteral yol bilan kiritiladi. Biosinguvchanligi < 2%. So'rilgan dori vositasining ...qismi qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. ... metabolitlaridan biri ham melatonin retseptorlarining agonisti hisoblanadi, le... ...amaradorligi rameltondan sustroq. Rameltonning $T_{1/2}$ – 1-3 soat, faol metaboliti... ...soatga yaqin.

...elton, odatda, uyqudan 30 daqiqa oldin uyquga ketishni osonlashtirish maq... ...beriladi. Dori vositasini muntazam qabul qilishni tavsiya etish mumkin, unga ...qolish va qaramlik rivojlanmaydi. Doridan foydalanishni to'xtatish bemorlar... ...biologik funksiyalarning buzilishiga olib kelmaydi ("Qaytish" sindromi es-hush, ...harakat va boshqalarning buzilishlari rivojlanmaydi).

Nojo'ya ta'sirlari sifatida allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin

Narkotik tipda ta'sir etuvchi uxlatuvchi vositalar. Barbiturat kislotasining h
silalari. Bu guruhga fenobarbital, barbamil, barbital, barbital-natriy, etaminal kr

Barbitur kislotasi hosilalarining uyqu chaqirish hususiyalari ularning GAMK$_A$ re
septorlarining faolligini oshishi bilan bog'liq. Bunda nafaqat xlor, balki boshqa ion
(K^+, Na^+, Ca^{2+}) kanallarining ham ishi o'zgaradi. Bundan tashqari, avtonom nerv tiz
mini boshqaruvchi gipotalamik markazlarning faolligi susayib, retikulyar formatsi
ning bosh miya po'stloq qismini qo'zg'atuvchi ta'siroti susayadi. Yana barbituratlar
lan qo'zg'atuvchi mediatorlar (glutamat va boshqa) orasida qarama-qarshilik hosi
ahamiyatga ega.

Uxlatuvchi vositalar sifatida asosan o'rtacha va uzoq ta'sir etuvchi barbituratlar q
laniladi, taxminan 6-8 soat. Ta'sir davomliligi ularning jigarda parchalanish va buyr
orqali ajralish tezligiga bog'liq. Barbituratlar o'zlarini parchalovchi MOS faolligini k
kin kuchaytiradi. Shuning uchun ularga tolerantlik ortadi. Shu bilan bir qatorda, j
va buyrakning yetishmovchiligida barbituratlarni qo'llash noxush oqibatlarni ke
di. Barbituratlarni qabul qilingandan keyingi kun bir qancha asoratlar yuzaga chiq
Jumladan, bo'shashish, kuchli charchoq, psixomotor o'zgarishlar, ayniqsa, organiz
yarim yashash davri katta va ajralish sekin bo'lgan dori vositalari ta'sirida (feno
bital), jumladan, uning $t_{1/2}$ ajralish davri 3,5 kun (asoratlar ko'p), etaminal natriy
1,5-2 kun (asoratilari kam). Davomli qabul qilganda barbituratlar organizmda to
nadi kumulyatsiya (ayniqsa, fenobarbital, barbital natriy), ruhiy va jismoniy tobelik
vojlanadi. Barbituratlar uyqu fazalarini (davrlarini) buzadi, tana haroratini tushi
me'da shirasi ajralishini sekinlashtiradi, peshob ajralishini buzadi.

Tobelik rivojlanganda barbituratlar qabul qilinmasa, abstinensiya sindromi yu
ga chiqadi. Barbituratlar uyqudan 30-60 daqiqa oldin ichiladi. Fenobarbital tutq
xurujlarini oldini olishda ham qo'llaniladi. Terapevtik dozalarda barbituratlar ba
a'zolar tomonidan sezilarli o'zgarishlar chaqirmaydilar (ba'zan allergik reaksiyal

Barbituratalar bilan o'tkir zaharlanish tasodif tufayli yoki o'z joniga qasd qilish t
bo'ladi. Bunda koma rivojlanadi, ya'ni bemorning es-hushi yo'qoladi, reflekslar so'
nafas olish keskin buziladi, qon bosimi pasayadi, buyrak ishdan chiqadi. Agar vaq
yordam ko'rsatilsa, o'lim kam bo'ladi. Yordam ko'rsatish maqsadida me'da yuviladi,
gilar beriladi, tomirga ishqoriy eritmalar quyish kerak. Bemegrid, kofein qo'llaniladi

Noksiron (Noxiron) – piperidin hosilasi, kimyoviy tuzilish bo'yicha fenobarbit
o'xshash (ortiqcha NH_2 guruhi bor). Uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsa
Uyqu 8 soat davom etadi. Barbituratlarga nisbatan faolligi past. Uyquning "tez" d
ni qisqartiradi. Atropinsimon ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. Me'da-ichak traktid
yaxshi so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi. Uxlashdan 15-30 daqiqa o
ichiladi. Bemorlar bu dori vositasini ta'sirini yaxshi o'tkazadilar. Kamdan-kam hol
da allergik reaksiyalar rivojlanadi.

Xloralgidrat (Chlorali hydras) – birinchi bo'lib qo'llanilgan ishonchli uxlatuvch
rikma. Kuchli uyqu chaqirish vositasidir. Me'da-ichak traktidan oson so'riladi. T
ri 5-10 daqiqadan keyin boshlanadi, 6-7 soat davom etadi. Ta'siri tugagach, n
oqibatlar rivojlanmaydi, lekin unga o'rganish rivojlanadi. Organizmda to'plan
(kumulyatsiya bo'lmaydi).

...gidratning kamchiliklari mavjud, ular quyidagilardir: mahalliy kuydiruvchi ... ega (ichilganda og'iz bo'shlig'ini juda achishtiradi), shuning uchun shilliqlar ... qo'shib beriladi; parenximatoz a'zolarga zaharli ta'sir qo'rsatadi; qon aylanish ... faoliyatiga salbiy ta'sir etadi.

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

...mizoval (bromizovalum) – mochevina hosilasi. Juda kam zaharli, kuchsiz tinchlantiruvchi va mo'tadil uyqu vositasi. Uyquni boshlanish davrini buzilishida qo'llanila...

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

11-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
...epam – *Nitrazepam*	Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 va 0,01 g
...pidem – *Zolpidem*	Ichishga 0,01 g	Tabletka 0,01 g
...minal-natriy – *...minalum natrium*	Ichishga 0,1-0,2 g; rektal 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 g
...lgidrat – *Chlorali hydras*	Ichishga va rektal (xo'qna) 0,5-1 g	Kukun
...elton – *Ramelton*	Ichishga 0.008 g	Tabletka 0.008 g

6.2. ANALGETİKLAR

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

...riqni sezish organizmda teri, tomir, bo'g'im, mushak va a'zolarda joylashgan, alo... retseptorlar-nosiseptorlar orqali amalga oshadi. Bu retseptorlar ekzogen (mexanik, kimyoviy, termik) va endogen (bradikinin, gistamin, serotonin, prostaglandin E_2, ... ta'sirotlari natijasida qo'zg'aladi. Bosh miya po'stloq qavatiga og'riq impulslari, ... o'tkazuvchi yo'llar orqali o'tadi. Lekin markaziy nerv tizimida og'riqqa qarshi ... uni kuchini kamaytiruvchi, tizim mavjud (antinositoseptiv tizim havorang ... ...ining katta yadrosi, retikulyar yadrolar). Bu tizim yuqoridan pastga qarab ... etadi va og'riq sezishini susaytiradi. Bundan tashqari, organizmda bir qator faol ...ik moddalar bo'lib ular og'riqni sezishini o'zgartiradilar (og'riqsizlantiruvchi): endogen peptidlar-enkefalin, β-endorfin, dinorfin. Og'riqni kuchaytiruvchi: ...tanstya.

Neyrogormonlar ham faqat mediator (vositachi) bo'libgina qolmay, nosi
qo'zg'alishining modulyatori (o'zgartiruvchisi) vazifasini ham bajaradi. Og'riqni
diruvchi peptidlar, opioidlar o'zlariga hos bo'lgan va har xil funksional ahamiyatga
bo'lgan, retseptorlar bilan bog'lanadilar -μ, -λ, -κ, -δ. Demak, organizmda mura
antinosiseptiv tizim bo'lib, uning faolligi pasaygandagina og'riqsizlantiruvchi v
larni qo'llash zaruriyati tug'iladi. Og'riqsizlantiruvchi vositalar faqatgina og'riq
ni kamaytirib, boshqa sezuvchanlikka, es-hush va harakatlarga terapevtik doz
ta'sir etmaydi, ya'ni ular tanlab ta'sir ko'rsatadilar. Ta'sir mexanizmi va farmako
mikaga asoslanib, hozirgi zamon analgetiklari quyidagi 2 ga guruhlarga bo'linadi

I. Asosan markaziy ta'sirli vositalar:

1. Narkotik analgetiklar (opioidlar):

- agonistlar morfin, promedol, fentanil, sufentanil, alfentanil;
- agonist-antagonist (paraaminofenol hosilalari.) pentozotsin, nalorfin, nalb
butorfanol, buprenorfin;
- antagonist nalokson. naltrekson.

2. Noopioid analgetiklar: parasetamol, klofelin amitriptilin, dimedrol, karba
pin.

3. Aralash ta'sir mexanizmli analgetiklar: tramadol.

II. Asosan periferik ta'sir etuvchi vositalar:

- nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi preperat.

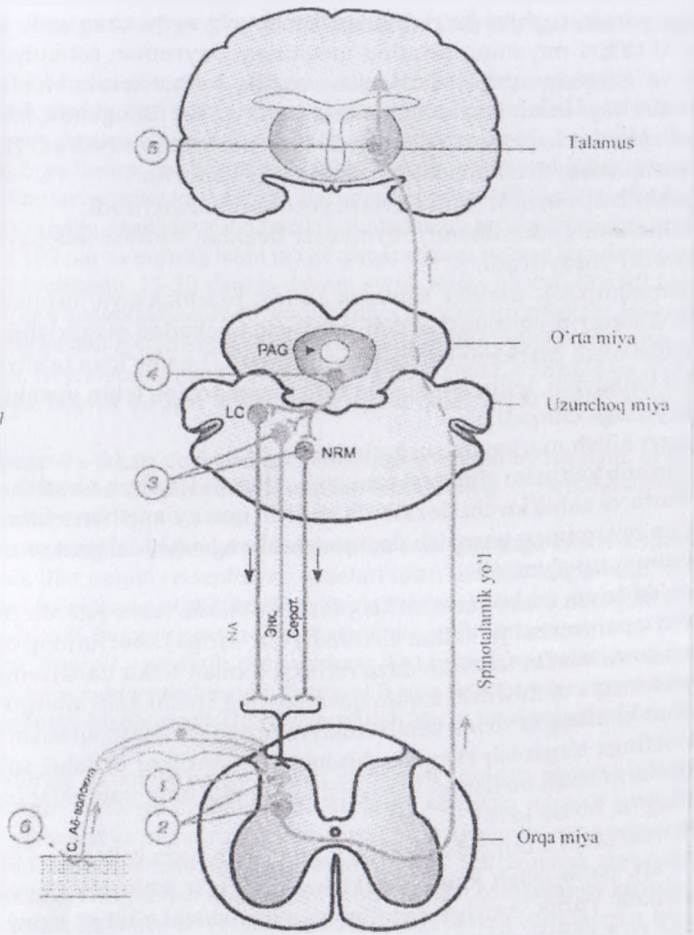
Narkotik analgetiklar va ularning antagonistlari. Narkotik analgetiklar uchun
dagilar xosdir:

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

Og'riqsizlantirish va zaharli ta'sirini, ularning o'zigagina xos bo'lgan antagoni
yo'qotadi.

Narkotik analgetiklarning ta'sir mexanizmi, ularning opioid retseptorlariga
etishi bilan bog'liq. Ana shu retseptorlar bilan bog'lanish turiga qarab narkotik
getiklar guruhlarga bo'linadi.

Morfin – opiy-qoradori tarkibiga kiruvchi alkaloid. Qoradori, bu – ko'knor
pishmagan ko'sagi qobig'ini tirnaganda chiqadigan shirasi havoda qurishi natij
hosil bo'ladi. Uni uzoq vaqtdan beri kayf beruvchi, yo'talga qarshi va ichni to'x
vositasida sifatida qo'llashgan. Qoradori tarkibi murakkab bo'lib 20 dan ortiq
loidlar ajratilgan. Alkoloidlar opiy vazni 20% tashkil etadi. Undan tashqari,
polisaxaridlar va boshqalar bor. Kimyoviy tuzilishiga qarab, opiy alkoloidlari,
din fenantren va benzil izoxinolin hosilalariga kiradilar. Qoradorining asosiy
di bo'lib, morfin hisoblanadi. Qoradorining farmakodinamikasi morfin bilan
Opiyda morfin miqdori 10%ni tashkil etadi. Markaziy nerv tizimiga morfin
ta'sir etmaydi: ba'zi markazlarni qo'zg'atadi, ba'zilarini esa susaytiradi, chunki
fin tarkibida 2 ta gidroksil radikali bor bo'lib, biri fenol gidroksili (susaytiruvchi)
kinchisi alkogol gidroksili (qo'zg'atuvchi). Narkoz chaqiruvchi vositalardan farq
morfin ta'siri faqat, bosh miyasi kuchli rivojlangan jonivorlardagina yuzaga chiq



...morfinning ...ishi mumkin ...yin nuqtalari

...kaziy nerv tizimiga falojlovchi ta'sir bilan bir qatorda uni qo'zg'atadi ham.

...g'riqsizlantirish morfin farmakodinamikasining asosini tashkil etadi, morfin ...a sezuvchanliklar (taktil, harorat, eshitish, ko'rish, hid bilish)ga ta'sir ko'rsatadi. Bu uni tanlab, faqat og'riq sezishga ta'sir ko'rsatishga asosdir. Ko'p jihatdan ...ning og'riqsizlantirish ta'siri, bemorning og'riqqa bo'lgan munosabatini o'z...ish bilan bog'liqdir, chunki morfin markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sir ...atadi.

...finning ta'sir mexanizmi: opioid retseptorlari bilan bog'lanib, antinosiseptiv ...ning faolligini oshiradi hamda markaziy nerv tizimi (supraspinal yadrolar)da ...lararo sinapslarda og'riq impulslarini o'tkazilishini buzadi. Bunda morfin orqa

miya neyronlariga bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Umuman, morfin pa... tushuvchi, tormozlovchi tizim ta'sirini kuchaytiradi. Morfin terapevtik dozalarda ... zaki va yorqin tushlar ko'rish bilan kechuvchi uyqu chaqiradi. Morfinning tinchla... tiruvchi ta'siri miyaning po'stloq qavatidagi neyronlar, retikulyar formatsiya, li... tizim va gipotalamusga ta'siri bilan bog'liq bo'lsa kerak. Morfinning tinchlantir... chi ta'siri kayf bilan kechadi, ayniqsa qayta qabul qilinganda, lekin ba'zan uning ... bo'ladi. Morfin faqat katta dozalarda tana haroratini tushiradi (haroratni boshq... markazini susaytirish hisobiga). Shuningdek, morfin:

- peshob ajralishini (antidiuretik gormon) kamaytiradi;
- ishtahani (adrenalinni buyrakusti bezidan ajralish kuchaytirib, giperglike... chaqiradi) pasaytiradi;
- parasimpatik nervlar tonusini (mioz, bradikardiya, bronxospazm, me'da ... trakti sfinkterining tonusi ortadi, qabziyat, bachadon qisqarishini) kuchaytiradi
- nafas olish markazini susaytiradi, uning CO_2ga bo'lgan ta'sirchanligini pasayt... (nafas kamayadi, lekin chuqur bo'ladi, keyin ortadi, lekin yuzaki bo'ladi, keyin d... nafas yuzaga chiqadi);
- qayt qilish markazini susaytiradi;
- peshob xaltasini sfinkteri tonusini oshiradi (peshob ajratish qiyinlashadi);
- katta va zaharlovchi dozalarda, morfin qon aylanish markazi faoliyatini sust... di. Qon bosimining pasayishida, tomirlar kengayishida, gistamin miqdorining o... da muhim rol o'ynaydi.

Me'da-ichak traktidan morfin yaxshi so'riladi, lekin jigarda parchalanadi, shu... uchun u parenteral yo'l bilan kiritiladi (teri ostiga). Morfinning og'riqsizlantirish ... ri 4-6 soat. Morfin ta'sirida tizza refleksi u bilan o'tkir zaharlanganda ham saqla... Morfin terida qichishish, shilliq qavatlarning shishi kabi allergik reaksiyalar ch... di, chunki uning ta'sirida semiz hujayralardan gistamin ajralishi ortadi.

Morfinga o'rganish rivojlanishining (tolerantlikni ortishi) sababi enkefalin v... dorfinlarni hosil bo'lishini kamayishi yoki ularning parchalanishining kuchayis... lan bog'liq bo'lsa kerak.

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

Birinchi yordam: oshqozon permanganat kaliy eritmasi bilan yuviladi (morfin... sidlaydi). Kislorod ingalyatsiyasi, korazol, kerak hollarda sun'iy nafas oldiriladi. ... fin-morfinning antagonisti kiritiladi.

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

Omnopon – qora dori tarkibidagi hamma alkoloidlaridan iborat dori vositasi. ... morfin tashkil etadi, tarkibida papaverin (spazmolitik vosita) bor. Bu dori vo... ham humorlik, o'rganish, tobelik rivojlanadi.

Kodein – opiy alkoloidi (0,5%). Kayf chaqirmaydi, o'rganish rivojlanmaydi, ... sizlantirish qobiliyati morfinnikidan 7 marta sust. Nafas markaziga salbiy ta...

me'da-ichak trakti ga ta'siri yo'q, yo'tal markazini susaytiradi, lekin morfindan

(dionin) – yarim sintetik modda, kodeinga o'xshash ta'sirga ega.

– sintetik modda. Og'riqsizlantiruvchi ta'siri morfinga nisbatan 2-4 mar-
ta sust, ta'siri 3-4 soat davom etadi. Nafasni unchalik susaytirmaydi, bronxospazm
chaqirmaydi, peshob yo'llarini bo'shashtiradi, lekin me'da-ichak traktidan yaxshi
so'riladi, uning sfinkterlarini tonusini oshiradi. Bachadon qisqarishini kuchaytiradi.

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

sufentanil va *alfentanil* – ikkala dori vositasi, fentanilga o'xshash bo'lsa ham, ta'siri
tezroq boshlanadi va kamroq davom etadi. Jumladan fentanilning $T_{1/2}$= 3,6, sufenta-
nilning $T_{1/2}$= 2,7 va alfentanil $T_{1/2}$= 1,3 soat.

To'liq bo'lmagan agonistlar (agonist-antagonistlar). Bu guruhga ta'siri aralash
bo'lgan dorilar kiradi. Ular opioid retseptorlari qismlari bilan turlicha bog'lanadi, shu
sababli ba'zi ta'sirlari bo'yicha agonistik ta'sirlar, ba'zi ta'sirlari bo'yicha antagonistik
ta'sirlarni yuzaga keltiradi. Bularga pentazotsin, butorfanol, nalbufin kiradi.

Pentazotsin (leksir, fortral) – sintetik dori vositasi. Fenantren hosilalariga qara-
ganda strukturasida bitta halqa yetishmaydi. Preparat δ va κ retseptorlar agonisti va
μ retseptorlar antagonisti hisoblanadi. Og'riqsizlantirish kuchi va davomiyligi mor-
finnikidan past.

Uni qo'llaganda doriga qaramlik paydo bo'lish xavfi past (qolgan agonist opioid
analgetiklarga nisbatan), eyforiya chaqirmaydi. Morfinga nisbatan nafasni kamroq
susaytiradi, kamroq qabziyat va peshob ajralishini buzadi, qon bosimini oshiradi, taxi-
kardiya chaqiradi (miokard infarktida qo'llash mumkinmas). Me'da-ichak traktidan
yaxshi so'riladi. Mahalliy yallig'lanish qo'zg'atishi mumkin. Narkomanlarga kiritilsa,
abstinentsiya sindromini rivojlantiradi (opioid agonist analgetiklarga antagonist bo'l-
gani uchun). Pentazotsinni davomli qo'llaganda unga tobelik rivojlanish xavfi past,
lekin o'rgangan bemorga kiritilmasa, abstinetsiya sindromi rivojlanadi. Morfin ishla-
tiladigan holatlarda qo'llaniladi.

Butorfanol (moradol, stadol) – pentazotsinga o'xshash xossalarga ega. κ-retseptor-
larining agonisti va μ-retseptorlarining kuchsiz antagonisti. Morfinga nisbatan 3-5
marta kuchli. $T_{1/2}$=3 soat. Pentazotsin kabi o'pka arteriyasida bosimni oshiradi, yurak
ishini kuchaytiradi. Shuning uchun yurak infarktida qo'llash mumkin emas. Morfinga
nisbatan nafasni kamroq buzadi, tobelikni kamroq rivojlantiradi, parenteral yoki int-
ranazal qo'llaniladi.

12-jadval. Opioid analgetiklar nisbiy xarakteristikasi

Preparat	Nisbiy analgetik faolligi (morfin=1); qavsda o'rtacha terapevtik doza berilgan, g	O'rtacha terapevtik dozalardagi analgetik ta'sirchanligi	Analgetik ta'sir davomiyligi, soat	Nafasni susaytirishi	Obstipat-siya	Narkogen potensial
Agonistlar						
Morfin	1(0.01)	+++	4-5	+++	+++	+++
Promedol	0.4-0.5(0.025)	++/+++	3-4	++/+++	±	++/+++
Agonist-antagonistlar va qisman antagonistlar						
	0.3 (0.03)	++	3-4	++/+++	±	±
	1 (0.01)	++/+++	4-5	++/+++	±	±
Pentazotsin	3-5 (0.02)	++/+++	3-4	++/+++	+	±
Nalbufin	20-60 (0.0002)	++/+++	5-9	++/+++	±	±
Butorfanol						
Buprenorfin						

Nalorfin – kimyoviy tuzilishi bo'yicha morfinga o'xshaydi. Og'riq qoldirish ta'siriga ega, bunday ta'siri morfinnikidan kuchsizroq, lekin analgetik sifatida qo'llanmaydi, chunki shaytonlash (ruhiy qo'zg'alish) chaqiradi. Nafas olishni biroz buzadi, bradikardiya va mioz chaqiradi. Me'da-ichak trakti sfinkterlarini tonusini oshirmaydi, qabziyat chaqirmaydi. Unga tobelik rivojlanmaydi. Nalorfin morfinning antagonisti sifatida narkotik analgetiklar ta'sirida rivojlangan nafasning buzilishi, bradikardiya, qayt qilish, me'da-ichak trakti sfinkterining kuchli qisqarishi daf etish uchun qo'llaniladi. Lekin narkotik analgetiklarining antidiuretik va gipotermik ta'sirlariga ta'siri etmaydi. Ta'siri 1-4 soat davom etadi. Morfinnistlarda qo'llansa, abstineniya sindromi xurujini rivojlantiradi. Asosan opioidlarning antidoti sifatida qo'llaniladi.

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

Buprenorfin – μ-retseptorlarining qisman agonisti. Og'riqsizlantirish kuchi morfinnikidan 20-60 marta kuchli va davomliroq (opioid retseptorlaridan sekin ajralib chiqadi). Lekin ta'siri sekinroq rivojlanadi. Me'da-ichak traktidan yaxshiroq so'rilib, first pufagi va me'daosti bezi yo'llarida bosimni kam oshiradi, ichakda ximus harakatiga shiga uncha ta'sir etmaydi. Parenteral va sublingval qo'llaniladi. Narkogen potensiali kamroq, Abstinent sindromi yengilroq kechadi. Opioid analgetiklar dozasini tasodifiy yoki qasddan oshirish o'tkir zaharlanishga olib keladi. Bunda quloq og'rig'i, hush yo'qolishi, komatoz holat, nafas buzilishi(davriy va noto'g'ri nafas) kuzatiladi. Teri qoplamalari oqargan sovuq sianotik. Keskin mioz qon aylanishi buzilishi hamrohlik

bo'ladi. Bemor nafas markazi falajidan o'ladi. Bunda, avvalo, me'dani yuvish, ...lovchi vositalar va surgi dorilar berish kerak bo'ladi. Nafas to'xtasa sun'iy ... berish, tanani issiq joyda saqlash kerak. Toksik ta'sirni bartaraf etish uchun opi... analgetiklar antagonistlari beriladi. Masalan, Nalokson.

Antagonistlar. Bu guruh dori vositalari retseptorlar bilan bog'lanib, endogen va ... opioidlar ta'sirini daf etadilar.

Nalokson – og'riq qoldiruvchi ta'siri yo'q. Morfin va u kabi agonistlar chaqiradigan ...larni daf etadi, ya'ni nafas buzilishini, me'da-ichak trakti sfinkterining spaz..., miog va boshqalarni. Chunki agonistlar bilan raqobat qilib ularni opioid retsep...dan siqib chiqaradi. Nalokson ayniqsa μ va κ retseptorlariga yaxshi ta'sir etadi: ...ptorlar analgeziya, kayf, nafasni susaytirish va jismoniy tobelikni chaqiradilar. ...ptorlar esa spinal analgeziya, mioz, tinchlantiruvchi (uyqu) chaqiradilar. Na... mushak va tomir ichiga kiritiladi, chunki ichilganda samaradorligi juda past. ...teral yo'l bilan kiritilganda, ta'sir 1-3 daqiqadan keyin boshlanib 2-4 soat davom ...

... ichiga yuborish uchun maxsus uzoq ta'sirli *Nalmafen* qo'llanadi (10 soat).

...lanilishi: nalokson narkotk analgetiklar bilan o'tkir zaharlanganda, alkogol ko..., turli xil shoklarda (bunda endogen opioid tizimi faollashadi, nalokson qon ... tushishini susaytiradi).

...manlarga nalokson kiritilsa, abstinensiya sindromi xuruji rivojlanadi. Bu ...maniya tashxisida qo'llaniladi. Narkotik analgetiklarni saqlash, tavsiya etish va ...larda sotilishida qattiq nazorat talab etiladi. Bu haqida O'zbekiston Respublika... «Psixotrop vositalar to'g'risida» Qonuni bor.

Naltrekson – opioid analgetiklarning universal antagonisti hisoblanadi. Naloksondan ikki marta faolroq va davomli ta'sirga ega (24-48 s). Faqat enteral qo'llaniladi. ...ylik, ko'ngil aynishi, qorinda spastik og'riqlar, artralgiya (bo'g'imlarning og'ri...) chaqiradi.

...oid analgetiklar uzoq qo'llanganda doriga qaramlik kelib chiqadi. Buning sa... ularni qo'llaganda eyforiya yuzaga kelishi va salbiy hissiyotlar yo'qolishi, yaxshi ...liyat, o'ziga ishonch paydo bo'lishi kuzatiladi. Qayta qo'llanganda yuzaga kelgan ...ni qolish esa har safar yuqoriroq dozalar olishni talab etadi. Ularni qabul qilish... ...dan to'xtatish abstinensiya ga olib keladi. Bunda qo'rquv, bezovtalik, uyqusizlik, ...avlik kuzatiladi. Fiziologik buzilishlar va kollaps bo'lishi va hatto o'limgacha bo... mumkin. Preparatni berish alomatlarni yo'q qiladi. Tobora surunkali zaharlanish ...ayib boradi. Aqliy va jismoniy faoliyat buzilishi teri sezuvchanligi, soch to'kilishi, ...at, chanqoq kuzatiladi.

...day bemorlarni davolash juda mushkul vazifa bo'lib, statsionarda uzoq davola... talab etadi. Opioid analgetik dozasi sekinlik bilan kamaytirib boriladi. Ko'pgina ...larda retsidivlar kuzatiladi. Toliq sog'ayish kam holatlarda uchraydi.

Anilin unumlari. Bular markaziy ta'sir qiluvchi noopioid analgetiklar guruhidir. ...guruh birikmalari, asosan og'riqsizlantirish va isitma tushirish ta'siriga egadirlar. ...lanishga qarshi ta'siri juda sust. Fenasetin isitma tushirishi bo'yicha asetilsa... ...alotasidan kuchsiz. Fenasetin organizmda parasetamolga aylanadi va u far... ...ik ta'sirni yuzaga chiqaradi. Anilin unumlari me'da-ichak traktidan yaxshi

so'riladi. 25-35 % qon oqsillar bilan birikadilar. Fenasetin parasetamolga nisbatan zaharliroq va shuning uchun nojo'ya ta'sirlarga ega:

- metgemoglabin hosil bo'lishi (ko'karish, qon bosimini pasayishi, hansirash)
- fenasetinli nefrit.
- gemolitik anemiya
- sariqlik, terida toshmalar. Chuqur zaharlanishda kollaps rivojlanadi.

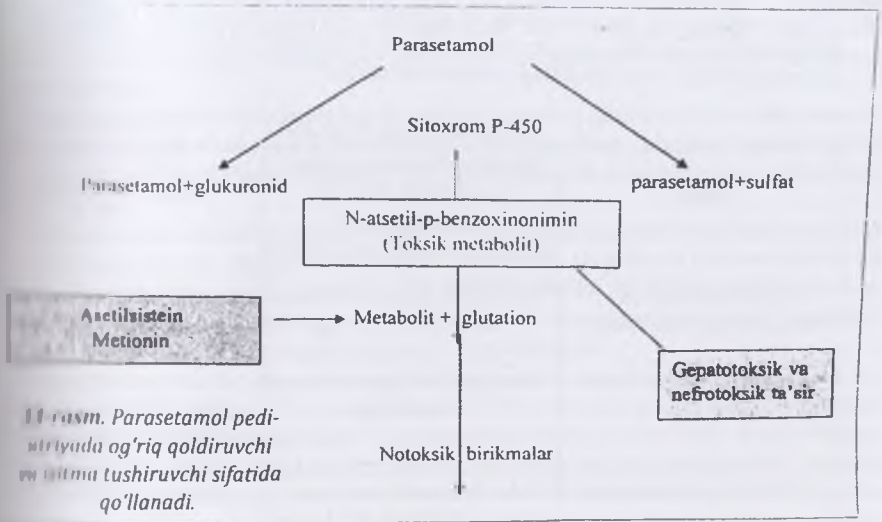
Parasetamol (asetaminofen, panadol, taylenol, efferalgan va yana kombinirlangan koldreks, solpadein, panadein, sitramon-P tarkibida) – fenasetin faol metabolitiga soblanadi. U og'riq qoldiruvchi va issiq tushiruvchi ta'sirlarga ega. Taxminga ko'ra ularning ta'siri markaziy nerv tizimi da SOG-3(siklooksigenaza-3) fermentini ingibi lash va Shu orqali prostaglandinlar sintezini to'xtatish orqali bo'ladi. Periferik to'qi larda prostaglandinlar sintezi to'xtamagani sababli yallig'lanishga qarshi ta'siri yo

Lekin bu nuqtai nazar qanchalik e'tiborli bo'lsa ham, to'la ishonchli deb bo'lma di. Chunki yuqoridagi fikrga oid ma'lumotlar itlardagi SOG fermentidagi tajriba da olingan. Shuning uchun ham, odam uchun bu fikrlar asosli ekanligini bilish u odamda SOG-3 fermenti borligiga isbot va uning parasetamol bilan bloklana olish dalillar kerak. Hozirda parasetamol mexanizmi haqidagi savollar ochiq qolmoqda

Analgetik va isitma tushirish ta'sirchanligiga ko'ra aspiringa o'xshab ketadi. Me'da-ichak trakti dan tez va to'liq so'riladi. Qonda maksimal konstentratsiya 10 daqiqada aniqlanadi, T½ = 2 soat. Oqsillar bilan plazmada ko'p bog'lanmaydi. Jigar konyugat va sulfatlarni hosil qiladi. Preparat bosh og'rig'i, mialgiya, artralgiya, ne ralgiya, operatsiyadan keyingi og'riqlarda va isitma tushirishda ishlatiladi. Terapev dozada nojo'ya ta'siri yo'q. Aspirindan farq qilib, me'da shilliq qavatini shikastlamay va trombositlar agregatsiyasini chaqirmaydi (SOG-1ni ingibirlamagani uchun) A siy kamchiligi terapevtik kenglikning kattamasligidir. Terapevtik dozani 2-3 bar oshirishning o'ziyoq toksik doza bo'lib xizmat qiladi. O'tkir zaharlanishda jigar buyrak shikastlanadi. Bunda toksik metabolit, N-asetil-p-benzoxinonimin to'pl qoladi. Terapevtik dozalarda bu metabolit glutation bilan konyugatsiya qilinib zar sizlantiriladi. Katta dozalarda esa hammasi ham zararsizlantirishga ulgurilmay hujayrada yig'ilib qolib uni shikastlaydi. Bu esa gepatotsitlar va buyrak kanalchal nekroziga olib keladi (24-48 soat ichida). Bunday o'tkir zaharlanishlarda me'dani vish, faollashtirilgan ko'mir ichirish, asetilsistein va metionin yuborish (jigarda tion sintezini oshiradi) kerak bo'ladi. Metionin va asetilsistein ichishni 12 soat i amalga oshirish ta'sir beradi. Yo'qsa hujayralarda qaytmas o'zgarishlar yuzaga k

Parasetamol pediatriyada og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi sifatida qo'l di. 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda uning nisbatan xavfsizligi shu yoshdagi bolal sitoxrom P-450 tizimi yaxshi rivojlanmagani va shu sababli parasetamol biotran matsiyasining sulfatlanish yo'li ustun turishi bilan bog'liq. Ya'ni, bunda toksik met litlar hosil bo'lmaydi.

Analgetik faollikka ega bo'lgan turli farmakologik guruh vakillari. Ular biri antigipertenziv vosita sifatida ishlatiluvchi α_2-adrenomimetik *klofellin* hi nadi. Hayvonlardagi tajribalarda analgetikligi bo'yicha uning morfindan ust aniqlangan. Analgetik ta'siri segmentar va suprasegmentar darajada α_2-adre septorlar ishtirokida bo'ladi. Preparat gemodinamika tomonidan og'riqqa re



11-rasm. Parasetamol pediatriyada og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi sifatida qo'llanadi.

gipotenziv, nafasga ta'sir etmaydi va qaramlik chaqirmaydi. Klinik tekshirishlar ham analgetikning yetarlicha og'riq qoldira olishini ko'rsatdi (miokard infarktida, operatsiyadan keyingi davrda, o'smaga bog'liq og'riqlarda). Uning qo'llanishi gipotenziv va sedativ ta'siri sabab cheklanib turadi. Odatda, orqa miyaga yuboriladi.

Amitriptilin va imizin antidepressant bo'lish bilan birga, orqa miyaning orqa shoxlaridagi nosiseptiv stimullarni boshqaruvchi pastga yo'naluvchi asab yo'llarida serotonin va adrenalinning neyronal qayta so'rilishini susaytirish orqali surunkali og'riqlarda ta'sirchan analgetik samara ko'rsatadi. Kuchli og'riqlarda ham (postgerpetik neyralgiya va fantom og'riqlar) antipsixotik moddalar bilan birga qo'llanadi.

Inhalyatsion narkoz bilan birga subnarkotik konsentratsiyalarda kuchli og'riqlarda ham berish mumkin. Ketamin umumiy og'riqsizlantirishda qo'llanadi. Gistamin H1-retseptorlarini bloklovchi moddalar, masalan dimedrol og'riqning o'tkazilishini va qabul qilinishini boshqarish tizimlarini bloklash orqali ta'sir etadi. Epilepsiyaga qarshi vositalar – karbamazepin, natriy valproat, difenin, lamotridjin, gabapentin surunkali og'riqlarda qo'llanadi.

Aralash ta'sir mexanizmidagi analgetiklar. *Tramadol (tramal)* – opioid retseptorlari bilan bog'lanadi hamda og'riq impulslarini o'tkazishda qatnaShuvchi monoaminergik tizimga ta'sir etadi. Analgeziyaning noopioid ta'sir mexanizmi serotonin va noradrenalinni neyronal yutilishini kamaytirish bilan bog'liq, chunki uning ta'sirida serotoninergik va adrenergik nervlarda neyronlararo nosiseptiv impulslarni orqa miyada o'tkazilishining tormozlanishi kuchayadi. Morfinga qaraganda 5-10 marta aktiv. Nafas tizimi va me'da-ichak traktiga kam ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, ta'siri 3-5 soat davom etadi. Enteral, parenteral, rektal yo'l bilan kuniga 4 marta o'rta va kuchli darajadagi o'tkir va surunkali og'riqlarda analgetik sifatida qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'sirlari: boshda og'riq,va aylanish, harakat reaksiyalar tezligi susayishi, ter ajralishi ko'payishi, gipotenziya, taxikardiya, qabziyat, og'iz qurishi, teri qichishi, qorinda og'riqlar. Tramadolning antidoti nalokson.

13-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi; yuborish yo'li	Chiqarilish shakli
Opioid (narkotik) analgetiklar		
Morfin gidroxlorid – *Morphini hydrochloridum*	Teri ostiga, mushak orasiga, ichish uchun 0,01g	Ampula va shpris-tyubeklarda 1%li 1ml eritma
Promedol – *Promedolum*	Ichishga 0,025g; teri ostiga 0,01-0,02 g	Kukun; tabletka 0,025 gdan; Ampula va shpris-tyubeklarda 1% va 2%li 1 eritma
Fentanil – *Phentanylum*	Mushak orasiga va vena ichiga 0,00005-0,0001gdan	Ampula 0,005%li 2 va mldan eritma
Butorfanol – *Butorphanol*	Mushak orasiga 0,001-0,004g;vena ichiga 0,0005-0,002g	Ampula 0,002g modda saqlagan 1ml
Buprenorfin – *Buprenorphine*	Ichishga va til ostiga 0,0002gdan;mushak orasiga 0,0003g/kg	Tabletka 0,0002g;ampula va 2mldan 0,03%li
Aralash ta'sir mexanizmli analgetiklar		
Tramadol – *Tramadol*	Ichishga, rektal va parenteral 0,05-0,1gdan	Kapsula 0,05gdan, ampula 0,05-0,1g, rektal suppositoriy 0,1g dan
Antagonist opioid analgetiklar		
Nalokson gidraxlorid – *Naloxoni hydrochloridum*	Teri ostiga, mushak orasiga va vena ichiga 0,0004-0,008gdan	Ampula 1ml(0,4mg/ml)
Noopioid (nonarkotik)analgetiklar		
Parasetamol – *Paracetamol*	Ichishga 0,2-0,4g	Kukun; tabletka 0,2g, 0, g va 0,5gdan

6.3. TUTQANOQQA QARSHİ VOSİTALAR

Talvasaga qarshi moddalar (jadalligi va tez-tez kelib chiqishi bo'yicha har xil) talvasa va ularga mos keluvchi davriy ravishda takrorlanadigan, turli xil sabablar natijasida kelib chiquvchi (es-hushni buzilishi va yo'qolishi, xulq-atvor va vegetativ o'zgarishlar), talvasasimon holatlarni oldini olish va kamaytirish uchun qo'llaniladi.

Bunday dori vositalarining ta'sir qilish mexanizmi noaniq, vaholanki, tutqanoq

bo'lib chiqish sabablari ham yetarli aniq emas. Bu moddalar epileptogen o'choqlardagi neyronlarning qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Lekin ko'pgina tutqanoqqa qarshi moddalarning patologik o'choqlardan impulslarni tarqalishini kamaytirish xususiyati kuchsizroq turadi.

Tutqanoqqa qarshi moddalarning neyronlararo qo'zg'alishlar o'tishining susaytirishi, o'sha neyronlarning qo'zg'aluvchanligini pasaytirishga, ulardagi tormozlovchi jarayonlarni kuchaytirishiga hamda alohida tormozlovchi neyronlarning stimullanishiga bog'liq.

Tutqanoqning talvasali va talvasasiz turlari mavjud bo'lib, har biri o'ziga xos klinik belgilanishga ega bo'lib, EKGda ma'lum bir o'zgarishlarni chaqiradi (EEG natijasi katta diagnostik ahamiyatga ega). Tutqanoq surunkali kasallik bo'lib, asosan quyidagi turlari kuzatiladi: katta tutqanoqlar (grand mal[35]), kichik tutqanoqlar (petit mal[36]), miokloniq epilepsiya[37], fokal[38] (partsial) tutqanoqlar va boshqalar.

Tutqanoqning har bir formasini davolash ma'lum bir tutqanoqqa qarshi dori vositalari bilan olib boriladi. Tutqanoqqa qarshi dori vositalariga bir qancha talablar qo'yiladi. Avvalambor, bu moddalar tutqanoq xurujlarining oldini olish uchun ishlatilganda, yuqori faollikka ega bo'lishi va uzoq vaqt ta'sir qilishi talab qilinadi. Bunday dori vositalarini oshqozon-ichak tizimidan yaxshi so'rilishi kerak bo'lgan xususiyatlaridan biridir. Iloji boricha bu dori vositalari tutqanoqning turli formalarida, ayniqsa uzoq davom etuvchi formalarini davolashda samarador bo'lishi ahamiyatga ega. Tinchlantiruvchi, uxlatuvchi hamda boshqa allergik va noallergik tabiatdagi nojo'ya ta'sirlarni umuman chaqirmasligi kerak, chunki bu dori vositalari bir necha oy va yillar davomida doimiy qo'llaniladi. Dori vositalari qo'llanilganda kumulyatsiya, o'rganib qolish va dori vositasiga qaramlik kelib chiqmasligi kerak. Tabiiyki, tibbiyot amaliyotida kam zaharli va keng terapevtik doirasiga ega bo'lgan dori vositalari qulay hisoblanadi. Ammo zamonaviy tutqanoqqa qarshi dorilar bu talablarning ayrimlarigagina javob beradi.

Tutqanoqqa qarshi moddalar tutqanoqning turlarida qo'llanilishiga qarab quyidagicha tavsiflanadi:

Umumiy formalarida;

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

Natriy valproat, Lamotridjin Difenin Topiramat Karbamazepin Fenobarbital Gekamidin;

Epileptik status;

Diazepam Klonazepam Difenin;

Lorazepam Fenobarbital-natriy, Narkoz uchun vositalar;

---

[35] Fransuz tilidan *grand* – katta, *mal* – kasallik ma'nosini bildirib, tonik-klonik talvasalar es-hush yo'qolishi bilan birgalikda keladi. va bir necha daqiqadan so'ng markaziy nerv tizimining umumiy funksiyalanishi kuzatiladi. Uzoq davom etuvchi yoki qisqa vaqt ichida tutqanoq xurujlarini ketma-ket bo'lishi «epileptik status» deb aytiladi.

[36] Fransuzchadan *petit* – kichkina, katta bo'lmagan ma'noni bildirib, qisqa vaqt es-hushning yo'qolishi bilan ifodalanadi. Bir vaqtda yuz mushaklari va boshqa mushaklarni tortishishlari kuzatiladi.

[37] Miomorda qisqa muddat mushaklar tortishishib qaltirashi, lekin hushining yo'qotmasligi

[38] Bemor o'zi bilmagan holda ayrim murakkab kutilmagan harakatlar qiladi, lekin xuruj tamom bo'lgandan so'ng qanday harakatlar qilganini eslay olmaydi. Umumiy talvasa bo'lmaydi, lekin fokal tutqanoqning murakkab formasida es-hush yo'qolishi mumkin.

- Kichik xurujli tutqanoqlar (petit mal; absense epilepsia)
- Etosuksimid Klonazepam Trimetin
- Natriy valproat Lamotridjin
- Mioklonus-epilepsiya
- Klonazepam Natriy valproat Lamotridjin

II. Fokal (partsial) tutqanoq formalarida

- Karbamazepin Lamotridjin Klonazepam Tiagabin Natriy valproat Fenobarbital Topiramat Vigabatrin Difenin Geksamidin Gabapentin

Bundan tashqari, tutqanoqqa qarshi dori vositalarini ta'sir qilish prinsipiga ko'ra ham tavsiflash mumkin.

I.Natriy kanallarini falajlovchi moddalar:

- Difenin Lamotridjin Topiramat Karbamazepin Natriy valproat

II. T-tipdagi kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar

- Etosuksimid Trimetin Natriy valproat

III. GAMK ergik tizimni faollashtiruvchi moddalar

GAMKning $GAMK_A$ retseptorlariga ta'sirini oshiruvchi moddalar: Benzodiazepinlar (diazepam, lorazepam, klonazepam), Fenobarbital Topiramat

- GAMK hosil bo'lishini kuchaytiruvchilar va ularning faolsizlantiruvchilarni susaytiruvchilar: Natriy valproat
- GAMK ni faolsizlanishiga to'sqinlik qiluvchilar: Vigabatrin
- GAMKni neyronal va glial hujayralar tomonidan qamrab olinishini falajlovchilar Tiagabin

IV. Glutamatergik tizim faolligini susaytiruvchi moddalar

- Presinaptik nerv oxiridan glutamat ajralib chiqishini kamaytiruvchi moddalar Lamotridjin
- Glutamat (AMRA) retseptorlarini falajlovchi moddalar Topiramat

Katta xurujli talvasalarning oldini oluvchi dori vositalarga karbamazepin, difenin, natriy valproat, fenobarbital, lamotridjin kiradi.

Fenobarbital (lyuminal) – barbiturat kislotasining hosilasi bo'lib, uxlatuvchi ta'sirga ham ega. Tutqanoqni davolash uchun subgipnotik dozadan foydalaniladi. Fenobarbitalning ta'sir qilish mexanizmi GAMK ergik tizimni faollashtirishiga bog'liq. GAMK makromolekulyar retseptor kompleksidagi barbiturat retseptorlariga ta'sir qilib GAMK samarasini oshiradi. Fenobarbitalning tutqanoqqa qarshi ta'siri epileptogen o'choqda neyronlar qo'zg'aluvchanligini va bu neyronlardan impulslarni tarqalishini kamaytirishidan kelib chiqadi. Natijada, dori vositasining tinchlantiruvchi va uxlatuvchi ta'sirlari ham namoyon bo'ladi. Fenobarbital kumulyatsiya xususiyatiga ega bo'lib, uzoq muddat qo'llanilganda o'rganib qolish va tobelik rivojlanadi. Gidantoin hosilalaridan difenin (fenitoin, difenilgidantoin, dilantin,) tanlabroq tutqanoqqa qarshi ta'sir etadi. Dori vositasi natriy kanallarini falajlab, epileptogen o'choqdan impulslarni hosil bo'lishi va tarqalishiga to'sqinlik qilib, talvasa rivojlanishini oldini oladi. *Difenin* oshqozon-ichak tizimidan yaxshi so'riladi. Biotransformatsiya jarayoni jigarda kechadi. Shu bilan birga, difenin fenobarbital kabi jigar mikrosomal fermentlarini faolligini oshiradi. Difininning metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali chiqib ketadi. Difenin ham ahamiyatsiz darajada kumulyatsiya xususiyatiga ega. Difenin

[illegible]lardan farq qilib, markaziy nerv tizimi faoliyatini susaytiruvchi xususiyatga ega emas (terapevtik dozada uyquchanlik chaqirmaydi, tinchlantiruvchi ta'siri yo'q yoki kam namoyon bo'ladi). Difenin qo'llanilganda neyrogen buzilishlar kuzatilishi mumkin (bosh aylanishi, ataksiya, titroq, nistagma[39], diplopiya[40] va boshqalar). Ba'zan giperplastik gingivit kuzatilishi mumkin (milkning shilliq qavatini o'sishi). Difenin qiluvchi ta'sirga ega bo'lganligi tufayli ko'ngil aynishi, qayt qilish, turli xil teri toshmalari kuzatilishi mumkin. Katta tutqanoqlarga yordamchi vosita sifatida geksamidin (primidon) qo'llanadi. U fenobarbital kabi faol emas, lekin kam zaharliroq. Nojo'ya ta'sirlari kamroq.

Tutqanoqning *epileptik status* turida (uzoq vaqt to'xtamaydigan katta tutqanoq xuri) benzodiazepin hosilasidan *diazepam (sibazon)*, *lorazepam* va *klonazepam* vena ichiga yoki rektal yuborish juda yaxshi natija beradi. Bu dori vositalarining ta'sir qilish mexanizmi GAMK-ergik tizimni faollashtirishiga bog'liq. Tutqanoqqa qarshi moddalarning GAMK-ergik tizimga yo'naltirilgan ta'siri.

Bundan tashqari, difeninning natriyli tuzini, fenobarbitalni parenteral yuborish va karbon vositalari berish ham mumkin.

Kichik xurujli tutqanoqlar (petit mal) oldini olish uchun etosuksimid, natriy valproat, klonazepam, lamotridjin, trimetin ishlatiladi.

Etosuksimid (suksilep) – suksitsimidlar guruhiga kiradi. T-tipidagi kalsiy kanallarini bloklaydi. Kichik xurujli tutqanoqlar profilaktikasida tanlov preparati hisoblanadi. U trimettinga qaraganda kam zaharli, lekin baribir kam bo'lsa ham, qon yaratish va buyrak funksiyalarini, ba'zida jiddiy buzishi mumkin. Bundan tashqari, dispeptik buzilish, bosh aylanish, charchoq bo'lishi mumkin. Davolash paytida qonning tarkibini qat'iy nazorat qilish kerak.

Trimetin (trimetadion, tridion) oksazolidin hosilasidir. Orqa miyadagi polisinaptik reflekslarni susaytiradi, T-tipdagi kalsiy kanallarni bloklaydi va neyronlarga kalsiy kirishini susaytiradi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, jigarda o'zgarib, buyrak orqali chiqib ketadi. Nojo'ya ta'sirlari: sedativ ta'sir, gemeralopiya (qorong'uda ko'rishning buzilishi, shabko'rlik), terida allergik reaksiya, qon yaratish buzilishi (aplastik anemiya, agranulositoz), jigar va buyrak ishi buzilishi. Shulardan kelib chiqqan holda trimetin bilan davolaganda doimiy ravishda qon yaratish jarayoni, buyrak va jigar holatini nazorat qilib borish kerak.

Lamotridjin (lamiktal) feniltriazin hosilasi hisoblanadi. Mexanizmini natriy kanallari bloklanishi va presinaptik oxirlardan qo'zg'atuvchi aminokislotalar ajralishi susayishi bilan bog'lashadi. Enteral yo'l bilan butunlay so'riladi, uzoq ta'sir etadi. Shuning uchun jigar va buyrakning holatini hisobga olgan holda dozalash kerak. Ayniqsa, lamotridjinni jigar mikrosomal fermentlar tizimiga ta'sir qiluvchi preparatlar bilan kombinasiyada berganda bu juda muhimdir. Kichik xurujlar, fokal epilepsiya va katta xurujlarda ham beriladi. Nojo'ya ta'sirlari: ataksiya, diplopiya, allergiya, bosh aylanish.

Mioklonus – epilepsiya medikamentoz davolashga yetarlicha chidamli hisoblanadi. Bunda *klonazepam, diazepam (sibazon, seduksen)* va *nitrazepam (eunoktin)* ishlatiladi.

---

[39] Ko'z olmasini noaniq harakati. (grekchadan *nystagmos* – uyqu, mudrash)

[40] Buyumlarni ikkitadan ko'rinishi (grekchadan *diploos* – ikkita, *ops* – nigoh).

Klonazepam epilepsiyaning ko'plab turlarida samaradorligi va minimal nojo'ya ta'
qilishi diqqatga sazovordir (ba'zida ataksiya, ishtaha buzilishi, uyquchanlik). Nitra
pam kichik xurujlarda ham qo'llanadi. Benzodiazepinlarning epilepsiyaga qarshi ta'
ri ularning GAMK-mimetik ta'siri bilan izohlanadi.

Natriy valproat (depakin) ham shu turda va yana kichik va kata xurujlarda sam
beradi. Ta'sir mexanizmi miyada GAMK-transaminazani ingibirlashi hisobiga GA
biotransformatsiyasining sekinlashuvi va glutamatdekarboksilaza fermenti stimul
nishi sababli GAMK sintezi kuchayishi va oxir-oqibat miyada GAMK to'planishi hi
lanadi. Bundan tashqari, natriy kanallarini va oz, bo'lsa-da, T-tipdagi kalsiy kanallar
ham bloklaydi. Nojo'ya ta'sirlari nisbatan kam (ko'ngil aynish, ataksiya, uyquchanli
Natriy valproat boshqa tutqanoqqa qarshi vositalar nojo'ya ta'sirlarini kuchaytir
mumkin, shuning uchun kombinatsiyalangan terapiya qilishda buni yodda tutish k
rak.

Fokal tutqanoq turida *karbamazepin, topiramat, difenin, vigabatrin, gabapen
geksamidin, fenobarbital* va boshqalar qo'llaniladi. Tutqanoqning bu turida *karba
zepin* keng qo'llaniladi (stazepin, tegretol, finlepsin). Kimyoviy strukturasi bo'yich
benzazepin hosilasiga kiradi. Uning tutqanoqqa qarshi ta'siri natriy kanallarini bl
lanishiga bog'liq. Bu dori vositasining afzalligi shundan iboratki, tutqanoqqa qar
ta'siri psixotrop ta'sir bilan birga namoyon bo'ladi. Ya'ni Karbamazepin qabul qil
bemorlarda kayfiyat yaxshilanadi va atrofdagilar bilan muloqat oshadi. Bu esa ijti
iy va professional tiklanishni yengillashtiradi. Karbamazepin katta tutqanoq xuru
rida hamda tutqanoqni aralash formalarida ham (uchlik asabi yallig'langanda h
qo'llaniladi. Karbamazepin qo'llanilganda ba'zi bir nojo'ya holatlar kuzatilishi mu
kin: dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquchanlik, akkomoda
ni buzilishi va boshqalar. Dori vositasi psixomotor reaksiyalarni susaytiradi, shun
uchun transport haydovchilariga buyurilmaydi. Karbamazepin ta'sirida bemorlar
etil spirtini ko'taruvchanligi pasayadi. Allergik reaksiyalar, leykopeniya, yoki trom
sitopeniya kuzatilsa, dori vositasi buyurilishi to'xtatiladi. Shuning uchun periferik q
tahlili doimiy ravishda o'tkazib turilishi lozim.

Tutqanoqqa qarshi *topiramat (Topamaks)* dori vositasi sulfamatlangan monos
rid (d-fruktoza hosilasi) hisoblanadi. Bu dori vositasi hujayra membranasidagi
tensialga bog'liq bo'lgan natriy kanallarini bloklaydi, hamda GAMKni $GAMK_A$ re
torlariga ta'sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari, bu dori vositasi glutamat (AM
retseptorlarini faolligini susaytiradi. Dori vositasi fokal va umumiy tonik-klonik
vasalarda qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga markaziy nerv tizimi funksiyasining b
lishi (ataksiya, bosh aylanishi, charchoqlik, uyquchanlik), gepatotoksik ta'sir, uro
kiradi.

Tiagabin (nipekot kislota hosilasi) fokal epilepsiyada qo'llaniladi. Bu modda n
ronlar va gliya tomonidan GAMKni qayta tutib qolinishini ingibirlaydi. Bu esa sin
yoriqlarda GAMK konsentratsiyasini oshiradi va uning tormozlovchi ta'sirini dav
qiladi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Bosh aylanishi, asab buzilishi, depressiya, uyqu
lik kabi nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi mumkin.

Fokal tutqanoqda *vigabatrin (γ-vinil GAMK)* ham samara beradi. Vigabatrin GAM
transaminazani qaytmas falajlaydi va GAMK inaktivatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Shu

jarayonini GAMKni tormozlovchi ta'siri kuchayadi. Hazm qilish tizimidan yaxshi va tez so'riladi, biosamaradorlik -60%, $t_{1/2}$ ~ 6-8 soat. Nojo'ya ta'sirlariga uyquchanlik, bosh aylanish, es-hushni chalkashligi, ko'rish qobiliyatining buzilishi kiradi. Odatda, bosh-qa dori vositalari samarasiz bo'lganda qo'llaniladi.

14-jadval. Tutqanoqqa qarshi vositalarning farmakokinetikasi

Dori vositalar	Enteral yuborilganda biodostupligi, %	Qon plazmasida yuqori konsentrasiyada yig'ilish vaqti, soatda	Qon plazmasida oqsil bilan bog'lanishi, %	Qon plazmasida moddani 50% kamayishi, ($t_{1/2}$), soatda	Jigar mikrosomal fermentlarini induksiyasi	Dori vositalarini jigarda metabolizmi	Buyrak orqali chiqib ketishi, %
Difenin	87-93	3-12	70-90	8-24	+	-95	<10
Fenobarbital	100	2-4	40-60	80-120	+	50-80	20-50
Karbamazepin	70-85	4-8	70-75	10-20	+	-99	<1
Lamotridjin	90-100	1-5	-55	24-35	+/-	-90	-10
Natriy valproat	>80	1-4	80-90	11-17	-	-95	<5
Tiagabin	90-100	0,5-1,5	-95	7-9	0	>90	1-2
Gabapentin	-60	2-3	<3	5-8	0	0	-100
Klonazepam	90-100	1-4	-85	18-28	±	-100	<1
Etosuksimid	-100	0,7-2	0	40-60	0	80-90	10-20

Fermentlar guruhi: sitoxrom P-450, uridin difosfat, glyukuronoziltransferaza (UGT; moddalarni konyugatsiya jarayonida ishtirok etadi). (+) – induksiya; (-) –falajlanish ta'siri yo'q; (+/faqat sitoxrom P-450 ga ta'sir qiladi; (+) – natija sust yoki yo'q.

Boshqa farmakologik guruhga kiruvchi dori vositalarida ham tutqanoqqa qarshi xususiyat mavjud, masalan: karboangidraza ingibitorlari, diakarb, sultiam.

Tutqanoqqa qarshi dori vositalarini qabul qilishni to'xtatish sekin olib borilishi ke rak, chunki "qaytar" fenomeni kuzatilishi mumkin hamda tutqanoq yangilanishi va kuchayishi mumkin. Yangi samarador tutqanoqqa qarshi moddalarni qidirish ke va turli yo'nalishlarda olib borilmoqda. Avvaldagi kabi GAMK tizimiga ta'sir qiluv moddalar katta ahamiyatga ega. GAMK-transaminazani tanlab qaytmas falajlovchi, g matoentsefalik to'siqdan oson o'tuvchi, bevosita GAMKa-mimetik ta'sirga ega bo'l dori vositalari yaratilgan. Kalsiy kanallarini falajlovchi tutqanoqqa qarshi faollikk ega bo'lgan moddalarni tekshirish davom etmoqda. Bundan tashqari, yangi tipdag qo'zg'atuvchi aminokislotalarning antagonistlarini jadallik bilan tekshirish ham d vom etmoqda. Olingan moddalarni ba'zi birlari klinik sinovdan o'tayapti, boshqal esa klinikagacha tekshirish davrlarida, shuning uchun ularning amaliy tibbiyot uch samaradorligini baholash hali qiyin.

15-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdori; yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli
Difenin – *Dipheninum*	Ichishga 0,117 g	Tabletka 0,117 g
Geksamidin – *Hexamidinum*	Ichishga 0,125-0,5 g	Tabletka 0,125 va 0,25 g
Karbamazepin – *Carbamazepine*	Ichishga 0,2-0,4 g	Tabletka 0,2 g
Klonazepam – *Clonazepame*	Ichishga 0,001-0,002 g	Tabletka 0,001 g
Natriy valproat – *Natrii valproas*	Ichishga 5-10 mg/kg	Tabletka 0,15; 0,2; 0,3 va 0,5 g kapsula 0,3 g
Etosuksimid – *Ethosuximidum*	Ichishga 0,25 g (15 tomchi)	Kapsulada 0,25 g; flakonda 50 ml eritma (2,5 g dori vosita) qabul uchun
Lamotridjin – *Lamotrigine*	Ichishga 0,05-0,2 g	Tabletka 0,05; 0,1 va 0,2 g
Trimetin – *Trimethinum*	Ichishga 0,2-0,3 g	Kukun ; tabletka 0,1 va 0,3 g

6.4.PARKİNSONİZMGA QARSHİ MODDALAR

Bu guruh moddalar Parkinson kasalligini va turli xil sabablarga ko'ra kelib chiqu parkinsonizm holatini davolash uchun qo'llaniladi. Parkinson kasalligi surunkali ne rodegenerativ kasallik bo'lib, ekstrapiramid yadrolarining zararlanishi bilan ke di. Kasallikning eng ko'p ko'rinishi skelet mushaklarining rigidligi (mushaklar to

[illegible] tremor (doimiy ixtiyorsiz, noaniq titroq), gipokineziya (harakatning [illegible]). Bemor holati va yurish harakatlari ham buziladi. Sekin-astalik bilan ruhiy o'zgarishlar, aqliy faoliyatning o'zgarishi kuzatiladi. Parkinson kasalligining kelib chiqish sababi noaniq. Aniqlanishicha, bazal yadrolarda va qora substansiyada dofamin miqdori kamayishi kuzatilgan, dofamin neostriatumga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi. Ma'lumki, neostriatum esa orqa miya faoliyatini boshqarishda ishtirok etadi. Zamonaviy fikrlarga ko'ra, dofaminergik qora striat neyronlarning kamayishi hisobiga dofaminning yetishmasligi, Parkinson sindromiga xos bo'lgan harakatning buzilishi, ruhiy o'zgarishlarni kelib chiqishiga asosiy sabab bo'ladi.

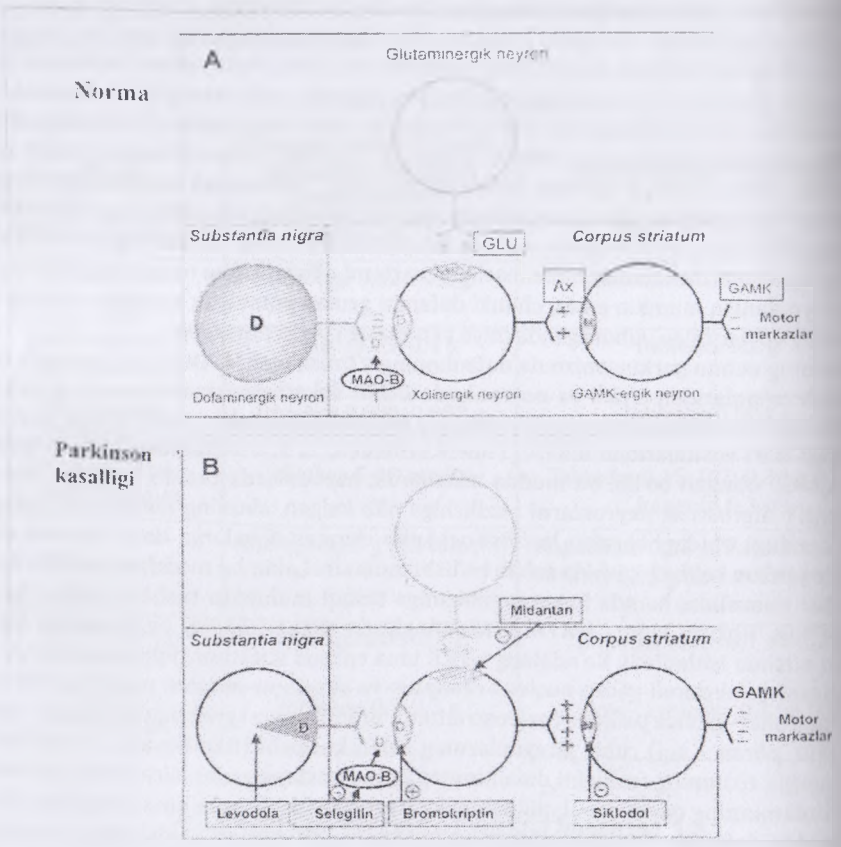
Oxirgi yillarda ma'lum bo'ldiki, Parkinson kasalligining kelib chiqishida, miyada dofaminergik va glutamatergik tizimlarda kelib chiqqan disbalans asosiy rol o'ynaydi. Yuqoridagi gaplardan ma'lumki, Parkinson kasalligining rivojlanishi qora substansiya neyronlarida dofamin miqdorining kamayishi va uning neostriatum neyronlariga tormozlovchi ta'sirini kamayishiga bog'liq. Shu holatda glutamatergik neyronlarning stimullovchi ta'siri oshib boradi. Bu esa harakat va ruhiy funksiyalarni buzilishiga olib keladi, natijada gipokineziya, tremor, mushaklar rigidligi va bradifreniya (psixik jarayonlar sekin o'tishi) kuzatiladi. Shuni hisobga olib, Parkinson kasalligini davolash bazal yadrolarga ta'sir qiladigan turli mediatorlar tizimidagi dinamik tengsizlikni tiklashga qaratilgan. Parkinsonizm farmakoterapiyasining asosiy vazifasi tegishli bo'lgan neyron yadrolarda dofamin yetishmasligini bartaraf qilishdir. Shu maqsadda dofamindan foydalanish mumkin emas, chunki dofamin gematoentsefalik to'siqdan o'tmaydi va oddiy yo'llar bilan yuborilganda miya to'qimasiga yetib bormaydi.

Shuning uchun parkinsonizmda dofaminning o'tmishdoshi L-DOFA qo'llaniladi, bu to'siq to'siqlaridan o'tadi va neyronlarda DOFA dekarboksilaza fermenti ta'sirida dofaminga aylanadi. XX asrning 80-yillarida AQSh narkomanlari qabul qilgan geroin tarkibidagi dori vositalaridan MRTR (1-metil,-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetragidropiridin) birikmasi ajratib olingan bo'lib, bu modda insonlarda, hayvonlarda tanlab, qaytmas dofaminergik nigrostriat neyronlarni buzilishiga olib kelgan, shuning natijasida Parkinson kasalligi tipidagi harakat buzilishlari kelib chiqqan. Fikrlarga ko'ra, bu birikma parkinsonizm kelib chiqishida sabab bo'lishi mumkin. Lekin bu moddani hosil bo'lish manbai noma'lum, hamda inson organizmiga tashqi muhitdan tushish yo'llari ham noma'lum. Hozirgi kunda MRTR farmakologiyada eksperimental pakinsonizm modelini olishda ishlatiladi. Ko'ndalang targ'il tana corpus striatum (ikkita yadroni birlashtiradi ya'ni dumli yadro nucleus caudatus va skorlupu-putame neostriatum) va rangsiz shar- globus pallidus (paleostriatum). Bradifreniya (grekchadan *bradys* – asta sekin, *phren* – aql) ruhiy jarayonlarning sekin kechishi (fikr, hayajon, nutq). Dofaminergik tizimning faolligini dofaminning qora substansiyadan ajralishini oshirish yoki dofaminning qayta qabul qilinishini kamaytirish hisobiga oshirish mumkin. Shu maqsadda dofamin retseptorlarini qo'zg'atuvchi moddalardan foydalanish maqsadga muvofiq. MAO-B ingibitorlarini qo'llash, shubhasiz, qiziqtirish uyg'otadi, chunki u miya to'qimasida dofaminning parchalanishini to'xtatadi.

Glutamatergik ta'sirlarni bloklovchi moddalar ham ahamiyatga ega. Shunday dori vositalarga NMDA-retseptorlarining antagonistlari kirib, bular glutamatergik neyronlarning bazal yadrolarga stimullovchi ta'sirini kamaytiradi, dofaminergik ney-

ronlardagi degenerativ o'zgarishlarni susaytiradi. Ekstrapiramid tizim yadrolarining funksiyalarida xolinergik neyronlar ishtirok etadi. Dofamin yetishmasligi natijasida xolinergik ta'sirlar oshib ketadi. Dofaminergik va xolinergik ta'sirlar o'rtasidagi d balansni markaziy xolinoblokatorlar buyurilishi bilan bartaraf qilish mumkin. Bu ruhga kiruvchi dori vositalari buzilgan muvozanatni, xolinergik ta'sirlarni talaylarga tufayli tiklaydi. Shu qoidalarga ko'ra, parkinsonizmga qarshi dori vositalari quyidagi guruhlarga bo'linadi.

1. Dofaminergik ta'sirni kuchaytiruvchi moddalar:
- Dofaminning o'tmishdoshi: Levodopa



*34-**rasm.** Parkinsonga qarshi dorilar asosiy ta'sir yo'nalishlari.*
Glu-glutamat; D-dofamin; Atsx-Asetilxolin; GAMK-γ-aminomoy kislota; NMDA- glutamat NMDA retseptorlari; MAO-B-monoaminoksidaza B; M-m-xolinoretseptor; D_2-dofamin D_2-retseptori

Dofamin retseptorlarini stimullovchi moddalar (dofaminomimetiklar): Bromokriptin, Pergolid.

Monoaminoksidaza B ni bloklovchilar: Selegilin

Glutamatergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar:

Midantan

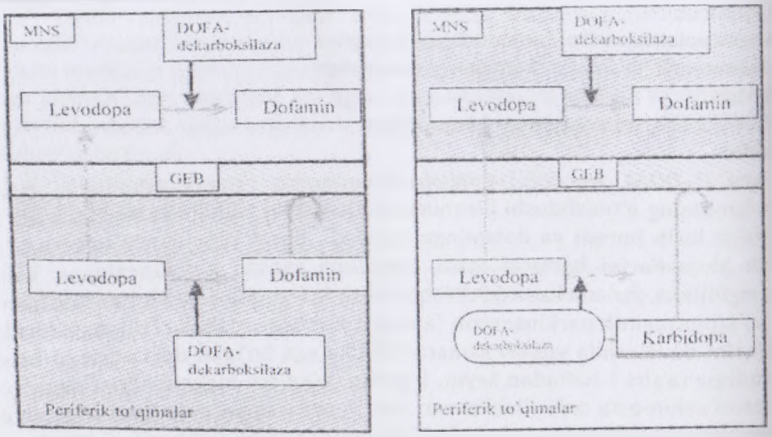
Xolinergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar:

Triksifenidil.

Levodopa (L-DOFA, levodofa) dioksifenilalaninning chapga aylanuvchi izomeri bo'lib, dofaminning o'tmishdoshi hisoblanadi. Gematoentsefalik to'siqdan o'tib, neyronlar ichiga kirib boradi va dofaminga aylanadi. Bazal tugunlarda to'planib, parkinsonizm alomatlarini bartaraf etadi. Levadopa asosan gipokineziyaga, kamroq darajada rigidlikka, yanada kamroq titroqqa ta'sir ko'rsatadi. Levodopa Parkinson kasalligini va simptomatik parkinsonizm (antipsixotik dori vositalari bilan chaqirilgan) buzilishlarini davolashda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan dori vositasi hisoblanadi. Levadopa ta'siri 1 haftadan keyin, 1 oydan so'ng esa maksimal darajaga erishiladi. Dozasini sekin-asta oshirilishi zarur. Dori vositasi faqat ovqatdan so'ng ichiladi. Monoterapiya bo'lganligi tufayli dori vositasi uzoq muddat beriladi. Dori vositasi peroral ichak traktidan tez so'riladi. Lekin moddaning 70-90 % i ichak shilliq qavatida metabolizmga uchraydi. Dori vositasi organizmda dofaminga va boshqa metabolitlarga aylanadi. Bu jarayon DOFA-dekarboksilaza, KOMT va MAO ta'sirida namoyon bo'ladi. Natijada qabul qilingan levadopaning 1% markaziy nerv tizimiga boradi. Metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi.

Kuzatilishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari: ishtahaning buzilishi, ko'ngil aynishi, qusish, ortostatik gipotenziya, yurak aritmiyasi, ruhiy o'zgarishlar, harakatning buzilishi (ba'zi bir bemorlarda xoreya tipidagi harakatlar vujudga keladi). Bu asoratlar qaytar bo'lib, levadopa dozasini kamaytirish bilan yo'qoladi. Ko'pgina nojo'ya ta'sirlar periferik to'qimalarda levadopadan dofamin hosil bo'lishi bilan tushuntiriladi.

Nojo'ya ta'sirlarni levadopa bilan gematoensefalik to'siqdan o'tmaydigan periferik DOFA-dekarboksilaza ingibitorlari (*karbidopa, benserazid*) bilan birgalikda qo'llanilganda kamaytirish mumkin. Tarkibida levadopa va karbidopa bo'lgan (*sinemet, nakom*), levadopa va benserazid bo'lgan (madopar) dori vositalari ishlab chiqarilgan. Bunday tarkibli dori vositalari levadopaning markaziy nerv tizimiga ko'p miqdorda o'tishiga yordam beradi. Bunda levadopaning ichak va jigarda (umumiy qon aylanish tizimiga ko'proq o'tadi), periferik to'qimalarda, masalan, buyrakda (qonda yuqori miqdori ta'minlanadi), miyaning endotelial kapillyarlarida (levadopaning miya to'qimasiga kirishiga to'sqinlik qiluvchi enzimatik to'siqni bartaraf qiladi) dekarboksillanish jarayonini ingibirlanishiga olib keladi. Levadopani samaradorligini oshirish uchun, nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish uchun DOFA-dekarboksilazani ingibitorlaridan tashqari KOMTni falajlovchi dori vositasi *entakapon* (komtan) ishlatiladi. O'xshash bo'lgan *tolkapon* dori vositasini ishlatilishi cheklangan, bu dori vositasida gepatotoksik ta'sir yuqori. Bundan tashqari, ko'ngil aynish, qayt qilishda periferik to'qimalar, markaziy qusish zonalardagi dofaminoretseptorlarni falajlovchi *domperidon* (gematoentsefalik to'siqdan o'tmaydi) moddalari buyuriladi. Ruhiy kasallik rivojlansa markaziy dofaminoretseptorlarni falajlovchi klozapin ishlatiladi (D_2ga qaraganda D_4retseptorlarga



35-rasm. *Levadopaning ta'siri (A) va uning karbidopa bilan birgalikda ta'siri (B). GET — gematoensefalik to'siq; minus-susaytiruvchi ta'sir. Qizil rangga bo'yalish darajasi dofaminning markaziy nerv tizimi va boshqa to'qimalardagi konsentratsiyasini ifodalaydi*

nisbatan 10 marta faol). Levadopani tanlab ta'sir qilmaydigan MAO ingibitorlari bilan birgalikda ishlatilib bo'lmaydi (chunki MAO noradrenalin, dofaminni faolsizlantiradi, agarda MAO faolligi susaysa keskin gipertenziya kuzatilishi mumkin), piridoksin (vitamin V_6) bilan ham, chunki piridoksin levadopa faolligini susaytiradi. Levadopa 5 yil ichida eng samarador ta'sir ko'rsatadi. Asta-sekin o'rganib qolish, diskineziya va boshqa nojo'ya ta'sirlar kelib chiqadi. Dori vositasini yurak-qon tomir, jigar, buyrak kasalliklarining og'ir holatlarida va psixozlarda ishlatib bo'lmaydi.

Parkinsonizmni davolashda qo'llaniluvchi, dofamin retseptorlarini qo'zg'atuvchi xususiyatga ega bo'lgan dori vositalarga *bromokriptin* (parlodel) kiradi. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra alkaloid ergokriptinning yarim sintetik hosilasi (lizergin kislotasi dietilamidi) bo'lib, dofaminergik D_2 retseptorlarini agonisti hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi yuqori faollikka ega. Bromkriptin prolaktin va o'sish gormoni somatotropinning ishlab chiqarilishini susaytirish xususiyatiga ega. Ichishga buyuriladi, oshqozon-ichak traktidan 30% ga yaqini so'riladi. Ko'p qismi jigar to'siqlaridan o'tganda o'z faolligini yo'qotadi. Organizmdan asosan o't-safroda ichak orqali chiqib ketadi. Bromokriptin levadopa bilan kombinasiya holatida qo'llaniladi. Davolashning boshlang'ich davrlarida nojo'ya ta'sirlaridan: ko'ngil aynishi, qayt qilish, ortostatik gipotenziya kuzatilishi mumkin. Uzoq muddat qo'llanilganda ruhiy o'zgarishlar, diskineziya, etil spirtni ko'tara olmaslik, qabziyat kabi nojo'ya ta'sirlar kuzatiladi.

D_2 va D_3 dofamin retseptorlarining agonistlaridan biri bo'lib ropinirol (reksip) hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi ta'siri neostriatumdagi postsinaptik D_2 dofamin

...ptorlarga ta'siri bilan tushuntiriladi. Prolaktin sekretsiyasini pasaytiradi, parkin-...ga qarshi xususiyati bo'yicha ropinirol bromokriptindan ustun.

...yuqorida aytilganidek, dofaminergik ta'sirotni kuchaytirish uchun, dofaminni faolsiz-...rish jarayonini susaytirish lozim. Yuqorida ko'rsatilganidek, dofaminergik ta'sirni ...aytirishni bir yo'li dofaminni faolsizlantirish jarayonini to'xtatishdan iborat. MAO-B ...ibitorlari Shu asosda ta'sir qiladi. Selegilin (deprenil) tanlab, qaytmas holda Shu fer-...ntni falajlaydi. Bu dori vositasi, odatda, levodopa bilan birgalikda ishlatiladi. Tanlab ...ir qilmaydigan MAO ingibitorlaridan farqi shundaki, simpatomimetiklar bilan o'za-...ro ta'sir qilganda gipertenziv reaksiyalarni chaqirmaydi. Tajribalarda aniqlanishicha, ...elegilin MAO-Bni falajlashidan tashqari neyroprotektor xususiyatiga ega, ishemiya va ...ksik moddalar ta'sirida neyronlarning jarohatlanishini kamaytiradi. Qisman bu ...glial astrositlardan ajralib chiquvchi nervlarning o'sish faktorlarini indukstiyalashiga ...liq. Klinik ma'lumotlarga ko'ra, selegilin bemorlarda neyrodegenerativ (Alsgeymer ...alligi) kasalliklarda ijobiy natija bergan. Istisno emaski, shunday natijani Parkinson ...alligida ham berishi mumkin, bu maxsus tekshirishlarni talab qiladi.

Parkinsonizmga qarshi moddalarga glutamatergik ta'sirni kamaytiruvchi midantan (amantadin gidroxlorid, simmetrel) dori vositasi kiradi. Zamonaviy tushuntirishga ko'ra, midantan NMDA-retseptorlarni falajlab, po'stloq glutamat neyronlarining ne...ativatsiga stimullovchi ta'sirini kamaytiradi. Bu Parkinson kasalligining klinik ko'ri...alarini: rigidlik, titroq, gipokineziyani kamaytiradi. Bundan tashqari, midantan qora substansiya neyronlariga nisbatan neyroprotektor ta'sirga ega. Bu holat ko'rsa...gan neyronlarning NMDA-retseptorlarini susaytirishi va hujayralarga kalsiy ionla...i kirishini susaytirishga, bu esa neyronlarning destruksiyasini, kasallikning rivojla...ishini susaytiradi. Midantan ba'zi bir M-xolinolitik ta'sirga ega. Midantan Parkinson ...alligini, simptomatik parkinsonizmni (postenstefalitik yoki serebrovaskulyar) va, ...ingsa, levadopa ishlatib bo'lmaydigan holatlarda qo'llaniladi. Midantan gipokinezi...ni kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, rigidlik va qaltirashni esa kamroq darajada ka...aytiradi. 1-2 va undan ko'proq kundan so'ng holat yaxshilanadi, bir necha kun, ba'zi...a haftalardan so'ng maksimal ta'sir kuzatiladi. Bemorlar midantanni ko'p hollarda ...ashi ko'taradilar. Nojo'ya ta'sirlaridan ba'zida uyqusizlik, gallyutsinatsiya, ortostatik ...ipotenziya, dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i kuzatiladi. Dori vositasini markaziy ...rv tizimining bir qator kasalliklarida: gallyutsinatsiyalar bilan kechuvchi, tutqanoq ...alidagi titroqlarda hamda jigar va buyrakning og'ir kasalliklarida ehtiyotlik bilan ...llanilishi kerak. Dastlab A_2 tipdagi gripp viruslarini profilaktika qilish uchun virus...ga qarshi dori vositasi sifatida amantadin nomi bilan taklif qilingan. Midantanni ...vadopa bilan kombinasiya holatida qo'llash maqsadga muvofiq, bu holatda doza ka...aytiriladi.

Parkinsonizmga qarshi moddalarning oxirgi guruhiga markaziy xolinolitiklar ...b nomlanadi. Bu moddalar markaziy xolinoretseptorlarni falajlaganligi tufayli ba...al gangliyalarda xolinergik ta'sirlarni susaytiradi. Asetilxolinning sinteziga, ajralib ...hiqishiga, gidroliziga ta'sir qilmaydi. Shunday dori vositalaridan keng qo'llaniladi...ani – *siklodol* (artan, trigeksifenidil gidroxlorid). U markaziy hamda periferik M-xoli...olitik ta'sirga ega. Markaziy nerv tizimiga ta'sir qilib, ekstrapiramid tizimni jarohat...ishi bilan bog'liq bo'lgan harakat buzilishlarini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi.

Siklodol samarali darajada titroqni va kam darajada mushaklar rigidligini, kam gipokineziyani bartaraf qiladi. Siklodol Parkinson kasalligida, parkinsonizmda va trapiramid tizimning jarohatlanishi bilan bog'liq bo'lgan boshqa patologik holatlar qo'llaniladi. Siklodol antipsixotik moddalarning qo'llanilishi natijasida kelib chiqq parkinsonizm holatlarida samarali hisoblanadi. Dori vositasi ichish uchun buyuril Modda ingichka ichakdan yaxshi so'riladi va tez organizmdan chiqib ketadi. Kum yatsiya kuzatilmaydi. Uzoq muddat qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi. I ferik M-xolinoretseptorlarni falajlanishi, bir qancha nojo'ya ta'sirlarni (og'iz qur taxikardiya, akkomodasiyani buzilishi, ichak silliq mushaklarining tonusini susayi kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Siklodolni spazmolitik ta'siri atropinsimon hamda otrop (papaverinsimon) ta'siriga bog'liq. Siklodolni dozasi oshganda markaziy n tizimi da buzilishlar (qo'zg'alish, galyutsinastiya) kelib chiqadi. Siklodolni glauko da, prostata bezi gipertrofiyasi natijasida kelib chiqqan siydik ajralishini buzilish yurak, jigar, buyrak kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llash kerak. Yoshi katta kishila Siklodol buyurilmaydi (xotira yomonlashadi, fikrlash buziladi). Parkinsonizmni d lashda ba'zan boshqa markaziy xolinoblokatorlar: *tropasin* (difeniltropin gidro rid), *benztropin mezilat* (kogentin) va boshqalar qo'llaniladi. Hamma sanab chiq parkinsonizmga qarshi dori vositalari etiotrop davolovchi moddalarga kirmaydi. parkinsonizm sindromini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, shuning uchun davolov ta'siri qo'llanilgan vaqtda saqlanib turadi.

16-jadval. Preperatlar

Nomlari	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdori, va yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli.
Levodopa – *Levodopa*	Ichishga 0,25-1 g	Kapsula va tabletkada 0,25-0,5 g
Midantan – *Midantanum*	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka,kapsula, 0,1 g
Siklodol – *Cyclodolum*	Ichishga 0,001-0,005 g	Tabletka 0,001; 0,002 va 0,005 g
Selegilin – *Selegiline*	Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 i 0,01 g dan
Bromokriptin – *Bromocriptine*	Ichishga 0,03-0,04 g	Tabletka 0,0025 g; kapsula 0,005-0,01 g

6.5. NEYROLEPTIKLAR (ANTIPSIXOTIK VOSITALAR)

Neyroleptiklar kuchli tinchlantirish va antipsixotik ta'sirga egadir (ya'ni, alah rash, gallyusinatsiyalarni yo'qotadi). Shu tufayli kuchli his-hayajonlar, ruhiy va ha qo'zg'alishini kamaytiradi, ruhiy bemorlarda alahsirash, gallyusinatsiyalarni k kamaytirish hisobiga kasallikni rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Neyroleptiklarning tipsixotik ta'sir mexanizmi limbik tizimda (neostriatumda) dofamin retseptorlarini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Qora substansiyaning neostriatumni tormoz

...ta'siri neyroleptiklar ta'sirida qamallanishi tufayli, neostriatumni harakat faolligini ...dagi ishtiroki buziladi, natijada dorilar ta'sirida yuzaga chiqadigan parkin... rivojlanadi. Darhaqiqat, bu neyroleptiklarning noxush asoratlaridan biridir.

Neostriatum funksional holatining buzilishi, neyroleptiklarning antipsixotik va ...ga ta'sirlarining (qayt qilishga qarshi, tana haroratining pasayishi, galaktoreya ...boshqalar) rivojlanishda ham ahamiyati bo'lsa kerak. Neyroleptiklarning tinchlan... ...ta'siri retikulyar formatsiyaning miya po'stloq qavatiga faollashtiruvchi ta'sir... ...susayishi bilan tushuntirish mumkin, chunki neyroleptiklar ta'sirida retikulyar ...formatsiya neyronlarining noradrenalinga bo'lgan sezuvchanligi kamayadi. Neyro... ...tiklarning tinchlantiruvchi ta'sirining zaminida ularning limbik tizim va gipota... ...ga ta'siri muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari neyroleptiklar presinaptik ...membranaga ta'sir etib, undan NA va dofaminning ajralishini hamda ularning neyro... ...qayta so'rilishini buzadilar. Shu bilan bir qatorda, neyroleptiklar bosh miyadagi ...serotonin va M-xolinoretseptorlarni qamal qilsa kerak.

Klassifikasiya:

1. "Tipik" antipsixotik vositalar:
   - Fenotiazin unumlari: aminazin, triftazin, ftorfenazin;
   - Tioksanten unumlari: xlorproteksin;
   - Buterofenon unumlari: galoperidol, droperidol.
2. "Atipik" antipsixotik vositalar:
   - Benzamidlar: sulpirid;
   - Dibenzodiazepin unumlari: klozapin.

Aminazin – fenotiazin unumlarining eng tipik vakili, keng ta'sir doirasiga ega; mar... ...kazy nerv tizimi ga, periferik innervatsiyaga, ijro a'zolariga va moddalar almashinu... ...ga kuchli ta'sir etadi:

- antipsixotik, sedativ ta'sir. Davomli qo'llanilganda ekstrapiramid o'zgarishlar chiqaradi;
- gipotonik ta'sir (yuzaki uyqu chaqiradi);
- markaziy miorelaksantlik ta'siri (mushaklar tonusining supraspinal boshqaruvini susaytiradi, lekin bevosita orqa miyaga ta'siri yo'q);
- tana haroratini boshqarish markazini susaytiradi (harorat tarqatishni kuchaytiradi, sovuq muhitda tana haroratini pasaytiradi);
- qayt qilishni to'xtatadi (4 qorincha ostidagi triger zonani – qayt qilishni boshlaydigan zonani qamal qiladi);
- narkotik, uyqu chaqiruvchi va narkotik analgetiklar ta'sirini kuchaytiradi;
- periferik alfa adrenoblokator ta'siriga ega (gipotalamusdagi markazlarni va yurak qisqarishini pasaytiradi). Qon bosimi pasayadi;
- antiaritmik ta'sir etadi;
- M-xolinoblokatorlik ta'siriga ega (so'lak, bronxlar va me'da-ichak trakti bezlarining faoliyatini pasaytiradi);
- mahalliy qo'zg'atuvchilik ta'siriga ega (mahalliy anesteziya chaqiradi, teri va shilliq qavatlarda yallig'lanish chaqiradi).
- silliq mushaklarga bevosita ta'sir etib, ularni bo'shashtiradi (spamolitik);
- N_1-retseptorlarni qamal qilib yorqin antigistamin ta'sir ko'rsatadi;

Aminazinni enteral va parenteral yo'l bilan qo'llash mumkin. 6 soat ta'sir etadi. Me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. Ko'p qismi jigarda parchalanadi. Buyrak va ichak orqali ajraladi. Davomli qo'llanilganda aminazinga ko'nikish rivojlanadi, lekin antipsixotik ta'sir kuchi o'zgarmaydi.

Etaperazin – faol neyroleptik hisoblanadi. Qayt qilishni va hiqichoqni bartaraf etish kuchi bo'yicha aminazindan ustun keladi. Miorelaksantlik ta'siri bor. Uyqu chaqiruvchi, narkotik va boshqa markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi moddalar ta'sirini aminazinga nisbatan kamroq kuchaytiradi. Gipotermik, adrenolitik ta'siri bo'yicha aminazindan kuchsiz, lekin antipsixotik ta'sir kuchi bo'yicha aminazindan ustun. Shuning uchun aminazinning ta'siri kamaygan bemorlarda yaxshi samara beradi. Gipotenziv, adrenoblokatorlik, xolinoblokatorlik va spazmolitik xususiyatlari aminazinga nisbatan 2 marta kamroq.

Triftazin – tanlab ta'sir etuvchi, kuchli va antipsixotik dori vositasi. Qayt qilishni to'xtatish ta'siri kuchli, lekin kuchsiz adrenolitik. Uyqu chaqiruvchi vositalar ta'sirini kamroq kuchaytiradi. Antigistamin, spazmolitik va tutqanoq talvasasiga qarshi ta'siri yo'q. Lekin alahlash va gallyusinatsiyalarga qarshi ta'siri aminazinnikidan ancha yuqori. Triftazin qo'llanilganda harakat tangligi, umumiy holsizlik, karaxtlik rivojlanmaydi, balki bemorlarning atrof muhitga qiziqishlari, mehnatga munosabatlari, harakatchanlik ortadi, chunki mo'tadil stimullovchi (quvvatlantiruvchi) ta'sirga ega. Aminazinga nisbatan kamroq noxush asoratlar chaqiradi (agranulositoz, jigar funksiyalarining buzilishi, allergik reaksiyalar).

Ftorfenazin – kuchli neyroleptik va qayt qilishni to'xtatish ta'siriga ega. Markaziy nerv tizimida dofamin retseptorlarini adrenoretseptorlarga nisbatan kuchli qamal qiladi. Kuchli antipsixotik ta'siri, mutadil faollashtiruvchi (quvatlantiruvchi) ta'siri bilan mujassamlashgan. Faqat katta dozalarda sedativ (tinchlantiruvchi) ta'siri namoyon bo'ladi. Alahlash va gallyusinatsiyalarga o'xshash holatlarda triftazinga nisbatan chidamaradorligi sustroq. Qo'llanilganda tez-tez ekstrapiramid buzilishlar rivojlanadi va o'rishish ham bo'lishi mumkin.

Ftorfenazin dekonat-davomli ta'sirga ega, kuchli neyroleptik. Mushak ichiga 1 marta kiritilgach 1-2 hafta ta'sir etadi.

Fenotiazin unumlarining nojo'ya ta'siri: umumiy holsizlik, uyqusirash, bel... og'iz qurishi, gipotoniya, ortastatik kollaps (aminazin), bilirubinning organizmda to'planib qolishi (sariqlik), parkinsonizm, davomli qo'llanganda depressiya (tushkunlik) rivojlanishi, leykopeniya, agranulositoz, fotosensibilizasiya, terida dog'lar paydo bo'lishi, shilliq qavatlar va terining yallig'lanishi.

Xlorprotiksen – tioksanten hosilasi. Qayt qilishni to'xtatish ta'siri kuchli, sedativ va tipsixotik ta'sirga ega, og'riqsizlantiruvchi va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi, mo'tadil adrenolitik, kuchsiz tirishishga qarshi va kuchli antixolinergik ta'sirga ega. Xlorprotiksenning neyroleptik ta'siri, antidepressiv ta'sir bilan mujassamlashgan. Kamdan-kam hollarda ekstrapiramid buzilishlar chaqiradi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar, behollik, tushkunlik, fotosensibilizasiya va terida dog'lar rivojlanmaydi.

Galoperidol – butirofenon hosilasi. Hozirgi zamon eng kuchli neyroleptiklar qatoriga moyondasi. Sedativ ta'siriga ega, uxlatuvchi, narkotiklar, og'riqsizlatiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Markaziy alfaadrenergik va, ayniqsa, dofaminergik retseptorlarni

ni qamal qiladi. Antixolinergik ta'sirga ega emas. Tez-tez ekstrapiramid buzilishlarga olib keladi. Qayt qilishni to'xtatish xususiyati kuchli darajada rivojlangan. O'tkir alahsirash, maniakal holatlarni daf etishda yuqori samara beradi. Boshqa neyroleptiklar foyda bermagan hollarda ham yaxshi natija ko'rsatadi. Aminazindan farqli o'laroq, beholllik va farqsizlik chaqirmaydi, balki faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Gallyutsinatsiyalarni tez bartaraf etadi. Ta'siri tez rivojlanadi, qonda 2-6 soatdan keyin eng katta miqdorga etadi va taxminan 3 kun saqlanadi, chunki organizmdan sekin ajraladi (5 kun davomida peshob tarkibida faqat 40%gina ajraladi). Fenotiazin unumlaridan farq qilib, uyquning tez davrini qisqartirmaydi. Gangliioblokatorlik va atropinsimon ta'siri yo'q, periferik alfa-adrenoretseptorlarni kuchsiz qamal qiladi. Shuning uchun qon bosimini tushirmaydi, ortostatik kollaps rivojlanmaydi.

Droperidol – butirofenon unumi tez va kuchli, lekin qisqa muddatli neyroleptik ta'sir etadi. Tomirga kiritilganda ta'siri 2-5 daqiqadan keyin boshlanadi, 20-30 maks. etadi, 2-3 soat davom etadi. Narkotik, analgetiklar, uxlatuvchi va miorelaksantlar ta'sirini kuchaytiradi. Karaxtlik (shok) va qayt qilishga qarshi, alfa-adrenolitik, markaziy dofamin retseptorlarni qamallovchi xossaga ega, xolinolitik ta'siri yo'q. Qon bosimini tushiradi, antiaritmik ta'siri bor. Kuchli kataleptogenlik ta'siriga ega. Neyroleptanalgeziya uchun qo'llaniladi..

Sulpirid – benzamin hosilasi D_2-dofamin retseptorlarini tanlab qamal qiladi. Mo'tadil neyroleptik qayt qilishni to'xtatuvchi, antidepressantlik ta'siriga ega. Sedativ va tirishishga qarshi xossasi yo'q. Analeptiklar va uxlatuvchi barbituratlar ta'sirini kuchaytirmaydi. Ekstrapiramid o'zgarishlar chaqirmaydi. Qon bosimini mo'tadil tushiradi. Me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. $T_{1/2}$= 5-10 soat. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Klozapin – dibenzodiazepen unumi. Neyroleptik, antipsixotik ta'siri kuchli bo'lib, sedativlik xossasi bilan uyg'unlashgan. Dori vositasining yaxshi tomoni shuki, u kamdan-kam ekstrapiramid o'zgarishlar chaqiradi. Miorelaksantlarga xos ta'sir ko'rsatadi, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Markaziy va periferik antixolinergik ta'siri kuchli. Periferik alfaadrenolitik ta'siri yaxshi namoyon bo'ladi. Presinaptik membranalaridan dofamin ajralishini kamaytiradi. Aminazin va boshqa fenotiazin unumlari kabi kuchli umumiy susaytiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi. Klozapinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, lekin uyqusirash, es-hushning xiralashishi, mushaklarning holsizligi, ortostatik gipotenziya, taxikardiya, og'iz qurishi kabi noxush ta'sirlar rivojlanadi.

Jiddiy asorati, bu – granulositopeniya-agranulositoz.

Rezerpin – neyroleptik, antipsixotik vosita sifatida hozirda kam, faqat boshqa neyroleptiklarni ishlatib bo'lmaydigan hollarda qo'llaniladi.

Neyroleptiklarni qo'llash tashxislari: psixozlar (alahsirash), ruhiy xastaliklar (ayniqsa kuchli tajavuzkorlik, qo'zg'alish, alahsirash va gallyusinatsiyalar bilan kechadiganlarida); dorilarga qaramlik (tobelik)ni to'xtatishda; qayt qilish va xiqchoq tutishni to'xtatishda; anesteziologiyada (suniy gibernasiya, narkotik, uxlatuvchi, analeptik vositalar ta'sirini kuchaytirish, neyroleptanalgeziya);

Neyroleptiklarning ko'plariga o'rganish rivojlanadi.

Dori vositalarining chiqarilish shakli. Klassifikasiya:

1.Benzodiazepin retseptorlari agonistlari:
- qisqa ta'sirli ($T_{1/2}$< 6 s): midozalam;
- o'rtacha ta'sirili ($T_{1/2}$< 6-24 s): nozepam, lorazepam, alprazolam;
- davomli ta'sirli ($T_{1/2}$< 24-48 c): fenazepam diazepam, xlozepid.
2. Serotonin retseptorlarining agonistlari: buspiron.
3. Har xil tuzilishga ega brikmalar: amizil, meprotan, trioksazin.

17-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Aminazin – *Aminazinum*	Ichishga 0,025 – 0,1 g;m/o0,1 g;t/i 0,025 g;	Draje 0,025; 0,05 va 0,1 g; ampula 1; 2 va 5 ml 2,5% li eritma
Meterazin – *Metherazinum*	Ichishga – 0,005 – 0,05 g	Qobiqqa o'ralgan tabletka 0,005 va 0,025 g
Etaperazin – *Aethaperazinum*	Ichishga 0,004 – 0,01 g	Qobiqqa o'ralgan tabletka 0,004; 0,006; va 0,01 g
Triftazin – *Triphtharazinum*	Ichishga – 0,001 – 0,01 g; m/i 0,001 – 0,002 g	Qobiqqa o'ralgan tabletka 0,001; 0,005; va 0,01 g; ampula 1 ml 0,2% li eritma
Ftorfenazin – *Phthorphenazinum*	Ichishga – 0,002 – 0,005 g; m/i 0,00125 – 0,0025 g	Tabletka 0,001; 0,0025 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,25% li eritma
Xlorprotiksen – *Chlorprothixenum*	Ichishga – 0,005 – 0,05 g; m/i 0,025 – 0,05 g	Tabletka (draje) 0,005; 0,01 va 0,05 g; ampula 1 ml 2,5% li eritma
Galoperidol – *Haloperidolum*	Ichishga – 0,0015 – 0,005 g; m/i 0,002 – 0,005 g	Tabletka 0,0015 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,5% li eritma flakon 10 ml 0,2 % li eritma (ichki qabul uchun)

6.6.ANKSİOLİTİKLAR

Anksiolitiklarning (*anxius* – hayajon, qo'rquv qamragan, *lysis* – eritish) asosiy vazifasalari – hayajon, qo'rquv, bezovtalanish, tajovuzkorlik, tez jahl chiqishi kabi belgilarni bartaraf etishdir.

Ular ta'sirida tinchlantirish, atrof-muhitga befarqlik, bosiqlik, kamharakatlilik rivojlanadi. Anksiolitiklarni asosan nevrotik va nevrozsimon (reaktiv) holatlarda qo'llaniladi. Psixozlarda ular samarasizdirlar. Ankisiolitiklar sifatida eng ko'p qo'llaniladigan vositalar benzodiazipin unumlari.

Xlozepid – benzodiazepin unumlari ichida birinchi bo'lib qo'llanilgan anksiolitik. Markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, mushaklarni bo'shashtiradi

qirishishni daf etadi. Uxlatuvchi, analgetiklarning ta'sirini kuchaytiradi. Mo'tadil uyqu chaqiradi. Nevrotik holatlarda qo'rquv, hayajon, betoqatlik, taranglikni susaytiradi. Antipsixotik ta'sirga ega emas. Katta dozalardagi psixomator qo'zg'alishni kamaytiradi. Me'da-ichak traktidan tez so'riladi. $T_{1/2}$=8-10 soat. Plasentar to'siqdan o'tadi, buyrak orqali ajraladi.

Qo'llanilishi: nevrotik holatlar, uyqusizlik, migren, klimakterik o'zgarishlarda, bemorlarni operatsiyaga tayyorlashda, harakat buzilishlarida, miozitlarda, artrit, burgalar va shu kabi mushaklarning taranglanishi bilan kechadigan xastaliklarda, ekzema va qichishish bilan kechadigan dermatitlarda, tutqanoq xastaligida, abstenensiya sindromini daf etishda (narkomaniya, alkogolizm).

Nitrazepam, sibazon va fenozepam qo'llash mumkin bo'lmagan hollarda ishlatilmaydi.

Nozepam – kimiyoviy tuzilishi va farmakologik xossalari bo'yicha xlozepid va sibazonga o'xshash, lekin yumshoqroq ta'sir etadi, zaharliligi pastroq, miorelaksantlik va tirishishga qarshi ta'siri sust. Xlozepid va sibazonga nisbatan, bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Boshqa benzodiazepin hosilalari kabi qo'llaniladi, ehtiyot shartlari ham ularnikiday.

Mezapam – bu dori vositasining tinchlantiruvchi ta'siri ba'zi faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamlashgan. Mezapam "kunduzgi" anksiolitik hisoblanadi, chunki mehnat qobiliyatini kamroq buzadi. Narkotik, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Miorelaksantlik va uxlatuvchilik xossasi sust bo'lganligidan quvvatsizlangan bemorlar hamda qariya va bolalarda qo'llash mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari: bosh aylanishi, qabziyat, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, ayrim hollarda uyqusirash kuzatiladi. Transport haydovchilari, operatorlarda qo'llanilganda ehtiyot bo'lish kerak.

Midazolam – tez va qisqa ta'sirli anksiolitik. Tez rivojlanuvchi va kuchli sedativ, miorelaksantlik va tirishishga qarshi ta'sirga ega. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, tez parchalanadi, kam zahar. Parenteral qo'llanganda anterograd amneziya rivojlanadi. Reanimatsiya anjomlari bo'lmagan sharoitda parenteral qo'llash mumkin emas.

Ko'rsatmalar: premedikatsiya, kirish va kombinatsiyalangan narkoz uchun. Homilador, emizikli ayollarda, keksalarda, surunkali o'pka, buyrak va jigar yetishmovchiligida qo'llash mumkin emas.

Nojo'ya ta'siri: qon bosimining tushishi, taxikardiya, apnoe, nafas buzilishi. Davomli bo'llansa abstenensiya alomati rivojlanadi.

Buspiron – bosh miyadagi 5-HT_{1A} serotonin retseptorlariga yuqori affinitetga ega. Ba'zi yadro neyronlarida serotonin sintezini va ajralishini keskin susaytiradi, dofamin retseptorlari bilan bog'lanadi, GAMK retseptorlariga ta'sir etmaydi. Yetarlicha, lekin sekin-asta (1-2 hafta) rivojlanuvchi anksiolitik ta'sirga ega. Sedativ, miorelaksantlik, tirishishga qarshi ta'siri yuk. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, jigarda ko'p qismi parchalanadi. $T_{1/2}$ = 4-8 s.

Nojo'ya ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, parasteziya, asab buzilishi.

Amizil – difenilmetan hosilasi. Markaziy M-xolinolitiklar guruhiga kiradi. Ko'p qirrali farmakologik ta'sirga ega: mo'tadil spazmolitik, gistamin va serotoninga qarshi, Mahalliy anestetik xossasi bor. Amizilning markaziy nerv tizimiga ta'siri antixolines-

teraz moddalarining va xolinomimetiklarning zaharli va tirishish chaqiruvchi xususiyatlarini kamaytirishda, tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va analgetik vositalarning ta'sirini kuchaytirishda namoyon bo'ladi. Yo'talni qoldiradi. Adashgan nervni qamal qiladi (qorachig'ni kengaytiradi, taxikardiya, silliq mushaklar bo'shashadi).

Anksiolitik xossasi astenik va nevrotik reaksiyali bemorlarni davolashda qo'l keladi. Parkinsonizmda samarador. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, bir necha soat ta'sir etadi, buyrak orqali ajraladi.

Nojo'ya ta'sirlari: atropinsimon xossasi bilan bog'liq. Glaukomada ishlatish mumkin emas.

Trioksazin – mo'tadil tinchlantiruvchi ta'siri, faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamligidan bemorlarda kayfiyatni ko'tarishi (yaxshilanishi) bilan kechadi. Bundan uyqusirash va intelektual sustlik rivojlanmaydi. Mushaklarni bo'shashishi kuzatilmaydi. Ambulator qo'llash mumkin.

Meprotan – propanidiolning karbamin efiri bo'lib, kichik anksiolitiklarning eng birinchisi hisoblanadi. Markaziy miorelaksantlik, markaziy nerv tizimini tinchlantiruvchi hamda uxlatuvchi va og'riqsizlantiruvchi vositalarning ta'sirini kuchaytiradi. Tirishishni bartaraf etadi. Vegetativ nerv tizimini, yurak-qon tomir tizimiga, nafas a'zolariga va silliq mushaklarga ta'sir ko'rsatmaydi. Tana haroratini biroz pasaytiradi. Nevroz va shunga o'xshash serjahllik, emotsional qo'zg'alish, qo'rquv, betoqatlik, uyquning buzilishi va mushaklarning tonusini ortib ketishi bilan kechadigan holatlarda tinchlantiruvchi vosita sifatida samaradordir.

Bemorlar meprotanni yaxshi qabul qiladilar. Meprotan kayf chaqirishi mumkin. Qo'llanilishi va ehtiyot chora tadbirlari boshqa anksiolitiklarnikiga o'xshash.

18-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Xlordiazepoksid – *Chlordiazepoxidum*	Ichishga 0,005 – 0,01 g;	Draje 0,005; 0,01 va 0,025 g; ampula 0,1g
Diazepam – *Diazepanum*	Ichishga 0,005 – 0,01 g;m/o0,01 g;t/i 0,01 g (20 ml 40% li glyukoza eritmasida)	Tabletka 0,005 g; ampula 2 ml 0,5% li eritma
Oksazepam – *Oxazepanum*	Ichishga – 0,01 g	Tabletka 0,01 g
Meprotan – *Meprotanum*	Ichishga – 0,2 – 0,4 g	Tabletka 0,2 va 0,4 g
Amizil – *Amizylum*	Ichishga – 0,001 – 0,002 g	Tabletka 0,001 va 0,002 g

6.7. SEDATİV VOSİTALAR

Oliy asab faoliyatiga bu vositalar tinchlantiruvchi ta'sir etadi va nevrozlarga xos ba'zi belgilarni (jahldorlikni) susaytiradi, kayfiyatni yaxshilaydi, uyquni mo'tadillash

...ndi, chunki ular bosh miyadagi tormozlanish va qo'zg'alish jarayonlarining orasida...nisbatni muvofiqlashtiradi. Bu borada sedativ vositalar anksiolitiklarga nisba...kuchsizroq bo'lib, tinchlantirishga tanlab ta'sir etmaydi. Sedativ vositalarga brom ...lari, valeriana va arslonquyruq o'simliklarining dori vositalari kiradi.

Natriy bromidi (kaliy bromidi) – Brom dori vositalari miyaning po'stloq qavatida (ayniqsa, markaziy nerv tizimi qo'zg'aluvchanligi ortganda) tormozlanish jarayonini ...samlashtiradi va kuchaytiradi. Epilepsiyaga qarshi kuchsiz ta'siri bor. Ushbu ...vositalarining ta'siri, ayniqsa, nevrozlarda yorqin namoyon bo'ladi. Tirishishni ...aytiruvchi ta'sir kuchi epilepsiyada qo'llaniladigan vositalar kuchidan anchagina ...sl. Bromidlarni asosan jazava (isteriya), nevrosteniya va boshqa nevrozlarda qo'l...ladi. Me'da-ichak trakti dan brom tuzlari yaxshi so'riladi. Asosan buyrak orqali aj...ladi, lekin uzoq vaqt davomida ($T_{1/2}$=12 kun). Bundan tashqari ichak, teri va sut ...lari orqali ham ajraladi. Shu tufayli brom tuzlari organizmda to'planib qoladi va ...omizm rivojlanadi: sust faollik, xotiraning pasayishi, terining jarohatlanishi, shilliq ...vatlarning yallig'lanishi: yo'tal, bronxit, tumov, konyuktivitlar, ich ketish. Davolash ...un suyuqlikni ko'p iste'mol qilish, NaCl (10-20g), peshob haydovchi vositalar (sa...retiklar) qo'llaniladi.

Qo'llanilishi: nevrasteniya, nevrozlar, jazava, uyqusizlik, xafaqon xastaligining bosh...ng'ich davri, tutqanoq xastaligi, xoreya.

Bromizmning oldini olish uchun surgi dorilar ichish, og'iz chayish,tez-tez yuvinish ...rak.

Bromidlarning sezilarli nojo'ya ta'sirini yo'qligi, bemorlarning yaxshi qabul qilish...i, ularni kunlik tibbiy ambulatoriya sharoitida ham keng qo'llash imkoniyatini bera...di, ayniqsa keksa va qariyalarda. Brom tuzlariga o'rganish, ko'nikish, ruhiy va jismoniy ...bollik (qaramlik) rivojlanmaydi.

Valeriana dori vositalari (tindirma, ekstrakt) – *Valeriana* o'simligining ildizidan ...yorlanadi. Tarkibida izovalerian va valerian kislotalari, borneol bor. Valeriana dori ...sitalari markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sir etadi, uxlatuvchi dorilarning ...sirini kuchaytiradi, ichki a'zolarning silliq mushaklarini bo'shashtiradigan spaz...olitik ta'sir ko'rsatadi. Markaziy nerv tizimining qo'zg'atuvchanligini kamaytiradi. ...ning buzilishlari (serjahllik, qo'zg'alish), yurak-qon tomir tizimining nevrozlari...da, uyqusizlikda, me'da-ichak traktining spazmlarida qo'llaniladi, ko'p hollarda bosh...a tinchlantiruvchi va yurakka ta'sir etuvchi dorilar bilan birga ishlatiladi. Karvalol, ...valokardin tarkibiga kiradi.

Arslonquyruq o'tining dori vositalari – tarkibida efir moylari, saponinlar, burushti...ruvchi moddalar, alkaloidlar bor. Markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsa...adi. Xossalari bo'yicha valeriana dori vositasiga o'xshaydi.

Biopassit – ayurvedik majmuaviy preparat. Ta'siri tarkibidagi komponentlarining ...susiyatlariga bog'liq, umuman ko'proq anksiolitik va sedativ ta'sir ko'rsatadi.

Djotishmati (Celastrus paniculatus) –tinchlantiruvchi, sedativ, talvasaga qarshi vosi...lar sifatida qo'llanadi. Nervlarni va intellektni rag'batlantiradi, xotirani mustahkam...laydi.

Djatamansi (Nardostachys jatamansi) – uyqusizlikni va ta'sirchanlikni yo'qotadi. ...simlikning ildizlari tirishish holatlarini davolash uchun yurak urishining kuchayishi,

«asab» bosh og'rig'i, meteorizm va boshqalarda qo'llanadi.

Mandukparni (Brahmi Centella asiatica) – anksiolitik vositasi sifatida uyqusizlikda tinchlantiruvchi, sedativ vosita sifatida tutqanoqda, ruhiy zaiflikda va xotirani yaxshilash uchun qo'llanadi.

Ardjuna (Terminalia arjuna) – daraxat po'stlog'i burishtiruvchi, kardiorag'batlantiruvchi, tonusni oshiruvchi va toshlarni buzuvchi xususiyatlarga ega. Sutda tayyorlanganda endokardit, perikardit, stenokardiya bilan asoratlangan yurak kasalliklarida juda foydali.

Yashtimadxu (Glycyrrhiza glabra) – balg'am ko'chiruvchi va tinchlantiruvchi vosita sifatida qo'llanadi. Shuningdek yallig'lanish holatlarida, bronxiolalarning, ichakning ta'sirlanishida, katar va boshqalarda og'riq qoldiruvchi, tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Ashvagandxa (Withania somnifera) – Tinchlantiruvchi vosita sifatida qo'llanadi. o'simlik ildizlari qarilikdagi quvvatsizlikni, revmatizmni, asab qashshoqligi, yomon xotira, mushak energiyasini yo'qotilishini davolash uchun ishlatiladi.

Guduchi (Tinospora cordifolia) – yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi va isitmani tushiruvchi vosita sifatida qo'llanadi. O'simlikning poyasi va ildizidan olingan ekstrakt ozib ketadigan kasalliklarda, o'zgarib turuvchi isitmalash va dispepsiyalarda qimmatli umumiy mustahkamlovchi vosita hisoblanadi.

Vasa (Adhatoda vasica) – Balg'am ko'chiruvchi, siydik haydovchi, spazmolitik va umumiy mustahkamlovchi vosita sifatida qo'llanadi.

Qo'llanilishi:

- asabiylik, xavotirlik, qo'rquv, charchoqlik va diqqatni jamlashni qiyinligi bilan bo'lga kechadigan nevrasteniya va nevrastenik reaksiyalarda;
- uyqusizlikda;
- asabning zo'riqishi chaqirgan bosh og'riqlarida.

-me'da-ichak yo'llarining ta'sirlanishida (bo'shashtiruvchi va spazmolitik ta'sir ko'rsatadi) og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi va yallig'lanishga qarshi vosita sifatida ham qo'llanadi.

Qo'llash usuli va dozalari: kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: 2 choy qoshiqdan (10 ml) sutkada 2 marta. 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 1 choy qoshiqdan (5 ml) sutkada 1 marta.

Lotosonik – o'simliklardan olinadigan majmuaviy preparat. Uxlatuvchi ta'sir ko'rsatadi, anksiolitik va stressga qarshi faollikka ega.

Xitoy xurmosi – nilufar, longan euforiyasi, tui va eritrinaning ekstraktlari sedativ ta'sirga ega, ruhiy charchoqlik va nevrasteniyada namoyon bo'ladigan asabiylik va zo'riqishni kamaytiradi; uyqusizlikda normal uyquning tiklanishiga yordam beradi. Dioskoreya, tut daraxti bargi va longan euforiyasining ekstraktlari sedativ ta'sir va marasi bilan bir qatorda, shuningdek, tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ham ko'rsatadi, almashinuv jarayonlarini yaxshilaydi.

Qo'llanilishi: yuqori asab qo'zg'aluvchanligida, asabiylikda, kayfiyat o'zgaruvchanligida, bevosita emotsional va jismoniy jarohatlarda, doimiy ruhiy zo'riqish holatlarida, kuchli charchoqda («menedjer sindromi), uyqusizlikda (yengil ko'rinishlarda) qo'llanadi. Kattalarga: ichga 1 tabletkadan kuniga 2 marta; uyqusizlikda – 1 tabletka

dan uyqudan bir soat oldin. Davolash kursi: 30 kun. Zarurati bo'lganida shifokorning tavsiyasiga ko'ra, takroriy davolash kursini o'tkazish mumkin. Nojo'ya ta'siri allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: preparat komponentlariga yuqori sezuvchanlik, homiladorlik, emizish davri, yosh (18 yoshgacha). O'tkir pankreatitda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

Markaziy nerv tizimini susaytiradi (shu jumladan, uxlatuvchi), gipotenziv vositalarning, analgetik preparatlarning ta'sirini kuchaytiradi (ularning dozasini to'g'rilash talab qilinadi). Davolanish davrida yuqori diqqatni hamda tezkor harakat va ruhiy reaksiyalarni talab qiladigan faoliyat (transportni haydash, mexanizmlarni boshqarish) turlaridan saqlanish kerak. Dozaning oshirib yuborilishi alomatlari: uyquchanlik, lanjlik, tushkunlikka tushish hissi, ko'ngil aynishi. Davolash: me'dani yuvish, simtomatik davolash.

19-jadval. Dori vositalari

Faol moddalar	Miqdori	Faol moddalar	Miqdori
Dioskoreya ildizpoyalari	183,0 mg	Xitoy xurmosi urug'lari	91,25 mg
Yong'oq tutuvchi nilufar urug'lari	175,0 mg	Tut daraxti barglari	91,25 mg
Yong'oq tutuvchi nilufar murtaklari	15,0 mg	Eritrina barglari	91,25 mg
Sharq tuisi urug'lari aralashmasining quyuq ekstrakti	91,25 mg	Longan euforiya mevalari aralashmasining quyuq ekstrakti	91,25 mg

Novo-passit – umumiy tinchlantiruvchi ta'sirga ega dorivor o'tlarning ekstraktlari va gvayfenezinning majmuasidir. Gvayfenezin qo'rquv hissi va ruhiy zo'riqishni yo'qotadi va skelet ko'ndalang-targ'il mushaklarni bo'shashtiradi.

Preparatni kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar qabul qilishlari mumkin.

Qo'llanilishi:

- asabiylik, havotirlik, qo'rquv, charchoqlik, parishonxotirlik bilan kechuvchi nevrasteniya va nevrotik reaksiyalar;
- «Menedjer sindromi» (doimiy ruhiy zo'riqish holati);
- uyqusizlik (yengil ko'rinishlari);
- asabiy zo'riqish bilan bog'liq bo'lgan bosh og'riqlari;
- migren;
- MTYning funksional kasalliklari (dispeptik sindrom, «ta'sirlangan ichak» sindromi);
- neyrosirkulyator distoniya va klimakterik sindromda simptomatik vosita sifatida;
- qichuvchi dermatozlar (atopik va seboreyali ekzema, eshakemi).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: preparat komponentlariga, ayniqsa, gvayfenezinga bo'lgan yuqori sezuvchanlik, miasteniya, tutqanoq. 12 yoshdan kichik bolalarda qo'llash mumkin emas. Preparatni qandli diabet, jigarning og'ir kasalliklari bo'lgan

bemorlarda, homiladorlik va emizish davrida qo'llash to'g'risidagi qarorni davolovchi shifokor qabul qiladi. Buning uchun jiddiy asoslar bo'lishi lozim. Bemorlar, odatda, preparatni yaxshi o'zlashtiradilar. Ammo kam hollarda quyidagi noxush reaksiyalar paydo bo'lishi mumkin: bosh aylanishi, charchoqlik, uyquchanlik, allergik reaksiyalar, ekzantema, me'da-ichak yo'llarining buzilishlari (ko'ngil aynishi, qusish, spazmlar, jig'ildon qaynashi, diareya, qabziyat), diqqatni jamlashning pasayishi, ular preparat bekor qilinganidan so'ng o'tib ketadi. Novo-Passit va boshqa bir vaqtda qo'llaniladigan preparatlar o'zaro ta'sir qilishi mumkin. Gvayfenezin alkogol va markaziy nerv tizimini susaytiruvchi boshqa vositalarning ta'sirini kuchaytiradi.

Dozalash va qo'llash usuli. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar: odatda, Novo-Passit 5 ml dan kuniga 3 marta qabul qilinadi. Zarurati bo'lganida, sutkalik dozani 10 ml gacha oshirish mumkin, kuniga 3 marta. Xohlanmagan tormozlanish paydo bo'lgan holatda: ertalabki va kunduzgi doza yarmiga kamaytiriladi va 2,5 ml dan qabul qilinadi, kechqurun esa 5 ml. Dozani bemorning reaksiyasiga qarab o'zgartirish mumkin. Preparatni qabul qilish orasidagi interval 4-6 soat bo'lishi kerak. Preparat bevosita menzurkadan qabul qilinadi yoki ichimliklar (meva sharbati, choy va boshqalar) bilan aralashtiriladi. Ko'ngil aynishi paydo bo'lishi bilan boshlanadigan me'da-ichak noxushligi bo'lsa, u holda, preparatni ovqat vaqtida qabul qilgan maqul. Agarda 7 kun davomida ahvolingiz yaxshilanmasa yoki aksincha, yomonlashsa, nojo'ya ta'sir yoki odatdagi bo'lmagan reaksiyalar paydo bo'lsa, preparatni to'xtatish kerak. Preparat 11,41 hajm % etanol saqlaydi. Har bir doza 0,703 g gacha etanol saqlaydi, u bolalar uchun, jigar kasalliklari bo'lgan, alkogolizmli, tutqanoqli, bosh miya kasalliklari yoki shikastlanishlari bo'lgan bemorlar uchun, homilador va emizikli ayollar uchun zararli. Preparat 13,3-15,1 g glyukoza va 13,3-15,1 g fruktoza saqlaydi. Preparat tavsiya etilgan dozalarga muvofiq qo'llanganida, har bir doza 1,5 g gacha glyukoza va 1,5 g fruktoza saqlaydi. Dozani oshirib yuborish yoki bola tomonidan preparat tasodifan qabul qilingan holda, shifokorga murojaat qilish kerak.

Simpatil – esholsiya, do'lana va magniy oksidining majmuaviy ta'siri ularning birini to'ldirib sedativ samara qilishidir, xavotirlik holati va u bilan bog'liq bo'lgan vegetativ buzilishlarni yo'qotadi, taxikardiyani bartaraf qiladi va uyqu buzilishlarining yengil shaklini korreksiyalaydi.

Do'lananing faol moddalari – triterpin birikmalari va flavonoidlar yurak va miya qon tomirlarini tanlab kengaytirib, spazmolitik ta'sir ko'rsatadi; markaziy nerv tizimi va yurak mushaklarining qo'zg'aluvchanligini susaytiradi.

Esholsiya protopin turidagi alkoloidlar, flavanoidlar va karatinoidlar saqlashi bilan biga xavotirlikni yo'qotish, sedativ samara, uyqu buzilishlarining yengil shakllarini korreksiyalash (uyqu chaqirish vaqtini qisqartiradi, uyquni sifatini yaxshilaydi) xususiyatlariga ega. Esholsiya protopin guruhi alkoloidlari in vitro sharoitida o-aminomoy kislotasini unga sezgir bo'lgan miya retseptorlari bilan bog'lanilishini oshiradi.

Magniy, natriy va kaliy transmembran almashinuvining boshqarilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, kalsiyning antogonisti hisoblanadi, nerv-mushak sinapslarida qo'zg'alish o'tkazilishi, silliq va ko'ndalang targ'il mushaklar qisqarishi qobiliyatini pasaytiradi. Magniy neyrosedativ, spazmalitik va xavotirlikni bartaraf qilish xususiyatlarini namoyon qiladi.

Magniy oksidi me'dada magniy xloridiga aylanadi va passiv so'rilish mexanizmi bilan ingichka ichakda absorbsiyalanadi, so'rilish darajasi 50% dan oshmaydi. Magniy, asosan, siydik orqali chiqariladi. Komponentlarining ta'siri kinetik kuzatish uchun mashaqqatli.

Preparat yuqori qo'zg'aluvchanlik, bezovtalik, jizzakilik, xavotirlik, qo'rquv, holsizlanish, yurak urib ketishi bilan kechadigan emotsional zo'riqish, stress va uyqu buzilishlari (yengil shakllari)da qo'llaniladi. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik, og'ir buyrak yetishmovchiligi (kreatinin klirensi 30 ml/min past), bolalik yoshi. Qo'llash usullari va dozalari: ichga 1 tabletkadan sutkada 2 marta (ertalab va kechqurun) ovqatdan oldin suv bilan. Me'da-ichak yo'llari tomonidan ba'zida: diareya, epigastral sohasida og'riqlar nojo'ya ta'sirlari bo'lishi mumkin. Xinidin saqlovchi preparatlar bilan birga qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki siydikning ishqorlanishi tufayli xinidinning buyraklar ekskretsiyasi pasayadi va dozani oshib ketishi rivojlanishi mumkin.

Preparatning katta dozalarini qabul qilinishi siydik tutilishiga olib kelishi mumkin. Davolash regidratatsiya, jadal diurez. Buyraklar yetishmovchiligida gemodializ yoki peritoneal dializ o'tkazish kerak. Ehtiyotkorlik maqsadida preparat homiladorlik davrida qo'llanilmaganligi ma'qul. Preparatni homilaga bo'lgan teratogen ta'siri haqida ishonarli ma'lumotlar yo'q. Esholsiya, do'lana va magniy qabul qilish fonida kechayotgan ko'p sonli homiladorlikni klinik sharoitlarda nazorat qilish, homila uchun hech qanday zaharli ta'sirni aniqlamagan. Ammo xavfni to'la istisno qilish uchun kuzatuvlar yetarli emas. Magniyning ko'krak sutiga o'tishi tufayli preparatni emizish davrida qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Vamelan – uyqusizlikda me'yoriy uyquni tiklaydi. Vamelan sedativ ta'sirga ega majmuaviy fitopreparat. Uchta dorivor o'simliklarning ekstraktlari kiradi: valeriana, qalampir yalpiz va limono't.

Valeriana ekstrakti – sedativ xususiyatlarga ega, ruhiy charchoqlik va nevrasteniya uchun xos bo'lgan zo'riqish va asabiylikni kamaytiradi.

Qalampir yalpiz ekstrakti – me'da-ichak yo'llarining silliq mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, safro haydovchi va karminativ ta'sirga ega, yengil uyqusizlikda samarali.

Limono't ekstraktida – efir moylari mavjudligi tufayli o'zining yoqimli spetsifik hidi va ta'miga ega. Limono'tning efir moylari og'riqni va tirishishlarni oladi. Bu sifati tufayli limono't sanchiqlarda spazmolitik va og'riq qoldiruvchi vosita sifatida keng qo'llanadi. Limono'tning efir moylari, shuningdek, tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, nevrasteniyasi bo'lgan bemorlarda ko'pincha pasaygan ishtahani ko'taradi.

Tinchlantiruvchi vositalar quyidagi holatlarda qo'llaniladi: yuqori asab qo'zg'atuvchanligida; asab zo'riqishida; asabiylikda; xavotirlik, tushkunlik hissida; uyquning buzilishi va uyqusizlikda buyuriladi. Preparat uyqu buzilishining va asab qo'zg'aluvchanligining yengil shakllarida qo'llaniladi. Preparatning komponentlariga sezuvchanlik, 12 yoshgacha bolalarda qo'llanilmaydi. Nojo'ya ta'sirlaridan allergik reaksiyalar, holsizlik kuzatilishi mumkin. Uzoq muddat qo'llanganida qabziyat bo'lishi mumkin. Uyqudan bir-ikki soat oldin ichiladi. Uyqusizlikda preparatning dozasi 1-2 kapsulani tashkil etadi. Kattalarga va 12 yoshdan katta bolalarga odatda 1-2 kapsuladan

sutkada 2-3 marta buyuriladi. Dozaning oshirib yuborilishi belgilari: bosh aylanishi, qorinda spastik og'riqlar, ko'krakning qisilishi, qorachiqlarning kengayishi. Davolash me'dani yuvish mumkin, lozim bo'lsa simptomatik davolanadi. Bir vaqtda qo'llanganda u markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi ta'sir etuvchi preparatlarning ta'sirini kuchaytiruvchi. Preparatning qo'llash davomiyligi cheklanmagan. Preparat bekor qilinganida abstinensiya sindromi rivojlanmaydi. Davolash davrida avtomobil boshqarish, diqqatni yuqori jamlash hamda psixomotor reaksiyalari tezligini talab etuvchi boshqa potensial xavfli faoliyat turlari bilan shug'ullanishda ehtiyotkorlikka amal qilish lozim. Homiladirlikda faqat shifokorning buyurishi va kuzatuvi ostida qo'llash mumkin.

20-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Natriy bromid – *Natrii bromidum*	Ichishga 0,1– 1 g	Kukun; tabletka 0,5 g; 3% li eritmasi
Valeriana nastoykasi – *Tincturae valerianae*	Ichishga – 20 – 30 tomchi	Flakon 30 ml
Leonuri nastoykasi – *Tincture Leonure*	Ichishga – 30 – 50 tomchi	Flakon 25 ml

6.8. ANTİDEPRESSANTLAR

Bu guruh moddalari asosan susaygan his-hayajon tuyg'ulariga ta'sir ko'rsatadi, ya'ni sustlashgan kayfiyatni yaxshilaydi, ruhiy tushkunlikni bartaraf etadi. Bunda g'am-g'ussa, siqilish kamayadi, ishonchsizlik, ruhiy ezilish yo'qoladi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha antidepressantlar 2 guruhga bo'linadi:

I. Monoaminlarning neyronal yutilishini susaytiruvchilar:

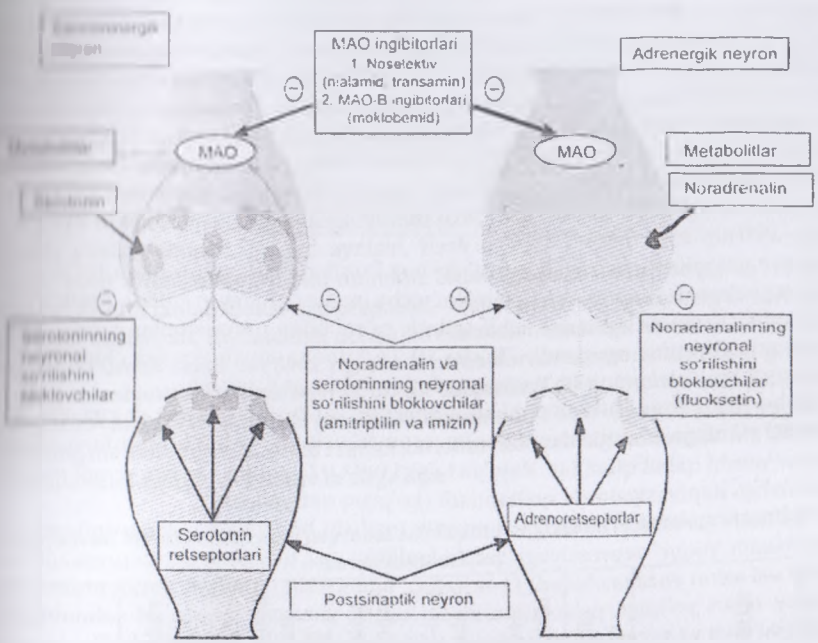
- tanlamasdan ta'sir ko'rsatuvchilar: imizin, amitriptilin;
- tanlab ta'sir etuvchilar: serotonin neyronal yutilishini susaytiruvchi fluoksetin; NA neyronal yutililishini susaytiruvchi maprotilin.

II. Monoaminooksidaza ingibitorlari:

- tanlamasdan bloklovchilar (MAO-A, MAO-B): nialamid, transamin;
- tanlab bloklovchilar (MAO-B): moklabemid.

Imizin – uning kuchli antidepressant xossasi, kuchsiz sedativ ta'siri bilan mujassamlangan. Ba'zi holatlarda dori vositasi ta'sirida psixostimulyatorlik xossasi ham namoyon bo'ladi (ya'ni, qo'zg'alish, kayf, uyqusizlik). Ta'sir mexanizmi noradrenalin va serotoninning neyronal qayta so'rishining kamayishi va shu tufayli tegishli retseptorlar oldida monoaminlarning to'planishi va ularning ta'sirini kuchaytirishi bilan bog'liq, deb hisoblanadi. Serotonning limbik tizimga susaytiruvchi ta'sirining kuchayishida, imizinning ta'siri katta ahamiyatga ega. Shuningdek, preparat presinaptik α_2-retseptorlarni (bunda noradrenalin ajralishi oshadi), serotonin ($5HT_{1A-1D}$) va gistamin retseptorlarini bloklaydi. Bu dori vositasining psixotrop ta'sir etishida, uning M-xolinoblokatorlik xossasi ham ahamiyatlidir. Markaziy ta'siri bilan birga Imizin ay-

Tanlamasdan bloklovchilar (MAO-A, MAO-B): ***nialamid, transamin***
Tanlab bloklovchilar (MAO-B): ***moklobemid***



36-rasm. Antidepressantlarning asosiy ta'sir yo`nalishlari

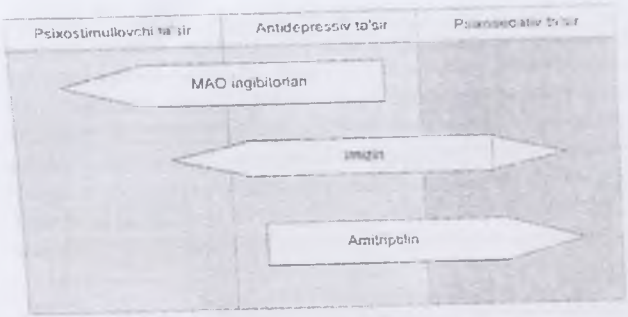
periferik m-xolinoblokatorlik(atropinsimon),α1-adrenoblokatorlik spazmolitik va yuqin antigistamin ta'sirlarga ega. Depressiyalarda imizinning shifo ta'siri asta-sekin yuzaga chiqadi (2-3 hafta). Periferik M-xolinoblokatorlik xossasi ko'pgina nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishiga olib keladi (og'iz qurish, akkomodasiyaning buzilishi, taxikardiya, qabziyat, peshob ajralishining qiyinlashishi).

Terapevtik dozalarida imizin qon bosimini tushirishi mumkin, hatto ortostatik kollaps bo'lishi mumkin. Ruhiy holat tomonidan yuzaga chiqadigan noxush ta'sir ikki xil ko'rinishda bo'ladi: kuchli rivojlangan sedativ ta'sir yoki bilaks, gallyusinatsiya, uyquchilik, ruhiy qo'zg'alish. Imizin allergik dermatit, jigar xastaligi, tremor, bosh og'rig'i chaqirishi, tana massasini oshirishi mumkin.

Glaukoma, peshob xaltasining va me'da-ichak traktining atoniyasida imizinni qo'llash mumkin emas.

Bu dori vositasini MAO ingibitorlari bilan birgalikda qo'llanganda og'ir zaharlanish kuzatiladi. Ketma-ket ishlatilganda esa orada interval 1,5-2 hafta bo'lishi kerak.

Amitriptilin (triptizol) – kimyoviy tuzilishi bo'yicha imizinga o'xshash. Farmakologik xossalari ham o'xshash, lekin amitriptilinning ruhiyatni ko'taruvchi (qo'zg'atuvc-



37-rasm. Antidepressantlarning psixotrop ta'siri spektri xarakteristikasi

hi) ta'siri yo'q, yorqin psixosedativ ta'siri bor. Bundan tashqari amitriptilin M-xolino- lokatorlik va gistaminga qarshi ta'siri bo'yicha imizindan ustun keladi. Amitriptilinning kuchli antidepressiv xossasi, kuchli sedativ ta'sir bilan mujassamlangandir. Amitriptilin eng faol antidepressantdir. Ta'siri 10-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Nojo'ya ta'siri va qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar imizinga o'xshash.

Azafen (pipofezinum) – mo'tadil antidepressiv va yorqin sedativ ta'sirga ega. Boshqa trisiklik antidepressantlardan atropinsimon ta'sirining yo'qligi bilan farq qiladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Nojo'ya ta'siri juda oz. Azafen asosan yengil va o'rtacha og'irlikdagi depressiyalarda qo'llaniladi (ko'proq qariyalarda).

Fluoksetin (prozak, frameks) – kimyoviy tuzilishi bo`yicha fenoksipropilamin hisoblanadi. Yuqori depressiyaga qarshi faollikka ega, uchsiklik antidepressant dir, ta'siri sekin yuzaga chiqadi (1-4 hafta). Fluoksetin uchsiklik antidepressantlar sedativ ta'siri yo`qligi, psixostimullovchi ta'siri yuzaga chiqishi, M-xolinoblokator ta'siri yo`qligi va adrenoretseptorlarga ta'siri yo`qligi bilan farq qiladi. Fluoksetin q tanilganda gemodinamikada o`zgarish bo`lmaydi. Tana vaznini oshirmaydi, kam harli. Ichga qabul qilinganda me'da-ichak trakti yaxshi so`riladi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlaridan biri norfluoksetin yuqori antidepressantlik faolligiga Fluoksetinning ta'sir davomiyligi $t_{1/2}$=1-3 kun (norfluoksetin 7-15 kun). Metabolitlar o`zgarmagan holda buyraklar orqali ajraladi. Nojo`ya ta'sirlaridan ishtahaning bu ko`ngil aynishi, serjahllik, bosh og`rig`i, uyqusizlik, terida toshmalar toshishi kuzatildi. Flouksetinni MAOga tanlamasdan ta'sir etuvchi preparatlar bilan qo`llash mumkin emas (serotonin sindromi – serotonin konsentratsiyasining oshib ketishi). Buning oqibatida hayot uchun xavfli bo`lgan mushaklar rigidligi, gipertermiya va yurak-qon tomir kollapsi kelib chiqishi mumkin. Ovqat mahsulotlari bilan fluoksetinning o`zaro ta'siri kuzatilmaydi (MAOga tanlamasdan ta`sir etuvchi preparatlardan farqli ravishda). Fluoksetin tibbiyot amaliyotida depressiv holatlarni davolashda keng qo`llaniladi.

Tibbiyot amaliyotida serotoninni neyronlararo qamal qilinishini ingibirlash uchun bir qancha yangi preparatlar – *essitalopram, setralin, peroksiten* va boshqa dorilar ishlab chiqarilgan. Essitalopram (siproleks, leksapro) yuqori tanlab ta'sir etish xususiyatiga ega. Ko'p retseptorlarga (serotoninli, dofaminli, adrenergik, gistaminli, muskarinli, opioidli, benzodiazepinli) ta'siri sezilmaydi. Ion kanallarining funksiyasini buzmaydi. Yaxshi so'riladi, ma'lum bir qismi jigarda metabolizmga uchraydi. Jigar yoki buyrak

da preparat va uning metabolitlari chiqarib tashlanadi. Antidepressantlik ta'siri 2-4 haftadan keyin yuzaga chiqadi. Yaxshi o'tkaziladi. Nojo'ya ta'sirlaridan ko'ngil aynishi, qusa buzilishi, charchoqni yuzaga keltirishi kuzatilishi mumkin. Depressiya va vahima xurujlari holatlarida keng qo'llanishi mumkin. Setralin preparatining terapevtik ta'siri essitalopramnikiga o'xshash. Paroksetin (paksil) ham tanlab ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. In vitro tajribalari shuni ko'rsatdiki, paroksetin noradrenalinga qaraganda serotonni qayta so'rilishini 320 marta kuchliroq susaytiradi (setralin 190 marta, fluoksetin 20 marta). Paroksetin yuqori antidepressantlik va anksiolitik faolligiga ega. Unchalik katta bo'lmagan M-xolinoblokatorlik ta'sirga ega. Enteral yuborilganda to'liq so'riladi. Ta'siri 1-4 haftada yuzaga chiqadi. Davolash muolajalari oylab davom etishi depressiya tipiga bog'liq. Paroksetin yaxshi uzatiladi. Yomon ta'sirlari kamdan-kam hollarda yuzaga chiqadi. Ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, ba'zan og'iz qurishi, uyquchanlik, bosh aylanishi kuzatilishi mumkin. Shuningdek, noradrenalinning neyronal qayta so'rilishini tanlab bloklovchi preparat – *Maprotilin (ludiomil)* sintezlangan. Farmakologik xususiyati, foydalanish uchun ko'rsatmalar imizinga o'xshash. Oshqozon-ichak trakti orqali sekin so'riladi. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Maprotilin va uning metobolitlari asosan buyrak orqali chiqariladi. Shuningdek, noradrenalinni neyronal so'rilishiga dezipramin ham ta'sir ko'rsatadi. Yuqorida aytib o'tilgandek, bu imizinning metobolitidir. Ta'sir ko'rsatish xarakteri ikkinchisiga analogdir. Oz miqdorda M-xolinoblokatorlik va sedativ ta'sirga ega.

3.1-jadval. Monoaminlarning neyronal so'rilishini ingibirlovchi antidepressantlar farmakokinetikasi

Preparat	Enteral yuborishda biokirish %	Qonning plazmasida moddaning maksimal konsentratsiyasi yig'ilish vaqti	Qon plazmasining oqsillar bilan aloqasi %	Qon plazmasida moddalar konsentratsiyasi 50%ga kamayishi	Buyrak orqali chiqarilishi	Faol metabolitlar
Imizin	40-45	2-6	90-92	14-18	<2	Dezipramin
Ame'da-ichak traktiriptilin	25-70	2,2-5	92-95	16-26	0	Nortriptilin
Fluoksetin	~70	6-8	~94	20-90	<2,5	Norfluoksetin
Paroksetin	~50	5-5,5	~95	12-20	<2	
Maprotilin	66-75	9-16	~90	43-50	<1	Dezmetilmaprotilin, maprotilin N-oksid

MAO ingibitorlari. Bu guruh dorilarining antidepressiv xossasining zaminida ularning MAO fermenti faolligini keskin susaytirishi tufayli bosh miyaning ba'zi qismlarida neyromediator NA, serotonin va dofaminning dezaminlanishi to'xtatilib, katta miq-

dorda to'planishi yotadi. Bu vositalarning ko'pchiligi MAO faolligini qaytmas bloklaydi va shuning uchun 2 haftadan keyin yangi ferment molekulasi qayta sintezlangandan keyingina MAO faolligi avvalgi darajasiga etadi. Yuqori zaharliligi va bir talay Nojo'ya ta'sirlari mavjudligidan MAO intibitorlari hozirgi vaqtda antidepressant sifatida kam dan kam qo'llanilmoqda. MAO ingibitorlari yorqin psixostimullovchi ta'sirlarga ega (eyforiya, qo'zg'alish, uyqusizlik)

MAO ingibitorlari tomirlarni toraytiruvchi monoaminlarning (tiramin, fenil-etilamin) pressor ta'sirini kuchaytiradi. Pishloq, qaymoq, kofe, vino, pivo kabi ovqat mahsulotlaridagi monoaminlar MAO ishtirokida ichakda parchalandi. MAO faolligi keskin susayganda monoaminlar parchalanmaydi va ichakda so'rilib tomirlarni toraytiradi va qon bosimining oshib ketishiga olib keladi («pishloq sindromi»). MAO ingibitorlarining yuqori zaharliligi ularning MAOdan boshqa ko'pgina fermentlar faolligini (masalan, jigar MOSning fermentlarini) susaytirishlari bilan bog'liq. Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida juda oz gidrazin unumlari MAO ingibitorlari sifatida qo'llaniladi.

Nialamid – samaradorligi anchagina past bo'lgan antidepressant, lekin dori vositasi jigarga kam zaharli ta'sir etadi, noxush asoratlari kam. Nialamidning terapevtik ta'siri 7-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Davolash 1-6 oy davom etadi. Dori vositasining terapevtik ta'siri yaxshi rivojlangandan keyin dori vositasining dozasi asta-sekin kamaytiriladi. Bemorlar bu dori vositasini odatda yaxshi qabul qiladilar, lekin ba'zi hollarda dispeptik o'zgarishlar, sistolik bosimning pasayishi, bezovtalanish, uyqusizlik, bosh og'rig'i, og'iz qurishi kabilar bo'lishi mumkin.

Qo'llanilishi: har xil formalardagi bo'shashganlik, sustkashlik, tashabbussizlik bilan kechadigan depressiyalarda, ayniqsa nevrotik, invalyusion va siklotamik depressiyalarda, uch boshli asabning yallig'lanishi va og'riq bilan kechadigan boshqa sindromlarda. Nialamid stenokardiya xurujlari sonini va kuchini kamaytiradi.

Miya qon aylanishi buzilgan, yurak tomir yetishmovchiligining dekompensatsiya bosqichida, buyrak va jigar funksiyalarning buzilgan, kuchli psixomotor qo'zg'alish kuzatiladigan bemorlarda ishlatib bo'lmaydi. Nialamidni rezerpin bilan birgalikda qo'llash mumkin emas, chunki kuchli qo'zg'alish rivojlanadi. Nialamid insulin, peshob haydovchi dorilar, barbituratlar, analeptiklar, mahalliy anestetiklar, gipotenziv vositalar ta'sirini kuchaytirishni yodda tutmoq lozim.

Transamin (tranilsipromin, parnat) – nogidrazin guruhga kiradi, tuzilishi bo'yicha fenilsiklopropilamin hisoblanadi. Fenilalkilaminlarga o'xshaydi (fenaminga). Kuchli va qaytmas MAO ingibitoridir. Shu guruhning eng ta'sirchan dori vositalariga kiradi. Terapevtik ta'siri 2-7 kunda yuzaga chiqadi.

Nogidrazin birikmalarning gepatotoksiklik xususiyati gidrazin guruhidagi birikmalarga qaraganda kam ifodalangan.

Keyingi yillarda MAO-A fermentini qaytar ingibirlovchi birikmalar e'tiborni tortmoqda. Ularga moklobemid (auroriks), pirazidol va boshqalar kiradi. Ular MAOning qaytmas ingibitorlariga nisbatan qisqaroq ta'sir qiladi. Bundan tashqari, ularni qo'llaganda MAOning qaytmas ingibitorlarini qo'llagandagi ovqat tarkibidagi simpatomimetiklar bilan o'zaro ta'sirlashuv natijasida kelib chiqadigan gipertenziv kriz ehtimoli kamayadi.

Pirazidol – indol hosilasi. Antidepressiv ta'sirining zaminida noradrenalinning neyronal qayta shimilishining kamaytirishi va MAO faolligini susayishi yotadi. MAO faolli

qining susayishi qaytar bo'lib, 6-24 soatdan keyin butunlay tiklanadi. Pirazidol periferik va markaziy xolinoblokatorlik ta'siriga ega emas, yuqoridagi antidepressantlardan ko'ra kam zaharli, yurak-tomir va qon bosimini o'zgartirmaydi. Nojo'ya ta'siri kam.

Pirazidolning psixotrop xossasi ta'sirining muvozanatlashganligi bilan belgilanadi, ya'ni sustlik bilan kechadigan depressiyalarda (bo'shashganlik, ruhiy tushkunlik, kam harakatlik) u qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi, ammo xavotir, qo'rqinch, tahlika bilan kechadigan depressiyalarda tinchlantiruvchi, sedativ ta'sir ko'rsatadi. Ta'sir kuchi imizindan va amitriptilindan pastroq.

22-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Imizin – *Imizinum*	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/o 0,025 g;	Qobiqli tabletka 0,025 g; ampula 2 ml 1,25% li eritma
Amitiriptillin – *Amitiripyilinum*	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/o va v/i 0,02 g;	Tabletka 0,025 g; ampula 2 ml 1% li eritma
Azafen – *Azafenum*	Ichishga 0,025-0,05 g	Tabletka 0,025 g
Fluoksetin – *Fluoxetine*	Ichishga 0,02 g	Kapsula 0,02 g
Essitalopram – *Escitalopram*	Ichishga 0,005-0,02	Tabletka 0,005, 0,01 va 0,02 g
Maprotilin – *Maprotiline*	Ichishga 0.05-0,3 g; v/i 0,05-0,15 g	Draje 0,01; 0,025 va 0,05 g; ampula 2 ml 1,25% li eritma
Nialamid – *Nialamidum*	Ichishga 0,025 – 0,05 g;	Tabletka (draje) 0,025 g
Pirazidol – *Pirazidolum*	Ichishga 0,075 – 0,15 g;	Tabletka 0,025 va 0,05 g

6.9. PSİXOSTİMULYATORLAR

Bu guruh moddalari kayfiyatni, psixomotor faollikni oshiradi, tashqi taassurotlarni qabul qilishni yaxshilaydi, charchaganda toliqish hissini yo'qotadi, jismoniy va aqliy mehnat qobiliyatini oshiradilar, vaqtinchalik uyquni bartaraf etadi. Psixostimulyatorlar ko'pincha yengil darajadagi depressiya bilan kechuvchi har xil astenik befarqlik, ipoxondrik holatlarda qo'llaniladi. Ipoxondriya – bemorning diqqat-e'tibori ichki a'zolarining "kasalligiga" butunlay jalb bo'ladigan holati. Ertayu kech o'sha «kasallikni» o'ylab yuradi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha psixostimulyatorlar quyidagi guruhlarga bo'linadilar:

- Fenil alkin-aminlar (*fenamin*);
- Piperidin unumlari (*meridil*);

- Sidnonimin hosilalari (*sidnokarb*);
- Metil ksantinlar (*kofein*).

Fenamin – psixostimulyatorlarning tipik vakili. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha NA ga adrenalinga o'xshaydi, lekin gidroksil radikallarining yo'qligi unga turg'unlik, MAO fermenti ta'sirida parchalanmaslik va GETdan oson o'tish xossasini beradi. Fenamin ning ta'sir mexanizmi dofamin va NAning presinaptik membranadan ajralishini ku chaytirish va neyronal qayta shimilishini pasayishtirishdan iborat. Buning natijasida sinaps yorig'ida monoaminlar miqdori ortib, markaziy nerv tizimidagi retseptorlar ning qo'zg'alishi kuzatiladi, ayniqsa retikulyar formatsiyaning miya po'stloq qismiga stimullovchi qismi va limbik tizimda. Shu tufayli, fenamin neostriatumga susaytiruv chi ta'sir etadi. Bundan tashqari, fenamin bosh miya po'stloq qismining neyronlarini bevosita qo'zg'atsa ham kerak. Markaziy nerv tizimida fenamin dofamin retseptorla riga NA retseptorlariga nisbatan ko'proq ta'sir etadi. Fenamin periferik alfa va beta adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi, yurak qisqarishini ku chaytiradi, qon bosimini oshiradi, bronxlarni bo'shashtiradi, qorachig'ni kengaytiradi. Bunday ta'sir davomli bo'lsa ham, lekin adrenalinnikidan kuchsizroq (100-150 marta kuchsiz). Fenamin to'g'ri qo'llansa u markaziy nerv tizimi qo'zg'alish jarayonini ku chaytirib, charchoqni yo'qotadi, kayfiyatni yaxshilaydi, kuch quvvat ortadi, bemorlar tetiklashishadi, ularning mehnat qobiliyati ortadi, uyquga bo'lgan talab kamayadi. Fe namin narkotik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini susaytiradi (uyg'otuvchi ta'sir), ishta hani pasaytiradi (ovqatga to'yish hissini oshiradi), chunki gipotalamusda joylashgan ozuqa markaziga ta'sir etadi.

Qo'llanilishi: toliqqanda, charchoqni yo'qotish, aqliy va jismoniy faollikni oshirish uchun, uyqusirash, bo'shashganlik, farqsizlik, asteniya bilan kechuvchi nevrotik sub depressiyalar, narkolepsiyalar va boshqa psixonevrologik xastaliklarda.

Dori vositasini muntazam uzoq vaqt qo'llash mumkin emas, chunki dori vositasi or ganizmda to'planadi, unga ko'nikish, tobelik (ruhiy va jismoniy) va uni qabul qilishga intilishi rivojlanadi. Fentaminning qo'zg'atuvchi ta'siri organizmdan anchagina ener giya sarflanishiga olib keladi va shuning uchun u qabul qilingandan keyin, qoniqarli dam olish kerak (kuch to'plash uchun). Fenamin davomli qabul qilinsa, ruhiy asab bu zilishlariga olib kelishi mumkin (hatto shizofreniya, psixoz rivojlanishi mumkin).

Fenamin ayrim holatlarda narkotik tipda ta'sir qiluvchi moddalar bilan zaharlan ganda analeptik sifatida qo'llanadi. Ishtahani pasaytirish maqsadida fenaminni qo'l lash maqsadga muvofiq emas, chunki u qo'zg'alish chaqiradi, qon bosimini oshiradi va doriga qaramlik yuzaga kelish borasida xavfli preparat hisoblanadi.

Yuqori dozalar qo'zg'alish, besaramjomlik, uyqusizlik, taxikardiya, ayrim hollarda yurak qisqarish ritmlari buzilishi kuzatiladi.

Qariyalar, ateroskleroz, xafaqonlik, uyqusizlik, jigar xastaliklari, homiladorlikning kechki toksikozlarida qo'llab bo'lmaydi. Hozirgi paytda fenamin kam qo'llanadi, chun ki doriga qaramlik chaqiradi.

Piridrol (pipradol) – markaziy nerv tizimiga fenamindan kuchsizroq ta'sir qiladi.

Meridil (metilfenidata gidroxlorid, sentedrin) – psixostimulyatorlik kuchi bo'yicha fe namindan kuchsiz. Lekin periferik adrenergik tizimiga ta'sir ko'rsatmaydi (qon bosimi ni o'zgartirmaydi), yurak-tomir tizimiga ta'sir etmaydi. Meridil yengil depressiyalarda

astenik holatlarda, kuchli toliqishda, neyroleptiklar ta'sirida markaziy nerv tizimining susayganligida qo'llaniladi. Meridilga o'rganish rivojlanadi. Uyqusizlik, aterosklerozda, stenokardiyada, giperteriozda, kuchli darmonsizlanishda meridilni qo'llab bo'lmaydi.

Sidnokarb (mezokarb) – sidnoniminlar unumi. Kuchli psixostimulyator. Fenaminga nisbatan kam zaharli va periferik simpatomimetik ta'siri kuchsizroq (gemodinamikaga deyarli ta'sir qilmaydi). Psixostimulyatorlik ta'siri sekin rivojlanadi (ya'ni, boshlang'ich kuchli faollashtiruvchi ta'sirga ega emas), lekin uzoq davom etadi hamda kayf va harakat qo'zg'aluvchanligi bilan kechmaydi. Taxikardiya rivojlanmaydi, qon bosimi oshmaydi. Ta'siri tugagach holsizlik va uyqusirash rivojlanmaydi.

Ta'sir mexanizmi: fenamindan farq qilib, adrenergik retseptorlarni dofaminergikka nisbatan kuchliroq qo'zg'atadi. Uning ta'sirida neyronal depolardan katexolaminlarning ajralib chiqishi oshsa kerak.

Qo'llanilishi: umumiy bo'shashganlik, befarqlik, uyqusirash bilan kechadigan astenik holatlarda, stuporoz, substuporoz, apatobulik holatlarni davolashda, yuqumli kasalliklar, zaharlanish va bosh miya travmalarida, astenik va nevrostenik buzilishlarni dal etishda. Sidnokarb anksiolitiklar qo'llanilganda yuzaga chiqadigan miorelaksasiyani yo'qotadi, bunda ularning tinchlantiruvchi ta'sirini kamaytirmaydi. Shuning uchun fenozepam va sidnokarbni 1:1,25 yoki 1:2,5 nisbatda qo'shib qo'llash mumkin. Alkogolzmda sidnokarb astenonevrotik reaksiyalarni va abstenensiya belgilarini kamaytiradi.

Sidnokarbni bemorlar yaxshi qabul qiladi, ba'zan ishtahani oshiradi. Sidnokarbni kichki vaqt qabul qilish mumkin emas – uyquni buzadi.

Kofein – metilksantin guruhiga qarashli. Choy, kofe, kakao tarkibida bo'ladigan alkaloid (taxminan 2%). Sintetik yo'l bilan ham olingan. Kofein markaziy nerv tizimini kuchli qo'zg'atadi. U bosh miya po'stloq qavatida qo'zg'alishning boshqarilishini kuchaytiradi. Kofeinning psixostimulyatorlik ta'siri analeptik xossa bilan mujassamlashgan. U aqliy va jismoniy mehnat qilish va ruhiy faoliyatni oshiradi, ta'sirotlarga organizmning javob berish vaqtini qisqartiradi. Kofein ta'sirida tetiklik yuzaga chiqadi, uyquchanlik va charchoq yo'qoladi. Kofeinning ta'siri uning miqdori va nerv tizimining tipiga bog'liq. Kichik dozalari, odatda, kuchaytiradi, kattalari, aksincha – susaytiradi (chunki asab hujayralarini toliqtiradi, sillasi quriydi). Kofein uxlatuvchi, narkotik va narkotik analgetiklar ta'sirini keskin susaytiradi. Shuning uchun alkogol chaqirgan mastlikni va uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyquni yo'qotadi. Kofeinning kattaroq dozalari uzunchoq miya markazlarini qo'zg'atadi (nafas, qon aylanishi), ayniqsa ularning faolliklari susaygan holatlarda (AB oshadi, taxikardiya, nafas tezlashadi va chuqurlashadi). Qon bosimi kollapslar va karaxtlikda kofein ta'sirida oshadi, lekin me'yoriy qon bosimiga ta'sir etmaydi, chunki qon aylanish markazini va bevosita yurak faoliyatini kofein oshirsa ham, u ko'pgina qon tomirlarini kengaytiradi (skelet mushaklari, bosh miya, yurak, buyrak) va qorin bo'shlig'idagi ichaklarning tomirini toraytiradi. Kofein bosh miyadan tashqari ijro a'zolariga ham ta'sir etadi. Miotrop spazmolitik ta'siri tufayli bronxlar, o't yo'llari mushaklarini bo'shashtiradi, me'da sekretsiyasini oshiradi (diagnostika), peshob ajralishini oshiradi (filtratsiya oshadi, reabsorbsiya pasayadi, H_2O va elektrolit), modda almashinuvini 10-20%ga oshiradi, glikogenolizni oshiradi, giperglikemiya chaqiradi, lipolizni oshiradi (erkin yog' kislotalar miqdori qonda ortadi), adrenalinning buyrakusti bezidan ajralishini oshiradi.

Ta'sir mexanizmi: kofein fosfodiesteraza fermenti faolligini susaytirib, ayniqsa yurak va miyada s-AMFning parchalanishini kamaytiradi, natijada s-AMF to'planadi. Bundan tashqari, kofein adenozin bilan raqobatlashadi (chunki ular qarama-qarshi bo'lgan o'zgarishlar chaqiradi). Kofein adenozin ta'sirini yo'qotadi, chunki uning retseptorlarini bloklaydi. Adenozin bosh miyada qo'zg'alish jarayonini kamaytiradi va ular retseptorlarining metil ksantinlar bilan bloklanishi qo'zg'alish jarayonini shuning uchun ham oshiradi. Kofein organizmning tabiiy metaboliti purin unumlariga o'xshaydi. Shuning uchun u organizmda tez parchalanadi, yig'ilib qolmaydi hamda kam terapevtik ta'sir kengligiga ega.

Qo'llanilishi: yuqumli kasalliklardagi umumiy zaharlanish, narkotik, uxlatuvchi va shu kabi markaziy nerv tizimi susaytiruvchi moddalar bilan zaharlanganda, miya tomirlarini torayishi bilan kechadigan xastaliklarida (migren), ruhiy, aqliy va jismoniy faoliyatni oshirish uchun, gipotoniyalarda. Kofein ichakdan yaxshi so'riladi. Tarkibida kofeini bor juda ko'p tabletkalar bor. Xafaqonlik, ateroskleroz, uyqusizlik, glaukoma qariyalarda ishlatish mumkin emas.

Kofein-natriy-benzoat – Kofeinga nisbatan suvda yaxshi eriydi (1:2), organizmdan kofeinga nisbatan tezroq ajraladi. Ta'siri kofeinnikiday.

23-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Meridil – *Meridilum*	Ichishga – 0,01-0,015 g	Tabletka 0,01-0,015 g
Kofein – *Coffeinum*	Ichishga – 0,05 – 0,1 g	Kukun
Kofein-natriy benzoat – *Coffeinum-natrii benzoas*	Ichishga va t/o – 0,1 – 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 va 0,2 g; ampula 1 va 2 ml va tyubikli-shprislarda 1 ml 10% va 20% li eritma
Sidnokarb – *Sydnocarbum*	Ichishga 0.05-0.25	Tabletka 0.005;0.01;0.025 g

6.10. NOOTROP VOSİTALAR

Bu guruh moddalar (*noos* – qalb, fikr, *tropos* – yo'nalish) – bosh miyaning organik jarohatlanishi tufayli yuzaga kelgan ruhiy va aqliy qobiliyatni yaxshilaydi, chunki ular miyada energiya almashinuviga ijobiy ta'sir etadi. GAMK ta'siriga o'xshab metabolizmni o'zgartiradi. Ko'pgina nootrop vositalar organizmni gipoksiyaga chidamliligini oshiradi va tirishishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Nootrop vositalarning ta'siri sekin rivojlanadi va ularni uzoq muddat qo'llanilgandagina yuzaga keladi (yashirin davri – katta).

Pirasetam (nootropil) – siklik GAMK hosilasidir. Aqliy faoliyat yetishmovchiligida unga yaxshi ta'sir ko'rsatadi (o'ylash, ta'lim olish, xotira). Muhim xususiyati uning antigipoksik ta'siridir. Bunda miya to'qimalari gipoksiyaga chidamliligi oshadi.

[illegible] to'siqlaridan oson o'tadi. Tez ichakdan so'riladi va gematoensefalik va placentar to'siqlardan o'tadi. Buyraklar orqali asosan o'zgarmagan holatda chiqib ketadi.

Qo'llanilishi: bosh miyaning surunkali tomir va degenerativ shikastlanishlari bilan bog'liq aqliy yetishmovchiligida (yoshga, ateroskleroza, alkogolizmga, bosh jarohatiga bog'liq bo'lgan aqliy buzilishlarda).

Aminalon – GAMK-biogen amin bo'lib, markaziy nerv tizimidagi modda almashinuvida ishtirok etadi. GAMK mediator sifatida markaziy nerv tizimi tormozlanish jarayonida qatnashadi. GAMK energiya hosil bo'lishini bosh miya to'qimasinning nafas olishini, glyukozaning ishlatilishini, zaharli moddalarning eliminatsiyasini va bosh miyada modda almashinuvini oshiradi. GAMKning farmakologik ta'siri uning bosh miyadagi dofamin va boshqa retseptorlar bilan bog'liq GAMKergik retseptorlariga ta'sir etishi bilan bog'liq. Bunda retseptor sezgirligi va u bilan bog'lanishni boshqaruvchi fiziologik tabiatli GAMK modulining ahamiyati katta. Aminalon bosh miyaning surunkali xastaliklarida aqliy yetishmovchilikni kamaytiradi, bunda uning metabolik faolligi muhim rol o'ynaydi. GETan GAMK yomon o'tadi, lekin xastaliklarda GETdan GAMKni o'tishi ortadi. GAMK ta'sirida fikrlash, xotira, o'qish yaxshilanadi, GAMK yumshoq psixostimulyatorlar kabi ta'sir etadi. Miyada qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga kelgan harakat, gapirish va vestibulyar o'zgarishlarni GAMK bartaraf etadi. Epileptik xurujlarda GAMK miqdorini mo'tadillashishi tufayli aminalon tutqanoq xastaligi xurujlarini kamaytiradi. Aminolon, ayniqsa, qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda uni tushiradi. Qonda qand miqdorini mo'tadillashtiradi, ya'ni oshgan bo'lsa kamaytiradi. Kam bo'lsa oshiradi (glikogenolizni kuchaytiradi). Ta'siri sekin rivojlanadi, davolash bir necha oy davom etadi.

Qo'llanilishi: bosh miya qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga kelgan aqliy yetishmovchilik (tanqislik), ateroskleroz, insultlardan keyingi holatlar, miyaning lat yeyishi, jarohatlari. Alkogol tufayli yuzaga kelgan aql pastligi (telbalik), tug'ma aql pastligi, tutqanoq xastaligi, gipertoniya.

Pirasetam (nootropil) – ta'siri aminolonga o'xshash, lekin harakatga ta'sir etmaydi, uyqu chaqirmaydi, og'riqsizlantiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytirmaydi. Kimyoviy tuzilishi siklik GAMKga o'xshaydi. Zaharsiz. GETdan yaxshi o'tadi. Organizmdan o'zgarmagan holda ajratiladi. Aminolonga o'xshab qo'llaniladi.

24-jadval. Dori vositalari

Nomi	Yuborish yo'li	Chiqarilish shakli
Pirasetam – Pyracetam	Ichishga, vena ichi va mushak ichiga 0.4-1.2 g	Qobiq bilan o'ralgan tabletkalar 0.2 g; kapsula 0.4 g; ampula 20%-5 ml

6.11. MIYADA QON AYLANISHI BUZILGANDA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARI

Miyada qon aylanishining farmakologik boshqarilishi tibbiyotning dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Miyada qon aylanishining o'tkir yoki surunkali buzilishi bemorlarning o'limi yoki nogiron bo'lishida asosiy sabablardan biridir.

Miya qon tomirlari kasalliklari ichida miyaning ishemik jarohatlanishi va ishemik insult asosiy o'rinni egallaydi. Shuni nazarda tutish kerakki, miya boshqa to'qimalar bilan solishtirilganda ishemiyaga juda sezgir, shuning uchun miyada qon aylanishi buzilishini kamaytirish yoki to'xtatish uchun tezkor chora-tadbirlarni qo'llash zarur. Miyada qon aylanishining buzilishi holatlari, funksional va organik buzilishlarga (tomirlari qisilishi, emboliya, tromboz, tomirlar aterosklerozi, gemorragiyalar) bog'liq.

Ko'p holatlarda ishemik insultning sababi bo'lib, qon tomirlarni aterosklerotik buzilishi, uyqu arteriyasi va umurtqa pog'onasi arteriyasining stenozi bo'ladi. Bunday holatlarda insultning profilaktikasi maqsadida antiagregantlar (asetilstalistilat kislotasi, tiklopidin, klopidogrel) tavsiya qilinadi

Miyada o'tkir qon aylanishini buzilishini ko'proq uchrab turadigan shakliga subaraxnoidal va miya qon tomirlari yorilishi kiradi. Gemorragik insultning kelib chiqish sabablariga arterial gipertenziya, tomir anevrizmi, mikroanevrizm hamda angiomalar kirishi mumkin.

Shuni nazarda tutish kerakki, gemorragik insultda qon tomirlarni torayish reaksiyasi namoyon bo'ladi. Bunday bemorlarni davolash usularidan biri – gematomani xirurgik yo'l bilan olib tashlash (agar mumkin bo'lsa). Ishemik insultni ko'proq uchrab turadigan sababiga embol va tromblar bo'lib, bular miya tomirlari to'rlarini berkitib quyadi. Bu holatlarning oldini olish uchun bevosita va bilvosita ta'sir qiluvchi antikoagulyantlardan (geparin, kam molekulali geparin preparatlari, varfarin, sinkumar, fenilin) foydalaniladi.

O'tib ketuvchi xarakterga ega bo'lgan miyada qon aylanishini buzilish holatlari (tranzitor ishemik avji) miya qon tomirlari spazmiga bogliq.

Bu holatlarda ham profilaktik chora sifatida antiagregant va antikoagulyantlarni tavsiya qilish maqsadga mufoviqdir. Lekin, bu ikki guruh preparatlari qon tomirlari yorilishi (krovoizliyanie) yoki shunday holatlar mavjud bo'lishi mumkin bo'lgan vaziyatlarda, bu preparatlarni ishlatib bo'lmaydi. Bundan tashqari, bunday holatlarda miya qon tomirlari tonusini pasaytiruvchi preparatlardan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Davomli ishemiya holatida miya to'qimasining nekrozi rivojlanishi mumkin.

Miyaning ishemiya bilan bog'liq bo'lgan o'tkir jarohatlanishidan tashqari, miyada qon aylanishining surunkali yetishmovchiligi ko'proq kuzatiladi. Bunday holatlarda xotira, intellektual, ruhiy, yurish turishi va harakat reaksiyalari buzilishi mumkin. Bunday noqulay ko'rinishlar sekin-astalik bilan doimiy oshib boradi, odatda, bu holat yoshga va birgalikda keluvchi patologik jarayonlar (tomirlar aterosklerozi, arterial gipertenziya, metobolizmni buzilishi) bilan bog'liq.

Miyada qon aylanish yetishmovchiligining birdan-bir, asosiy profilaktikasi va terapiyasining prinsipi miya tomirlarini kengaytirishdir. Shunday ta'sirni olish uchun tomirlarni kengaytiruvchi moddalardan foydalaniladi, bu moddalar periferik qon tomirlarni tonusini pasaytiradi. Bunday preparatlar, odatda, umumiy gipotenziyani chaqiradi, bu esa miyada qon aylanishini pasaytiradi, bu esa noqulay holatlar kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuning uchun, tanlab miya qon tomirlarini kengaytiruvchi preparatlarni buyurish talab qilinadi. Lekin bunday preparatlarni yaratish vazifasi murakkabdir. Ma'lum bo'lgan dori vositalaridan faqat nimodipin, vinpostetin (kavinton) va pikamilon miya tomirlariga nisbatan tanlab ta'sir qiladi. Miya tomir ke-

...boshqacha davolash prinsipiga asab hujayralarining ishemik (gipoksiya) ...ga chidamliligini oshiruvchi, ya'ni neyroprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparat...da tutilmoqda.

...holatida miyada qon aylanishni yaxshilovchi moddalar quyidagi guruhlar...linadi.

I. Qon ivishi va agregatsiyasiga ta'sir qiluvchi moddalar:
- Antiagregantlar;
- Asetilsalistilat kislotasi, Tiklopidin, Klopidogrel;
- Antikoagulyantlar;
- Geparin, Kam molekulali geparinlar, Dabigatran (pradaksa), Rivaroksaban, Varfa...
- Sinkumar Fenilin.

II. Miyada qon aylanishini oshiruvchi moddalar:
- ...turdagi kalsiy kanallarini falajlovchilar: Nimodipin, Sinnarizin, Flunarizin;
- Barvinka o'simligi alkaloidlarining hosilalari: Vinpostetin (kavinton);
- ...qoraqurg' o'simligi alkaloidlarining hosilalari: Nistergolin;
- Nikotinat kislota hosilalari: Ksantinol nikotinat;
- GAMK va uning hosilasi: Aminalon, Pikamilon;
- Purin alkaloidlari hosilalari: Pentoksifillin;
- Opiydan olingan izoxinolin qatoridagi alkaloidlar: Papaverin gidroxlorid.

...turdagi kalsiy kanallarini falajlovchi va yuqori darajada miyada qon aylanishi...ga ta'sir qiluvchi moddalarga nimodipin kiradi. Bu 1,4-di gidropiridin hosilasidir. ...preparat miya arteriolalari tonusini kamaytiradi. Miya to'qimasi oksigenatsiyasini ...shiradi. Preparat miyada o'tkir ishemiya holatini o'tkazgan bemorlarga, subarax...noidal qon ketishlarida, surunkali miya ishemiyasida qo'llaniladi. Qariyalarda miya ...liyatini yaxshilaydi. Preparatning nojo'ya ta'sirlariga bosh og'rig'i, dispeptik bu...lishlar, vena ichiga yuborilganda gipotenziya chaqirishi mumkin. Miyada qon ayla...lishiga ba'zi bir kalsiy kanallarini falajlovchi – difenilpiperazin guruhidan sinnarizin (stugeron), flunarizin (sibelium) ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Umumiy gemodinamikaga ...tarli ta'sir ko'rsatmaydi. Bu preparatlar miya tomirlari spazmida, ateroskleroz, ...tibulyar buzilishlarda, insultni o'tkazgan, bosh miya suyak jarohati olgan bemor...larda qo'llaniladi.

Bemorlar preparatlarni yaxshi ko'tara oladilar. Qo'llanilganda uyquchanlik, tinch...lantiruvchi ta'sir, og'iz qurishi, dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Bundan ...tashqari etil spirti ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Miya ishemiyasida *barvinka (Vinca minor L)* o'simligidan olingan alkaloidlar hosila...i vinpostetin (kavinton) keng qo'llaniladi. Bu preparat devinkan alkaloidining yarim ...tetik hosilasidir. Spazmolitik ta'sirga ega. Miya tomirlarini kengaytirish xususiya...iga ega. Vinpostetinning miya qon tomirlariga ta'sir qilish mexanizmi noaniq. Ba'zi ...mualliflar fikriga ko'ra, to'g'ridan-to'g'ri miotrop ta'sirga bog'liqligi bilan tushintirila...di. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, preparat neyronal natriy kanallarini falajlashi tufayli ...ami ishemiyaga qarshi faollikka ega bo'lishi mumkin.

...tashqari, vinpostetin miya to'qimalarida moddalar almashinuvini normal...shtiradi. Trombositlar agregatsiyasini kamaytiradi. Patologik ravishda oshgan qon ...pishqoqlik holatini kamaytiradi. Natijada, mikrosirkulyatsiya yaxshilanadi. Prepa-

rat ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Bioeruvchanligi 57%ni, yarim yashash (1/2) davri 5 soatni tashkil qiladi. Vinpostetin insultni o'tkazgan bemorlarda asab faoliyati buzilganda, miyada qon aylanishining surunkali yetishmovchiligida, bosh to'qimasini ishemiyasida, qon tomir yetishmovchiligi yoki zaharli ta'sirlar natijasida eshitish qobiliyatining susayishi, xotiraning susayishi, bosh aylanishi kabi holatlarda qo'llaniladi. Preparatni bemorlar yaxshi ko'tara oladilar. Vena ichiga yuborilganda gipotenziya, taxikardiya chaqirishi mumkin.

Nistergolin (sermion) tarkibida qoramurg' alkaloidi va nikotin kislotasidan iborat bo'lib, a-adrenobloklovchi va spazmolitik faoliyatga ega. Miya va periferik qon tomirlarni kengaytiradi. Preparat miyada qon aylanish buzilganda, migrenda, periferik qon aylanishi buzilganda, ko'ruv asabi ishemiyasida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga gipotenziya, bosh aylanishi, terining qizarishi, qichishish, dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin.

Bosh miya ishemik holatlarida nikotin kislota hosilalari ham qo'llaniladi. Bu guruh preparatlar miyadagi va periferik qon tomirlariga miotrop tomir kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Lekin nikotin kislotasi bir qancha nojo'ya holatlarni chaqiradi, shuning uchun miya va periferik tomirlar spazmida xavfsiz va kam nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lgan nikotin kislotasining boshqa hosilalari qo'llaniladi. Bunday preparatlarga ksantinol nikotinat (komplamin) kirib, uning tarkibi nikotin kislotasi va teofillindan iborat. Preparat periferik va miya qon tomirlarida qon aylanishini yaxshilaydi. Bundan tashqari, tarkibida nikotin kislotasi va spazmolitiklardan iborat bo'lgan kombinirlangan preparatlar: nikoverin (nikotin kislotasi+papaverin), nikoshpan (nikotin kislotasi+no-shpa) ham qo'llaniladi.

Ba'zi bir, GAMK guruhiga va ularning hosilalariga (aminalon, pikamilon) kiruvchi preparatlar miyada qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bu ikki preparat miyada qon aylanishini va miya to'qimasida metabolik jarayonlarni tiklaydi. Pikamilon miya tomirlarini yetarli darajada kengaytiradi.

Ma'lumki, purin hosilalari (kofein, teobromin) miyada qon aylanishni kuchaytiradi. Shu guruh preparatlaridan, hozirgi kunda miyada qon aylanishi buzilganda pentoksifillin (agapurin, trental) ishlatib kelinmoqda. Pentoksifillin tomirlarni kengaytiruvchi ta'sirga ega, trombositlarni agregatsiyasini kamaytiruvchi, eritrositlar qobig'i elastikligini oshiruvchi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilovchi xususiyatlarga ega. Qon tomirlarini kengaytiruvchi ta'siri adenozin retseptorlarini falajlanishiga bog'liq. Bundan tashqari preparat fosfodiesterazani ingibirlab, trombositlarda stAMF miqdorini oshiradi. Bundan tashqari, pentoksifillin, periferik qon aylanishlar buzilganda, diabetik angiopatiyalarda, ko'zda qon aylanishi buzilganda qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga dispeptik o'zgarishlar, bosh aylanishi, yuz terisi giperemiyasi kiradi.

Miya ishemiyasi farmakoterapiyasining ikkinchi yo'nalishi neyroprotektor (neyronlarning gipoksiyaga chidamliligini oshiruvchi) xususiyatga ega bo'lgan preparatlarni yaratishdan iborat. Miya ishemiyasida neyronlarning jarohatlanishi ko'p sabablarga, metabolizmning buzilishi, astidozning rivojlanishi, mediator glutamat va boshqalar ajralishining o'zgarishi, kalsiy ionlarining hujayra ichiga tez va ko'p kirishi, erkin radikallarning ajralishi, proteolizga bog'liq. Shuning uchun neyroprotektorlarning ta'sir qilish mexanizmlari turlicha bo'lishi mumkin.

Miya to'qimasida metabolizm jarayonini susaytiruvchi va gipoksiyaga chidamligini oshiruvchi moddalarga barbituratlar kiradi. Natriy oksibutirat ham antigipoksik ta'sirga ega.

Aminokislotalarning qo'zgatuvchi ta'sirini bloklovchi preparatlar xam, masalan NMDA retseptorlar antogonisti dizostillin e'tiborni o'ziga jalb qilishi mumkin. Shu aspektda epilepsiyaga qarshi lamotridjin – natriy kanallarini bloklab, qo'zgatuvchi aminokislotalar ajralib chiqishini kamaytiradi. Bunday preparatlar klinik tekshirish jarayonida bo'lganligi sababli, miya ishemiyasida qo'llanilishiga yetarli darajada fikrlar yo'q. Yuqorida takidlanganidek, GAMK guruhiga kiruvchi preparatlar (aminalon, pikamilon) asab to'qimasida moddalar almashinuvi jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

L tipidagi kalsiy kanallari blokatorlari nimodipin, sinnarizin, flunarizinda ham ijobiy natijalar olingan. Bu preparatlar harakat potensialiga bog'liq bo'lgan kalsiy kanallarini bloklab, neyron hujayrasi ichiga ortiqcha kalsiy ionlarini kirishiga to'sqinlik qiladi, natijada neyroprotektor ta'sir namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, bu preparatlar miya tomirlarini kengaytiradi, miya to'qimasida oksigenatsiya jarayonini oshiradi, metabolizmni tiklaydi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, nimodipin, ishemiya rivojlanishini kamaytiradi, subaraxnoidal qon talashish bo'lgan neyronlar funksiyasini tiklaydi. Vinpostetin miya to'qimasi metabolizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, neyroprotektor ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Shunday qilib, miya ishemiyasida qo'llaniladigan preparatlar neyroprotektor va tomir kengaytiruvchi ta'sirga ega. Barbituratlardan natriy oksibutirat va umumiy narkozni chaqiruvchi moddalar miya to'qimasi metabolizmiga ta'sir qilib, faqat neyroprotektor ta'sir ko'rsatadi.

Miyada qon aylanishining ishemik buzilishlarida kombinirlangan preparat instenon qo'llaniladi. Bu preparat miyada qon aylanishini yaxshilaydi, markaziy nerv tizimini jadallashtiradi, ishemiya bo'lgan asab to'qimasida moddalar almashinuvini faollashtiradi.

Demak, miyada qon aylanishi buzilishining farmakoterapiyasida olingan natijalar nisbatan jiddiy. Lekin muammoning jiddiyligi yangi ta'sirchan preparatlarni qidirishni taqozo qiladi. Serebrovaskulyar kasalliklarda migren alohida o'rin egallaydi va keng tarqalgan. Bu holat vazamotor regulyatsiyaning disfunksiyasi bilan bog'liq. Ayollarda ko'proq uchraydi (75% holatlarda). Migren – takrorlanib turuvchi bosh og'rig'i ko'rinishida bo'lib, ko'ngil aynishi, qayt qilish, ko'ruv va eshitishning buzilishi, yorug'likdan qo'rqish, skelet mushaklari bo'shashishi kabi alomatlar bilan kechadi. Xurujlar ko'p yillar davomida qaytarilishi mumkin. Har bir xurujning davomiyligi 4-72 soat bo'lib, davriyligi oyiga 1-4 martta.

Migrenning rivojlanish mexanizmi aniqlanmagan. Qilingan muhokamalarga ko'ra, migren kelib chiqishida genetik faktorlar, neyrogen va tomirlar buzilishi, qon plazmasini tomir oldi to'qimalariga o'tishidir.

Lekin qaysi mexanizm birlamchi ekanligi ham noma'lum. Shunga qaramasdan, migrenning patogenezida serotoninergik tizim asosiy rol o'ynaydi. Serotonin tomirlar tonusi boshqarilishida, markaziy va periferik nerv tizimi funksiyasida zarur ahamiyatga ega. Serotonin yirik arteriya va vena qon tomirlarini (5-HT_{2A} serotonin retseptorlariga ta'siri tufayli) toraytiradi. Shu bilan birga, 5- HT_1-retseptorlarni qo'zg'atib, periferik tomirlarni kengaytitradi, miya tomirlarini toraytiradi. Mikrosirkulyatsiyaga ham yetarli darajada ta'sir qiladi. Serotonin arteriolalarni kengaytiradi, venulalarni toraytiradi, bu esa kapil-

lyarlarda bosimni oshishiga olib keladi.

Bundan tashqari, serotonin kapillyarlarning oqsil molekulalariga nisbatan o'tkazuvchanligini oshiradi, buning natijasida to'qimalarda suyuqlikning ko'payishi kuzatiladi. Serotonin markaziy nerv tizimida post va presinaptik retseptorlarga ta'sir qiladi. Ba'zi bir neyronlarga jadallashtiruvchi, ba'zilariga susaytiruvchi ta'sir etadi. Presinaptik 5-HT_{1B} 5-HT_{1D} retseptorlarga ta'sir qilib serotonin ajralishini kamaytiradi. 5-HT_3 retseptorlari sezuv nerv oxirlarida joylashgan bo'lib, og'riqni sezishda ishtirok etadi. Serotoninergik moddalarni yaratishdan maqsad, migrenda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, migrenning patogenezida asosiy rolni o'ynaydigan serotonin retseptorlarini ma'lum bir turiga tanlab ta'sir qiladigan moddalarni olish.

Bugungi kunda 5-HT_{1D}- va 5-HT_{1B}-retseptorlarning shu turkumiga kiradi deb hisoblasa bo'ladi. Sumatriptan bu retseptorlarning agonisti bo'lib, migrenning o'tkir xurujlarini davolashda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan preparatdir. Migrenda qo'llaniluvchi preparatlar 2 guruhga bo'linadi.

1. Migrenning o'tkir xurujini davolavchi moddalar:

- qoramurg' alkaloidlari va ularning hosilalari: Ergotamin, Digidroergotamin (digidroergot);
- Indol hosilasi: Sumatriptan (imigran);
- opioid bo'lmagan (nonarkotik) analgetiklar – nosteroid yalliglanishga qarshi moddalar: Parasetamol, Asetilsalistilat kislotasi, Naproksen, Indometastin, Ibuprofen
- qusishga qarshi moddalar (yordamchi moddalar) Metoklopramid.

2. Migren xurujining oldini oluvchi moddalar

- V- Adrenoblokatorlar: Anaprilin Atenolol Metoprolol;
- Uchsiklik birikmalar: Pizotifen (sandomigran);
- lizergin kislota hosilalari: Metisergid (lizeril);
- Nosteroid yalliglanishga qarshi moddalar: Naproksen;
- Uchsiklik antidepressantlar: Amitriptilin;
- Epilepsiyaga qarshi moddalar: Karbamazepin, Klonazepam.

Migrenni davolash va oldini olish eng samarador preparatni tanlashga bog'liq. Migrenni davolashda qoramurg' alkaloidlaridan eng samaradori ergotamin hisoblanadi. U serotonin retseptorlarini qisman agonisti hisoblanadi. Tanlamasdan 5-HT_{1A}-retseptorlarini bloklaydi, a-adrenofalajlovchi ta'sirga ega. Katta konsentratsiyalarda dofamin retseptorlarini ham bloklaydi. Ergotaminni samaradorligi vazokonstriktor ta'siriga va miya qon tomirlari pulsatsiya amplitudasining kamayishiga bog'liq. Taxminlarga ko'ra, ergotamin miya qattiq pardasini kapillyarlari orqali plazmaning transudatsiyasini kamaytiradi. Preparat ichishga, til ostiga va to'g'ri ichakka yuboriladi. Migren xurujini tez davolash uchun digidroergotamin mezilatni burunga aerozol ko'rinishida yuborish tavsiya qilinadi. Digidroergotamin serotonin (asosan, 5-HT_{10} turi) retseptorining agonisti hisoblanadi. Bundan tashqari, α-adrenobloklovchi ta'sirga ega. Terapevtik ta'siri tez rivojlanadi. Qon plazmasida maksimal konsentratsiyasi 45 daqiqadan so'ng bo'ladi. Bioerishuvchanligi 40%. Ta'sir qilish davomiyligi 10-12 soat. Mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlariga ko'ngil aynishi, qayt qilish, paresteziya, ko'krak sohasida og'riq, burun bitishi va boshqalar kiradi. Migrenni profilaktikasi maqsadida bu preparat ishlatilmaydi. Tanlab serotonin 5-HT_{1D}-retseptoriga sumatriptan (imigran) ta'sir qiladi. Serotoninning 5-HT_{1B}-retsepto

adreno-, xolino-, dofamino-, GAMK-, benzodiazepin retseptorlariga ta'sir qiladi. Migrenda bu preparatning samaradorligi miya tomirlarining toraytirishiga bog'liq. Sumatriptan ichish orqali, teri ostiga va burunga ingalyastiya yo'li bilan yuboriladi. Enteral yuborilganda bioerishuvchanligi 14%, teri ostiga yuborilganda 97%ni tashkil qiladi. Enteral yuborilganda ta'siri 30 daqiqadan so'ng, teri ostiga yuborilganda -10 daqiqadan so'ng boshlanadi. Oqsil bilan bog'lanishi 15-20%, yarim yashash davri 1/2 soat. Umumiy ta'sir qilish vaqti 12 soat. Jigarda metabolizmga uchrab, organizmdan metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi.

Preparat migren xurujining oldini olish uchun emas, faqat davolash uchun qo'llaniladi. Sumatriptanning eng jiddiy nojo'ya ta'siriga yurak toj tomirlarining spazmi kiradi. Shuning uchun preparatni yurakning ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarga va koronarospastik holatlar rivojlanishi mumkin bo'lgan bemorlarga tavsiya qilinmaydi. Nojo'ya ta'sirlariga ko'ngil aynishi, qusish, ta'm bilishning buzilishi, bosh aylanishi, charchoq, isitmani his qilish.

Migrenning oldini olish uchun tavsiya qilinadigan preparatlardan biri – *metisergid*. Bu preparat $5\text{-}HT_2$- serotonin retseptorlarini antogonisti (ba'zi bir tomirlarga va markaziy asab tizimi qismlariga nisbatan qisman agonist sifatida ta'sir qiladi). Ko'p bemorlarga samarali ta'sir ko'rsatadi, lekin qo'llanilishi cheklangan, chunki preparat uzoq vaqt qo'llanganda (5-6 hafta) buyrak yetishmovchiligi, retroperitoneal fibroz, ko'ngil aynishi, qusish, diareyani chaqiradi.

25-jadval. Dori vositalari

Preparatning nomi	Kattalarga o'rtacha terapevtik miqdori, yuborish yuli	Ishlab chiqarish shakli
Nimodipin – Nimodipine	- ichishga 0,06 g; vena ichiga 0,001-0,002 g	- Tabletka 0,03g dan; 0,02% – 50 ml eritma flakonlarda venaga
Sinnarizin – Cinnarizine	- ichishga 0,025-0,075 g	- Tabletka 0,025 g dan; kapsulada 0,075 g dan; flakonda eritma 20 ml (1 ml – 0,075 g dan)
Vinpostetin – Vinpocetine	- ichishga 0,005 g; vena ichiga (tomchilab) 0,01-0,02 g	- Tab. 0,005 g; 0,5% -2ml ampula.
Nistergolin – Nicergoline	- ichishga 0,01 g	- Tabletkada 0,01 g
Pentoksifillin – Pentoxyphylline	- ichishga 0,1 g; venaga 1 g	-Tabletkada (draje) 0,1 g; 2% eritma ampulada 5 ml
Pikamilon – Picamilone	- ichishga 0,02-0,05 g	- Tabletkada 0,01-0,02 va 0,05 g
Sumatriptan – Sumatriptane	- ichishga 0,05-0,1 g; teri ostiga 0,006 g; burunga 0,01-0,02g	- Tabletka 0,05-0,1 g; ampulada 0,5 ml (0,006 g); sprey burun uchun 0,01 g yoki 0,02 g

7. YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARI

Qon aylanishini yaxshilovchi moddalar yurak faoliyati buzilganda va qon tomirlar tonusi o'zgarganda keng qo'llaniladi. Klinik qo'llanilishiga qarab, bu moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- Yurak faoliyati o'zgarganda qo'llanadigan moddalar:
  a) Yurak yetishmovchiligida qo'llanadigan moddalar;
  b) Aritmiyaga qarshi modalar;
  c) Miokardda qon aylanishi yetishmovchiligida qo'llanadigan moddalar.
- Qon tomirlari tonusi o'zgarganda qo'llanadigan moddalar, qon bosimi o'zgarishi bilan kechadigan kasalliklarda:
  a) Arterial gipertoniyada;
  b) Gipotenziv holatlarda.

Yurak yetishmovchiligi (yurak dekompensatsiya) miokard faoliyati buzilishi bog'liq, umumiy va regionar qon aylanishining buzilishiga olib keladi. Yurak yetishmovchiligi miokardning organik o'zgarishiga, yurak klapanlari va qon tomirlarini boshqaruvchi mexanizmlar balansining buzilishiga olib keladi. Shuning uchun yurak yetishmovchiligini davolashda qo'llaniladigan dori moddalari yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'sir etmasdan, regulyator ta'sirini normallashtirishga qaratilgan (asosan surunkali yurak yetishmovchiligida). So'nggi ta'sirini amalga oshirish uchun yurakka ko'rsatilgan manfiy ta'sirni kamaytirish kerak, yoki bartaraf etish kerak, yoki yurakka musbat – ijobiy ta'sirlarini oshirish lozim. Masalan, yurakning surunkali yetishmovchiligida adrenergik va renin-angiotenzin tizimi faolligi kompensator ravishda oshadi, dastlab ijobiy ta'sir ko'rsatadi, so'ngra yurak dekompensatsiyasini chuqurlashtiradi. Shuning uchun bunday patologiyalarda bu tizimni susaytiruvchi dori moddalarini keng qo'llash maqsadga muvofiq.

Yurak glikozidlari 200 yildan ortiq vaqt davomida yurak dekompensatsiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun asosiy dori vositalari bo'lib kelgan. Lekin oxirgi 15-20 yillar davomida yurak surunkali kasalliklarining kelib chiqish mexanizmlarida yurak glikozidlarining va boshqa kardiotoniklarning samaradorligi hamda xavfsizligi yuzasidan olib borilgan kuzatuvlar natijasida solishtirma tekshirish surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda ularning ahamiyatini qaytadan ko'rib chiqishni taqozo etadi. Kardiotoniklar ma'lum bir vaqtda bemorlarning hayot tarzini yaxshilagan, lekin bemorlarda uzoq umr ko'rishi uzaymagan, ko'pgina glikozid strukturaga ega bo'lmagan dori vositalarini qo'llash ularning umrini qisqartirgani aniqlangan (ayniqsa, milrinon aritmogen ta'siri tufayli). Hozirgi vaqtda, shunga qaramasdan, kardiotoniklar surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda asosiy dori vositalari bilan birgalikda qo'llanilib kelinmoqda. Bu patologiyada farmakoterapiyaning asosiy vazifasi – yurak ishiga optimal sharoit yaratib berish. Yurak ishini oshirish faqat kardiostimulyatorlik ta'siri bilan emas, balki uning miokard qisqaruvchanligiga bo'ladigan ortiqcha zarbni kamaytirish bilan amalga oshirish maqsadga muvofiq. Keng ma'noda olganda, bu moddalar kardioprotektor ta'sirga ega. Bunga erishish uchun miokardda qon aylanishini va metabolizmini yaxshilab, yurakka bo'ladigan zarbni kamaytirib, miokard qisqaruvchanligini pasaytirib, yurak ritmini normallashtirib, qon aylanishining umumiy

kamaytirib va qon ivish tizimini normallashtirish va hokazolar inobatga olinishi kerak.

Hozirgi vaqtda surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda angiotenzin hosil qiluvchi ferment ingibitorlari, vazopeptidaza ingibitorlari, angiotenzin retseptorlari ingibitorlari, vazodilyatatorlardan NO-donatorlari, adrenoretseptor blokatorlari, aldosteronning antagonisti – spiranolakton va boshqa diuretiklar, kardiotoniklar (asosan yurak glikozidlaridan digitoksin) va boshqalar, shuningdek, vazopressin antagonistlari, endotelin-1 antagonistlari, natriyuretik peptidlar va boshqalar ishlatiladi.

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligining ratsional farmakoterapiyasini bo'p kompleksli har xil ta'sirga ega bo'lgan dori moddalari qo'llaniladi. Bu bo'limda kardiotonik moddalar haqida ma'lumot berilgan. O'tkir yurak yetishmovchiligida qisqa ta'sir etuvchi, parenteral yuboriladigan glikozid va noglikozid kardiotoniklar qo'llaniladi. Ular minimal latent davri va yuqori samarali ta'sirga ega bo'lib, kislorodga bo'lgan ehtiyojni oshirmasdan, aritmiyani chaqirmasligi kerak.

7.1.KARDİOTONİK VOSİTALAR

Yurak faoliyatini yaxshilovchi moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Yurak glikozidlari.

II. Glikozid strukturaga ega bo'lmagan moddalar. Ta'sir mexanizmiga ko'ra kardiotonik moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Hujayra ichida Sa ionlarini oshiruvchi moddalar;
2. Na^+, K^+-ATF-azani falajlovchi yurak glikozidlari: Digoksin, Stelanid, Strofantin, Ouabain;
3. c AMF miqdorini oshiruvchi moddalar. Adenilatstiklaza retseptorlarining faollashishi.

A. β_1-adrenoretseptorlarni stimullovchi moddalar: Dofamin, Dobutamin;

B. Fosfodiesteraza III ni falajlash hisobiga: Amrinon, Milrinon.

III. Ca ionlariga miofibrillalar sezuvchanligini oshiruvchi moddalar: Levosimendan.

Yurak glikozidlari, bu – moddalar o'simliklardan olinadigan kardiotonik ta'sirga ega bo'lgan moddalardir. Ular miokarda ish faoliyatini oshirib, yurakning tejamkorligini va samaradorligini ta'minlaydi. Yurak glikozidlari, ko'pincha yurakning ishemik kasalliklari natijasida, har xil etiologiyali miokardning jarohatlarida, yurak qisqaruvchanligi ritmi buzilganda qo'llaniladi.

Yurak glikozidlari qandsiz (aglikon yoki genin) va qandli (glikondan) qismdan iborat. Aglikon glikozidlarning asosiy qismi steroid — stiklopentanopergidrofenantrendan iborat. Steroidning 17-holatida to'yinmagan 5-a'zolik lakton halqa, ba'zi glikozidlarda to'yinmagan 6-a'zolik lakton halqa qo'shilgan bo'ladi. Yurak glikozidlarini glikon qismi har xil qandlardan iborat: D-digitoksoza, D-glyukoza, D- stimaroza, D-ramnoz va boshqalar. Molekuladagi qandlar 1tadan 4 tagacha bo'lishi mumkin.

Ba'zi-bir holatlarda qandli qismiga sirka kislota qoldig'i biriktirilgan bo'ladi. Kardiotonik ta'siri aglikon qismi bilan bog'liq. Yurak glikozidlarining qandli qismi ularning sezuvchanligiga va to'qimalarga birikishiga javob beradi. Yurak glikozidlarining glikon

qismi ularning faolligi va zaharliligiga javob beradi. Yurak glikozidlari oson gidrolizga uchraydi (enzimatik kislotalik va ishqoriy). O'simliklarning o'zida yurak glikozidlarini gidrolizlaydigan fermentlar mavjud. Bularni saqlash va tayyorlash jarayonida birlamchi genlashgan glikozidlar o'simliklarning o'zida gidrolitik parchalanishga uchraydi. Bu jarayonning oldini olish uchun fermentlarni ingibirlash mumkin.

Ular farmatsevtik sanoatda o'simliklardan yurak glikozidlarini olishda ishlatiladi (ayniqsa, ikkilamchi chidamli glikozidlar). Tibbiyot amaliyotida quyidagi o'simliklardan olinadigan yurak glikozid moddalari ishlatiladi:

- angishvonagul yirik gulli (Digitalis purpurea) – digitoksin;
- strofant Kombe (Strophanthus Kombe) – strofantin K[41];
- marvaridgul (Convallaria) – korglikon;
- bahorgi adonis (Adonis vernalis) – adonis o'ti damlamasi.

Yurak glikozidlari o'simliklardan olinadigan dori moddalari, ular ta'sirining boshlanishi[42] jadvalda ko'rsatilgan. Individual glikozidlarni ta'siri ko'proq qiziqtiradi. Oddiy galen va novogalen moddalarining o'ziga xosligi kamayib bormoqda.

Yurak glikozidlarini asosiy xususiyatlari tanlab yurak mushaklariga ta'sir ko'rsatishi. Yurak glikozidlarining asosiy farmakoterapevtik ta'siri sistolaning kuchayishi bilan yuzaga kelib, (kardiotonik ta'sir, musbat inotrop ta'sir) dori moddalarni yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'siri bilan bog'liq. Sistolik qisqarishi tezlashib kuchi oshadi. EKGda Q-T intervali qisqaradi; qorincha kompleksida S-T segmentini izoelektrik chiziqdan pasayishi kuzatiladi, T – tishchasining kichrayishi yoki silliqlanishi kuzatiladi.

Yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlari yurakni daqiqalik va zarbdor hajmini ko'rinarli darajada oshiradi. Eng asosiysi, yurak ishining kislorodga bo'lgan talabini oshirmasdan turib yaxshilaydi (vaqt birligida).

Yurak glikozidlarining kardiotonik ta'sir mexanizmi kardiomiostit membranalaridagi Na^+, K^+-ATF-azani ingibirlashi bilan bog'liq. Buni natijasida Na^+ va K^+ ionlarining yo'nalishi o'zgaradi. Natijada kardiomiostitlarning membranasi ichida K^+ kamayadi, Na^+ oshadi.

Bunda hujayra ichidagi va tashqarisidagi Na^+ konsentratsiyasi kamayadi, membranalararo Na^+/Ca^{2+} almashinuvini kamaytiradi. Ca^{2+}ni intensiv chiqishini kamatiradi, shuning natijasida sarkoplazmatik retikulumda Ca^{2+} miqdori oshib ketadi. Buning natijasida kardiomiostitlarga qo'shimcha Ca^{2+} ionlarini kirishi, kalsiy L-kanallari orqali kirishini oshiradi. Natijada sarkoplazmatik retikulumdan qo'shimcha Ca^{2+}ning ajralishi oshadi. Bunda Ca^{2+} ionlari erkin holda oshib, kardiotonik ta'sirni ta'minlab beradi. Ca^{2+} ionlari troponin kompleksi bilan birikib, miokardni qisqartiruvchi oqsil ta'sirini yo'qotadi. Aktin bilan miozin bog'lanib, miokardning tez va kuchli qisqarishi yuzaga keladi. Muhim tomoni shundaki, yurakning urish ritmi pasayishi hisobiga yurakning ishi oshadi (manfiy xronotorop ta'sir) va diastola uzayishi kuzatiladi. Bu yurakning samarali ishlashiga olib keladi: kuchli sistolik qisqarishi "dam olish" davri bilan almashib turadi (diastola), miokardda energetik manbaning tiklanishiga olib keladi. Yurak qisqarishlari sonining kamayishi kardio-kardial refleks bilan bog'liq. Yurak glikozid

[41] Strofanta Kombe urug'lari bilan yurak gikozidlarini aralashmasi (asosan p-strofantin K va k-strofantozid).

[42] To'liqroq jadval shu kitobning 1- va 2-nashrlarida berilgan (1980, 1981).

bo'ladi ta'sirida yurak sezuvchan nervlari oxirini qo'zg'atib reflektor yo'l bilan adashgan nerv orqali bradikardiya chaqiradi.

26-jadval. Yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlarni ta'sirlari.

Parametr va vazifalari	Yurak yetishmovchiligida yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar	Yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlarni ta'sirlari
Yurak faoliyatidagi o'zgarishlar		
Sistola Diastola Yurak o'lchami Zarbali hajmi Daqiqali hajmi (yurak zarbi) Yurak qisqarishlar soni Yurak o'tkazuvchan tizimida impulslar o'tishi	Susayadi Qisqaradi Kattalashadi Kamayadi Ko'payadi Tezlashgan	Kuchayadi va qisqaradi Uzayadi Normaga yaqinlashadi Kuchayadi Kamayadi Susaygan
Qon aylanishidagi o'zgarishlar		
Venoz qon bosimi Arterial qon bosimi Yurakni qon bilan ta'minlanishi Qon aylanish hajmi	Oshadi Ba'zan pasayadi Yetishmovchiligi Ko'payadi	Normaga yaqinlashadi (pasayadi) Normaga yaqinlashadi (oshadi) Normaga yaqinlashadi (yaxshilanadi) Normaga yaqinlashadi (pasayadi)
A'zolar va to'qimalarning qon bilan ta'minlanishining o'zgarishi		
To'qimalarda ekstrasellyulyar suyuqlik Siydik ajralishi Ba'zi ichki organlarning funksiyasi (jigar, oshqozon ichak trakti va b.)	Shishlar Kamayadi (oliguriya) Buziladi (venoz dimlanish hisobiga)	Shishlar yuqolishi Normaga yaqinlashadi (oshadi) Normaga yaqinlashadi

Kuchli sistola vaqtida qon yurakdan chiqib, sinoaortal sohasidagi mexanoretseptorlarni qo'zg'atishi natijasida qon bosimini oshiradi. EKG da R-R tishlari oralig'i uzayadi. Bundan tashqari yurak glikozidlari yurak o'tkazuvchan tizimiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatib, o'tkazuvchanlikni pasaytiradi va adashgan nerv tonusini oshiradi, qo'zg'aluvchanlikni pasaytiradi (manfiy dromotrop ta'sir). Bo'lmacha-qorincha (atrioventrikulyar) tugunida refrakter davri va qorincha-bo'lmacha tutami (Gis tutamida) uzayadi. P-Q intervali anchaga uzayadi. Yurak glikozidlari toksik dozada bo'lmacha-qorincha blokini hosil qiladi. Yuqori miqdorda yurak glikozidlari yurak avtomatizmini oshira-

di. Qo'zg'aluvchi ektopik o'choqlarni hosil bo'lishiga olib keladi, bu esa sinus tugun
dan impulslarning tarqalishiga bog'liq bo'lmagan holda yuz beradi. Natijada aritmiya
(ko'proq ekstrasistoliya) hosil bo'ladi. Kichik miqdorlarda yurak glikozidlari laborato
hayvonlarga yuborilganda miokard qisqaruvchanligini oshiradi (musbat batmatrop
ta'sir). Bu miokard qo'zg'aluvchanligi bo'sag'asining pasayishiga javoban kelayotgan
qisqarishi hisobiga. Yuqori miqdorda yurak glikozidlari yurak mushaklari qo'zg'aluv
chanligini pasaytiradi.

Shunday qilib, qo'zg'aluvchanlik va avtomatizm – ikki xil parametr bo'lib, yurak gli
kozidlari ta'sirida o'zgaradi. Avtomatizm va qo'zhaluvchanlikning o'zgarishi – to'g'ri
dan-to'g'ri yurak glikozidlarini miokardga ko'rsatadigan ta'siri. Yurak yetishmov
chiligida yurak glikozidlari ta'sirida yurakni daqiqalik hajmining oshishi umumiy qon
aylanishiga ijobiy ta'si ko'rsatadi.

Yurak dekompensatsiyasida yurak glikozidlarining asosiy ta'siri venoz bosimini ka
mayishi bilan bog'liq. Natijada, venoz bosimi kamayib, shishlar asta-sekin yo'qoladi
Venoz dimlanishning kamayishi hisobiga yurak ritmi reflektor tezlashadi (Beynbridj
refleksi). Arterial qon bosimi o'zgarmaydi yoki oshadi (agarda pasaygan bo'lsa). Umu
miy qon tomirlari pereferik qarshiligi pasayadi, qon bilan ta'minlanish yaxshilanib
to'qimalarda kislorod bilan ta'minlanish yahshilanadi.

Ichki organlar faoliyati buzilgan bo'lsa (jigar, me'da-ichak trakti va b.) tikianadi. Yu
rak glikozidlar yurakning qon bilan ta'minlanishini yahshilaydi, umumiy gemodina
mikani yahshilanishi hisobiga (angishvonagul dorilarini yuqori miqdorda yuborilgan
da toj tomirlarning qisqartiruvchi ta'siri bilinar-bilinmas darajada aniqlangan). Yura
glikozidlari umumiy gemodinamikani yaxshilab, siydik ajralishini yaxshilaydi. Diurez
kuchayadi. Angishvonagul dori vositalari va strofantin buyrakka to'g'ridan-to'g'ri
ta'sir qilib, natriy ionlarining qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Bu ikkinchi darajali
ahamiyatga ega. Diurezning kuchayishi organizmda to'plangan suyuqliklarning chiqib
ketishiga sharoit yaratadi. Bu ta'sirlarning natijasida qon aylanishi yengillashib, umu
miy qon hajmi kamayib, yurakka keladigan qon hajmi kamayadi va yurakning ishi yen
gillashadi. Bundan tashqari, to'qimalarda shishlar kamayadi yoki butunlay yo'qoladi
Hozirgi davrgacha yurak glikozidlarining umumiy xususiyatlari haqida so'z bordi. Har
xil moddalar o'zlarining alohida xususiyatlari bilan ajralib turadi. Bu ularning faolli
giga ta'sirining tezligiga, davomiligiga hamda dori moddasining farmakokinetikasiga
bog'liq. Yurak glikozidlarining faolligiga qarab farqlanadi. Dori moddasining faolligini
aniqlashda ularning va boshqa mahsulotining (galen, novogalen va b.) biologik stan
dartizatsiyasi qo'llaniladi. Bu holatda yurak glikozidlarning faolligini aniqlashda baqa
ta'sir birligi qo'llaniladi LED[1] (Baqalar ta'sir birligi).

Quyida yurak glikozidlari tarkibidagi o'simliklar va ularning faolligi berilgan.

Dorivor o'simliklar:

- 1 g angishvonagul bargi saqlaydi 50-66 LED
- 1 g adonis o'ti saqlaydi 50-66 LED
- 1 g marvaridgul o'ti saqlaydi 120 LED
- 1 g strofant urug'i saqlaydi 2000 LED

Individual glikozidlar:

- 1 g digitoksin saqlaydi 8000-10 000 LED

1 g stelanid saqlaydi 14 000-16 000 LED
1 g konvallyatoksin saqlaydi 63 000-80 000 LED
1 g strofantin K saqlaydi 44 000-56 000 LED

Shunday qilib, strofantin K va konvallyatoksin biologik faolligi digitoksin va stelanidga qaraganda yuqori hisoblanadi. Klinikada yurak glikozidlari faolligiga qarab ularni vena ichiga yuborilganida ta'siri ko'rinadi. Yurak glikozidlarining farqlanishi latent davrining davomiyligiga va ta'sir qilish tezligiga qarab farqlanadi. Vena orqali yuborilganda strofantin va konvaliyatoksin yurakka 5-10 daqiqadan keyin, selanit esa 5-30 daqiqadan keyin ta'sir qila boshlaydi. YaHB (Yashirin harakat birligi) ko'pgina tajriba qurbaqalarida sistola vaqtida yurak urishini to'xtatadigan standart dori vositasining minimal dozasiga bog'liq. Undan tashqari, mushuklar va kaptarlarning harakat birligidan ham foydalaniladi. MHB (Mushuklar harakat birligi), KHB (Kaptarlar Harakat birligi). 30 daqiqadan keyin rivojlanadi, digitoksin qabul qilgandan so'ng taxminan 2 soatda. Bir xil ta'sir doirasiga ega bo'lgan moddalar organizimga 1 xil usulda yuborilsa (vena ichiga), asosan strofanit va konvallyatoksinning maksimal ta'siri darhol bilinadi (30 daqiqa–1,5 soat oralig'ida), undan keyin selanid va digoksin (1-5 soat) keyin digitoksin (4-12 soat). Kardiotrop ta'sirning rivojlanish tezligi bo'ycha yurak glikozidlarini quydagi qatorda keltirish mumkin:

strofantin = konvallyatoksin>stelanid>digoksin>digitoksin.

Yurak glikozidlarining kordiotonik ta'sirining davomiyligi ularning organizimda inaktivastiyasining tezligi, plazma oqsillari bilan bog'lanishi va yuborish tezligi bilan aniqlanadi.

Strofanta, angishvonagul va marvaridgul dori vositalari, odatda, kun davomida yoki undan ko'proq vaqt davomida yuboriladi. Asosan davomli ta'sirni angishvonagul glikozidi bo'lgan *purpurdegitoksin* (elimenatsiyasi 2-3 hafta) ko'rsatadi. O'rtacha ta'sirni angishvonagul glikozidlaridan digoksin va selanid ko'rsatadi (chiqarilish vaqti 3-6 kun).

Yurak glikozidlarining asosiy xarakteristikasi bo'lib, ularning kumulyatsiya qilish qobiliyati hisoblanadi. Yurak glikozidlari qancha davomli ta'sir qilsa, ular shuncha ko'p kumulyatsiyalanadi. So'z kumulyatsiya haqida borganda, bunda asosan moddalar organizimda to'planadi. Asosan yaqqol ifodalangan kumulyatsiya digitoksinlarda ko'rinadi (gap moddiy kumulyatsiya haqida bormoqda, aniqroq aytganda moddaning organizmda to'planishi.) Bu inaktivatsiya jarayonining sekin kechishi va digitoksinning organizimdan chiqarilishiga bog'liq ($t_{1/2}$ ~ 160 soat). Digoksin va stelanid kam kumuiyatsiya bo'ladi. (Digoksin bilan Stelanid nisbatan kamroq kumulyatsiyaga uchraydi.).

Taxminan strofantinning yuborilgan 7/8 dozasi birinchi 24 soat davomida chiqariladi, shuning uchun ham uning qabul qilinishida kumulyatsiya kam bosqichda ifodalangan bo'ladi.

Bu novogalen moddasi korglikonga ham tegishli, uning ta'siri asosida konvallyatoksin yotadi.

27-jadval. Yurak glikozidlari naperstyanka va strofantani taqqoslash xarakteristikasi

Dori vositasi	Ichak orqali so'rilishi, %	Latent davr		Maksimal ta'siri rivojlanish tezligi		Yuborilish tezligi			Kumulyastiyaning namoyon bo'lishi
		Ichga yuborilganda	Vena orqali jo'natilganda	Ichga yuborilganda	Vena orqali junatilganda	24 s. ichida %	Qon plazmasidagi miqdori	To'liq chiqarib tashlanishi	
Digitoksin	90-100	2 soat	30-90 daq.	12 soat	4-12 soat	7-10	8—9 kun	2-3 hafta va undan ko'proq	++++
Digoksin	50-80	30 daq. – 2 soat	5-30 daq.	6-8 soat	1-5 soat	20-30	34-soat	2-7 kun	+ + +
Strofantin	2-5	Qo'llanilmaydi	5-10 daq.	Qo'llanilmaydi	30-90 daq.	85—90	8 soat	1-3 kun	+

Bu novogalen modda bo'lgan korglikonga ham bog'liq, bularning biri konvallyatoksin hisoblanadi. Ta'sir davomiyligi bo'yicha quydagi tartibda joylashtiriladi:

Digitoksin>digoksin>stelanid>strofantin.

Angishvonagul va landish dori vositalari strofantinga nisbatan kam kumulyatsiya qiladi. Yurak glikozidlari dori vositalari oshqozon-ichak traktidan bir xilda so'rilmaydi. Lipofil bo'lgan digitoksin (90- 95%) va digoksin (50-80%), o'rtacha stelanid (20-40%). Juda yomon so'riladigan va qisman o'zgarishga uchraydiganiga strofantin (2-5%) kiradi. Landish glikozidlari hazm traktida ma'lum bir miqdorda o'zgarishga uchraydi. Shuning uchun ham, asosan, angishvonagul dori vositalarini (digoksin) qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bahorgi adonis dori vositalari ham ichga qabul qilinadi. Yurak glikozidlari so'rilgandan so'ng turli xil organlar va to'qimalarda har xil tarqaladi. Yuborilgan dozaning 1%ga yaqini yurakda aniqlanadi. Shunga ko'ra, yurak glikozidlarining asosiy yo'nalgan ta'siri bu guruh dorivor moddalariga yurak to'qimalarining yuqori sezuvchanligi bilan tushuntiriladi. Yuborilgan glikozidlarning bir qismi plazmadagi albumin bilan bog'lanadi (masalan digoksin 30-35%, strofantin 5%). Yurak glikozidlari asosan jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Kimyoviy o'zgarishlarga uchrashining asosiy prinsiplari shundan iboratki, bunda shakar molekulalari glikonlardan shakar bo'lmagan qism aglikonga ta'sir qiladi. Undan tashqari, ularning gidroksillanishi va qisman konyugatlar hosil bo'lishi kuzatiladi. Yurak glikozidlari va

...ning mahsulotlari asosan buyraklar orqali hamda o't orqali ajraladi. Buyraklar ...siyasida yurak glikozidlarining ta'sir davomiyligi oshadi. Digitoksin metabo... va birikmalar ko'rinishida ajratiladi. Digoksinning faqat ko'p bo'lmagan qismi ... o'zgarishlarga uchraydi. Strofantin o'zgarmagan holda ajratiladi. Yurak gli... asosan o'tkir va surinkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladi. O'tkir yurak ...movchiligida yurak glikozidlari qisqa latent davri bilan yuboriladi (strofantin, ...). Surinkali yurak yetishmovchiligida asosiy dori vositasi bo'lib digoksin hi... Ba'zida glikozidlar yurak aritmiyalarida ham buyuriladi. (hilpillovchi arit... paroksizmal taxikardiyada). Ko'rsatilgan aritmiyalarda glikozidlarning ta'siri ...gan nervning tonusini oshishi va yurakning o'tkazuvchi sestemasida qo'zg'alish... kamayishi bilan bog'liq bo'ladi. Yurak glikozidlari ko'pincha ichishga (angish... marvaridgul dori vositalari), vena ichiga (strofantin, digoksin, silanit, korg... buyuriladi. Ba'zida mushak orasiga va rektal yo'l bilan yuboriladi. Teri ostiga ...siya qilish maqsadga muvofiq emas, chunki ular turli xil reaksiyalar – yuborilgan ...da qizarish va absesslarga sabab bo'lishi mumkin.

Yurak glikozidlarini qabul qilishda qarshi ko'rsatmalar: to'liq bo'lmagan bo'lmacha-... bloki, yaqqol bradikardiya o'tkir infekstion miokardit kiradi. Ehtiyotkorlik ...n yurak glikozidlarining gipokolemiya holatida kaliy bilan qo'llash kerak. Buqon ...da kalsiy ionlarining ko'p miqdorda saqlanishi yurak glikozidlariga miokard ...uvchanligining ortishi bilan bog'liq bo'lib, bunga bog'liq holda ushbu dori vosita... toksik ta'siri oshib ketishi mumkin. Analogik shaklda, yurak glikozidlarining ...rgarishi kaliy ionlarining miqdori kamayib ketganda kuzatiladi. Toksik holatlar yu... glikozidlarining dozasi oshirib yuborilgan hollarda kuzatiladi. Ko'p hollarda bu ...qqol kumulyatsiyaga ega bo'lga angishvonagul dori vositalari qo'llanilganda kuza... Angishvonagul dori vositalari tufayli kelib chiqqan intoksikatsiya kordial va ...trakordial uzulishlar bilan kechadi. Bunda turli xil aritmiyalar, bo'lakli umumiy ...macha-qorincha bloki rivojlanadi. Ko'p hollarda o'lim sababchisi – qorinchalar hil... hisoblanadi. Boshqa tizimlar tomonidan ko'rishning pasayishi (rang ajratish... ham), holsizlik, mushaklar holsizligi, despeptik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt ...i, diareyalar), psixik buzulishlar (qo'zg'alishlar gallyustinatsiyalar), bosh og'rig'i ...ri toshmalari kuzatiladi. Digitalis o'ti prepartlari va boshqa yurak glikozidlaridan ...harlanishni davolash, birinchi navbatda, yurak vazifalaridagi yomon o'zgarishlar-... yo'qotishga qaratilgan. Bu dori vositalarini bekor qilganda yoki miqdorini kamay...rganda, ularning fiziologik antagonistlari ishlatiladi. Yurak glikozidlari kardiomi...atidlarda kaliy ionlarining miqdori kamaytirilishini hisobga olgan holda, kaliy dori ...talarini qo'llash tavsiya etiladi (kaliy xlorid, kaliy normin va b.). Ularni ichishga ...yuriladi yoki vena ichiga shunday miqdorda yuboriladiki, qon zardobidagi odat... kaliyning miqdoridan oshib ketmasligi kerak. Kaliy dori vositalari glikozidlari...ng yurakka toksik ta'siridan ogohlantirish uchun qo'llaniladi, asosan yurak qisqa...rish ritmining buzilishlarida. Xuddi shu maqsadda magniy dori vositalari buyuriladi ...magniy orotat), shuningdek, panangin (u o'z tarkibida kaliy asparaginat va magniy ...asparaginat saqlaydi) va unga tarkibi bo'yicha analog bo'lgan tabletkalari «Aspar...kam». Shuningdek, panangin va asparkam vena ichiga yuborish uchun ampulalarda ...ham ishlab chiqariladi. Shuni hisobga olish kerakki, qonda kaliy ionlari konsentratsi-

yasini kamaytiruvchi moddalar (siydik haydovchilar, kortikosteroidlar) yurak glikozidlarning kardiotoksik ta'sirini yuzaga chiqaradi. Aritmiyalarda aritmiyalarga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi difenin, lidokain, amiodaronlar ishlatiladi. Yurak oldi-qorincha bloki da adashgan nervning yurakka ta'sirini chetlatish uchun atropin buyuriladi. Yurak glikozidlarining intoksikatsiyalarida monoklonal antitanalarni ham qo'llash mumkin. Chunki digoksin antidoti bo'lgan Digoxinimmunefab (Digibind) dori vositai ham shu lardan biri. Ba'zi, o'zining molekulasida sulfgidril guruhini tutuvchi unitiol ham yurak glikozidlari intoksikatsiyalarida musbat samaraga egadir. Miokard hujayrasini yurak glikozidlari ingibirlanishi transport ATF-azaning refaollanishiga sabab bo'ladi. Biroq u kamdan-kam qo'llaniladi. Yurak glikozidlari ta'sirini amalga oshishida kalsiy ionlarining roli kattaligi sababli qon zardobida kalsiy ionlari miqdorini kamaytiruvchi yoki ularni bog'lovchi dori vositalarini qo'llash tavsiya etiladi. Bu xususiyatga etilendiamintetrasirka kislotaning dinatriyli tuzi ega (EDTAdinatriyli tuzi, edetat dinatriy, trilon B) va, shuningdek, stitratlar ham. Pananginda kaliy ionlari (0,158 g kaliy asparaginat 1 tab.) miqdorini hisobga olgan holda va Asparkam (0,175g kaliy 1 tab.) tabletkalari ham odatdagi dozada yurak glikozidlarining toksik ta'sirini bartaraf etishga yetarli emas. Kaliy-normin 1 tabletkasi 1 g kaliy xlorid saqlaydi.

Respublikamizda o'simliklardan tabiiy glikozidlarni ajratib olishda akademik N.K.Abubakirov, yurak glikozidlarini farmakologik tekshirishda va amaliyotga tatbiq qilishda O'zbekistonda xizmat ko'rsatgan fan arbobi, tibbiyot fanlari doktori, professor San'at Sabirovna Azizovaning hissalari katta.

Noglikozid strukturali kardiotonik moddalar. Adrenomimeiklar, dofamin, metilksantinlar, glyukagon ham yurakni stimullovchi xususuyatga ega. Lekin ularning yurak-qon tomir tizimiga ko'pgina nojo'ya ta'sirlari bor (taxikardiya, aritmiya), bu esa kardiotonik sifatidagi ta'sirini kamaytiradi. Boshqacha mexanizmda ta'sir qiladigan moddalar ham kashf qilindi (masalan, kardiomiostitlarning Ca ga sezuvchanligini oshirmullaydigan). Moddalar kardiomiostitlardagi s-AMF va Ca^{2+} ionlarini oshiradi. Noglikozid moddalar kardiomiotsitlarga ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha quyidagicha:

1. β_1 adrenoretseptorlarni stimullaydigan moddalar: Dofamin va Dobutamin.
2. Fosfodiesterazaning ingibitorlari: Amrinon, Milrinon.

Dofamin va Dobutaminning kardiotonik ta'siri ularning yurakdagi adrenoretseptorlarga ta'siri bilan bog'liq. Bunda adenilatsiklaza faollanadi, bu esa kardiomiotsitlardagi stAMFning oshishiga va Ca ionlari konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Oxir-oqibatda, yurakning qisqarish kuchi oshib boradi.

Dofamin (dopmin) dofaminoretseptorlarga ta'sir qiladi hamda a va β-retseptorlarga ketma-ket stimullaydi, noradrenalinning oldingi mahsuloti hisoblanadi. O'rtacha terapevtik dozada dofamin ijobiy inotrop ta'sir ko'rsatadi (yurakdagi β_1-retseptorlarni qo'zg'atadi), buyrak va mezenterial qon tomirlarini kengaytiradi (silliq muskullarga ta'sir qiladi). Dofamin kardiogen shokda qo'llaniladi. Bu dori vositasi taxikardiya, aritmiya, periferik qon tomirlarining qarshiligini va yurak ishini oshirishi mumkin. Dofamin, Dobutamin – β_1-adrenomimetik hisoblanadi, ko'proq tanlab ta'sir ko'rsatadi. U kardiotonik ta'siri bilan ajralib turadi. Dobutamin yurakning dekompensatsiya holatida qisqa muddat stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Dobutamin taxikardiya, aritmiya, gipertenziya va boshqa nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Dofamin va Dobutamin

[illegible] yuboriladi. Oxirgi yillarda taxikardiya, aritmiya chaqirmaydigan, arterial [illegible] o'zgartirmaydigan sintetik kardiotonik moddalar bo'yicha chuqur izlanishlar [illegible] borilmoqda. Moddalarning inontrop ta'siri va toj arteriyalarida qonning aylanishini [illegible] yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshishi bilan mos ravishda [illegible] qilinmoqda. Shu talablarni qoniqtirgan holda Amrinon va Milrinon kashf qilindi. Moddalar fosfodiesteraza IIIni ingibirlash hisobiga s-AMFni oshiradi, s-AMF inaktivatsiya jarayonini bloklaydi. stAMFning yig'ilishi Ca^{2+} ionlari konsentrastiyasining [illegible] olib keladi, bu esa ijobiy inontrop ta'sirga sabab bo'ladi. Shunday qilib, bu moddalar mexanizmi bo'yicha yurak glikozidlari va katexolaminlardan ajralib turadi.

Amrinon (bispiperidin unumi) – miokardning qisqarish faolligini oshiradi va vazodilatatsiya chaqiradi. Hozirgi kunda bu modda qisqa muddatli ta'sirolish uchun (vena ichiga) yurakning o'tkir yetishmovchiligida qo'llaniladi. Strukturasi va ta'siri bo'yicha [illegible] milrinon hisoblanadi. Noglikozid kardiotonik prepatlar, shu bilan birga, miofibrillalarni Ca^{2+} ionlariga sezuvchanligini oshirish xususiyatiga ega. Bu guruhning birinchi nomzodi va sintetik birikmasi bo'lib *Levosimendan* (simdaks-piridazinondinitril ning unumi) hisoblanadi. Mexanizmi bo'yicha bu modda yurak miofibrillalarining Ca^{2+} ionlariga sensibilizatsiyasini yakunlaydi, shartli ravishda bu modda troponin Cni [illegible] laydi. Bu esa miokardning kislorodga ehtiyojini oshirmagan holda, yurak qisqarishining oshirishiga olib keladi. Bundan tashqari, levosimendan toj tomirlarni va boshqa qon tomirlarini kengaytiradi. Bu qon tomirlar silliq muskullida KATF [illegible] larini faollaydi. Bu dori vositasi endotelin-1ning ajralishiga ko'maklashishi haqida [illegible] ma'lumotlar ham bor. Yuqori konsentratsiyada u fosfodiesteraza IIIni ingibirlaydi. Levosimendanning tomirlarni kengaytiruvchi ta'siri yurakning zo'riqishdan oldingi va keyingi holatida toj tomirlarida qon aylanishi yaxshilanishiga, umumiy periferik qon [illegible] qarshiligining kamayishiga, yirik tomirlardagi va o'pka arteriyalaridagi bosimning pasayishiga olib keladi. Bularning hammasi yurak yetishmovchiligida uning ish faoliyati yaxshilanishiga sabab bo'ladi.

Terapevtik dozada qo'llanilganda, odatda, aritmik xususiyati sezilmadi. Organizmda levosimendan to'liq metobolizmga uchraydi. Moddaning 5%ga yaqini faol metobolitga aylanadi. 97-98%i qondagi plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Bir soat ichida [illegible] eliminatsiya bo'ladi.

28-jadval. Dori vositalari

Nomlari	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdori, yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli
Digoksin -*Digoxinum*	Ichishga va vena ichiga 0,00025g	Tabletkada 0,00025g, ampulada 0,025% 1 ml eritma
Selanid -*Celanidum*	Ichishga 0,00025, vena ichiga 0,0002g	Tabletkada 0,00025g, flakonda 0,05%-10ml, ampulada 0,02% -1ml eritma
Strofantin K – *Strophanthinum K*	Vena ichiga 0,00025g	Ampulada 0,05%-1ml eritma

Korglikon – *Corglyconum*	Vena ichiga 0,0003g	Ampulada 0,06%-1ml eritma
Bahorgi goristveta damlamasi – *Infusum herbae Adonidis vernalis*	Ichishga 15ml damlama 1:50-1:20	Damlama 1:50-1:20 nisbatda

7.2. ANTİARİTMİK VOSİTALAR

Miokardning ritmi faolligi yurak ritmi va o'tkazish tizimi holati, miokard bioximi-mi, uning qon ta'minoti va boshqa omillarga bog'liq. Shuningdek, neyrogen va gu-moral ekstrakardial ta'sir ham muhim ahamiyatga ega. Bu murakkab tizimning alo-hida bo'g'inlaridagi buzilishlar yurak ritmining patologik o'zgarishlariga olib kelishi mumkin. Yurak aritmiyasining sabablari ko'p. Ular miokard ishemiyasi, yurak porogi, elektrolit buzilishlar, kislota-asos holati o'zgarishi, kimyoviy moddalar intoksikatsiya-si, yurak inasabatsiyasi buzilishi, endokrin va yuqumli kasalliklar bilan bog'liq. Yurak qisqarishi ritmining buzilishi avtomatizm va yurakning o'tkazish tizimi hamda mu-shak kataklari o'tkazuvchanligi o'zgarishi bilan asoslanadi. Avtomatizmning patologik o'zgarishlari ritmning fiziologik darajasidagi impulslar generatsiyasi buzilishi yoki ritmning ektopik urishi paydo bo'lishi bilan bog'liq (sinoatrial tugun va sinus bo'lma-chali tugun asosiy hisoblanadi). Ritmning ektopik urishi va razryadlar chastotasining ko'tarilishi elektrofiziologik tarzda diastolik depolyarizatsiya tezligining oshishi, tinch membrana salohiyatining pasayishi, faoliyat salohiyati pasayishi bilan bog'liq, memb-rana tinchlik potensialining pasayishi (maksimal diastolik potensial; elektromanfiy potensial hosil bo'ladi) va bo'sag'a potensialining kamayishi (bo'sag'a elektromanfiy tomonga suriladi). Ko'rsatilgan o'zgarishlar aritmiya rivojlanishiga xosdir. O'tkazuv-chanlikning buzilishi yurakning o'tkazish tizimidagi o'tkazish blokining turli daraja-larida namoyon bo'ladi. O'tkazuvchanlik to'g'-rasmida faoliyat salohiyati amplitudasi o'sish tezligi bo'yicha fikr bo'ldirish mumkin (faza 0). O'tkazuvchanlik pasayganda sistologik depolyarizatsiya tezligi – faza 0 (V_{max}) – kamayadi (harakat potensiali ta'sir maksimal miqdorda erishiladi). EKGda yurak bo'lmasi tugunidagi o'tkazuvchanlik bu-zilishi P-R oraliq oshishi, qorinchalar ichi davomiyligi – QRST. Funksional blok bir to-monlama bo'lishi mumkin, bunday holatda aritmiya qayta kirish mexanizmi bo'yicha rivojlanadi (yoki qaytar qo'zg'alish). Shunday yo'l bilan yurak bo'lmasi va qorinchalar aritmiyasi paydo bo'lishi mumkin. Aritmiya rivojlanishi uchun samarali refrakter davr miqdori muhim ahamiyatga ega. U kamayganda odatdagi chastotadan yuqori stimul-larning o'tkazuvchanlik ehtimoli ortadi.

Bu ko'pincha repolyarizatsiya fazasining qisqarishiga (2- va 3-fazalar) va mos ra-vishda harakat potenstiali davomiyligining uzayishiga sabab bo'ladi. EKG da Q-T in-terval qisqarishi kuzatiladi. Ammo shuni hisobga olish kerakki, yurak qisqarish ritmi buzilishi nafaqat bevosita miokard va o'tkazuvchi tizim funkstional holati bilan, balki yurakning adrenergik va holinergik innervatsiyasi o'zgarishi bilan ham bogliq.

Yurak β_1-adrenoretseptorlarining neyrogen qo'zg'alishi diastolik depolyarizatsi-yani tezlashtiradi (4-fasa), ritm tezlashishiga olib keladi. Sinatrial va atrioventrikul-

o'tkazuvchanlik yaxshilanadi. Repolyarizatsiya va harakat potensiali qisqaradi. Bularning barchasi aritmiya shakllanishiga zamin yaratadi. katexolaminlar miqdori ham muhim ahamiyatga ega, katexolaminlar konsentratsiyasining ortishi aritmiyaga olib kelishi mumkin. Ritmning buzilishi yurak retseptorlarining katexolaminlarga sezuvchanligi ortganda (masalan, giper- ham paydo bo'lishi mumkin. Xolinergik innervatsiya (astetilxolin) koplab parametrlarga aks tasir korsatadi: sinoatrial va atrioventrikulyar tugunlar avtomatizmi pasayadi va yurak qisqarishlar soni kamayadi. Atrioventrikulyar tugunidagi otkazuvchanlik yomonlashadi, uning samarali refrakter davri uzayadi, atrioventrikulyar blok ola rivojlanishi mumkin. Bolmacha hujayralarida otkazuvchanlik ortadi, samarali refrakter davr qisqaradi. Adashgan nerv qozgalganda eng kop o'zgarish sinoatrial tugun faoliyatida aks etadi.

Shunday qilib, turli xildagi aritmiya shakllanganda ham kardial, ham ekstrakardial mexanizmlar ishtiroki qabul qilinadi. Yurak qisqarishlar ritmi buzilishining oldini olish va davolashda ko'pgina dori vositalaridan foydalaniladi. Ularni asosiy yo'nalishi ta'sir mexanizmiga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin.

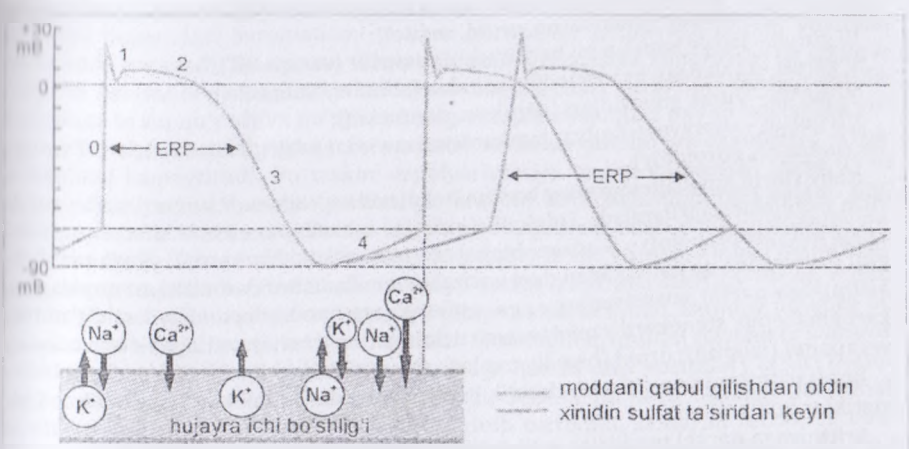
I. Kardiomiotsitlarda ion kanallarini falajlovchi moddalar (yurakning o'tkazuvchi tizimi va miokard qisqaruvchanligiga):

1. Natriy kanallarini falajlovchi moddalar (membranalarni mustahkamlovchi moddalar) I guruh)

A. Kichik guruh (xinidin va xinidinsimon moddalar): Xinidin sulfat, Dizopiramid, Novokainamid, Aymalin;

B. Kichik guruh: Lidokain, Difenin;

C. Kichik guruh: Flekainid, Propafenon, Etmozin, Etastizin, Allapinin;



38-rasm. Sun'iy chaqirilgan avtomatizmda xinidin sulfatni ajratilgan Purkine tolasining harakat potensialiga ta'siri (sxema). SRD – samarali refrakter davr; 0-4 – harakat potensial fazalari: 0 -tez depolyarizatsiya; 1-3 – repolyarizatsiya fazalari; 4 – sekin (diastolik) depolyarizatsiya.

2. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar L-turkumi (IV guruh) Verapamil, Diltiazem;

3. Kaliy kanallarini falajlovchi moddalar (repolyarizatsiya jarayonini uzaytiruvchi moddalar va harakat potensialiga ko'ra; III guruh): Amiodaron, Ornid, Sotalol;

4. Na^+-K^+ kanallarini tanlab falajlovchi moddalar (If) sinusli tugun (V guruh; bradikardiya chaqiruvchi moddalar): Ivabradin, Falipamil, Alinidin;

II. Asosan yurak efferent innervatsiyasi retseptorlariga ta'sir etuvchi moddalar:

- Adrenergik ta'sirni pasaytiruvchi moddalar (II guruh): β-Adrenoblokatorlar Anaprilin va boshqalar;
- Adrenergik ta'sirni oshiruvchi moddalar: β-Adrenomimetiklar: Izadrin;
- Simpatomimetiklar: Efedrin;
- Xolinergik ta'sirni pasaytiruvchi moddalar M-xolinoblokatorlar: Atropin;

III. Aritmiyaga qarshi faollikka ega boshqa vositalar.

IV. Kaliy va magniy moddalari. Yurak glikozidi. Adenozin

Turli sinfdagi birikmalarga kiritiluvchi aritmiyaga qarshi faollikka ega kimyoviy vositalar. Farmakologik tegishliligi bo'yicha moddalarning ko'plab guruh vakillari. Xinidin, novokainamid, etmozin, etastizin va aymalin faqatgina aritmiyaga qarshi vosita sifatida foydalaniladi.

Aritmiyaga qarshi vositalarning quyidagi tasnifidan ko'pincha foydalaniladi (ayniqsa dastlabki to'rt guruhga bo'linish):

I guruh –natriy kanallari blokatorlari (kichik guruh 1A – xinidin va xinidinga o'xshash vositalar; kichik guruh I B- lidokain va difenin; kichik guruh I C- flekainid, enkainid.);

II guruh – yurakka adrenergik ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (β-adrenoblokatorlar)

III guruh – repolyarizatsiya jarayoni davomiyligini oshiruvchi va ta'sir salohiyatini uzaytiruvchi vositalar (amiodaron, ornid, sotalol);

IV guruh – kalsiy kanallarini berkituvchi vositalar (verapamil);

V guruh – tanlangan bradikardik vositalar (alinidin, ivabradin);

VI guruh – yurak glikozidlari (digoksin, digitoksin);

VII guruh – supraventrikulyar taxikardiyada nervlar ta'sirini kuchaytiruvchi vositalar (mezaton, edrofoniy).

Kaliy xlorid gipokaliemiyaning barcha holatlarida tayinlanadi, ammo asosan yurak ritm buzilishida qo'llaniladi. Lidokain (ksikain) mahalliy anestetik sifatida ma'lum, anaprilin (propranolol) – β-adrenoblokator, yurak glikozid lari yurak yetishmovchiligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari sanaladi. Bundan tashqari quyidagilar aritmiyaga qarshi xususiyatlarga ega: epilepsiyaga qarshi dori vositalari difenin va karbamazepin; stenokardiyani davolash uchun birinchi tavsiya qilingan dori vositalar verapamil (izoptin); ornid (bretiliy tozilat), simpatolitik vosita sifatida ma'lum.

Bradiaritmiyada va o'tkazuvchanlik buzilganda m-xolinoblokatorlar va adrenomimetiklar qo'llaniladi.

Aritmiyaga qarshi moddalar qo'llanilishi bo'yicha quyidagi guruhlarga bo'linadi:

A. Taxiaritmiyada va ekstrasistoliyada qo'llaniladigan moddalar:

- Natriy kanallarini falajlovchi moddalar;
- Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar;

- Kaliy kanallarini falajlovchi moddalar;
- Yurakdigitalis vositalar;
- β Adrenoblokatorlar;
- Yurak glikozidlari (Angishvonagul moddalari);
- Adenozin;
- Kaliy va magniy dori vositalari.

B. Bradiaritmiya va o'tkazuvchanlik buzilganda qo'llaniladigan vositalar:
- M-xolinoblokatorlar;
- β Adrenomimetiklar.

Aritmiyaga qarshi vositalarni umumiy baholash aritmiyaning turli shakllarida ularning o'ziga xos samaradorligi va noqulay ta'sirlar chastotasidan kelib chiqadi. Barcha aritmiyaga qarshi vositalarda u yoki bu darajada bo'ladigan aritmogen ta'sirga katta e'tibor qaratiladi. U mavjud aritmiya davomida yomonlashishi yoki aritmiyaning yangi shakli namoyon bo'lishi. Shuningdek sinoatrial va atrioventrikulyar blokada bilan kechishi mumkin. Ba'zan bu bemor hayoti uchun xavf tug'diradi, masalan polimorf qorincha taxikardiyasi paydo bo'lganda. Aritmiyaga qarshi vositaning bemorga ta'sirini oldindan aytishning amalda imkoni yo'q. Shuning uchun dori vositasini aritmogen nisbatda xavfsiz tanlash va uni dozalash bir necha kun davomida EKG uzluksiz qayd qilinganda klinikada yuritiladi.

Kardiomiositlarda ion kanallarini falajlovchi vositalar (yurakning o'tkazuvchanlik tizimi va miokard qisqaruvchanligi). Bunday aritmiyaga qarshi vositalarning farmakoterapevtik ta'siri ularning avtomatizmini boshqarish, o'tkazuvchanlikka ta'sir qilishiga va samarali refrakter davrini uzaytirishga asoslangan. Bunday parametrlarning o'zgarishi preparatlarning ion kanallariga ta'siri bilan bog'liq, bundan tashqari ular yurakdagi adrenergik va xolinergik retseptorlariga ta'siri bilan to'ldirilishi mumkin. Yurak hujayralari avtomatizmi mazkur guruhdagi aritmiyaga qarshi vositalar ta'siri ostida pasayadi. Bu asosan diastolitik depolyarizatsiya kengayishi va qo'zg'aluvchanlik oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Bularning barchasi yurakning tabiiy ritmi faollashishiga to'siq qo'yadi va qo'zg'atishning ektopik o'choqlari paydo bo'lishiga yo'l qo'ymaydi. Ko'plab aritmiyaga qarshi vositalar masalan xinidin, novokainamid, o'tkazuvchanlikni kamaytiradi. Bu tezkor depolyarizatsiya tezligi kamayishi (faza 0) va umuman depolyarizatsiya-repolyarizatsiya jarayoni sekinlashishiga olib keladi. EKG da P-Q oraliq cho'zilishi va qorincha majmuasi kengayishi bilan o'tkazuvchanlik pasayishi aks etadi. O'tkazuvchanlik siqilishining ijobiy ta'siri yurak bo'lmasi taxiaritmiyasida namoyon bo'ladi. O'tkazuvchanlikni yo'qotish qobiliyati takroriy kirish mexanizmi bo'yicha rivojlanayotgan aritmiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday holatda bir tomonlama blok ikki tomonlamaga o'zgaradi. Shuningdek, muhim parametr samarali refrakter davr hisoblanadi. Ko'plab aritmiyaga qarshi dori vositalari ta'siri ostida (xinidin, xinidinga o'xshash vositalar) u oshadi. Odatda, bu ta'sir harakat potensiali davomiyligi oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Ko'rinib turibdiki, samarali refrakter davr cho'zilishi tarqatiluvchi stimul chastotasini cheklaydi. Qo'zg'aluvchanlikni ko'p dori vositalari kamaytiradi. Aritmiyaga qarshi vositalardan foydalanganda ulardan ko'pchiligi miokardning qisqaruvchanligini kamaytiradi. Miokardning qisqaruvchanligini kamayishi yurakning funksional faoliyatiga, ayniqsa yurak yetishmovchiligida salbiy

ta'sir ko'rsatadi.

Aritmiyaga qarshi vositalarning kardiotrop ta'sirini baholashda adashgan nerv va simpatik nervlar orqali amalga oshuvchi ekstrakardial ta'sir o'zgarishini hisobga olish mumkin emas. Ma'lumki, adashgan nervlardan yurakka impulslar o'tishining pasa yishi (m-xolinoblokator ta'siriga ko'ra) sinus ritmini oshiradi, yurak bo'lmacha va qo rincha tugunida o'tkazuvchanlikni yaxshilaydi va uning refrakter davrini qisqartiradi Ayniqsa agar gap xinidin va bir qator xinidinga o'xshash moddalar to'g'risida ketsa bunda ularning vagolitik ta'siri bu moddalarning aritmiyaga qarshi ta'sirini ta'minlov chi yurakdagi ta'sirini kuchsizlantiradi. Adrenergik innervatsiyadan ion kanallarini berkituvchi guruhlaridan alohida aritmiyaga qarshi vositalarning ta'siri bunda kam aks etadi va asosan aritmiyaga qarshi ta'sir ko'rinmaydi yoki u kam bo'ladi.

Shunday qilib, aritmiyaga qarshi vositalar ta'siri nafaqat ion kanallariga kardiomio sitlarning bevosita ta'siri, balki ularning efferent innervatsiyasi o'zgarishi bilan ham bog'liq.

a) Natriy kanallarini bloklovchi vositalar (membranalarni mustahkamlovchi moddalar; guruh I). I A kichik guruhidagi aritmiyaga qarshi vositalarning eng na munaviy vakili *xinidin* hsioblanadi. Tibbiy amaliyotda xinidin sulfatdan foydalaniladi Natriy kanallarini bloklab xinidin natriyning kirishini kamaytiradi, harakat potensiali tarqalishini bloklaydi (faza 0). Xinidin yurakning barcha bo'limlariga ta'sir ko'rsatadi Avtomatizmning yo'qolishi, repolyarizatsiya davomiyligining oshishi va shunga mos tarzda samarali refrakter davrning oshishi va o'tkazuvchanlikni kamaytirib, xinidinning aritmiyaga qarshi ta'siri namoyon bo'ladi, avtomatizm va o'tkazuvchanlikni buzilishi ga bog'liq aritmiyalarda qo'llaniladi. EKG da P-R, QRS, Q-Tning kichik kengayishi kuzatiladi.

Xinidin adashgan nervdan yurakka qo'zg'aluvchanlikni o'tishini kamaytiradi, (m-xo linolitik ta'siri tufayli), va kardiotrop va simpatik (adrenergik) ta'sirlarni birmuncha kamaytiradi. α-adrenoretseptorlarni falajlovchi ta'siri tufayli periferik qon tomirlari da (birmuncha) umumiy periferik qarshilikni pasaytiradi. Xinidin miokard qisqaruv chanligini sezilarli ravishda kamaytiradi.

Xinidin odatda ichishga qabul qilish uchun tavsiya qilinadi. U oshqozon-ichak trak tidan to'liq so'riladi. Dori vositasi jigarda parchalanadi, uning ta'sir davomiyligi ko'p jihatdan jigar funksiyalariga bog'liq (odatda 6-8 s). O'zgarmagan xinidin (~ 20%) va uning o'zgargan mahsulotlari asosan buyrak orqali chiqariladi. Ta'sir muddati uzaytirilgan xinidin dori vositalari mavjud.

Novokainamid (prokainamida xlorid) farmakologik xususiyati, elektrofiziologik pa rametrlarga ta'siri va qo'llash ko'rsatmalari bo'yicha xinidin bilan o'xshash. Miokard qisqaruvchanligini xinidinga nisbatan kam darajada pasaytiradi. Vagolitik faolligi xinidinga nisbatan ancha kam aks etadi (m-xolinoblokatorlik va ganglioblokatorlik ta'siri uyg'unlashadi); yurakka bo'lgan simpatik ta'sirni kamaytiradi, α-adrenobloka tor ta'sirga ega emas.

Xinidin qo'llanganda har xil nojo'ya va zaharli ta'sirlar paydo bo'lishi mumkin: qu loqlarda shovqin, bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi .

Ba'zan ich ketishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish kuzatiladi. Idiosinkraziya qayd qilina di. Og'ir asoratlari trombositopenik purpura sanaladi. Bo'lmacha-qorincha va qorin

(bularo blok bo'lishi mumkin, hamda toksik taxiaritmiya kuzatilishi mumkin. Xi- arterial bosimni pasaytiradi (qon tomirlar umumiy qarshiligi pasayadi). Agar qoloqchalarida tromblar kuzatilsa, emboliyaga olib keladi (bo'lmachalardan ritmiga o'tishida).

29-jadval. Bir qator aritmiyaga qarshi vositalarning yurak elektrofiziologik parametrlariga ta'siri

Natriy kanallarini falajlovchilar IA: xinidin, novokainamid, dizopiramid	Avtomatizmni pasaytiradi*; o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi; repolyarizatsiyani uzaytiradi va samarali refrakter davrini oshiradi
IB: lidokain, difenin	Avtomatizmni pasaytiradi*; o'tkazuvchanlikka kam ta'sir qiladi; repolyarizastyani tezlashtiradi.
IC: flekainid, propafenon*** allapinin	Avtomatizmni pasaytiradi; o'tkazuvchanlikni deyarli pasaytiradi; repolyarizatsiyagava samarali refrakter davriga kam ta'sir qiladi
Kalsiy kanallarini falajlovchilar (L-tipa) Verapamil, diltiazem	Avtomatizmni pasaytiradi**; o'tkazuvchanlikni pasaytiradi, samarali refrakter davrini oshiradi (AV-tugunda)
Kaliy kanallarini falajlovchilar (repolyarizatsiyani uzaytiruvchi moddalar) Amiodaron****	Avtomatizmni pasaytiradi*; o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi; repolyarizatsiyani uzaytiradi va samarali refrakter davrini oshiradi
β-adrenoblokatorlar Anaprilin, metoprolol	Avtomatizmni pasaytiradi**; o'tkazuvchanlikni pasaytiradi, samarali refrakter davrini oshiradi (AV-tugunda)

* Purkine tolalariga tegishli.

** Sinus tuguniga tegishli.

*** Bu guruhga aralash ta'sir etuvchi etmozin (IC/IB/IA.) va etastizin (IC/IV) 4 Bu guruh moddasini vakili ornid (bretiliy) va aralash ta'sir etuvchi (II/III) sotalol (sotaleks).Primechanie. AV — atrioventrikulyar; SRD – samarali Gemorragik sindrom – trombositlarni kam miqdorda bo'lishi.

**** Dori modda sekin metabolizmga uchraganda.

30-jadval. Aritmiyaga qarshi moddalarni farmakokinetikasi (enteral yuborilganda)

Guruh, dori vosita	Ta'sirining boshlanshi,soat	Qonda yuqori konsentratsiya bo'lish vaqti, soat	Ta'sir davomiyligi, soat	$T_{1/2}$, soat	Qon plazmasida oqsillar bilan bog'lanishi, %
IA. Xinidin	0,5	2-4	6-8	6-7	60-80
Novokainamid	0,5	0,5-1,5	3	2,5-4,5	15-20
Dizopiramid	0,5	2	6-7	4-10	20-60
IB. Lidokain*	Juda tez		0,25**	1- 2	60- 80
Difenin	0.5-1	12	24	6-24	87-93
Meksiletin	0.5 1	2-4	8-12	8-10	55-65
IC. Flekainid	0,5	3-4	12	10-16	75-85
Propafenon	0,5-1	2-3	8	5-8***	97
Etmozin	2	0,8-2	10- 24	(10-32)****	95
II. Propranolol	1	1-1,5	6	3-6	80-90
Metoprolol	1	3-6	12	3-4	10-12
Atenolol	1	2-4	24	5-10	< 5
III. Amiodaron	7-21 kun	5-6		25-100	99
Ornid (bretiliy)	6-8	3	6-8	kun	0-8
Sotalol	1	2,5-4	- 12	5-10	0
				8-12	
IV. Vsrapamil	1,5-2	5	6-8	4-8	90
Diltiazem	0,5	3-5	6	5	80

* Lidokain vena ichiga yuboriladi, qolgan dori vositalari – peros.
** Vena ichiga dori modda yuborilish to'xtatilgandan keyin.
*** Dori modda tez metabolizmga uchraganda.

Novokainamid enteral va parenteral yuboriladi (vena ichiga, mushak ichiga), oshqozon-ichak traktidan xinidinga nisbatan tez chiqariladi. Turli bemorlarda novokainamid metabolizmi tezligi bo'yicha sekin va tezkor asetilyatorlar ajratiladi. Buyraklar orqali chiqib ketadi. Novokainamidni bemorlar odatda yaxshi ko'taradi. Xinidinga o'xshash tarzda o'tkazuvchanlikning buzilishiga olib kelishi mumkin. Aritmogen ta'sirga ega xinidinga o'xshab ketadi. Ichishga qabul qilinganda xinidinga nisbatan arterial bosimni kam darajada pasaytiradi. Ammo bir qator holatlarda novokainamid ko'ngil aynishiga, qayt qilish, ich ketish va talvasaga sabab bo'lishi mumkin. Novokainamidning asosiy muammosi novokainamidga yuqori ta'sirchanlik bo'lib, sanchiqlar, bo'g'imlar va mushaklar sohasidagi og'riqlar, terida toshmalar, kam holatda agranulotsitoz va qizil volchanka sindromi rivojlanishi mumkin. Xinidin va novokainamid idiosinkraziyada va yurak bo'lmacha-qorincha blokida qo'llanmaydi. Yurak yetishmovchiligida, giperkaliemik holatlarda bemorlarga bu moddalar ehtiyotkorlik bilan tayinlanadi. Aritmiyaga qarshi ta'sirga *dizopiramid* (ritmilen) ham ega. Xinidinga o'xshab miokardning barcha qisqartiruvchi bo'limlariga va o'tkazuvchi tizimiga ta'sir ko'rsatadi. Ichakdan tezlik so'riladi. Asosan buyrak orqali chiqariladi. Dori vositasi ko'pincha qorincha aritmiyasida qo'llaniladi. Dizopiramidni miokardning qisqartiuvchi faolligini hisobga olgan holda buyurish kerak. Uning salbiy xususiyatlariga m- xolinoblokatorlik faolligini kiritish mumkin, bu og'iz bo'shlig'i shilliq pardasi qurishi, ko'zda akkomadastiyani buzilishi, siydik ajralishining qiyinlashishiga olib keladi. Ko'ngil aynib, qayt qilish ehtimoli mavjud.

Aymalin (aritmal) – ilonsimon rauvolfiya alkaloidi sanaladi. Xinidinga o'xshab yurakning asosiy funksional parametrlarini o'zgartiradi, ammo miokard qisqaruvchanligini kam miqdorda kamaytiradi. Aymalin tizimli arterial bosimni kam miqdorda pasaytiradi, yurakda toj-tomir qon aylanishini yaxshilaydi. O'simlik xomashyosidan olinuvchi rezerpindan farqli ravishda aymalin tinchlantiruvchi va simpatolitik ta'sirga ega emas . Oshqozon-ichak traktidan yomon so'riladi, shuning uchun uni parenteral yuborish maqsadga muvofiq (mushak ichiga va vena ichiga); $t_{1/2}$ = 15 s. Aymalin ekstrasistoliyada, yurak bo'lmasi paroksizmal titroq aritmiyasida qo'llaniladi. Uni, odatda, bemor yaxshi ko'taradi. Ba'zan dispeptik holatlar, umumiy holsizlikni chaqiradi.

Natriy kanallarini bloklovchi vositalarga, shuningdek, lidokain, meksiletin va difenin kiradi. Ammo bir qator xususiyatlariga ko'ra xinidindan farqlanadi. Ba'zi bir qator ta'sirlari bilan xinidindvn birmuncha farqlanadi. Shuning uchun ular IB guruhiga kiritadi.

Lidokain (ksikain, ksilokain) nafaqat mahalliy anestetik, balki aritmiyaga qarshi vosita sifatida ham qo'llaniladi. Rezorbtiv ta'sirida u avtomatizmga pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi (4-depolyarizatsiya fazasi kamayadi). Ektopik o'choqlarda qo'zg'aluvchanlikni pasaytiruvchi xususiyatga ega. Tezkor depolyarizatsiya tezligida (0 faza) u Purkinye tolalariga ta'sir qilmaydi yoki kam miqdorda ta'sir qiladi. Xinidindan farqli ravishda harakat potensiali davomliroq (repolyarizatsiya fazasi) va samarali refrakter davrni lidokain kamaytiradi (asosan o'tkazuvchi tizimda va qorincha mushaklarida). EKG da Q-T oraliq qisqarishi kuzatiladi. Lidokain miokard qisqaruvchanligini o'zgar-

tirmaydi yoki birmuncha pasaytiradi. Unda vagolitik xususiyatlar mavjud emas. Qon aylanishiga ta'sir ko'rsatmaydi. Lidokain odatda vena ichiga yuboriladi. Dori vositasi tez rivojlanuvchi va qisqa muddatli ta'sir bilan xarakterlanadi (bir marta yuborilgan dan so'ng 10-20 daqiqa davomida ta'sir ko'rsatadi). Lidokainning katta qismi jigarda parchalanadi. Jigar patologiyasi va uning qon aylanishi buzilganda dori vositasining metabolizmi kamayadi. Uni qo'llashga asosiy ko'rsatma qorincha aritmiyasida (ekstrasistoliya va taxikardiyada, miokard infarktida, yurakni ochiq operatsiyasida, operatsiyadan so'ng). Dori vositasini, odatda, yaxshi ko'taradi. Lidokain unumlariga meksiletin kiradi va aritmiyaga qarshi vosita hisoblanadi. Lidokaindan farqli ravishda, bu dori modda enteral yuborilganda samarali ta'sirga ega bo'ladi. Meksiletin ichakdan yaxshi so'riladi. Uzoq vaqt ta'sir qiladi (6-8 soat), ammo uning terapevtik kengligi katta emas. Yurak va gemodinamika tomonidan nojo'ya ta'sirlarni chaqirishi mumkin, shuningdek, nevrologik o'zgarishlar ham kelib chiqishi mumkin. Qorincha ekstrasistoliyasida qo'llaniladi.

Difenin (difenilgidantoin, fenitoin) epilepsiyaga qarshi vosita hisoblanadi. Shu bilan birga unda lidokainga o'xshab aritmiyaga qarshi faollikka ega. Dori vositasi Purkinye tolalaridagi diastolik depolyarizatsiya tezligini kamaytiradi (qorincha-bo'lmacha tugunida emas) va avtomatizmni pasaytiradi . Amalda o'tkazuvchanlikka ta'sir qilmaydi. Lidokain kabi difenin samarali refrakter davriga nisbatan harakat potensialini torayтiradi. Q-T oralig'ini qisqartiradi. Shunday qilib, difenin faqatgina avtomatizmni susaytirish xususiyati bo'yicha xinidin bilan o'xshash bo'ladi. Miokardning qisqaruvchi faolligiga va qon bosimiga terapevtik dozalarda ta'sir ko'rsatmaydi. Markaziy nerv tizimiga ta'siri natijasida yurakni innervatsiya qiladigan efferent, adrenergik tolalarda impulsatsiyani kamaytiradi.

Difenin oshqozon-ichak traktidan sekin so'riladi. Plazmada difenin asta-sekin kamayadi, shuning uchun kumulyatsiya ehtimoli mavjud. Difeninning asosiy miqdori jigarda parchalanadi (>95%). Uning o'zgartirilgan mahsulotlari buyrak orqali chiqib ketadi. Difenin ichishga, ba'zan vena ichiga qabul qilinadi, natriyli tuz shaklida yuboriladi.

Yurak glikozidlari bilan zaharlangandagi taxiaritmiyalarda difenin qo'llaniladi. Bunday holatlarda difenin avtomatizmni pasaytirib, ritm buzilishini bartaraf qiladi, lekin yurak glikozidlarini inotrop ta'siri saqlanib qoladi va yurak o'tkazuvchanligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Difenin har xil turdagi qorinchalar aritmiyasida faol modda hisoblanadi.

Difenin vena ichiga qo'llanganda o'tkir nojo'ya ta'sirlar aritmiya, gipotenziya kuzatiladi. Uzoq vaqt enteral yuborilganda dori vositasi turli nojo'ya ta'sirlarni ko'rsatishi mumkin (9-bobga qarang).

Propafenon asosan qorinchalar usti aritmiyasi shuningdek, qorinchalar aritmiyasida boshqa dori vositalari samarasiz bo'lganda qo'llaniladi (ichishga va ba'zan vena ichiga buyuriladi). Nojo'ya ta'sirlari tez-tez kuzatiladi (1/2-1/5 bemorlarda). Ko'ngil aynishi, qayt qilish, qabziyat, holsizlik, bronxospazm (va b). Kuchli aritromogen ta'sirga ega. Propafenonni o'tkazuvchanlik buzilganda, yurak yetishmovchiligida, kardiogen

qonda qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Bu guruhga fenotiazin unumlaridan *etmozin* va *etastizinni* kiritish mumkin. Ikkalasi ritmni tiklash ta'sirga ega dori vositasi sanaladi. Etmozin natriy kanallarini bloklovchi barcha uch guruh xususiyatlarini birlashtiradi (IC, IB, IA). Etastizin nafaqat natriy balki kaliy kanallarini ham bloylaydi (IC, IV).

Etmozin yurak bo'lmacha-qorincha tugunida, Gis tutamida va Purkine tolalarida o'tkazuvchanlikni pasaytiradi. Amalda repolyarizatsiya tezligini o'zgartirmaydi. Arterial bosim va yurak qisqarishi chastotasi sezilarli oshadi. Yurak toj tomirlarida qon aylanishi biroz yaxshilanadi. Miokard qisqaruvchanligiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Biokirishuvchanligi 40%. Jigarda to'liq metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyraklar orqali chiqariladi.

Dori vositasi qorinchalar va qorinchalar usti aritmiyasida samarali ta'sir ko'rsatadi. Ammo etmozin yuqori aritmogen ta'sirga ega bo'lgani sababli qorinchalar aritmiyasida boshqa dori moddalari ta'sir qilmaganda qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari 2-5% bemorlarda kuzatiladi. Bosh aylanishi, bosh og'rig'i, holsizlik, dispnoe, taxikardiya, parasteziya, qorin sohasidagi og'riq, mialgiya, diareya va hokazolar kuzatiladi.

Etastizin kuchli aritmiyaga qarshi ta'sirga ega. Avtomatizm va o'tkazuvchanlikni pasaytiradi. Kalsiy kanallariga bloklovchi ta'sir ko'rsatgani uchun miokardning qisqaruvchanligini kamaytiradi. Qo'llanilishi va qo'llash man etiladigan holat etmozinga o'xshash. Nojo'ya ta'sirlari etmozinga nisbatan ko'proq kuzatiladi (bosh aylanishi, qulоq shang'illashi, ko'rishni buzilishi, parasteziya va hokazo). Eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlar etastizinni vena ichiga yuborilganda namoyon bo'ladi. Shuning uchun dori vositasini enteral yuborish maqsadga muvofiqdir.

Natriy kanallari blokatorlariga, shuningdek, allapinin ham kiradi. U lappakonitin alkaloidi gidrobromidi hisoblanadi. Tajribalarda yaxshi o'rganilgan. Yurak bo'lmachasi va qorinchalardan qo'zg'aluvchanlik o'tishini sekinlashtiradi. Miokardning qisqaruvchanlik faolligiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Gipotenziyani chaqirmaydi. Qorincha usti va qorinchalar ekstrasistoliyasida hamda taxiaritmiyada qo'llaniladi. Ichishga qabul qilinadi. Allapinin ko'pincha nojo'ya ta'sirlarni chaqiradi (bosh aylanishi, diplopiya, bosh og'rig'i, aritmiya, allergik reaksiyalar). Allapinin respublikamizning yirik olimlari professorlar A.G.Kurmukov va F.N.Jahongirov tomonidan kashf qilingan. Antiaritmik vositalarni izlash va amaliyotga tatbiq qilishda bu olimlarning hissasi beqiyos kattadir.

b) L-turidagi kalsiy kanallarini bloklovchi vositalar (kalsiy antagonistlari, sust kalsiy kanallarini bloklovchi moddalar; IV guruh). Kalsiy ionlari yurak-qon tomir tizimi funksiyalarini boshqarishda muhim o'rin egallaydi. Ma'lumki, yurak va vena qon tomirlari tonusi faoliyati ko'p jihatdan kalsiy ionlari almashinuviga, ayniqsa ularning hujayra ichi va hujayradan tashqari taqsimlanishiga bog'liq. Shuning uchun kalsiy ionlari kinetikasini boshqarish imkoniyati katta ahamiyat kasb etadi. Bunday yo'llardan biri kalsiy kanallarini bloklashdir. So'nggi yillarda kalsiy kanallarining ko'plab bloklovchilari yaratildi va tibbiy amaliyotda keng qo'llanilmoqda.

Kimyoviy tuzilishidan kelib chiqib, L-turidagi kalsiy kanallari blokatorlari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- difenilalkilaminlar (*verapamil*);
- benzotiazepinlar (*diltiazem*);
- digidropiridinlar (*nifedipin, isradipin, nikardipin, nimodipin, amlodipin*);
- difenilpiperazinlar (*sinnarizin, flunarizin*).

Aritmiyaga qarshi faollikka ega kalsiy kanallarini bloklovchilar guruhiga (IV guruh), verapamil (izoptin, finoptin), diltiazem (kardil) va boshqa bir qator dori vositalari kiritiladi. Ular shuningdek yurak-qon tomir yetishmovchiligida, diltiazem esa arterial gipertenziyada samarali ta'sir ko'rsatadi.

Kalsiy kanallari blokatorlarining asosiy ta'siri kalsiy kanallarini bloklashi hisobiga (tashqaridagi kalsiy ionlarini hujayra ichiga kirishini qiyinlashtiradi) potensial qaramlik kalsiy kanallarini bloklashi bilan aniqlanadi. Kalsiy kanallarining bir nechta turlari ajratiladi. Asosiysiga kiritiladi: L (ing. *Large* – katta; kanallar o'tkazuvchanlik ka ega), T (ing. *transient* – tez o'tuvchi; kanallarni ochilish tezligiga bog'liq), N (ing. *neuronal* – neyronal; asosan kanallarni taqsimlanishi inobatga olingan). Bundan tashqari, R-kanallar mavjud (miyachani Purkine hujayralarida topilgan va h.). Yurakda va silliq mushaklarda asosan L-kanallar mavjud. Shu kanallar hujayra membranalari depolyarizatsiyasida ochiladi. Turli xil tuzilishga ega dori vositalari kalsiy kanallarida o'zining bog'lanish joyiga ega. Retseptorlar bilan bog'langan kalsiy kanallari kam darajada bloklanadi. Natijada bo'lmacha va qorincha tugunida o'tkazuvchanlik falajlanib, samarali refrakter davr uzayishi kuzatiladi (moddalar Purkine tolalariga kam ta'sir etadi). Bu ta'sirga ko'ra kalsiy kanallarini bloklovchilar yurak qorinchalariga yuqori chastotali stimullarning kirishiga yo'l qo'ymaydi, natijada yurak faoliyati normallashadi, bundan tashqari kalsiy kanallari blokatorlari sinus-bo'lmacha tugunida avtomatizmni pasaytirib, diastolik depolyarizatsiyaning tezligini pasaytiradi (faza 4). Ularning sinus-bo'lmacha va bo'lmacha-qorinchalaridagi asosiy ta'siri kalsiy kirishining hisobiga ikkala tugunni faollashi kuzatiladi. Mushak hujayralariga kalsiy ionlari kirishining kamayishi miokard qisqaruvchanligini pasaytirib, yurak toj tomirlarining kengayishi namoyon bo'ladi (periferik tomirlarga kam darajada ta'sir etadi).

Aritmiyada keng qo'llaniladigan moddalarga *verapamil*ni kiritish mumkin. U ichakdan yaxshi so'riladi. O'zgarmagan shaklda siydik va safro bilan chiqib ketadi. Verapamil supraventikulyar aritmiya va stenokardiyada qo'llaniladi (paroksizmal taxikardiya va merstal aritmiya). Ichishga va vena ichiga yuboriladi Nojo'ya ta'sirlari: (gipotenziya, yurak yetishmovchiligining kuchayishi, atrioventrikulyar blok, ko'ngil aynishi, qayt qilish, bosh aylanishi, allergik reaksiyalar). Aritmiyaga qarshi ta'sirga ega kalsiy kanallari blokatorlariga *diltiazem* ham kiradi. U me'da-ichakdan yaxshi so'riladi. Faol asetillanadi. Diltiazem va uning metabolitlari asosan ichak orqali chiqib ketadi. Diltiazemning nojo'ya ta'sirlari: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, yurak urishini tezlashishi, taxikardiya, holsizlik, mushaklar spazmi, shishlar va h.

c) Kaliy kanallari blokatorlari (repolyarizatsiya jarayonini uzaytiruvchi, ha-

(faqat potensiali davomiyligini oshiruvchi moddalar; III guruh). Shunday dori vositalaridan biri amiodaron (kordaron) hisoblanadi. U aritmiyaga qarshi faollikka ega. Shuningdek, yurak toj tomirlari yetishmovchiligida ham qo'llaniladi. Aritmiyaga qarshi ta'siri sekin rivojlanadi. Uzoq vaqt qo'llanganda amiodaron bo'lmachalarda, bo'lmacha-qorincha tugunida va qorinchalarda harakat potensiali va samarali refrakter davri davomiyligini uzaytiradi. Repolyarizatsiya ham sekinlashadi. EKG da Q- T oralig'i oshadi. Amiodaronning asosiy aritmiyaga qarshi ta'siri avtomatizmning pasayishi, o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlik bo'lmacha, bo'lmacha-qorincha tugunida pasayishi bilan kuzatiladi. Harakat potensiali davomiyligi oshishi ta'sir mexanizmi kaliy kanallari bloki bilan bog'liq (kardiomistitdan kaliy ionlarini chiqarish pasayadi). Bundan tashqari, amiodaron natriy kanallarini bloklab, shuningdek β-adrenoretseptorlarni nokonkurent bloklaydi, qisman kalsiy kanallarini bloklaydi, I, II, III va IV guruh dori vositalarining xususiyatlari mos keladi.

Stenokardiyada uning ijobiy ta'siri asosan miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi. Amiodaron yurak va yurak toj tomirlariga adrenergik ta'sirni pasaytiradi (α va β adrenoretseptorlarning nokonkurent bloki hisobiga), glyukagon antagonisti hisoblanadi va kalsiy kanallarini kuchsiz bloklaydi. Yurak qisqarishlar sonini kamaytiradi va arterial bosimni pasaytiradi. Yurak toj tomirlari qon aylanishini yaxshilaydi, yurak toj tomirlari qarshiligini kamaytiradi.

Amiodaron oshqozon-ichak traktidan taxminan 50% ga so'riladi. Sutkada bir marta buyuriladi. Maksimal ta'siri bir necha haftadan so'ng rivojlanadi[43]. Jigarda parchalanadi. Asosan ichaklardan sekin chiqariladi. Supraventikulyar va qorinchalar aritmiyasida va stenokardiyada qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'sirlardan dispeptik holatlar, kuchli bradikardiya, bo'lmacha-qorincha bloki, shox pardasida qaytar mikrokristallarning yig'ilishi, teri pigmentastiyasi (kul-rang – ko'k rangga bo'yaladi), fotodermatitlar, qalqonsimon bez funksiyalari buzilishi kuzatiladi. Ba'zan fibroz rivojlanadi. Katta dozada turli nevrologik buzilishlar kuzatilishi mumkin (paresteziyalar, tremor va h.). Dori vositasini qabul qilish to'xtatilgandan so'ng nojo'ya ta'sirlari ancha uzoq saqlanadi. Bu guruhga aritmiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladigan simpatolitik ornid[44] kiradi.

Ornid Purkine tolalari va qorinchalar mushagida harakat potensialini va samarali refrakter davrini uzayishiga olib keladi. Sinus ritmi soni pasayadi. Yurak bo'lmacha-qorinchalar tugunidagi o'tkazuvchanlikni bloklaydi. Miokard qisqaruvchanligi o'zgarmaydi.

Ornid oshqozon-ichak traktidan yomon so'riladi. Shuning uchun u vena ichiga yoki mushaklar orasiga yuboriladi. Asosan o'zgarmagan shaklda buyrakdan chiqariladi. Qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi, aritmiyaga qarshi boshqa moddalarning ta'siri bo'lmaganda qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari orasida ortostatik

[43] Ichki kiritishda ta'sir tez rivojlanadi (1-2 soat mobaynida).

[44] Ornid bromid shaklida ishlab chiqariladi. n-toluol-sulfonat shaklidagi o'xshash dori vositasi tozilat bretiliy nomini olgan.

gipotenziya, ko'ngil aynishi, qayt qilish, quloq oldi bezida og'riqli sanchiqlar kuzatiladi. Bu guruh vakillariga izomerlar aralashmasini o'zida aks ettiruvchi sotalolni kiritish mumkin (sotaleks). L-sotalol β-adrenoblokatorlik faollikka, d-sotalol kaliy kanallari blokatori hisoblanadi. Shunday qilib amaliyotda qo'llanilayotgan sotalol rastemat aralash turdagi ta'sirga ega aritmiyaga qarshi vosita sanaladi (II/III). Kaliy kanallarini bloklab va β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni bloklab, repolyarizatsiya jarayonini uzaytirib, sinoatrial tugundagi avtomatizmni kamaytiradi, atrioventrikulyar tugunda o'tkazuvchanlikni kamaytirib samarali refrakter davrni oshiradi. Miokardda qisqarishlar sonini kamaytiradi. Hazm qilish traktidan yaxshi chiqariladi. Biokirishuvchanligi 90-100%. O'zgarmagan shaklda buyrakdan chiqariladi. Yuqori aritmiyaga qarshi ta'siri bilan xarakterlanadi. Qorinchalar va qorinchalar usti aritmiyasida qo'llaniladi. Sutkada 2 marta ichishga buyuriladi. Nojo'ya ta'sirlardan dori vositasining aritmogenligini ko'rsatish mumkin. Shuningdek, sinusli bradikardiya kuzatiladi, holsizlik, dispnoe, miokardning qisqaruvchi faolligining pasayishi. Buyrak yetishmovchiligi fonida nojo'ya ta'sirlar kuchli ko'rinadi. Yuqori aritmiyaga qarshi faollikka ega kaliy kanallari blokatorlari (III guruh) hozirda katta e'tiborni jalb qiladi. Minimal salbiy ta'sirga ega bo'lgan amiodaronga o'xshash turdagi dori vositasini yaratish vazifasi qo'yilgan. Shuningdek, qalqonsimon bez faoliyatini buzmaydigan va yod atomlari molekulasida mavjud bo'lmagan birikmalar olish ham muhimdir. Bunday dori vositalardan biri dofetilid (tikozin) hisoblanadi. U yurakning kaliy kanallarini tanlab bloklovchi ta'sirga ega. Natriy va kalsiy kanallariga, α va β- adrenoretseptorlarga ta'sir qilmaydi. Samarali refrakter davrini uzaytiradi, repolyarizatsiya jarayonini uzaytiradi va mos ravishda harakat potensiali davomiyligini oshiradi. Qorinchalardan impulslarning o'tkazuvchanligiga ta'sir qilmaydi. Kichik miqdorda manfiy xronotrop ta'sir ko'rsatadi. Miokardning qisqartiruvchi faolligi pasaymaydi. P-R intervali va QRS kompleksi o'zgarmaydi. Tizimli gemodinamikaga amalda ta'sir qilmaydi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riiladi. Biokirishuvchanligi > 90%. Qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyasi 2-3 soatdan keyin kuzatiladi, stabil konsentratsiyaga – 2-3 kundan so'ng erishadi; $t_{1/2}$~ 10 soat. Jigarda qisman metabolizmga uchraydi (taxminan 20%). O'zgarmagan moddalar va metabolitlar asosan buyrakdan chiqariladi. Dofetilid asosan supraventikulyar aritmiyalarda qo'llaniladi (merstal va bo'lmachalar titroq aritmiyasida). Dori vositasining asosiy kamchiligi qorinchalar taxiaritmiyasini keltirib chiqarishi mumkin. Shuningdek, o'tkazuvchanlik buzilishi, bradikardiya ehtimoli mavjud. Nokardial nojoya ta'sirlaridan bosh og'rig'i, bosh aylanishi. Ko'krak qafasidagi og'riqlar va h. kuzatiladi. Bu guruhga *nibentan* kiradi. U kaliy kanallarining faol blokatori sanaladi, paroksizmal va supraventrikulyar aritmiyalarni bartaraf qilishda qo'llaniladi (taxikardiya, bo'lmacha titrog'ida va hilpillashida ishlatiladi). EKG nazoratining majburiy monitoringida vena ichiga yuboriladi (1 sutka mobaynida). Nibentan yuqori aritmogen faollikka ega. d-sotalol kaliy kanallarini tanlab bloklovchi modda hisoblanadi. U aritmiyaga qarshi vosita sifatida klinik sinovlardan o'tmoqda.

7.2.1. Yurak efferent innervatsiyasi retseptorlariga ta'sir etuvchi aritmiyaga qarshi vositalar

Aritmiyaga qarshi ta'sirga ega mazkur guruh moddalari asosan yurakka efferent neyrogen ta'siri kuchayishi bilan bog'liq. Bu moddalar yurakning xolino va adrenoretseptorlariga ta'sir qiladi.

31-jadval. Adrenergik va xolinergik ta'sirlarning yurak faoliyatiga ta'siri

Yurak bo'limlari	Parametr	Adrenergik stimullar*	Xolinergik stimullar**
Sinus-bo'lmacha tuguni	Yurak urishi soni Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Oshishi Qisqarishi Ko'payishi	Kamayishi Pasayishi Qisqarishi Kamayishi
Bo'lmacha mushaklari	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi Qisqaruvchanlik	Oshishi Qisqarishi Ko'payishi Oshishi	Pasayishi Qisqarishi Kamayishi Pasayishi
Bo'lmacha-qorincha tuguni	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Qisqarishi Ko'payishi	Pasayishi Uzayishi Kamayishi
His tutami (bo'lmacha-qorincha tutami) Purkine tolalari	Avtomatizm Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi	Oshishi Ko'payishi Qisqarishi Yoki o'zgarishlar yo'qligi	Bu bo'limlarda xolinergik innervatsiya bo'lmaydi.
Qorincha mushaklari	Samarali refrakter davr O'tkazish tezligi Avtomatizm Qisqaruvchanlik	Qisqarishi Ko'payishi Oshishi Oshishi	

* Ektopik tugunlarda avtomatizm qo'zg'alishi.

** V-adrenomimetiklar shunga o'xshash ta'sir ko'rsatadi

M-xolinomimetiklar va xolinesterazaga qarshi moddalarga o'xshash ta'sir

β adrenoblokatorlarning afzalligi ular miokardning qisqaruvchanlik faoliyatiga kam darajada ta'sir ko'rsatadi (simpatomimetik ta'siri bo'lganligi uchun).

A) Kardiomiostitlarning β-adrenoretseptorlariga ta'sir qiluvchi moddalar (guruh II). Ma'lumki, yurak funksiyasi regulyatsiyasida adrenergik (simpatik) innervatsiya muhim o'rin egallaydi. Uning qo'zg'alishi yurak bo'lmachasi va qorincha chastotasi va kuchi oshishi bilan kuzatiladi. Sinus bo'lmacha va qorincha tugunlarida

impulslar o'tish tezligi oshadi. Avtomatizm oshadi. Bu o'zgarishlar yurakni β_1-adre noretseptorlarini qo'zg'alishi bilan bog'liq. Adrenergik innervatsiya tonusi oshishi va ko'p miqdorda buyrakusti bezidan adrenalinning ajralishi, miokardning katexolamin larga sezuvchanligi oshishi natijasida yurak aritmiyasi kelib chiqishi mumkin, shu ning uchun β-adrenoblokatorlar aritmiyaga qarshi vosita sifatida katta ahamiyatga ega. Tibbiy amaliyotda anaprilin (propranalol, inderal) keng qo'llaniladi. Uning anti aritmik faolligi asosan β-adrenoretseptorlarni bloklashi bilan bog'liq, shuning uchun adrenergik innervatsiyani yurakka ta'siri kamayadi va qondagi adrenalinning ta'siri kamayadi. Sinus tugunchasi faolligi pasayib, ektopik o'choqlarda qo'zg'aluvchanlik ka mayadi. Anaprilinning juda yuqori dozasi natriy kanallariga kam ta'sir ko'rsatib, ama liy ahamiyati deyarli yo'q.

Bradiaritmiya va o'tkazuvchanlik buzilganda, masalan bo'lmacha-qorinchalar blo kida β-adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar samarali ta'sir ko'rsatadi. Ilgari qayd qilganimizdek adrenergik innervatsiya tonusi oshganda yurakdan qo'zg'aluv chanlikni o'tishini oshiradi. Shu maqsadda β-adrenomimetiklardan (izadrin) yoki α va β-adrenomimetiklardan (adrenalin gidroxlorid)va simpatomimetiklardan (efedrin gidroxlorid) yuboriladi. Anaprilin yurak qisqarishi ritmini kamaytiradi, bo'lmacha-qo rinchalar tugunida samarali refrekter davrni uzaytiradi, yurak hujayralarida avtoma tizni kamaytiradi, bo'lmacha-qorinchalar tugunida o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchan likni kamaytiradi. Anaprilin qo'llanilganda miokard qisqaruvchanligi kamayadi. Yurak ishi kamayadi. Anaprilin supraventikulyar va qorinchalar aritmiyasida qo'llaniladi.

Aritmiyaga qarshi vosita sifatida shuningdek β_1-adrenoblokatorlardan (masalan, talinolol, atenolol, metoprolol) va simpatomimetik faolligiga ega bo'lgan β-adrenob lokatorlar (oksprenalol) qo'llaniladi.

B) Kardiomiostitlardagi m-xolinoretseptorlarga ta'sir qiluvchi vositalar. Xo linergik innervatsiyaning yurakka ko'rsatadigan ta'siri katta ahamiyatga ega. O'ng adashgan nerv yurakning sinus – bo'lmacha tugunida, chapi esa yurak bo'lmacha-qo rincha tugunini falajlanishiga olib keladi. Adashgan nerv tonuslari oshganda yurak qisqarishi soni va yurak bo'lmacha qisqaruvchanligi kamayadi va qorinchalarda ham qisqaruvchanlik kamayishi mumkin. Yurak bo'lmacha hujayralarida avtomatizm pa sayadi, yurak bo'lmacha-qorincha tugunida impulslarni o'tkazish tezligi kamayadi. Adashgan nervning haddan tashqari tonusi oshganda yurak bo'lmacha-qorincha bloki paydo bo'lishi mumkin.

Bradiaritmiyalarda sinus-bo'lmacha yoki sinus-qorincha bloki paydo bo'lsa, adash gan nervning yurakka bo'ladigan tormozlovchi ta'sirini kamaytiradigan M-xolinob lokatorlar qo'llaniladi. Ulardan, ba'zan, atropin qo'llaniladi. Markaziy nerv tizimiga o'tmaydigan atropin va skopolaminning to'rtlamchi ammoniy tuzlarini (yoki boshqa M-xolinoblokatorlarni) qo'llash maqsadga muvofiq. Ayrim holatlarda, masalan, supra ventrikulyar aritmiyada adashgan nerv tonusini oshirish zaruriyati paydo bo'ladi. Bu maqsadlar uchun dori vositalaridan ba'zan qisqa muddat ta'sir ko'rsatuvchi *antixolin nesteraz edrofoniy* yoki α-adrenomimetik guruhidan vazopressor moddalardan (*me*

eufon) ishlatiladi. Ma'lumki, edrofoniy endogen asetilxolinni kuchaytiradi, shuning hisobiga vagus ta'siri oshadi. Mezaton arterial bosimni oshirishi natijasida adashgan nervlarning reflektor tarzda tonusini oshiradi. Bu moddalar xolinoretseptorlarga ta'sir etib, mediator asetilxolinning sinaptik bo'shliqqa ajralishini oshiradi. Adrenomimetik, adrenoblokator, simpatomimetik, xolinoblokator va antixolinesteraz vositalar to'g'risida ancha batafsil ma'lumotlar tegishli bo'limlarda keltirilgan.

7.2.2. Aritmiyaga qarshi faollikka ega turli vositalar

Yurak qisqarishi ritmining ko'plab buzilishlarida, ayniqsa qon plazmasidagi kaliy ionlari kamayishi bilan bog'liq buzilishlarda (masalan, bir necha diuretiklar qo'llanganda) va miokardda (yurak glikozidlari miqdori oshganda) kaliy xlorid samarali natija beradi. Kaliy ionlari asetilxolinga o'xshab yurakka ta'sir qiladi, yoki adashgan nervlarga ta'sirlovchi ta'sir ko'rsatadi. Ular yurak qisqarishi ritmining kamayishi, miokardning qisqaruvchanligini kamaytiradi, o'tkazuvchanlikni, avtomatizmni, miokard qo'zg'aluvchanligini falajlaydi. Kaliy ionlari kardiotrop ta'sirini atropin bartaraf qilolmaydi. Kaliy ionlarining kichik konsentratsiyasi yurak-qon tomirlarini kengaytiradi, yuqori dozada ularni toraytiradi. Oshqozon-ichak traktidan kaliy ionlari tez va to'liq so'riladi. Buyrak orqali chiqib ketadi. Kaliy xlorid eritmalari ichishga va vena ichiga yuboriladi. Miqdori oshganda paresteziya paydo bo'ladi, dispeptik buzilishlar, bo'lmacha-qorincha o'tkazuvchanligi falajlanib, to'liq bloklanadi, buyrak faoliyati buziladi. Kaliy bir qator kombinirlangan dori vositalari tarkibiga kiritiladi; masalan "Asparkam", Panangin tabletkasi, kaliy xlorid. Oxirgisi – kaliy xlorid – glyukoza va insulindan iborat. Polyarizatsiyalovchi aralashmalar miokard infarktida aritmiyani bartaraf qilish uchun, ektopik aritmiyani, yurak qisqarishi ritmi buzilishida va yurak glikozidlari miqdori oshganda kelib chiqadigan aritmiyalarni bartaraf qilish uchun qo'llaniladi. Aritmiyaga qarshi faollikka ega vositalarga magniy dori vositalari ham kiradi (magniy sulfat, magniy xlorid, magniy orotat, magniy asparaginat). Ular, ayniqsa, gipomagniyemiyada samarali ta'sirga ega. Magniy sulfat yurak glikozidlari bilan zahrlanganda vena ichiga yuboriladi, multiformali qorinchalar taxikardiyasida qo'llaniladi.

Ba'zi bir aritmiyalarda, shuningdek, yurak glikozidlaridan ham foydalaniladi (angishvonagul dori vositalaridan). Ularni qo'llashga asosiy ko'rsatma – supraventikulyar taxiaritmiya (paroksizmal taxikardiya, hilpillovchi va bo'lmacha titrog'ida) bo'lganda qo'llaniladi. Bu dori vositalarining aritmiyaga qarshi ta'sir mexanizmi bir qator komponentlarni o'z ichiga oladi. Yurak glikozidlari ta'siri ostida qorincha ritmi sekinlashishi, yuqori chastotali yurak bo'lmachasi qisqarishining falajlanishi va bo'lmacha-qorincha tugunining o'tkazuvchanligi, samarali refrakter davrining uzayishi kuzatiladi. Yurak glikozidlarining bo'lmachalar titrog'idagi yuqori samarali ta'siri, adashgan nerv tonusini oshirib, yurak bo'lmachasini samarali refrakter davrini qisqarishiga olib keladi. Bu yurak bo'lmacha titrog'ini bo'lmacha hilpilashiga olib keladi (titroqqa qaraganda, yuqori chastotali qisqarish). Samarali refrakter davri oshishi fonida, bo'lmacha tugunidan qorincha tuguniga impulslar o'tishi yana ham murakkablashadi.

Yurak yetishmovchiligida, yurak glikozidlari ta'siri ostida ritmning buzilishi, asosan

adashgan nervlar tonusi oshishi, qon aylanishining normallashishi, kardiotezlatuvchi reflekslarni bartaraf qilishi, simpatik nervlardan impulslarning efferent yo'llardan ke lishini kamaytirishiga asoslanadi. Aritmiyaga qarshi faollikka, shuningdek, adenozin ham ega. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra adenozin organizmdagi nukleoizdlarga kiritiladi organizm hujayralarida (AMF, ADF, ATF) hosil bo'ladi. Purinergik nervlar mediatori/ modulyatori hisoblanadi; lokal gormon vazifasini bajarishi mumkin. Adenozin retsep torlarga o'zaro ta'sir qiladi (A1 – A4), shu asosda ularning agonisti hisobiga, G oqsillar orqali adenilatstiklazani oshiradi yoki kamaytiradi. Ko'plab to'qimalarga, shu jum ladan, silliq mushaklarga va asab hujayralariga ta'sir ko'rsatadi. Adenozin atrioven tikulyar o'tkazuvchanlikni pasaytiradi (A1), yurak toj tomirlarini kengaytiradi (A2) miokard qisqaruvchanligini pasaytiradi (A1), trombositlar agregatsiyasini pasaytiradi (A2). Bronxiolalar tonusini oshirishi mumkin (A1). Semiz hujayralarning (A3) retsep torlarini qo'zg'atib, biologik faol moddalar ajralishiga olib keladi. Markaziy nerv ti zimiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Adenozin antagonisti bo'lib metilksantinlar hisoblanadi (teofillin, kofein), bu moddalar adenozin retseptorlari (A1 –A2) bloka torlaridir. Dipiridamol adenozinni to'qimalarda parchalanishini ingibirlab, ta'sirini oshiradi. Adenozin supraventikulyar taxiaritmiyada qo'llaniladi. Uning ta'siri atrio ventikulyar o'tkazuvchanlikni pasaytirishi bilan tushuntiriladi. Adenozin qisqa vaqt ta'sir qiladi; $t_{1/2}$=10 soat. Vena ichichga yuboriladi. Nojo'ya ta'sirlaridan yuz terisining qizarishi kuzatiladi, nafas olish buzilishi, qisqa vaqtli atrioventrikulyar blok kuzati ladi. Ko'rinib turibdiki, aritmiyaga qarshi vositalarni qo'llashdan tashqari, aritmiya sababini aniqlash va agar shoshilinch ko'rsatmalar yo'q bo'lsa, sababini davolashga kiritish kerak (masalan, revmatizmda – revmatizmga qarshi vositalar bilan).

32-jadval. Dori vositalari

Nomlanishi	Kattalar va bolalar uchun o'rtacha terapevtik miqdor, yuborish yo'llari	Chiqarilish shakli
Xinidin sulfat – *Chinidini sulfas*	Ichishga 0,1-0,3 g	Tabletka- 0,1 va 0,2 g
Novokainamid – *Novocainamidum*	Ichishga, mushak orasiga va vena ichiga 0,25 – 0,5 g	Tabletka 0,25 va 0,5 g; 10% eritma 10 ml flakonda; 10% – 5 ml eritma ampulalarda
Aethacizin – *Aethacizinum*	Vena ichiga 0,25-1mg/kg, ichishga 0,05g	Eritma ampulalarda 2,5%-2ml qobiqli tabletkada 0,05 g
Aymalin- *Ajmaline*	Ichishga 0,05-0,1 g, mushak ichiga va vena ichiga 0,05	Tabletkada 0,05g, ampulada 2,5%- 2ml eritma
Allapinin – *Allapininum*	Ichishga 0,025 g, yuqori sutkalik miqdor 0,3g	Tabletkada 0,025g
Aetmozin – *Aetmozinum*	Ichishga 0,025-0,05 g, mushak ichiga va vena ichiga 0,05-0,15g	Qobiqli tabletkada 0,025g tabletkada 0,1g, ampulalarda 2,5%-2ml eritma

Lidocain hydrochlorid – *Lidocaini hydrochloridum*	Ichishga 0,25-0,5 g, mushak ichiga 0,2-0,4g , vena ichiga 0,05-0,1g	Drajeda 0,25g , ampulada10%-2ml eritma, 2 va 10ml 2% eritma, 10 va 20ml 1% eritma
Diphenin – *Diphenynum*	Ichishga 0,117 g	Tabletkada 0,117g
Verapamil – *Verapamil*	Ichishga 0,04-0,08 g, vena ichiga 0,005-0,01g	Qobiqli tabletkada 0,04 va 0,08g Ampulada 0,25% -2ml eritma
Amiodaron – *Amiodarone*	Ichishga 0,2 g, vena ichiga 0,005 g/kg	Tabletkada 0,2g , ampulada 5%-3ml eritma
Sotalol – *Sotalol*	Ichishga 0,16 g	Tabletkada 0,08 va 0,16g
Magniy sulfat – *Magnesii sulfas*	Vena ichiga 37mg/kg bir vaqtda yoki 25mg/kg/soat tomchilab vena ichiga	Ampulada 20 va 25% li 5ml 10 va 20ml dan eritma
Kalii chlorid – *Kalii chloridum*	Ichishga 1 g, (1/2 sakan suvda yoki, 10% eritma) vena ichiga 2g (4% eritmani 10 marta suyultirib)	Kukun va tabletkada 0,5-1g, ampulada 4%-50ml eritma

7.3. TOJ TOMIRLAR YETISHMOVCHILIGIDA ISHLATILADIGAN VOSITALAR

Koronar yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan patologik holatni umumlashtirgan atama yurakning ishemik kasalligidir. Yurakning ishemik kasalligiga stenokardiya (bo'krak siqilishi) va miokard infarkti kiradi. Bu bo'limda asosiy diqqat stenokardiyaning farmakoterapiyasiga bag'ishlanadi.

A) Stenokardiyani davolashda qo'llaniladigan moddalar (antianginal moddalar). Koronar yetishmovchilik va stenokardiya yurakning kislorodga bo'lgan talabi va uning qon bilan taminlanishi o'rtasidagi mos kelmaslik natijasida kelib chiqadi. Shu holatdan moddalarning ikkita asosiy ta'sir qilish mexanizmi kelib chiqadi. Ular yurak ishini pasaytirishi tufayli kislorodga bo'lgan talabini pasaytiradi, yoki yurakda qon aylanishini yaxshilashi kerak.

Yurak urishining sekinlashi va mos ravishda kislorodga bo'lgan talabini kamaytirishni turli yo'llar orqali amalga oshirish mumkin. Yurakka bo'lgan yuklamani tizimli venoz va arterial bosimni tushirish orqali tushirish mumkin (bu nitroglitserinning asosiy ta'sir qilish mexanizmidir). Venoz bosimning tushishi, yurakka qaytayotgan qon hajmining kamayishiga olib keladi (oldyuklama kamayadi), bu esa mos ravishda yurak o'lchami, yurak zarbini kamaytiradi. Arterial bosimning va umumiy periferik qon tomirlar qarshiligining kamayishi tufayli qon oqimi qarshiligining kamayishiga va yurakka bo'lgan so'ngyuklamaning kamayishiga olib keladi. Old- va so'ngyuklamaning kamayishi miokard devori zo'riqishini kamaytiradi. Bularning hammasi miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi. Bu holat β-adrenoblokatorlar va kalsiy kana-

lini falajlovchi moddalar qo'llanilganda ham yuzaga kelishi mumkin. Yurakning kislo-rodga bo'lgan talabini yurak qisqarishlar sonini kamaytirish yo'li bilan ham qoplash mumkin (bradikardiya chaqiruvchi dori vositalari orqali).

33-jadval. Yurakning kislorodga bo'lgan talabini va kislorod yetkazib berilishini aniqlovchi faktorlar

O_2 ga bo'lgan talab	O_2 yetkazib berilishi
Diastolik bosim (oldyuklama)	Qondan O_2 ajralishi (%)
Sistolik bosim (so'ngyuklama)	Koronar qon aylanish
Miokard devorini zo'riqishi	Aortadagi diastolik bosim
Yurak qorinchalari hajmi	Arteriolalarga bo'lgan qarshilik
Yurak (radiusi) bo'yicha o'lchami	Metabolik autoregulyatsiya (adenozin endokardial-epikardial koronar qon aylanish) kollateral qon aylanishi
Qorincha bosimi	
Yurak qisqarishlar tezligi	Yirik koronar arteriyalar diametri
Qisqaruvchanlik	

Koronar qon aylanishining va miokardning oksigenatsiyasini koronar tomirlarni kengaytirish yo'li bilan amalga oshirish mumkin. Odatda, bu holat moddalarning to-mirlar silliq muskuliga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri natijasida yuzaga keladi. Shunday ta'sir qilish turiga silliq mushak hujayralari ichiga kalsiy ionlari kirishini susaytiruvchi moddalar (*verapamil*) kiradi. Bundan tashqari, antianginal dori vositalar, miokarda koronar tomirlarni kengaytiruvchi endogen moddalar (masalan, adenozin) to'planishiga olib keladi.

Dipiridamol shunday tipda ta'sir qiladi. Shu bilan bir qatorda, ba'zi dori vositalari reflektor ravishda koronar tomirlar spazmini (validol) bartaraf qiladi. Koronar tomirlar spazmini va markaziy tomirlarni toraytiruvchi reflekslarni susaytirish orqali ham, yurakning kislorodga bo'lgan talabini amalga oshirish mumkin (nitroglitserin va morfin markaziy reflekslarni falajlaydi).

Koronar qon aylanishini oshiruvchi asosiy omillarga yurak qorinchalar devorining diastolik zo'riqishini kamaytirish kiradi. Yurak tomirlarini kengayishi ikkilamchi, ya'ni moddalar almashinuvi jarayoniga bog'liq bo'lishi ham mumkin. Aniqlanganki, koronar tomirlarning kengayishi, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji oshganda, masalan, eufillin yuborilganda kuzatiladi. Yurakning kollaterial qon aylanishini oshirish stenokardiyada qo'llaniluvchi dori vositalari uchun kerakli bo'lgan xususiyat hisoblanadi.

Keltirilgan prinsipga ko'ra antianginal moddalar guruhlarining tasniflanishi asoslangan va bu ma'lumot 33-jadvalda aks ettirilgan.

14-jadval. Miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiruvchi va oshiruvchi moddalar

Miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiruvchi moddalar	Miokardga kislorod yetib borishini oshiruvchi moddalar
Organik nitratlar: Nitroglitserin, Sustak, Trinitrolong, Erinit, Nitrosorbid, Isosorbid mononitrat L turdagi kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar: Verapamil, Diltiazem, Nifedipin Kaliy kanallarini faollashtiruvchi moddalar: Nikorandil, Turli xil moddalar: Amiodaron	
β Adrenoblokatorlar	Toj tomirlarni kengaytiruvchi moddalar
Anaprilin	Miotrop ta'sirga ega bo'lgan moddalar
Talinolol	Dipiridamol
Atenolol	
Metoprolol	
Bradikardiyada qo'llaniluvchi moddalar	Reflektor ta'sir qiluvchi moddalar
Ivabradin	Koronarospazmni bartaraf qiluvchi moddalar
Allapinin	Validol
Falipamil	

Shuni e'tiborga olish kerakki, stenokardiyaning farmakoterapiyasi kompleks xarakterga ega. Shuning uchun ko'rsatilgan antianginal dori vositalardan tashqari, turli xil ta'sir qilish mexanizmiga ega bo'lgan moddalar ham qo'llaniladi. Bu patologiyalarda quyidagi dori moddalari guruhidan foydalaniladi:

- Miokardning kislorodga bo'lgan talabi bilan kislorodni yetkazib berilishi o'rtasidagi balansni buzilganligini me'yorlashtiruvchi moddalar;
- Kardioprotektor moddalar;
- Tromb hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi moddalar;
- Gipolipidemik moddalar;
- Psixotrop moddalar.

Miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiruvchi va qon aylanishini yaxshilovchi dori vositalari organik nitratlarni, kalsiy kanallarini falajlovchi, kaliy kanallarini faollashtiruvchi va amiodaronni o'z ichiga oladi.

Stenokardiyani davolash uchun tarkibida nitroglitserin tutuvchi turli xil dori vositalari kiradi.

Nitroglitserin nitratlar guruhini asosiy vakili hisoblanadi (nitrat kislota efiri va glitserindan iborat). Uning davolovchi ta'sir qilish mexanizmi bir nechta komponentlardan iborat. Uzoq vaqt, nitroglitserinning koronar qon aylanishini oshirish ta'siri miotrop ta'sirga bog'liq deb hisoblashgan. Lekin stenokardiyasi bor bemorlarga koronar sinusni kateterizastiya qilib, til ostiga nitroglitserin qo'yilganda koronar qon aylanish oshmagan, ammo yirik tomirlar kengaygan. Shu bilan birga, chap koronar arteriyaga nitroglitserin yuborilganda, bemorlarda koronar sinusda qon aylanishini oshirgan, lekin stenokardiya xurujini bartaraf etmagan.

Nitroglitserinning vena ichiga yuborilganda, kerakli natija kuzatilgan. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, nitroglitserinning antianginal ta'siri ekstrakardial ta'siriga bog'liq. Stenokardiya xurujini bartaraf qilishini asosiy sababi – venoz va arterial bosim kamayishining va, shunga mos ravishda, yurakka kelayotgan venoz qon hajmining, periferik tomirlar qarshiligining kamayishi bilan tushintiriladi. Bu esa, o'z navbatida, yurak ishini, miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytirishga sabab bo'ladi. Bunday sharoitda qon aylanish darajasi va oksigenatsiya adekvat bo'lib, gipoksiya holati bartaraf etiladi.

Tomirlar nitroglitseringa sezuvchanligiga ko'ra, quyidagi tartibda bo'ladi: venalar >arteriyalar>arteriolalar va kapillyar sfinkterlari.

Tomirlarning silliq muskulini relaksastiya qilish mexanizmi nitroglitserinning; endotelial relaksastiyalovchi faktor (NO) ga o'xshash. Organizmda nitroglitserindan (va boshqa nitratlardan) azot oksidi ajralib chiqadi, undan esa S-nitrozotiollar hosil bo'ladi. Bu birikmalar eruvchan stitozol guanilatsiklazani faollashtiradi. Natijada erkin sitozol Ca^{2+} ionlarini kamayishiga, bu esa tomirlar silliq muskulining relaksastiyasiga olib keladi.

Nitroglitserin miokardning ishemiya bo'lgan qismida qon bilan ta'minlanishini oshiradi. Bu esa bir qancha ta'sirlar natijasida yuzaga keladi. Endoteliy retseptorlarini stimullovchi ba'zi bir vazodilatatorlarni va NO donatorlarining ta'sir qilish mexanizmi kabi.

Nitroglitserin qo'llanilganda, ayniqsa, dozasi oshganda arterial bosimni keskin tushib ketishi va kollaps kuzatilishi mumkin. Nitroglitserin uzoq vaqt tanafussiz qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi (masalan, vena ichiga yuborilganda o'rganib qolish 24 soat ichida kelib chiqadi). Dori vositasini davriy qo'llanilganda bu praktik ahamiyatga ega emas.

Tez va qisqa vaqt ta'sir qiluvchi nitroglitserin stenokardiya xurujini bartaraf qilish uchun buyuriladi. Dori vositasi tabletkasi yoki kapsulasi til ostiga yoki spirtli eritmasidan 1-2 tomchi qand bo'lagiga tomizib, til ostiga qo'yiladi. Nitroglitserin tez so'rilib, stenokardiya xurujini bartaraf etadi. Ta'siri 30 daqiqa davom etadi.

Nitroglitserinni vena ichiga yuborish uchun ham dori shakli mavjud, bu inyeksiya uchun bo'lgan dori vositasini boshqa preparatlar yordam bermaganda (miokard infarktida, agar chuqur gipotenziya bo'lmaganda) qo'llaniladi. Bundan tashqari, nitroglitserin ingalastiya uchun ham kichik idishchalarda ishlab chiqariladi. Stenokardiya xurujining oldini olish uchun nitroglitserinni davomli ta'sir etuvchi preparatlari qo'llaniladi. Sekin so'rilishini ta'minlovchi, mikrokapsula va boshqa dori shakllari ham yaratilgan.

Shunday preparatlardan biri *sustak-nitroglitserin*, sekin-asta eriydigan tabletka bo'lib, ichish uchun buyuriladi. Ta'siri 10-15 daqiqadan so'ng boshlanadi, bir necha soat (4 soat davomida) saqlanadi.

Nojo'ya ta'siri nitroglitseringa qaraganda kamroq. Bu preparatga ta'sir qilish davomliligi bo'yicha (3-4 soat) trinitrolong o'xshash. U polimer plastinka shaklida milka qo'yiladi. Davomliligi bo'yicha *nitrong* (7-8 soat) eng samarali hisoblanadi. Ichish uchun tabletka shaklida buyuriladi. Nitroglitserinni 2% malhami ham uzoq vaqt ta'sir ko'rsatadi. Ta'siri 15-30 daqiqadan so'ng boshlanib, 5 soatgacha davom etadi. Nitroglitserin plastirlari ham ishlatiladi. Lekin preparat organizmga doimiy tushib borishi

natijasida o'rganib qolish tez (8-24 soat davomida) rivojlanadi. Shuning uchun plastir 12 soatdan ko'p muddatga qo'yilmaydi, keyin 12 soat davomida tanaffus (olib tashlanadi) qilish lozim. Bu ko'rsatilgan dori shakli nitroglitserin ta'sirini saqlab turilishini ta'minlaydi. Nitroglitserin bilan ishlovchi farmatsevtika korxonalari va harbiy xodimlarda doriga nisbatan o'rganib qolish va qaramlilik kelib chiqishi mumkin. Uzoq vaqt ta'sir qiluvchi nitratlarga *nitrosorbid* (izosorbid dinitrat), *erinit* (pentaeritritil tetranitrat, nitropenton) va *izosorbid mononitrat* (monochinkva) kiradi. Ularning samaradorligi nitroglitserinning uzoq vaqt ta'sir qiluchi preparatlariga qaraganda birmuncha kamroq. Bu preparatlar og'iz orqali qabul qilinganda ta'siri 30 daqiqadan so'ng kelib chiqib, 1-4 soat davom etadi. Nitrosorbid va izosorbid mononitrat uchun uzoq vaqt (6-8 soat) ta'sir qiluvchi tabletkalari ishlab chiqilgan. Preparatlar qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi. Bemorlar yaxshi ko'tara oladilar. Nojo'ya ta'sirlari nitroglitseringa o'xshash, lekin kam darajada. Dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Uzoq vaqt qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi. Nitratlarga kesishgan o'rganib qolish kelib chiqadi.

II) Kalsiy kanallarni bloklovchi moddalar (kalsiy antagonistlari). Stenokardiyada qo'llaniluvchi L-tipdagi kalsiy kanallari blokatorlariga, verapamil, diltiazem, nifedipin (fenigidin), amlodipin (normodipin) va boshqa preparatlar kiradi. Bularning asosiy ta'sir qilish prinsipi ekstrastellyulyar bo'shliqlardan kalsiy ionlarini yurak mushak hujayralariga va tomirlarga sekin o'tkazuvchi kalsiy kanallari (L-kanallari) orqali kalsiy ionlarining kirishiga to'sqinlik qiladi. Bunday preparatlarni stenokardiyada ta'sirchanligi (masalan, verapamil) yurak ishini kamaytiradi, koronar tomirlarni kengaytiradi, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi va kislorodning yetkazib berilishini oshiradi. Kalsiy ionining miokard hujayralariga kam kirishi tufayli hosil energiya bog'larining yurak mexanik ishi uchun ishlatilishi kamayadi. Bunda yurakning qisqarish kuchi va yurak ishi kamayadi. Shunga javoban yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi. Yurak ishining kamayishi periferik arteriyalarning kengayishiga va arterial bosimning pasayishiga bog'liq (qon oqimi qarshiligining kamayishiga va shunga javoban, yurakka bo'ladigan so'ngyuklama kamayadi). Yurak qisqarishlar soni kalsiy kanallari blokatorlari ta'sirida bir xil o'zgarmaydi (jadval). Bu shunga bog'liqki, kalsiy kanallarini bloklovchi vositalar yurakka manfiy xronotrop ta'sir ko'rsatadi va bu preparatlar gipotenziv ta'sirga ega bo'lganligi sababli qaysidir darajada reflektor taxikardiyani chaqiradi. Kalsiy kanallarini bloklovchi moddalarning antianginal ta'siri tufayli, koronar tomirlarni kengayishi ta'minlanib turadi (kalsiy ionlarini tomirlar silliq muskuli ichiga kirishi kamayishi tufayli), bu esa yurakka kislorod yetkazib berilishini oshiradi. Kalsiy kanallari blokatorlari subendokardial qon aylanishni yaxshilaydi va kollaterial qon aylanishni oshiradi.

Nifedipin (fenigidin, adalat, korinfar) koronar tomirlarni kengaytiradi, arterial bosimni tushiradi. Yurakka biroz manfiy inotrop ta'sir ko'rsatadi, bu reflektor taxikardiya bilan kompensatsiya bo'ladi, shuning uchun bu holat kuzatilmaydi. Demak, nifedipinni asosan antianginal ta'siri koronar tomirlarini kengaytirishi bilan tushuntiriladi. Bundan tashqari, yurakka bo'lgan keyingi yuklamaning (so'ngyuklamaning) kamayishi miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi. Preparatni asosiy ishlatishga ko'rsatma – stenokardiyani hamda arterial gipertenziyani davolashdan iborat. Nifedi-

pinning aritmiyaga qarshi faolligi kam, shuning uchun amaliy ahamiyatga ega emas. Preparat oshqozon ichak traktidan yaxshi so'riladi, ta'siri 15-20 daqiqadan so'ng boshlib chiqadi, 1-2 soatdan so'ng yuqori darajaga yetadi va 6-8 soat davom etadi. Oqsilga yaqin plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi. Preparat ichishga va til ostiga qo'yishga buyuriladi. Nojo'ya ta'sirlariga bosh og'rig'i, reflektor taxikardiya, shishlar, ba'zan teri toshmalari, tana haroratining ko'tarilishi.

35-jadval. Bir qator antianginal moddalarning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri

Parametrlar	Moddalar guruhi		
	Organik nitratlar	β-adreno-blokatorlar	L-tipdagi kalsiy kanallari blokatorlari
Yurak qorinchalar devor ining taranglashuvi	↓	±	↓
Yurak o'lchami	↓	↑	±
Yurak qisqarishlar soni	0/↑ *	↓	±
Qisqaruvchanlik	0/↑ **	↓	
Endokardial-epikardial qon aylanish nisbati	↑	↑	↑
Kollaterial qon aylanish	↑	0	↑
Yurakka bo'lgan oldi yuklama	↓	0/↑	↓
Yurakka bo'lgan keyingi yuklama	↓	↓	↓

* Refleksga ko'ra.

** Miokard qisqaruvchanligining turli xil preparatlarda susayish darajasi (verapamilda eng yuqori)

Izoh. ↓- kamayishi, ↓- katta bo'lmagan kamayish, ↑-ko'payish, ± aniq bo'lmagan ta'sir, 0-ta'sirning kuzatilmasligi

Verapamil (izoptin) va *diltiazem* preparatlarini farmakologiyasi 7.2-bo'limda keltirilgan.

Yurak-qon tomir tizimini boshqarishda nafaqat L-tipdagi kalsiy kanallari, balki tranzitor T-tipdagi kalsiy kanallari ham katta ahamiyatga ega. T-tipi potensiallar bog'liq bo'lgan guruhga kiradi. Ular yurakning sinus tuguni-bo'lmacha va bo'lmacha qorincha tugunlarida hamda Purkine tolalarida joylashgan. T-tipdagi kalsiy kanallar sinus tugunini faollashtirishda va yurak qisqarishlar ritmini boshqarishda katta ahamiyatga ega. Bundan tashqari, bo'lmacha-qorincha tugunlaridan impulslarning o'tkazuvchanligida ham ahamiyatga ega. Qisqaruvchan qorincha miokardida T-kanallar aniqlanmaydi, shuning uchun yurakning qisqaruvchanlik funksiyasiga ta'sir qilmaydi. Bu holatlarda asosiy rolni L- kanallar o'ynaydi.

T-tipdagi kalsiy kanallari kam bo'sag'ali deb ataladi, chunki potensiallar farqi - 40 mV bo'lganda ochiladi. L-tipdagi kalsiy kanallari yuqori bo'sag'ali guruhga kiritiladi, chunki ular - 20 mV da ochiladi.

Tomirlarda L- va T-tipdagi kalsiy kanallari mavjud bo'lib, bularni faollashtirish natijasida kalsiy ionlari silliq mushak hujayralari ichiga kirishi oshadi, bu esa ularning qisqarishiga olib keladi. T-tipdagi kalsiy kanallari talamusda, turli xil sekretor hujayralarda va boshqa to'qimalarda aniqlangan. Mibefradil preparati yaratilgan bo'lib, asosan tomirlardagi T-tipdagi kalsiy kanallarini bloklaydi. Mibefradilga L-kanallar T-kanallarga qaraganda 20-30 marotaba kam sezgir. Preparatning asosiy ta'siri koronar va periferik tomirlarni kengaytirishdan iborat. Shundan ishlatilishga ikkita ko'rsatma ajratib chiqiladi, ya'ni antianginal va gipotenziv vosita sifatida ishlatish mumkin. Ammo preparatni amaliyotda ishlatilishi to'xtatilgan, chunki u jiddiy nojo'ya ta'sirlarni chaqiradi. Shunga qaramasdan, yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, kam zaharli T-tipdagi kalsiy kanallari blokatorlarini izlash ahamiyatga ega.

Kaliy kanallarini faollashtiruvchi moddalar. Bu guruhga kiruvchi preparatlar pinastidil, nikorandil) kaliy kanallarini (KATf-kanallari) ochadi, bu hujayra ichidagi K+ bilan boshqariladi. Bu holda silliq mushak hujayrasi ichidagi kaliy ionlari tashqariga chiqadi, bu esa giperpolyarizatsiyaga olib keladi. Shu holatda potensialga bog'liq bo'lgan kalsiy kanallari ochilmaydi va shunga javoban hujayra ichida kalsiy ionlari kamayadi. Natijada tomirlar silliq mushaklari tonusi pasayadi. Bu guruhga kiruvchi birinchi preparat pinastidil hisoblanadi. Preparat koronar va periferik tomirlarni kengaytiradi. Yurakka bo'lgan so'ngyuklamani kamaytiradi. Yurak urishlari sonini oshiradi. Qon plazmasida xolesterin, triglisteridlarni kamaytiradi.

Nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lganligi tufayli monoterapiya uchun ishlatilishi cheklangan. Nojo'ya ta'sirlariga shishlar, bosh og'rig'i, yurak o'ynashi, taxikardiya, gipertrixoz. Bo'yin stenokardiyaning vazospastik formasida hamda yurak yetishmovchiligida qo'llaniladi.

Nikorandil yuqori antianginal samaradorlikka ega. Preparat kaliy kanallarini faollashtiradi, bundan tashqari NO guruhini donatori (nitrat simon ta'sir) hisoblanadi. Koronar tomirlarni kengaytiradi. Arteriya va venalar tonusini pasaytiradi, shuning uchun yurakka bo'ladigan old va so'ngyuklamalarni kamaytiradi. Yurak qisqarishlar sonini oshiradi. Doimiy va vazospastik stenokardiyada, arterial gipertenziyada qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga aritmogen ta'sir, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, yurak o'ynashi, gipotenziya kabi o'zgarishlar kiradi. Kaliy kanallarini faollashtiruvchilarda kardioprotektor ta'sir borligi xakida fikrlar mavjud.

Antianginal faollikka ega bo'lgan turli xil moddalar. Klassifikastiyada ko'rsatilgan amiodaronning (kordaron) farmakologik xususiyati avval (7.2-bo'limda) keltirilgan. Amiodaron antianginal va aritmiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

7.3.1. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiruvchi vositalar

Bu guruhni asosiy vakili β-adrenoblokatorlardir. Ularning antianginal ta'siri β-adrenoretseptorlarni bloklashi va adrenergik ta'sirni bartaraf qilishi bilan tushintiriladi (7.2-bo'limga qarang). Bu yurakning qisqarish soni va qisqarish kuchining kamayishi

bilan yuzaga chiqadi. Yurak ishining kamayishi tufayli miokardning kislorodga bo'l gan talabi kamayadi. V-adrenoblokatorlarning gipotenzif ta'siri ham yurakka bo'lgan yuklamani kamaytiradi. Koronar qon aylanishining yaxshilanmasligi holatni og'irlash tirishi mumkin.

Shunday qilib, stenokardiyada yuzaga keluvchi miokardni kislorodga bo'lgan ehti yoji va kislorodning yetkazib berilishi orasidagi disbalansni, miokardning kislorod ga bo'lgan talabini kamaytirish hisobiga erishish mumkin. β-adrenoblokatorlarning markaziy nerv tizimiga anksiolitik ta'siri ham ma'lum bir farmakoterapevtik ahamiyatga ega.

Stenokardiyani davolash uchun tanlab ta'sir qilmaydigan β-adrenoblokatorlardan anaprilin va β_1-adrenoblokatorlar (talinolol, metoprolol, atenolol) (7.2-bo'lim) qo'llaniladi. β-adrenoblokatorlarning nitratlar bilan birgalikda qo'llanilishi maqsadga muvofiqdir, chunki bu har ikkala preparatlarning nojo'ya ta'sirlarini bartaraf qiladi (36-jadval).

Antianginal moddalarning yangi sinfiga bradikardiya chaqiruvchi preparatlar kiradi. Ularning farqlovchi xususiyati – yurak qisqarishlar sonini kamaytiradi (va shunga javoban miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi), yurakning boshqa ko'rsatkichlariga va gemodinamikaga ta'sir qilmaydi.

Koronar tomirlarning kengayishi β_1-adrenoretseptor hisobiga bo'ladi. Boshqa tomirlarda esa β_2-adrenoretseptorlarning ahamiyati yuqori turadi. Koronar va boshqa tomirlarni torayishi a-adrenoretseptorlarga (a_1 va a_2) bog'liq. Hisoblashadiki, a_1-adrenoretseptorlar innervatsiyaga ega, a_2-adrenoretseptorlar esa gumoral ta'sirlarni qabul qiladi. Bu o'xshash qonuniyatlik bir qancha to'qimalardagi β_1-adrenoretseptorlarga (innervastiyaga ega) va β_2-adrenoretseptorlarga (innervatsiyaga ega emas) ham tegishli.

36-jadval. Nitratlar va β-adrenoblokatorlarni kombinirlangan ta'siri

Ko'rsatkichlar	Nitratlar	β-adre-noblokatorlar	Nitratlar ± v-adre-noblokatorlar
Yurak qisqarishlar soni	(-) Reflektor ravishda oshadi	Kamayadi	Kamayadi
Miokardni qisqaruvchanligi	(-) Reflektor ravishda oshadi	Kamayadi	O'zgarmaydi
Sistola davomliligi	Kamayadi	Oshadi	O'zgarmaydi
Miokardni diastolik davomiyligi	(-) Kamayadi	Oshadi	Oshadi
Oxirgi diastolik bosim	tushadi	Oshadi	O'zgarmaydi
Arterial bosim	tushadi	Kamayadi	Kamayadi

Izoh: (-) noxush ta'sir

Bunday preparatlarga *ivabradin* (prokoralan), *alinidin*, *falipamil* kiradi. Asosan ivabradin chuqur o'rganilgan. Preparatning bradikardiya chaqiruvchi ta'siri tanlab sinus tugunidagi Na^+-K^+- ionlarining kiruvchi toklarini bloklashiga bog'liq. Preparat shu ionlar kanallari orqali kirib, ichidan bloklaydi. Bu holat sekin diastolik depolyarizatsiya davrini (4 faza) uzaytiradi, bu esa sinus tuguni avtomatizmini susaytiradi va bradikardiya rivojlanadi. Bu holatda diastolik pauza uzayadi va yurakning kislorodga bo'lgan talabi pasayadi. Yurakda qon aylanish asosan endokardda yaxshilanadi (diastola davrida koronar tomirlardan oqayotgan qon oshiradi). Ivabradin koronar tomirlarga ta'sir qilmaydi. Preparat repolyarizatsiya davrini biroz uzaytiradi. Ivabradin miokardning qisqaruvchanligi va o'tkazuvchanligiga ta'sir qilmaydi. V-adrenoretseptorlarga va kalsiy kanallariga bloklovchi ta'sirga ega emas. Preparat kuniga 2 marta qabul qilinadi. Ivabradin yurak ishemik kasalligida va surunkali yurak yetishmasligida davolaniya qilinadi. Bemorlar yaxshi ko'tara oladilar. Ba'zan qaytar ko'rish qobiliyatining buzilishi kuzatiladi. Preparat to'xtatilganda qaytar fenomeni kuzatilmaydi. Bradikardiya chaqiruvchi moddalar antiaritmik ta'sirga ham ega.

7.1.2. Miokardga kislorod yetkazib berilishini ta'minlab turuvchi vositalar

Bu guruhga kiruvchi preparatlar koronar tomirlarni kengaytiradi yoki koronar spazmni bartaraf qiladi. Ta'sir qilish mexanizmi turlicha. Bunday preparatlar tomirlar silliq muskullariga to'gridan-to'gri ta'sir qilishi yoki bilvosita gumoral yoki neyrogen ta'sir qilish mumkin.

a) Miotrop ta'sirga ega bo'lgan koronar tomirlarni kengaytiruvchi vositalar. Bu guruh preparatlariga dipiridamol kiradi.

Dipiridamol (kurantil) pirimidin hosilasidir. Uning asosiy ta'siri tomirlar qarshiligining kamayishi, koronar qon aylanish hajmining oshishi va kislorod yetkazib berilishining oshishi bilan tushintiriladi. Ko'rsatilgan o'zgarishlar asosan miokardning qayda rezistiv tomirlariga tegishlidir. Dipiridamolni yurakni qon bilan ta'minlanishiga ijobiy ta'sir qilish mexanizmi, adenozin (miokard, va eritrositlar) tomonidan qaytar tashilib qolinishining susayishiga va adenozindezaminaza fermentining falajlanishiga bog'liq. Natijada miokardda adenozin konsentratsiyasi oshadi, bu esa koronar tomirlarni kengaytirish xususiyatiga ega bo'lib, miokard gipoksiyasida ajralib chiqadi. Dipiridamol umumiy gemodinamikaga kam ta'sir qiladi.

Shuni nazarda tutish kerakki, dipiridamol trombositlar agregatsiyasini tormozlaydi, bu esa miokard mikrosirkulyatsiyasiga ijobiy ta'sir qiladi. Preparat stenokardiyada koronar tomirlar aterosklerozi bo'lmagan holda qo'llaniladi. Koronar tomirlar ateromatoz blyashkalar bilan berkitilb qolganda dipiridamol ishemiya bo'lgan joyga kislorodni yetkazib bermaydi, balki qon aylanishni yomonlashtiradi. Bu shu bilan tushuntiriladiki, ishemiya bo'lgan miokardda koronar tomirlar maksimal kengaygan bo'ladi (gipoksiyaga kompensator ravishda). Agarda dipiridamol yuborilsa, miokardning o'zgarmagan qismida kollaterial tomirlar kengayib, ishemiya bo'lgan joyiga qon va kislorod kelishi kamayadi (qon o'g'irlash sindromi kuzatiladi). Shuni hisobga olib, ba'zan dipiridamolni yopiq koronar yetishmasligida qo'llaniladi.

Demak, dipiridamol yuqori antianginal faollikka ega emas. Ichish uchun buyuriladi.

Nojo'ya ta'sirlariga dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i, gipotenziya kirishi mumkin.

b) Koronarospazmni bartaraf qiluvchi, reflektor ta'sirga ega bo'lgan moddalar. Shunday preparatlarga validol kiradi. *Validol* 25-30% mentol eritmasini izovalerian kislota efiridan tashkil topgan preparat. Antianginal vosita sifatida validolning samaradorligi past. Preparat stenokardiya xurujining dastlabki yengil formalarini bartaraf qilish uchun buyuriladi. Bir necha tomchi validolni qand bo'lagiga, tabletka yoki kapsulalarini til ostiga qo'yib so'rilguncha ushlab turiladi. Til osti shilliq qavatini qitiqlab, reflektor ravishda koronar qon aylanishni yaxshilaydi.

Agarda 2-3 daqiqadan so'ng og'riq qolmasa, validol ta'sir qilmaganidan dalolat beradi va uni nitroglitseringa almashtirish zarur.

7.3.3. Kardioprotektor xususiyatiga ega bo'lgan vositalar

Yurak ishemik kasalliklarini davolashda istiqbolli yo'nalishlaridan biri kardioprotektor (kardiomiostitlarning ishemiyaga chidamligini oshiruvchi) preparatlarni yaratishdan iborat. Bu guruhga kiruvchi prepartlardan biri *trimetazidin* (preduktal) bo'lib, kardiomiostitlarning ishemiya bo'lgan sohasiga to'gridan-to'g'ri ta'sir qilib, energetik balansni normallashtiradi. Uning hujayra darajasidagi kardiotrop ta'siri umumiy gemodinamikaga ta'sir qilmasligi bilan kechadi. Preparat kardiomiostit ishemiyasida ATF miqdori kamayishining oldini oladi. Bu hujayralarda energetik resurs saqlanishiga olib keladi, ion kanallari funksiyasini va shunga javoban ionlar kinetikasini normallashtiradi. Eksperimental ma'lumotlarga asoslangan fikrlarga ko'ra, trimetazidinning kardioprotektor ta'sir mexanizmi uzun zanjirli 3-ketoastil KoA tiolaza fermentini ingibirlashi natijasida yog' kislotalarining oksidlanishini susaytiradi. Bu jarayonda glyukozaning oksidlanishi faollashadi va miokard funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda trimetazidinni yangi (preduktal MV), uzoq vaqt ta'sir qiluvchi, kun davomida moddaning yetarli konsentratsiyasini ta'minlab turuvchi dori shakli yaratildi. Yetarli konsentratsiyasini ta'minlab turishi uning ishemiyaga qarshi samaradorligini yaxshilaydi. Trimetazidin kuniga 3 martta, preduktal MV 2 martta buyuriladi. Preparat hazm qilish traktidan tez va to'liq so'riladi. Yuborilgan dozaning yarmi jigarda metabolizmga uchraydi. Qon plazmasi oqsillari bilan 1% bog'lanadi. Trimetazidin va uning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Bemorlar preparatni yaxshi ko'tarib oladilar va nojo'ya ta'sirga ega emas. Trimetazidinning stenokardiya, aortokoronar operatsiyalarda va boshqa holatlarda o'tkazilgan klinik tekshirishlari miokard ishemiyasida monoterapiya yoki boshqa antianginal preparatlar bilan birgalikda qo'llanilishi maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

7.3.4. Stenokardiyani davolashda qo'llaniladigan turli xil vositalar

Stenokardiyaning kompleks terapiyasida, keltirilgan preparatlardan tashqari boshqa farmakologik guruhlardan, turli xil mexanizmlarga ega bo'lgan preparatlardan foydalaniladi. Masalan, bunday patologiyalarda tromb hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi moddalardan foydalaniladi. Ularga antiagregantlar (asetilstalistilat kislotasi, tiklopidin, klopidogrel, absiksimab, eptifibatid) va antikoagulyantlar (geparin) kiradi. Gipolipidemik moddalar (statinlar) ham asosiy rol o'ynaydi, chunki koronar va bosh

yil davomida aterosklerotik jarayonlarni rivojlanishini to'xtatadi.

Asab yetishmovchiligi bo'lgan ko'pgina bemorlarda psixonevrotik buzilishlar kuzatiladi, shuning uchun psixotrop moddalarni (antidepressantlar, anksiolitiklar) buyurish maqsadga muvofiqdir.

7.3.5. Miokard infarktida qo'llaniluvchi moddalar

Miokard infarktida kardiogen shok asorati bo'lsa, bir qator davolovchi prepartlar kompleksidan foydalaniladi. Masalan, og'riq sindromini qoldirish uchun opioid analgetiklar (fentanil, morfin, promedol) va narkoz uchun azot oksididan foydalaniladi. Yaxshi og'riq qoldirish ta'sirini neyroleptanalgeziya (talamonal) beradi. Agar kuchli gipotenziya bo'lmasa nitroglitserin qo'llaniladi. Miokard infarktida aritmiya kelib chiqsa, aritmiyaga qarshi moddalardan lidokain qo'llaniladi. Buzilgan gemodinamikani tiklash uchun, ko'rsatmaga binoan yurak glikozidlari (strofantin), vazopressor moddalar (noradrenalin, mezaton)dan foydalaniladi. Arteriolalar spazmida va to'qimalar ishemiyasida adrenoblokatorlar (fentolamin, aminazin katta bo'lmagan dozada). tromb hosil bo'lishining profilaktikasi uchun antikoagulyantlar (geparin va fenilinlar) va antiagregantlar qo'llaniladi. Yangi tromb hosil bo'lganda fibrinolitik moddalar (streptokinaza) qo'llaniladi. Bundan tashqari, bir qator simptomatik moddalar, kislota-ishqor holatining korrektorlari, plazma o'rinbosarlaridan foydalaniladi. Har bir konkret voqelikda kerakli bo'lgan preparatlarni tanlashda bemor holatini inobatga olish kerak.

37-jadval. Dori vositalari

Nomlari	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik mikdor; yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli
Nitroglitserin – *Nitroglycerinum*	Til ostiga 1-2 tomchi 1% eritma; 1/2 -1 tabletka va 1 kapsula dan	Flakonda 5 ml 1% eritma; tabletkada 0,0005 g; 1% moyli eritma kapsulada 0,0005 va 0,001g
Sustak – *Sustac-mite*	Ichishga 1 tabletkadan	Tarkibida 2,6 mg nitroglitserin bo'lgan tabletka
Sustac-forte	Ichishga 1 tabletkadan	Tarkibida 6,4 mg nitroglitserin bo'lgan tabletka
Trinitrolong – *Trinitrolong*	Og'iz shilliq qavatiga applikatsiya uchun 0,001-0,002 g	Applikatsiya uchun plastinka, tarkibida 0,001 va 0,002g nitroglitserin tutadi.
Erinit - *Erynitum*	Ichishga 0,01-0,02 g	Tabletkada 0,01 va 0,02 g dan

Nitrosorbid – *Nitrosorbidum*	Ichishga 0,005 – 0,01 g	Tabletkada 0,005 va 0,01 g dan
Nifedipin * – *Nifedipine*	Ichishga 0,01 – 0,02 g	Tabletka va draje da 0,01 g dan
Validol – *Validolum*	Til ostiga 4-5 tomchi, 1-2 tabletka va 1 kapsula dan	Flakonda 5 ml , tabletkada 0,06 g; kapsulada 0,05 va 0,1g
Trimetazidin – *Trimetazidine*	Ichishga – 0,02 g	Tabletkada 0,02g

* Verapamil dozasi 14.2. bo'limda keltirilgan

7.3.6. Miyada qon aylanishi buzilganda qo'llaniladigan dori vositalari

Miyada qon aylanishining farmakologik boshqarilishi tibbiyotning dolzarb muam molardan biri bo'lib hisoblanadi. Miyada qon aylanishining o'tkir yoki surunkali buzi lishi bemorlarning o'limi yoki nogiron bo'lishida asosiy sabablardan biridir.

Miya qon tomirlari kasalliklari ichida miyaning ishemik jarohatlanishi va ishemik insult asosiy o'rinni egallaydi. Shuni nazarda tutish kerakki, miya boshqa to'qimalar bilan solishtirilganda ishemiyaga juda sezgir, shuning uchun miyada qon aylanishi bu zilishini kamaytirish yoki to'xtatish uchun tezkor chora-tadbirlarni qo'llash zarur. Mi yada qon aylanishining buzilishi holatlari funksional va organik buzilishlarga (tomir larning qisilishi, emboliya, tromboz, tomirlar aterosklerozi, gemoragiyalar) bog'liq

Ko'p holatlarda ishemik insultni sababi bo'lib qon tomirlarining aterosklerotik bu zilishi, uyqu arteriyasi va umurtqa pog'onasi arteriyasining stenozi bo'ladi. Bunday holatlarda insultni profilaktika maqsadida antiagregantlar (asetilstalistilat kislotasi, tiklopidin, klopidogrel) tavsiya qilinadi

Miyada o'tkir qon aylanishi buzilishining ko'proq uchrab turadigan shakliga subaraxnoidal va miya qon tomirlari yorilishi kiradi. Gemoragik insultning kelib chiqish sabablariga arterial gipertenziya, tomir anevrizmi, mikroanevrizm hamda angiomalar kirishi mumkin.

Shuni nazarda tutish kerakki, gemorragik insultda qon tomirlarining torayish re aksiyasi namoyon buladi. Bunday bemorlarni davolash usularidan biri – gematomani xirurgik yo'l bilan olib tashlash (agar mumkin bo'lsa). Ishemik insultning ko'proq uch rab turadigan sababi embol va tromblar bo'lib, bular miya tomirlari to'rlarini berkitib qo'yadi. Bu holatlarni oldini olish uchun bevosita va bilvosita ta'sir qiluvchi antikoa gulyantlardan (geparin, kam molekulali geparin preparatlari, varfarin, sinkumar, fenilin) foydalaniladi.

O'tib ketuvchi xarakterga ega bo'lgan miyada qon aylanishining buzilishi holatlari (tranzitor ishemik avji) miya qon tomirlari spazmiga bogliq.

Bu holatlarda ham profilaktik chora sifatida antiagregant va antikoagulyantlarni tavsiya qilish maqsadga mufoviqdir. Lekin bu ikki guruh preparatlari qon tomirlari yorilishi (krovoizliyanie) yoki shunday holatlar mavjud bo'lishi mumkin bo'lgan va ziyatlarda bu preparatlarni ishlatib bo'lmaydi. Bundan tashqari, bunday holatlarda miya qon tomirlari tonusini pasaytiruvchi preparatlardan foydalanish maqsadga mu

Davomli ishemiya holatida miya to'qimasining nekrozi rivojlanishi mumkin.

Miyaning ishemiya bilan bog'liq bo'lgan o'tkir jarohatlanishidan tashqari, miyada qon aylanishining surunkali yetishmovchiligi ko'proq kuzatiladi. Bunday holatlarda xotira, intellektual, ruhiy, yurish-turish va harakat reaksiyalari buzilishi mumkin. Bunday noqulay ko'rinishlar sekin-astalik bilan doimiy oshib boradi, odatda bu holat boshqa va birgalikda keluvchi patologik jarayonlar (tomirlar aterosklerozi, arterial gipertenziya, metobolizmni buzilishi) bilan bog'liq.

Miyada qon aylanish yetishmovchiligining birdan-bir, asosiy profilaktikasi va terapiyaning prinsipi miya tomirlarining kengaytirishdir. Shunday ta'sirni olish uchun tomirlarni kengaytiruvchi moddalardan foydalaniladi, bu moddalar periferik qon tomirlar tonusini pasaytiradi. Bunday preparatlar, odatda, umumiy gipotenziyani chaqiradi, bu esa miyada qon aylanishini pasaytiradi, bu esa noqulay holatlar kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuning uchun, tanlab miya qon tomirlarini kengaytiruvchi preparatlarni buyurish talab qilinadi. Lekin bunday preparatlarni yaratish ishlari murakkabdir. Ma'lum bo'lgan dori vositalaridan faqat nimodipin, vinpostetin (kavinton) va pikamilon miya tomirlariga nisbatan tanlab ta'sir qiladi. Miya tomir kasalliklarini boshqacha davolash prinsipiga asab hujayralarining ishemik (gipoksiya) holatga chidamliginii oshiruvchi, ya'ni neyroprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar asosida tutilmoqda.

Ishemiya holatida miyada qon aylanishini yaxshilovchi moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi.

I. Qon ivishi va agregatsiyasiga ta'sir qiluvchi moddalar:

Antiagregantlar: Asetilsalistilat kislotasi, Tiklopidin, Klopidogrel;

Antikoagulyantlar: Geparin, Kam molekulali geparinlar, Dabigatran (pradaksa), Rivaroksaban, Varfarin, Sinkumar, Fenilin.

II. Miyada qon aylanishini oshiruvchi moddalar:

L turdagi kalsiy kanallarini falajlovchilar: Nimodipin, Sinnarizin, Flunarizin;

Barvinka o'simligi alkaloidlarining hosilalari: Vinpostetin (kavinton);

qoramurg' o'simligi alkaloidlarining hosilalari: Nistergolin;

Nikotinat kislota hosilalari: Ksantinol nikotinat;

GAMK va uning hosilasi: Aminalon, Pikamilon;

Purin alkaloidlari hosilalari: Pentoksifillin;

Opiydan olingan izoxinolin qatoridagi alkaloidlar: Papaverin gidroxlorid.

L turdagi kalsiy kanallarini falajlovchi va yuqori darajada miyada qon aylanishiga ta'sir qiluvchi moddalarga *nimodipin* kiradi. Bu 1,4-di gidropiridin hosilasidir. Preparat miya arteriolalari tonusini kamaytiradi. Miya to'qimasi oksigenatsiyasini oshiradi. Preparat miyada o'tkir ishemiya holatini o'tkazgan bemorlarga, subaraxnoidal qon quyilishlarida, surunkali miya ishemiyasida qo'llaniladi. Qariyalarda miya faoliyatini yaxshilaydi. Preparatning nojo'ya ta'sirlariga bosh og'rig'i, dispeptik buzilishlar, vena ichiga yuborilganda gipotenziya chaqirishi mumkin. Miyada qon aylanishiga ba'zi L turdagi kalsiy kanallarini falajlovchi – difenilpiperazin guruhidan sinnarizin (stugeron), flunarizin (sibelium) ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Umumiy gemodinamikaga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Bu preparatlar miya tomirlari spazmida, ateroskleroz, vestibulyar buzilishlarda, insultni o'tkazgan, bosh miya suyak jarohati olgan bemorlarda qo'llaniladi.

Bemorlar preparatlarni yaxshi ko'tara oladilar. Qo'llanilganda uyquchanlik, tinch lantiruvchi ta'sir, og'iz qurishi, dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Bundan tashqari, etil spirti ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Miya ishemiyasida barvinka (Vinca minor L) o'simligidan olingan alkaloidlar hosilasi *vinpostetin* (kavinton) keng qo'llaniladi. Bu preparat devinkan alkaloidining yarim sintetik hosilasidir. Spazmolitik ta'sirga ega. Miya tomirlarini kengaytirish xususiyatiga ega. Vinpostetinni miya qon tomirlariga ta'sir qilish mexanizmi noaniq. Ba'zi avtorlar fikriga ko'ra, to'g'ridan-to'g'ri miotrop ta'sirga bog'liqligi bilan tushintiriladi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, preparat neyronal natriy kanallarini falajlashi tufayli ham ishemiyaga qarshi faollikka ega bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari, vinpostetin miya to'qimalarida moddalar almashinuvini normallashtiradi. Trombositlar agregatsiyasini kamaytiradi. Patologik ravishda oshgan qon yopishqoqlik holatini kamaytiradi. Natijada, mikrosirkulyatsiya yaxshilanadi. Preparat ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Bioeruvchanligi 57%ni, yarim yashash (1/2) davri 5 soatni tashkil qiladi. Vinpostetin insultni o'tkazgan bemorlarda asab faoliyati buzilganda, miyada qon aylanishining surunkali yetishmovchiligida, ko'z to'qimasini ishemiyasida, qon tomir yetishmovchiligi yoki zaharli ta'sirlar natijasida eshitish qobiliyatining susayishi, xotiraning susayishi, bosh aylanishi kabi holatlarda qo'llaniladi. Preparatni bemorlar yaxshi ko'tara oladilar. Vena ichiga yuborilganda gipotenziya, taxikardiya chaqirishi mumkin.

Nistergolin (sermion) tarkibida qoramurg' alkaloidi va nikotin kislotasidan iborat bo'lib, a-adrenobloklovchi va spazmolitik faoliyatga ega. Miya va periferik qon tomirlarni kengaytiradi. Preparat miyada qon aylanish buzilganda, migrenda, periferik qon aylanishi buzilganda, ko'ruv asabi ishemiyasida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga gipotenziya, bosh aylanishi, terini qizarishi, qichishish, dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin.

Bosh miya ishemik holatlarida nikotin kislota hosilalari ham qo'llaniladi. Bu guruh preparatlar miyadagi va periferik qon tomirlarga miotrop tomir kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Lekin nikotin kislotasi bir qancha nojo'ya holatlarni chaqiradi, shuning uchun miya va periferik tomirlar spazmida xavfsiz va kam nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lgan nikotin kislotasining boshqa hosilalari qo'llaniladi. Bunday preparatlar ksantinol nikotinat (komplamin) kirib, tarkibi nikotin kislotasi va teofillindan iborat. Preparat periferik va miya qon tomirlarida qon aylanishini yaxshilaydi. Bundan tashqari, tarkibida nikotin kislotasi va spazmolitiklardan iborat bo'lgan kombinirlangan preparatlar: *nikoverin* (nikotin kislotasi +papaverin), *nikoshpan* (nikotin kislotasi+no-shpa) ham qo'llaniladi.

Ba'zi bir GAMK guruhiga va ularning hosilalariga (aminalon, pikamilon) kiruvchi preparatlar miyada qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bu ikki preparat miyada qon aylanishini va miya to'qimasida metabolik jarayonlarni tiklaydi. Pikamilon miya tomirlarini yetarli darajada kengaytiradi.

Ma'lumki, purin hosilalari (kofein, teobromin) miyada qon aylanishni kuchaytiradi. Shu guruh preparatlaridan hozirgi kunda miyada qon aylanishi buzilganda pentoksifillin (agapurin, trental) ishlatilib kelinmoqda. *Pentoksifillin* tomirlarni kengaytiruvchi ta'sirga ega, trombositlarning agregatsiyasini kamaytiruvchi, eritrositlar qobig'i

oshiruvchi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilovchi xususiyatlarga ega. Qon to-
kengaytiruvchi ta'siri adenozin retseptorlarining falajlanishiga bog'liq. Bun-
tashqari preparat fosfodiesterazani ingibirlab, trombositlarda sAMF miqdorini
oshiradi. Bundan tashqari, pentoksifillin periferik qon aylanishlar buzilganda, diabe-
angiopatiyalarda, ko'zda qon aylanishi buzilganda qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga
dispeptik o'zgarishlar, bosh aylanishi, yuz terisi giperemiyasi kiradi.

Miya ishemiyasi farmakoterapiyasining ikkinchi yo'nalishi neyroprotektor (ney-
hujayralarni gipoksiyaga chidamliligini oshiruvchi) xususiyatga ega bo'lgan prepartlarni
qo'llashdan iborat. Miya ishemiyasida neyronlarning jarohatlanishi ko'p sabablarga:
metabolizmning buzilishi, atsidozning rivojlanishi, mediator glutamat va boshqalar
almashinuvining o'zgarishi, kalsiy ionlarining hujayra ichiga tez va ko'p kirishi, erkin ra-
dikallarning ajralishi, proteolizga bog'liq. Shuning uchun neyroprotektorlarning ta'sir
qilish mexanizmlari turlicha bo'lishi mumkin.

Miya to'qimasida metabolizm jarayonini susaytiruvchi va gipoksiyaga chidamligini
oshiruvchi moddalarga barbituratlar kiradi. Natriy oksibutirat ham antigipoksik
ta'sirga ega.

Aminokislotalarning qo'zgatuvchi ta'sirini bloklovchi preparatlar ham, masalan,
NMDA retseptorlar antogonisti *dizostillin* e'tiborni o'ziga jalb qilishi mumkin. Shu as-
sabab epilepsiyaga qarshi *lamotridjin* natriy kanallarini bloklab, qo'zgatuvchi amino-
kislotalar ajralib chiqishini kamaytiradi. Bunday preparatlar klinik tekshirish jarayo-
nida bo'lganligi sababli, miya ishemiyasida qo'llanilishiga yetarli darajada ma'lumotlar
yo'q. Yuqorida ta'kidlanganidek, GAMK guruhiga kiruvchi preparatlar (aminalon, pi-
kamilon) asab to'qimasida moddalar almashinuvi jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

L-tipidagi kalsiy kanallari blokatorlari – *nimodipin, sinnarizin, flunarizin*da ham
ijobiy natijalar olingan. Bu preparatlar harakat potensialiga bog'liq bo'lgan kalsiy ka-
nallarini bloklab, neyron hujayrasi ichiga ortiqcha kalsiy ionlarini kirishiga to'sqinlik
qiladi, natijada neyroprotektor ta'sir namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, bu preparat-
lar miya tomirlarini kengaytiradi, miya to'qimasida oksigenatsiya jarayonini oshiradi,
metabolizmni tiklaydi.

Olingan ma'lumotlarga ko'ra, nimodipin ishemiya rivojlanishini kamaytiradi, sub-
maksimal qontalash bo'lgan neyronlar funksiyasini tiklaydi. Vinpostetin miya to'qi-
masi metabolizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, neyroprotektor ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Shunday qilib, miya ishemiyasida qo'llaniladigan preparatlar neyroprotektor va to-
kir kengaytiruvchi ta'sirga ega. Barbituratlardan natriy oksibutirat va umumiy nar-
kozni chaqiruvchi moddalar miya to'qimasi metabolizmiga ta'sir qilib, faqat neyropro-
tektor ta'sir ko'rsatadi.

Miyada qon aylanishining ishemik buzilishlarida kombinirlangan preparat instenon
qo'llaniladi. Bu preparat miyada qon aylanishini yaxshilaydi, markaziy nerv tizi-
mini jadallashtiradi, ishemiya bo'lgan asab to'qimasida moddalar almashinuvini faol-
lashtiradi.

Demak, miyada qon aylanishi buzilishi farmakoterapiyasida olingan natijalar nis-
batan jiddiy. Lekin muammoning jiddiyligi yangi ta'sirchan preparatlarni qidirishni
taqozo qiladi. Serebrovaskulyar kasalliklarda migren alohida o'rin egallaydi va keng
tarqalgan. Bu holat vazamotor regulyatsiyani disfunksiyasi bilan bog'liq. Ayollarda

ko'proq uchraydi (75% holatlarda). Migren – takrorlanib turuvchi bosh og'rig'i ko'rinishida bo'lib, ko'ngil aynishi, qayd qilish, ko'ruv va eshitishning buzilishi, yorug'likdan qo'rqish, skelet mushaklarini bo'shashishi kabi alomatlar bilan kechadi. Xurujlar ko'p yillar davomida qaytarilishi mumkin. Har bir xurujning davomiyligi 4-72 soat bo'lib, davriyligi oyiga 1-4 marta.

Migrenning rivojlanish mexanizmi aniqlanmagan. Qilingan muhokamalarga ko'ra migren kelib chiqishida genetik faktorlar, neyrogen va tomirlar buzilishi, qon plazmasining tomir oldi to'qimalariga o'tishidir.

Lekin qaysi mexanizm birlamchi ekanligi ham noma'lum. Shunga qaramasdan, migren patogenezida serotoninergik tizim asosiy rol o'ynaydi. Serotonin tomirlar tonusi boshqarilishida, markaziy va periferik nerv tizimining funksiyasida zarur ahamiyatga ega. Serotonin yirik arteriya va vena qon tomirlarini (5-HT_{2A} serotonin retseptorlariga ta'siri tufayli) toraytiradi. Shu bilan birga 5-HT_1-retseptorlarni qo'zg'atib, periferik tomirlarni kengaytiradi, miya tomirlarini toraytiradi. Mikrosirkulyatsiyaga ham yetarli darajada ta'sir qiladi. Serotonin arteriolalarni kengaytiradi, venulalarni toraytiradi, lekin esa kapillyarlarda bosimning oshishiga olib keladi.

Bundan tashqari, serotonin kapillyarlarning oqsil molekulalariga nisbatan o'tkazuvchanligini oshiradi, buning natijasida to'qimalarda suyuqlikning ko'payishi kuzatiladi. Serotonin markaziy nerv tizimida post va presinaptik retseptorlarga ta'sir qiladi. Ba'zi bir neyronlarga jadallashtiruvchi, ba'zilariga susaytiruvchi ta'sir etadi. Presinaptik 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}-retseptorlarga ta'sir qilib serotonin ajralishini kamaytiradi. 5-HT_3 retseptorlari sezuv nerv oxirlarida joylashgan bo'lib, og'riqni sezishda ishtirok etadi. Serotoninergik moddalarni yaratishdan maqsad migrenda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, migren patogenezida asosiy o'rinni o'ynaydigan serotonin retseptorlarini ma'lum bir turiga tanlab ta'sir qiladigan moddalarni olish.

Bugungi kunda 5-HT_{1D}- va 5-HT_{1B}-retseptorlarni shu turkumga kiradi deb hisoblash bo'ladi. Sumatriptan, bu – retseptorlarning agonisti bo'lib, migrenning o'tkir xurujlarini davolashda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan preparatdir. Migrenda qo'llaniluvchi preparatlar 2 guruhga bo'linadi.

1. Migrenning o'tkir xurujini davolavchi moddalar:

- qoramurg' alkaloidlari va ularning hosilalari: Ergotamin, Digidroergotamin (dihydergot);
- Indol hosilasi: Sumatriptan (imigran);
- opioid bo'lmagan (nonarkotik) analgetiklar: nosteroid yalliglanishga qarshi moddalar: Parasetamol, Asetilsalistilat kislotasi, Naproksen, Indometastin, Ibuprofen;
- qusishga qarshi moddalar (yordamchi moddalar): Metoklopramid.

2. Migren xurujini oldini oluvchi moddalar:

- v-Adrenoblokatorlar: Anaprilin, Atenolol, Metoprolol;
- Uchsiklik birikmalar: Pizotifen (sandomigran);
- lizergin kislota hosilalari: Metisergid (lizeril);
- Nosteroid yalliglanishga qarshi moddalar: Naproksen;
- Uchsiklik antidepressantlar: Amitriptilin;
- Epilepsiyaga qarshi moddalar: Karbamazepin, Klonazepam.

Migrenni davolash va oldini olish eng samarador preparatni tanlashga bog'liq

Migrenni davolashda qora murug' alkaloidlaridan eng samaradori ergotamin hisoblanadi. U serotonin retseptorlarining qisman agonisti hisoblanadi. Tanlamasdan 5-HT_{1B} retseptorlarini bloklaydi, α-adrenofalajlovchi ta'sirga ega. Katta konsentratsiyalarda dofamin retseptorlarini ham bloklaydi. Ergotaminning samaradorligi vazokonstriktor ta'siriga va miya qon tomirlari pulsatsiya amplitudasining kamayishiga bog'liq. Taxminlarga ko'ra, ergotamin miya qattiq pardasi kapillyarlari orqali plazmaning transudatsiyasini kamaytiradi. Preparat ichishga, til ostiga va to'g'ri ichakka buriladi. Migren xurujini tez davolash uchun digidroergotamin mezilatni burunga aerozol ko'rinishida yuborish tavsiya qilinadi. Digidroergotamin serotonin (asosan 5-HT_{1B} turi) retseptorini agonisti hisoblanadi. Bundan tashqari, α-adrenobloklovchi ta'sirga ega. Terapevtik ta'siri tez rivojlanadi. Qon plazmasida maksimal konsentratsiyasi 45 daqiqadan so'ng bo'ladi. Bioerishuvchanligi 40%. Ta'sir qilish davomiyligi 10-12 soat. Mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlariga ko'ngil aynashi, qayt qilish, paresteziya, bo'lrak sohasida og'riq, burun bitishi va boshqalar. Migrenning profilaktikasi maqsadida bu preparat ishlatilmaydi. Tanlab serotonini 5-HT_{1D}-retseptoriga sumatriptan (imigran) ta'sir qiladi. Serotoninning 5-HT_{1B}-retseptori agonistlari adreno-, xolino-, dofamino-, GAMK-, benzodiazepin retseptorlariga ta'sir qilmaydi. Migrenda bu preparatning samaradorligi miya tomirlarining toraytirishiga bog'liq. Sumatriptan ichishga, teri ostiga va burunga ingalyastiya yo'li bilan yuboriladi. Enteral yuborilganda bioerishuvchanligi 14%, teri ostiga yuborilganda 97%ni tashkil qiladi. Enteral yuborilganda ta'siri 30 daqiqadan so'ng, teri ostiga yuborilganda -10 daqiqadan so'ng boshlanadi. Oqsil bilan bog'lanishi 15-20%, yarim yashash davri 1/2 =2 soat. Umumiy ta'sir qilish vaqti 12 soat. Jigarda metabolizmga uchrab, organizmdan metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi.

38-jadval. Dori vositalari

Preparatning nomi	Kattalarga o'rtacha terapevtik miqdori, yuborish yuli	Ishlab chiqarish shakli
Nimodipin – *Nimodipine*	- ichishga 0,06 g; vena ichiga 0,001-0,002 g	- Tabletka 0,03g dan; 0,02% – 50 ml eritma flakonlarda venaga
Sinnarizin – *Cinnarizine*	- ichishga 0,025-0,075 g	- Tabletka 0,025 g dan; kapsulada 0,075 g dan; flakonda eritma 20 ml (1 ml – 0,075 g dan)
Vinpostetin – *Vinpocetine*	- ichishga 0,005 g; vena ichiga (tomchilab) 0,01-0,02 g	- Tab. 0,005 g; 0,5% -2ml ampula.
Nistergolin – *Nicergoline*	- ichishga 0,01 g	- Tabletkada 0,01 g
Pentoksifillin – *Pentoxyphylline*	- ichishga 0,1 g; venaga 1 g	- Tabletkada (draje) 0,1 g; 2% eritma ampulada 5 ml
Pikamilon – *Picamilone*	- ichishga 0,02-0,05 g	- Tabletkada 0,01-0,02 va 0,05 g

Sumatriptan – *Sumatriptane*	- ichishga 0,05-0,1 g; teri ostiga 0,006 g; burunga 0,01-0,02g	- Tabletka 0,05-0,1 g; ampulada 0,5 ml (0,006 g); sprey burun uchun 0,01 g yoki 0,02 g

Preparat migren xurujining oldini olish uchun emas, faqat davolash uchun qo'lla niladi. Sumatriptanning eng jiddiy nojo'ya ta'siriga yurak toj tomirlarining spazmi kiradi. Shuning uchun preparatni yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarga va koronarospastik holatlar rivojlanishi mumkin bo'lgan bemorlarga tavsiya qilinmaydi. Nojo'ya ta'sirlariga ko'ngil aynashi, qusish, ta'm bilishning buzilishi, bosh aylanishi, charchoq, issiqlikni his qilish kiradi.

Migrenni oldini olish uchun tavsiya qilinadigan preparatlardan biri – metisergid. Bu preparat 5-HT_2- serotonin retseptorlarining antogonisti (ba'zi bir tomirlarga va markaziy nerv tizimi qismlariga nisbatan qisman agonist sifatida ta'sir qiladi). Ko'p bemorlarga samarali ta'sir ko'rsatadi, lekin qo'llanilishi cheklangan, chunki preparat ni uzoq vaqt qo'llanganda (5-6 hafta) buyrak yetishmovchiligi, retroperitoneal fibroz ko'ngil aynishi, qusish, diareyani chaqiradi.

7.4. GİPOTENZİV VOSİTALAR (ANTİGİPERTENZİV VOSİTALAR)

Gipotenziv moddalar umumiy qon bosimini tushiradi. Ular asosan arterial giper tenziyada qo'llaniladi. Qon bosim darajasi bir qancha faktorlarga, ya'ni: yurak ishiga periferik tomirlar elastikligi va tonusiga, aylanib yuruvchi qon hajmiga, yopishqoqligi va elektrolitlar tarkibiga bog'liq. Bularning xammasi neyrogumoral nazoratda bo'ladi (39-jadval).

39-jadval. Tomirlar tonusiga ta'sir qiluvchi endogen moddalar

Tomirlarni toraytiruvchilar (vazokonstriktorlar)	Tomirlarni bo'shashtiruvchilar (vazodilatatorlar)
Adrenalin Angiotenzin 11 Vazopressin (diurezga qarshi gormon) Neyropeptid Y Prostaglandin F_{2a} Tromboksan Endotelinlar	Adrenomedulin Asetilxolin Bradikinin Vazofaol intestinal peptid (VIP) Gistamin Natriy uretik peptidlar (B va C) Azot oksidi (NO; endotelial bo'shashtiruvchi faktor) Prostasiklin (RGI_2) Purinlar (adenozin, ATF)
Dofamin Serotonin (5-NT) Prostaglandinlar E_2 va D_2	

Jadvalda neyromediatorlar, neyromodulyatorlar, garmonlar va boshqa biologik faol moddalar keltirilgan.

Qon tomirlar tonusini boshqarishda simpatik (adrenergik) innervatsiya va kat ta miqdorda organizmda xosil bo'luvchi vazofaol birikmalar ishtirok etadi. Vazofaol

moddalar kelib chiqishiga ko'ra endotelial bo'lib, qonda aylanib yuruvchi gormonlar va boshqa biologik faol moddalardir.

Ma'lumki, qon tomir endoteliysida vazodilatator xususiyatga ega bo'lgan (azot oksidi, prostastiklin, prostaglandin E_2, natriy uretik peptid S) va tomirlarni toraytiruvchi (endotelinlar) moddalar hosil bo'ladi.

Shunday qilib, tomirlarga moddalar mahalliy va tizimli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Qon tomir muskullarining tonusining oshishi hujayra ichidagi kalsiy ionlarining miqdorini oshishiga bog'liq. Bu kalsiy kanallari orqali Ca^{2+} ionlarini jadal ravishda hujayra ichiga kirishini boshqarib turuvchi retseptorlarga bog'liq.

Ca^{2+} ionlari konsentratsiyasi hujayra ichi depolaridagi kalsiy hisobiga (endoplazmatik retikulumdan ajralishi hisobiga, ko'p G-oqsillari bilan bog'langan retseptorlar hisobiga) ham oshishi mumkin. Shunday yo'l bilan angiotenzin II, endotelinlar va boshqalar vazokonstriksiyani chaqiradi. Qon tomir silliq muskullarining bo'shashishi, hujayra ichida Ca^{2+} ionlarini mos ravishda kamayishiga bog'liq. Masalan, kalsiy kanallarini bloklanishi natijasida Ca^{2+} ionlarini tashqaridan hujayra ichiga kirishi kamayadi. Shunga o'xshash ta'sir Ca^{2+} kanalini blokl0vchi (nifedipina) yoki K^+ kanallarini faollashtiruvchi (minoksidilom, diazoksidom) moddalarni qo'llaganda ham kelib chiqadi.

Qon tomir mushaklarining bo'shashishi hujayra ichida s-AMF yoki sGMF biosintezining oshishiga ham bog'liq. Hujayralarda stiklik nukleotidlar miqdorini fosfodiesteraza (milrinon bilan) ingibirlash natijasida ham oshirish mumkin. Bu ferment stAMF va stGMFlarning inaktivatsiyasini regulyatsiya qiladi. Bu qoidalar ham arterial va ham vena qon tomirlariga tegishlidir.

Bundan tashqari, aralash ta'sirga ega bo'lgan moddalar ham mavjud. Masalan, serotonin ko'pgina tomirlarni (qorin bo'shlig'i, buyrak, o'pka, miya tomirlari) toraytiradi, ba'zi birlarini (yurak, skelet mushaklari tomirlarini) kengaytiradi. Dofaminning tomirlarga bo'lgan ta'siri dozasiga bog'liq. Kichik dozalarda D_1-retseptorlarning qo'zg'alishi tufayli (buyrak va mezenterial) tomirlarni kengaytiradi, katta dozalarda tomirlardagi α-adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi va umumiy periferik qarshilikni oshiradi.

E_1 va D_2 prostaglandinlar faol vazodilatatorlar bo'lib, qon bosimini tushiradi. Shu bilan birga ba'zi bir tomirlarni toraytiradi. Masalan, prostaglandin D_2 o'pka tomirlari tonusini oshiradi.

Gipotenziv dori vositalarining ta'siri fiziologik ravishda qon bosimining regulyatsiya qiluvchi turli xil zvenolarga yo'naltirilgan. Masalan, neyrotrop moddalar tomirlarni toraytiruvchi va kardiostimullovchi adrenergik ta'sirni kamaytiradi. Ular vazomotor markazlarga, periferik adrenergik (simpatik) innervatsiya bo'limlariga –gangliyalar, postganglionar tola oxiriga, adrenoretseptorlarga ta'sir qilib, qon tomirlarni kengaytiradi va yurak faoliyatini susaytiradi.

Endogen moddalarning (katexolaminlar, angiotenzin II) pressor ta'sirini yo'qotish yoki vazodilatatorlarning (bradikinin va boshqalar) ta'sirini kuchaytirish mumkinligi ahamiyatga ega. Bundan tashqari, periferik qon tomirlari qarshiligini tomirlar silliq mushaklariga ta'sir qilish yo'li bilan ham (masalan, ion kanallariga, NOni ajratuvchi moddalar, boshqa miotrop ta'sir qiluvchi spazmolitik moddalar yordamida) kamaytirish mumkin. Arterial qon bosimini davolashda qo'llaniluvchi gipotenziv moddalar

taklif qilinayotgan klassifikatsiyasi shu prinsipga asoslangan.

I. Yurak-qon tomir tizimiga adrenergik innervatsiyaning jadallashtiruvchi ta'sirini kamaytiruvchi moddalar (neyrotrop moddalar).

- Vazomotor markazlar tonusini pasaytiruvchi moddalar: Klofelin, Guanfastin, Metildofa, Moksonidin;
- Vegetativ gangliyalarni bloklovchi moddalar (ganglioblokatorlar): Pentamin, Gigroniy;
- Presinaptik neyronlarda adrenergik ta'sirni kamaytiruvchi moddalar (simpatolitiklar): Rezerpin;
- Adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar (adrenoblokatorlar):

A. α-Adrenoblokatorlar:

a) Post- va presinaptik α-adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar: Fentolamin, Tropafen;

b) Postsinaptik α1-adrenoretseptorlarni falajlovchi: Prazozin;

B. β-Adrenoblokatorlar:

a) β_1- va β_2-adrenoretseptorlarni falajlovchilar: Anaprilin;

b) Asosan β_1-adrenoretseptorlarni falajlovchilar: Atenolol, Talinolol, Metoprolol;

C. β-, α-Adrenoblokatorlar: Labetalol.

II. Arterial bosimni tizimli gumoral regulyatsiyasiga ta'sir qiluvchi moddalar:

A. Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir qiluvchi moddalar:

- Renin ingibitorlari: Aliskiren;
- Angiotenzin II sintezini ingibitorlari (angiotenzinkonversiyalovchi ferment ingibitorlari): Kaptopril, Enalapril;
- Angiotenzin retseptorlari blokatorlari (AT_1): Lozartan

B. Vazopeptidaza ingibitorlari: Omapatrilat.

III. Miotrop ta'sir qiluvchi moddalar (miotrop vositalar):

- Ion kanallariga ta'sir qiluvchi moddalar:

a) Kalsiy kanallarini falajlovchilar: Fenigidin, Diltiazem;

b)Kaliy kanallarini aktivatorlari: Minoksidil, Diazoksid;

- Azot oksidi donatorlari (NO): Natriy nitroprussid;
- Turli xil preparatlar: Apressin, Dibazol, Magniy sulfat.

IV. Suv tuz almashinuviga ta'sir qiluvchi moddalar (diuretiklar): Dixlotiazid, Furosemid, Spironolakton.

Klassifikatsiyada asosiy gipotenziv moddalar keltirilgan. Bunday preparatlarga yuqori talab bo'lganligini hisobga olgan holda, yangi, yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, kam zaharli sintetik moddalarni hamda o'simliklardan olingan alkaloidlarni qidirish davom etmoqda. Bundan tashqari, qon tomirlar tonusini ushlab turuvchi fiziologik, bioximik mexanizmlarni o'rganish ham katta ahamiyatga ega.

7.4.1. Neyrotrop gipotenziv vositalar

Gipertoniya kasalligini davolashda, ayniqsa, boshlangich formalarida tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan preparatlar ishlatiladi. Bularga anksiolitiklar yoki narkotik ta'sirga ega bo'lgan uxlatuvchi moddalardan kichik dozalarda beriladi. Odatda, bun-

ruhiy holati o'zgaruvchan bo'lgan bemorlarga buyuriladi. Bunday
sedativ ta'sirdan tashqari vazomotor markazlarni tormozlashi mumkin.
Markaziy ta'sirga ega bo'lgan gipotenziv vositalarga imidazolin hosilasi *klofellin* (klonidin gidroxlorid, gemiton) kiradi. Uning gipotenziv ta'siri postsinaptik α_2-adrenoretseptorlarning va imidazolin I_1-retseptorlarining uzunchoq miya retikulyar solitar trakti neyron yadrolarini jadallashtirishiga bog'liq. Bu, o'z navbatida, uzunchoq miya vazomotor markazlari neyronlarining susaytirishiga va simpatik innervatsiya tonusining pasayishiga olib keladi. Natijada preganglionar simpatik tolalarda efferent impulslarning susayishiga olib keladi. Bir vaqtning o'zida, adashgan nerv tonusi oshadi. Chidamli bo'lgan gipotenziya holati yurak faoliyatining susayishiga (bradikardiyani kelib chiqishi) va periferik qon tomirlari qarshiligining kamayishiga bog'liq. Simpatik nerv tonusi pasayganligi tufayli renin ajralib chiqishi kamayadi. Klofelin periferik presinaptik α_2-adrenoretseptorlarning jadallagani tufayli varikoz kengaymalaridan noradrenalin mediatorini ajralib chiqishini kamaytiradi. Qon bosimining tushishi oldin qisqa vaqt oshishi bilan kechadi (bu sinapsdan tashqaridagi hamda α_2-adrenoretseptorlarining qo'zgalishiga bog'liq, lekin bu retseptorlarga klofelin sezgirligi kam).

Klofelin markaziy nerv tizimiga tormozlovchi ta'sir ko'rsatganligi tufayli tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va tana haroratini tushiruvchi ta'sirga ega.

Klofelin oshqozon-ichak tizimidan yaxshi so'riladi, maksimal gipotenziv ta'siri 2-4 soatdan so'ng kelib chiqadi, davomliligi 6-12 soatni tashkil qiladi. Preparat buyrak orqali chiqib ketadi. Preparat gipertoniya kasalliklarida va gipertonik krizlarda ichishga va parenteral yuborish uchun qo'llaniladi. Klofelinni uxlatuvchi, narkotik vositalar, barbiturat, etil spirti bilan qo'llash mumkin emas, chunki bu preparatlarning markaziy ta'sirini potensirlashi mumkin.

Klofelin ishtahani oshiradi, so'lak (og'iz qurishi) va oshqozon sekretor bezlari faoliyatini pasaytiradi. Ich qotishi, organizmda natriy ionlari va suvni ushlab qoladi, shuning uchun siydik haydovchi dori vositalari bilan kombinastiya qilinadi. Klofelin bilan davolash to'xtatilayotganda, dozani asta-sekin kamaytirish zarur (gipertonik kriz, uyqusizlik kuzatilishi mumkin).

Klofelinning transdermal shakli yaratilgan, preparatni bir marta qo'llanilganda 1 hafta davomida ta'sir qiladi.

Klofelinga o'xshash guanfastin (estulik) preparati mavjud bo'lib, uzoq vaqt ta'sir qiladi, $t_{1/2}$ = 12-24 soat. Kuniga 1 marta buyuriladi.

Imidazolin I_1-retseptorlariga, agonist bo'lgan preparatlar sintez qilingan, bularga moksonidin (fizioteks) kiradi. Preparat gipotenziv faollikka ega bo'lib, umumiy periferik qon tomirlar qarshiligini, renin ajralishini, yurak ishini kamaytiradi, natijada arterial bosim kamayadi.

Moksonidinda tinchlantiruvchi xususiyat yo'q, kuniga 1 marta beriladi. Asosiy noxush ta'siri – og'iz qurishi. Shu guruhga rilmenidin preparati kiradi. Arterial bosimning markaziy boshqarilishiga ta'sir qiluvchi moddalariga metildofa (metildopa, aldomet, dopegit) kiradi. Metildofa α-metilnoradrenalinga aylanadi va markaziy nerv sistemadagi postsinaptik α_2-adrenoretseptorlarni stimullaydi, natijada arterial bosimni boshqarib turuvchi neyronlar faoliyatini susaytiradi. Preparat markaziy nerv tizimiga

tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi va uyquni chaqiradi. Preparat ichishga buyurilganda 20% so'riladi, ta'siri 4-6 soatdan so'ng kelib chiqib, 1 sutka davom etadi. Metildofa zaruriyat bo'lganda vena ichiga yuboriladi, o'rganib qolish kamdan-kam hollarda bo lib chiqadi. Organizmda o'zgarmagan preparat va uning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Bemorlar metildofani yaxshi ko'tara oladilar, lekin turli xil nojo'ya ta'sir lar kuzatilishi mumkin. Ba'zida depressiya, parkinsonizm kelib chiqadi. Ortostatik kollaps oktadin va ganglioblokatorlarga qaraganda kamroq kuzatiladi. Dispeptik bu garishlar, og'iz qurishi, organizmda natriy va suvni ushlanib qolishi, teri toshmalari, impotensiya, agranulostitoz, trombositopeniya, gemolitik anemiya kuzatiladi.

Ganglioblokiovchi vositalar (pentamin, benzogeksoniy) samarali gipotenziv modda lardir, lekin bugungi kunda gipertoniya kasalligini davolashda ahamiyati yo'q. Chunki ganglioblokatorlar tanlab ta'sir qilishga ega emas, bir vaqtda simpatik va parasimpa tik gangliyalarni bloklaydi. Natijada, bir qancha nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi ya'ni: qabziyat, siydik qopi muskuli tonusining pasayishi, akkomodatsiyaning buzilishi, og'iz shilliq qavatining qurishi, ortostatik kollaps. Bunday preparatlarga o'rganib qolish tez rivojlanadi.

Ganglioblokatorlar asosan xirurgik operatsiyalarda boshqariluvchan gipotenziya uchun qo'llaniladi. Bu maqsadda qisqa vaqt ta'sir qiluvchi gigroniy, arfonad qo'llaniladi. Bundan tashqari, ganglioblokatorlar gipertenziv krizlarda, o'pka, miya shishida qo'laniladi.

Gipertoniya kasalligini davolash uchun ba'zida simpatolitiklar ham qo'llaniladi, bular tanlab adrenergik innervatsiyani susaytiradi. Bu moddalar periferik adrenergik nerv oxirlarida efferent impulslarni bloklaydi, zaxiradagi noradrenalin mediatorlar qolmaydi. Bu esa yurak faoliyatini, periferik tomirlar tonusini susaytiradi. Juda ham hamda yetarli darajada arterial bosimni tushiruvchi simpatolitiklarga oktadin va re zerpin kiradi. Rezerpin psixozga qarshi vosita sifatida markaziy ta'sir qilish (tinchlan tiruvchi) komponentiga ham ega. Oktadin gematoenstefalitik to'siqdan markaziy nerv tizimiga o'tmaydi. Har ikkala simpatolitiklarga yashirin davr xarakterli. Bu preparat larni enteral yuborilganda arterial bosimning maksimal tushishi 1-3 kundan so'ng kelib chiqadi. Agarda ganglioblokator vositalari bir necha soat ta'sir qilsa, simpatolitiklarni gipotenziv ta'siri bir necha kun davom etadi. Oktadin va rezerpin preparatini qabul qilish to'xtatilgandan so'ng, dastlabki arterial bosimning tiklanishiga 1-3 hafta kerak bo'ladi. Oshqozon-ichak traktidan bu preparatlar yaxshi so'riladi. O'rganib qolish rivojlanmaydi. Lekin har ikkala preparat yetarli darajada nojo'ya ta'sirlarni chaqiradi, shuning uchun bu preparatlarni qo'llash cheklangan.

Adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar ichida β-adrenoblokatorlar diqqatni o'ziga jalb qiladi. Ularning gipotenziv ta'sirida bir qator komponentlar ishtirok etadi. Bu preparatlar yurak zarbini kamaytiradi, doimiy qabul qilinganda periferik tomirlar qarshiligi kamayadi. β-adrenoblokatorlar presinaptik β_2-adrenoretseptorlarni susaytiradi (noradrenalinni ajralib chiqishiga stimullovchi ta'sirni bartaraf qiladi) hamda renin ajralishini kamaytiradi (β_1-adrenoretseptorlarni falajlanishi tufayli). Bundan tashqari, ularning gipotenziv ta'siri markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sirga ham bog'liq.

β-adrenoblokatorlar uzoq vaqt qo'llanilganda arterial bosim yetarli darajada tu

Shuning uchun ularning qo'llanilishiga asosiy ko'rsatma gipertoniya kasalligi-
ni davolash hisoblanadi. Shuni nazarda tutish kerakki, bu preparatlarning ta'sir qilish spektri turlicha: ma-
salan, tanlab ta'sir qilmaydigan (anaprilin, β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni falajlaydi), tanlab ta'sir qiluvchilarga (talinolol, metoprolol, atenolol bular asosan β_1-adrenoret-
septorlarni falajlaydi) , bundan tashqari β- va α-adrenoretseptorlarni (labetalol) fa-
oliyatchi faollikka ega bo'lgan preparatlar mavjud. Labetalol β-adrenoblokatorlardan
asosan farq qiladi. Tanlamasdan β-adrenoretseptorlarni falajlovchi ta'siri, α-adreno-
septorlarni falajlanishi bilan birga namoyon (3:1 nisbatida) bo'ladi. Labetalolni bir
marta qo'llanilganda periferik tomirlar qarshiligini kamaytiradi va yurakning zarbdor
hajmiga ta'sir qilmasdan arterial bosimni tushiradi (β-adrenoblokatorlardan shunisi
bilan farq qiladi). Uzoq vaqt qo'llanilganda yurak qisqarishlar sonini kamaytiradi, jis-
moniy va psixoemostional yuklamalar bo'lganda yurak zarbi oshishining oldini oladi.
Renin ajralishini kamaytiradi. Labetalol gipertoniyaning turli xil stadiyalarida qo'lla-
niladi. Preparatni ichishga va vena ichiga yuborishga buyurish mumkin. Nojo'ya ta'sir-
laridan bosh aylanishi, ortostatik gipotenziya, impotensiya kuzatilishi mumkin.

Shuningdek tipda ta'sir qiluvchi adrenoblokatorlarga karvedilol kiradi (dilatrend). Bir
vaqtda pre (α_1) va postsinaptik α-adrenoretseptorlarni falajlovchi α-adrenoblokator-
lardi (fentolamin) arterial bosim oshganda tavsiya qilish mumkin, qachonki qonda
adrenalin konsentratsiyasi yuqori bo'lganda (feoxromostitomada). Bu preparat tizim-
li qo'llash uchun foydalanilmaydi, chunki qisqa vaqt ta'sir qiladi va yetarli darajada
gipotenziyani ta'minlab bermaydi (ba'zida gipertonik krizlarda qo'llaniladi). Shu bilan
birgalikda, asosan postsinaptik a-adrenoretseptorlarni falajlovchi α-adrenoblokator-
lar yaratilgan, bu preparatlar presinaptik α_2-adrenoretseptorlarga ta'sir qilmaydi (ma-
salan, prazozin). Prazozinni ta'sirida adrenergik sinapslarda qaytar manfiy bog'lanish
mexanizmi saqlanib qoladi va haddan tashqari ortiq noradrenalin ajralib chiqmaydi
(taxikardiya kelib chiqmaydi).

Prazozinni gipotenziv ta'siri periferik qon tomirlari umumiy qarshiligining kamayishi hamda hajmli qon tomirlarini kengayishiga bog'liq (preparat hajmli tomirlarga kamroq ta'sir qiladi). Renin sekretsiyasi oshmaydi. Prazozin ichakdan yaxshi so'riladi. Maksimal ta'siri 4-5 soatdan so'ng kelib chiqadi va 10 soatgacha davom etadi. Ba'zan gipotenziv ta'sir sekinroq kelib chiqadi. Prazozinning metabolitlari asosan ichak orqa-
li chiqib ketadi. Preparat gipertoniya kasalligida, yurak yetishmovchiligida hamda prostata bezining yaxshi sifatli giperplaziyasida qo'llaniladi. Mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari: bosh og'rig'i, yurak o'ynog'i, uyquchanlik, ortostatik gipotenziya, bosh ayla-
nishi, to'qimalarda suv ushlanib qolishi.

α_1-adrenoblokatorlarga doksazozin (kardura) kiradi, bu preparat prazozindan gi-
potenziv ta'sirining davomliyligi bo'yicha ustun (prazozin uchun $t_{1/2}$ ~ 2-3 soat bo'lsa, doksazozina ~ 22 soat).

7.4.2. Arterial bosimning tizimli gumoral regulyatsiyasiga ta'sir qiluvchi vositalar. Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir qiluvchi moddalar

Ma'lumki, angiotenzin II yuqori faollikka ega bo'lgan endogen vazopressor mod-
da bo'lib, aldosteronni ishlab chiqarilishini regulyatsiyasida ishtirok etadi. Shuning

uchun renin – angiotenzin tizimini susaytiruvchi moddalarni yaratish fikri paydo bo'l di.

Tekshirishning bir yo'nalishi plazmadagi proteolitik ferment reninning miqdori ni kamaytiruvchi moddalarni izlash (buyrak yukstaglomerulyar hujayralarida hosil bo'ladi), bu angiotenzinogenning angiotenzin I ga aylanishini ta'minlab turadi (bu ikkala modda faollikka ega emas). Keyinchalik angiotenzin I dan vazofaol angiotenzin II hosil bo'ladi.

Tabiiyki, renin hosil bo'lishini susaytiruvchi moddalar, renin ko'p ajralganda ham yuqori samaradorlikka ega bo'lishi kerak. Bu jarayon quyidagi vaziyatlarda kelib chiqishi mumkin:

- buyrak koptokchasining afferent arteriolalarida qon hajmi va bosimi kamayganda;
- buyrakning distal kanalchalarida NaCl miqdori kamayganda (signal – epitelial zich hujayra *macula densa*dan yukstaglomerulyar hujayralarga o'tadi);
- adrenergik innervatsiya tonusi oshganda;
- prostastiklin va prostaglandin E_2 hosil bo'lishi oshganda.

Shularni hisobga olgan holda, renin miqdorini kamaytirish mumkin, qachonki, ad renergik innervatsiya tonusi pasaytirilsa. Bu holatni markaziy simpatik tonusni ka maytirish hisobiga (klofelin, metildofa), presinaptik nerv oxirlaridan impuls o'tishini (oktadin, rezerpin) va β_1-adrenoretseptorlarni (anaprilin va boshq.) falajlash yo'li bi lan amalga oshirish mumkin.

Ko'rsatilgan neyrotrop preparatlarning gipotenziv ta'sirida renin ajralishining ka mayishi ma'lum bir ahamiyatga ega bo'lishi mumkin, lekin juda katta emas. Renin hosil bo'lishining kamayishi, prostaglandinlar (prostasiklin, PGE_2) sintezi kamayganda ham kuzatiladi, chunki bular renin hosil bo'lishida va ajralishida ishtirok etadi. Shunday ta'sir nosteroid yallig'lanishga qarshi (indometasin va boshq.) preparatlarga xosdir, bu preparatlar siklooksigenazani ingibirlab, prostaglandinlar biosintezini susaytira di. To'g'ridan-to'g'ri reninni ingibirlab, uni faolligini susaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan preparatlar ham mavjud (enalkiren, remikiren). Lekin bunday preparatlar kam o'rga nilgan va samaradorligini baholash qiyin.

Angiotenzin konversiyalovchi ferment ingibitorlari katta ahamiyatga ega. Peptidil dipeptidgidrolaza (kininaza II) tomirlar endoteliysida, o'pkada, buyrakda va boshqa periferik to'qimalarda hosil bo'ladi. Bu ferment angiotenzin I ning yuqori faollikka ega bo'lgan angiotenzin II aylanishida ishtirok etadi.

Birinchi angiotenzin konversiyalovchi fermentni ingibitori – *kaptopril* (kapoten) bo'lib, u hozirgi vaqtda qo'llaniladi. Bu preparat angiotenzin konversiyalovchi fer mentga yuqori sezgirlikga ega. Kaptopril markaziy va periferik nerv tizimiga ta'sir qilmaydi.

Uning asosiy ta'siri angiotenzin II ning hosil bo'lishini kamaytirishi bilan bog'liq. Natijada tomir, buyrakusti bezi po'stlog'ining angiotenzin retseptorlarini kam daraja faollashtiradi, hamda simpatik innervatsiyaga (markaziy va periferik) jadallashti ruvchi ta'sirni kamaytiradi. Tomirlar tonusining chidamliligi kamayadi. Venalarning bir oz kengayishi ham kuzatilishi mumkin. Mineralokortikoid aldosteronni ajralishini kamayishi, organizmda natriy ionlarini kam ushlanib qolishiga, ekstrasellyulyar su

yuqori bajinini kamayishiga olib keladi. Bularning hammasi birgalikda umumiy periferik qon tomirlar qarshiligining kamayishiga olib keladi. Yurak zarbi, qisqarishlar soni deyarli o'zgarmaydi.

Kaptopril angiotenzin konversiyalovchi ferment (kininaza II) ni tormozlashi natijasida bradikininning faolsizlanishi susayadi, bu tomirlarning kengaytiruvchi ta'sirni kuchaytiradi. Ma'lumki, bradikinin tomirlarni kengaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan prostaglandin, prostaglandin E_2ning ajralishini taminlaydi. Prostaglandinlar kaptoprilning gipotenziv ta'sirida rol o'ynashi quyidagicha isbotlangan, prostaglandin va prostasiklinlar sintezida ishtirok etuvchi siklooksigenazani falajlovchi indometastin preparati berilganda, kaptoprilning gipotenziv ta'siri davomliligining qisqartirishga olib kelgan. Lekin bular ikkinchi darajali ahamiyatga ega. Asosiysi bo'lib, angiotenzin II ning falajlanishidir.

Kaptopril oshqozon-ichak traktidan yaxshi so'riladi, tez metabolizmga uchraydi. Markaziy nerv tizimiga o'tmaydi. Platsentaga ham kirmaydi. Kaptopril va uning metabolitlari organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi. Kaptopril arterial gipertenziyada, qonda miqdori oshganda yuqori samarali hisoblanadi. Kaptopril diuretiklar, β-adrenoblokatorlar, tomirlarni kengaytiruvchi miotrop vositalar bilan birgalikda ishlatiladi. Kaptopril yurak dimlanishi natijasidagi yetishmovchilik va yurak ishemik kasalliklarida qo'llaniladi.

Nomorlar preparatni yaxshi ko'tara oladilar. Nojo'ya ta'sirlariga allergik reaksiyalar (tери toshmasi, harorat ko'tarilishi), ta'm bilishning buzilishi, angionevrotik shish, taxikardiya, quruq yo'tal, kam hollarda leykopeniya (agranulostitoz), proteinuriya kiradi.

Angiotenzin konversiyalovchi fermentni falajlovchi bir qator samarali vositalar sintez qilingan: enalapril, lizinopril, fozinopril, trandolapril va boshq (jadval).

10 jadval. Tomirlar tonusi boshqarilishini gumoral tizimiga ta'sir qiluvchi gipotenziv vositalarning farmakokinetikasi.

Preparatlar	Bioerishuvchanlik, %	Faol metabolitlar hosil bo'lishi	Qonda dori vositasining yuqori konsentratsiyasi va to'planadigan vaqti, soatda	Qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Gipotenziv ta'sirning davomliligi, soatda	Qonda moddalarning konsentratsiyasining 50% ga kamayishi, ($t_{1/2}$ soatda)
Kaptopril	60-70	-	0,5-1	25-30	6-8	2-3
Enalapril	40-60	Enalaprilat	2-4	50	>24	11
Lizinopril	25-50	-	6-7	0	>24	12
Fozinopril	30-35	Fozi-noprilat *	3-3,5	95	>24	11,5
Trandolapril	40-60	Trando-laprilat	4-6	>80	24	>10

Lozartan	30-35	Metabolit	3	99	24	6-9
Valsartan	15-30	-	1,5-3	95	24	7-12

* Taxminan lozinoprilning 75%i metabolizga uchraydi.

Enalapril maleat (berlipril, renitek, ednit) prodori (modda organizmga tushgandan so'ng metabolitlari dori shakliga aylanishi) hisoblanadi. Jigarda metabolit enalaprilat hosil bo'ladi. Bu kaptoprildan faolroq bo'lib, uzoq vaqt -24 soat ta'sir qiladi. Oshqozon-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Preparat va uning metaboliti organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi. Kam holatlarda kaptopril kabi nojo'ya ta'sirlarni chaqiradi. Enalapril va yuqorida keltirilgan preparatlarning kaptoprildan farqi, bu preparatlar tarkibida tiol (SH) guruhi mavjud emas, kaptoprilning nojo'ya ta'sirlari tarkibida shu guruh borligi bilan tushintiriladi.

LİZİNOPRİL (DİROTON) faolligi bo'yicha oz miqdorda enalaprilatdan ustun. Ichakdan enalaprilga nisbatan sekin so'riladi, lekin to'liq emas. Qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanmaydi va metabolizmga uchramaydi. Organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi. Nojo'ya ta'sirlariga bosh og'rig'i, yo'tal, diareya, angionevrotik (yuz, lab, qovoqdagi shish kiradi.

FOZİNOPRİL (MONOPRİL) enalaprilga o'xshash, bu preparat ham prodori hisoblanadi. Tarkibida bir atom fosfor tutadi. Jigarda undan fozinoprilat hosil bo'ladi. Oshqozon-ichak traktidan to'liq bo'lmagan holda sekin so'riladi. Fozinopril va uning metabolitlari organizmdan buyrak, safro orqali chiqib ketadi, bu esa buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda qo'llash mumkinligidan dalolat beradi. Kam holatlarda bosh aylanishi, bosh og'rig'i kabi nojo'ya ta'sirlarni chaqiradi.

Yuqori ta'sirchanlikga ega bo'lgan angiotenzin konversiyalovchi fermentning ingibitoriga *BENAZEPRİL (LOTENZİN)* kirib, bu preparat ham prodori hisoblanadi. Organizmda jigar esteraz fermentlari ta'sirida faol birikma – benazeprilatga aylanadi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Bir marta yuborilganda gipotenziv holat 24 soat davomida saqlanib turadi. Preparatni bemorlar yaxshi ko'tara oladilar, nojo'ya ta'sirlari kam va tezda o'tib ketuvchi xarakterga ega.

TRANDOLAPRİL (GOPTEN) ham prodori hisoblanadi. Jigarda trandolaprilatga aylanadi va angiotenzin II ning biosintezi falajlanishini ta'minlab turadi. Trandolapril eng samarali va uzoq vaqt ta'sir qiluvchi preparat hisoblanadi. Trandolaprilat yuqori darajada lipofil bo'lganligi tufayli, to'qima to'siqlaridan oson o'tadi. Shuning uchun preparat angiotenzin konversiyalovchi fermentni nafaqat tomirlar endoteliysida, balki turli xil to'qimalarda (yurak, miya, buyrak va boshq.) ham falajlaydi. To'qimalardagi angiotenzin konversiyalovchi fermentni falajlashi bo'yicha enalaprildan 6-10 marta yuqori. Preparatning gipotenziv ta'siri 48 soat davom etadi. Trandolaprilning stabil ta'sirini ushlab turish uchun kuniga 1 marta buyuriladi.

Shuni nazarda tutish kerakki, angiotenzin konversiyalovchi fermentlarni ingibitorlari *angiotenzin II biosintezini* to'liq bloklamaydi. Bu shunga bog'liqki, to'qimalarda angiotenzin II ning hosil bo'lishida boshqa fermentlar ham ishtirok etadi. Masalan, yurakda angiotenzin I ning angiotenzin II ga o'tishida ximaza (serin proteaza) va boshqa fermentlarning ahamiyati katta. Shuning uchun, renin-angiotenzin tizimini to'liq bartaraf qilish, angiotenzin retseptorlarini (AT_1) bloklash orqali amalga oshirish mumkin

[illegible] turda ta'sir qiladigan dorilarga *saralazin* preparati kiradi. Kimyoviy tuzilishi [illegible] peptidlarga kiradi. Saralazin, angiotenzin II bilan buyrakusti bezi po'stlog'i va [illegible] angiotenzin retseptorlariga nisbatan konkurentlikni hosil qiladi. Prepa- [illegible] angiotenzin retseptorlari bilan qisman agonist ta'sirga ega. Angiotenzin II miqdori [illegible] ham saralazin rezistiv tomirlar tonusini pasaytiradi.

Saralazin qisqa vaqt (6-8 min) ta'sir qiladi, chunki peptidaza ta'sirida parchalanadi. [illegible] vena ichiga yuboriladi. Saralazinning ta'sirchanligi renin miqdori oshganda [illegible] bo'ladi. Gipertenziv krizlarda qo'llash mumkin. Lekin, amaliy nuqtai nazardan [illegible], arterial gipertenziyani davolash uchun ahamiyati kam, chunki enteral yu- [illegible] samarasiz, hamda qonda tez parchalanib ketadi va qisman agonist xusu- [illegible] ega. Bu esa giporeninemiya bo'lganda gipertenziv kriz rivojlanishiga sabab [illegible]. Saralazin feoxromostitomada ko'p miqdorda adrenalin ajralib chiqishiga olib [illegible].

Hozirgi vaqtda angiotenzin retseptorlariga tanlab ta'sir qiluvchi bir qator antago- [illegible] olingan bo'lib, enteral yuborilganda yaxshi natija beradi va uzoq vaqt gipoten- [illegible] holatini ta'minlab beradi (peptid bo'lmagan birikmalar). Angiotenzin retseptorla- [illegible] AT_1 tipidagi retseptorlariga konkurent antagonist bo'lgan moddalarga imidazol [illegible] lozartan (kozaar) kiradi. Bu preparat angiotenzin II ning hamma efektlarini [illegible] etadi (vazopressor ta'sir, aldosteron ishlab chiqarilishining kuchayishi, adre- [illegible] innervatsiyani stimullashi).Umumiy periferik tomirlar qarshiligini kamaytir- [illegible] uchun arterial bosimni kamaytiradi. Shunga javoban yurakka bo'lgan so'ngyuk- [illegible] kamayadi. Preparat qondagi aldosteron miqdorini kamaytiradi. Diuretik ta'sirga [illegible] uretik) ega. Organizmdan siydik kislotasining chiqib ketishini kuchaytiradi [illegible] ta'sir).

Preparat ichilganda tez so'riladi. Organizmda undan faol, uzoq vaqt ta'sir qiluvchi [illegible] hosil bo'ladi, AT_1-retseptorlariga nokonkurent antagonist hisoblanadi. Me- [illegible] lozartandan 10-40 marta faol. Metabolitning qonda maksimal konsentratsiyasi [illegible] so'ng kuzatiladi. Lozartan va uning metaboliti gematoensefalik to'siqdan [illegible]. Preparat arterial gipertenziyada sutkasiga bir marta ichishga buyuriladi. [illegible] ta'sirlariga bosh og'rig'i, bosh aylanishi, allergik reaksiyalar kuzatiladi. Lozar- [illegible] emiladorlarga, emizikli ayollarga va bemorda preparatga yuqori sezuvchanlik [illegible] buyurilmaydi.

Angiotenzin II antagonistiga AT_1-retseptorlarning falajlovchi valsartan (diovan) ki- [illegible]. Preparat ichish uchun buyuriladi, Arterial gipertenziya va surunkali yurak yetish- [illegible] qo'llaniladi.Bemorlar yaxshi ko'tara oladilar. Nojo'ya ta'sirlariga bosh [illegible], bosh og'rig'i, dispeptik o'zgarishlar bo'lishi mumkin. AT1-angiotenzin ret- [illegible] falajlovchilarga irbesartan preparati kiradi. Oshqozon ichak traktidan [illegible] so'riladi, gipotenziv ta'siri 24 soat davom etadi. Nojo'ya ta'sirlari kamdan kam [illegible] kuzatiladi.

Angiotenzin AT_1-retseptorlarining uzoq vaqt falajlovchi preparatiga telmisartan (mi- [illegible]) kiradi. Ichish uchun kuniga bir marta buyuriladi. Nojo'ya ta'sirlari kamdan-kam [illegible] o'zgarishlar, faringit, bronxit, yo'tal, toshmalar va boshq.) kuzatiladi. Lekin [illegible] xafsizligi to'g'risida fikr yuritish uchun uzoq vaqt kuzatish kerak.

7.4.3. Miotrop ta'sirga ega bo'lgan vositalar

Ta'sir qilish mexanizmiga ko'ra bu moddalar bir-biridan keskin farq qiladi.

Ion kanallariga ta'sir qiluvchi moddalar. *A. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.* Ma'lumki, qon tomirlari silliq mushaklari tonusini ushlab turish mexanizmida kalsiy ionlarining ahamiyati katta. Shuning uchun silliq mushak hujayralariga kalsiy ioni kirishining buzilishi, tomirlar tonusi pasayishiga va gipotenziyaga olib keladi. Shunday ta'sir qilish mexanizmi kalsiy kanali blokatori nifedipin misolida yuqorida ko'rib chiqilgan. Digidropiridin guruhiga *felodipin (plendil)* kiradi. Preparat qon tomirlarini kalsiy kanallarini ko'proq falajlaydi. Preparat enteral yuborilganda bioerishuvchanligi 15-20%ni tashkil etadi, qon plazma oqsillari bilan 99% bog'lanadi. Jigarda jadal metabolizmga uchraydi, metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Fenigidindan farqli davomli $t_{1/2}$=11-16 soat ta'sir qiladi. Kuniga 1 marta ichiladi. Arterial gipertenziya va stenokardiyada qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlariga bosh aylanishi, bosh og'rig'i, charchoqni his qilish, ba'zan teri toshmalari kuzatiladi.

Digidropiridin hosilalari guruhidan, kalsiy kanallarini falajlovchilarga lastidipin (motens) preparati kiradi. Uning asosiy ta'sir qilish yo'nalishi, tomir silliq muskullari hujayralarining kalsiy kanallariga qaratilgan. Preparat umumiy periferik qon tomirlar qarshiligini kamaytirib gipotenziyani chaqiradi. Yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilmaydi. Arterial gipertenziyada qo'llaniladi. Kuniga bir marta qabul qilinadi. Nojo'ya ta'sirlariga bosh aylanishi, bosh og'rig'i, yurak o'ynog'i, ko'ngil aynishi, tirsak va tizzada yuzaki shishlar, teri toshmasi.

B. Kaliy kanallarini faollashtiruvchi moddalar. Bir qator gipotenziv moddalar kaliy kanallarini ochishi tufayli tomirlar tonusini pasaytiradi. Bu moddalar silliq mushak hujayralari membranalarida giperpolyarizatsiya holatini yuzaga keltirib, tomirlar tonusini ushlab turuvchi kalsiy ionlarining hujayra ichiga kirishini pasaytiradi. Natijada tomirlar silliq muskullari tonusi pasayib gipotenziv ta'sir kuzatiladi. Shu guruhga eng faol, enteral yo'l bilan yuboriladigan preparatlardan biri minoksidil. Preparat arteriolalarni kengaytiradi, umumiy periferik tomirlar qarshiligini kamaytiradi va shuning hisobiga arterial bosimni kamaytiradi. Oshqozon-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Gipotenziv ta'siri 24 soatgacha saqlanadi. Asosiy qismi metabolizmga uchraydi va buyrak orqali chiqib ketadi.

Nojo'ya ta'siriga girsutizm (soqol, mo'ylabni erkaklarga xos chiqishi). Renin ajralishining oshishi organizmda natriy, suv ushlanib qolishiga va shish rivojlanishiga olib keladi.

Diazoksid (eudemin) ham kaliy kanallarini faollashtiruvchilarga kiradi. U tanlab rezistiv tomirlarga (arteriolalarga) ta'sir qiladi. Vena ichiga yuborilganda tez yuzaga keluvchi gipotenziv ta'sir ko'rsatadi. Enteral yuborilganda arterial bosim sekin asta bilan tushadi. Arteriolalarning tonusi tushishi bilan birgalikda yurak ishi ham susayadi. Gipotenziv ta'sirining davomliyligi 12-18 soat. Diazoksidni, odatda, vena ichiga yuboriladi (90% plazma oqsillari bilan bog'lanadi). Preparat gipertenziv krizni to'volash uchun ishlatiladi. Diazoksidning davomli qo'llanmasligiga sabab, organizmda natriy va suvni ushlanib qolinishi, gipergliikemiya va qonda siydik kislotasini miqdorini oshishi sabab bo'ladi.

Azot oksidining donatorlari. Bu guruhni vakili – natriy nitroprusid – preparat ta'sir qiluvchi gipotenziv moddalarga kirib, arteriolalar, mayda arterialar, vena tomirlariga ta'sir ko'rsatadi.

Preparat ta'siri shu yo'nalishda bo'lganligi tufayli, yurakning zarbdor kuchini oshirmaydi, lekin yurakka kelayotgan qon hajmini kamaytiradi. Reflektor ravishda yurak qisqarishlar soni oshadi. Natriy nitroprusid ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha nitroglitseringa o'xshash. Preparatdan azot oksidini ajralishi stitozol guanilatstiklazani jadallashtiradi, sGMF miqdori oshadi, erkin kalsiy ionlari konsentratsiyasi kamayadi, shu tufayli tomirlar silliq mushaklari tonusi pasayadi.

Natriy nitroprusid vena ichiga yuborilganda 1-2 daqiqa ta'sir qiladi. Shuning uchun gipertenziv krizlarda, yurak yetishmovchiligida, boshqariluvchan gipotenziya uchun, preparat vena ichiga tomchilab yuboriladi. Preparat qo'llanilganda taxikardiya, bosh og'rig'i, dispeptik o'zgarishlar, mushak fassiyalarining tortishishi kuzatilishi mumkin.

Turli xil miotrop ta'sir qiluvchi preparatlar. Turli xil miotrop spazmolitik ta'sir ko'rsatuvchi, gipertoniya kasalligida qo'llaniluvchi preparatlarga apressin, dibazol va magniy sulfat kiradi.

APRESSIN (GIDRALAZIN) asosan rezistiv tomirlarni (arteriolalar, mayda arteriyalar) kengaytiruvchi moddalarga kiradi. U prekapillyar tomirlarni kengaytiradi, umumiy periferik tomirlar qarshiligini, arterial bosimni kamaytiradi. Postkapillyar hajmli tomirlarga kam ta'sir qiladi. Arterial bosimni tushirishi munosabati bilan, yurak ritmi, yurak zarbi oshadi. Buyrakda qon aylanish avval oshadi, so'ngra dastlabki holatga qaytadi.

Preparat ichakdan yaxshi so'riladi, enteral yuborilganda maksimal ta'siri 1 soatdan so'ng kelib chiqadi. Apressin 80-90% plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Turli xil odamlarda turlicha tezlikda metabolizmga uchraydi, chunki metabolizmda ishtirok etuvchi (ichak va jigardagi N-asetiltransferaza) fermentning faolligi genetik jihatdan farq qiladi. Apressin qo'llanilganda buni hisobga olish kerak. Odatda, gipotenziv ta'sirining davomliyligi 6-8 soatni tashkil qiladi. Apressin kamdan kam xollarda qo'llaniladi, chunki turli xil nojo'ya ta'sirlarni: taxikardiya, yurak sohasida og'riq, bosh og'rig'i, dispeptik o'zgarishlar, o'tkir revmatoid sindromi, tizimli qizil volchankaga o'xshash holatni chaqiradi (jadval). Apressinni boshqa gipotenziv moddalar bilan qo'llanilganda dozasini kamaytirish lozim, shunda nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish mumkin.

11-jadval. Gipotenziv moddalarni mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari

Nojo'ya ta'sirlari	Guruh preparatlari
Ortostatik gipotenziya	Klofelin, metildofa, ganglioblokatorlar, α-adrenoblokatorlar, labetalol (kam darajada β-adrenoblokatorlar, kalsiy kanali blokatorlari, APF ingibitorlari, diuretiklar)
Yurak qisqarish faoliyatining susayishi	Verapamil, β-adrenoblokatorlar, simpatolitiklar
Taxikardiya	Fenigidin, minoksidil, diazoksid, apressin

Bradikardiya	β-adrenoblokatorlar, verapamil, diltiazem, rezerpin
Organizmda Na va H_2O ning ushlab qolinishi	Klofelin, metildofa, a-adrenoblokatorlar, minoksidil
Aterogen dislipoproteinemiya chaqiradi	β-adrenoblokatorlar, diuretiklar
Markaziy nerv tizimiga ta'sir qiladi (tinchlantiruvchi, bosh aylantiruvchi)	Klofelin, metildofa, rezerpin, v-adrenoblokatorlar
Bronxospazm	β_1 – β_2-adrenoblokatorlar
Quruq yo'tal	APF ingibitorlari
Oshqozon-ichak tizimi va siydik qopi silliq muskullari tonusining pasayishi	Ganglioblokatorlar
O'tkir buyrak yetishmovchiligi	APF ingibitorlari
Giperurikemiya	Dixlotiazid, etakrin kislota, v-adrenoblokatorlar, diazoksid
Gipokaliemiya va gipomagniemiya	Dixlotiazid, etakrin kislota
Girsutizm	Minoksidil
Jinsiy disfunksiya	Klofelin, metildofa, α-β – adrenoblokatorlar, labetalol, ganglioblokatorlar, diuretiklar, minoksidil diazoksid
Allergik reaksiyalar	Hamma preparatlar oz yoki ko'p darajada chaqirishi mumkin

DİBAZOL – benzimidazol hosilasidir. Preparat hamma organlarning silliq mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Tomirlarni kengaytiradi. Arterial bosimni kamaytiradi (periferik tomirlarni kengaytiradi, yurak zarbini kamaytiradi). Gipotenziv ta'siri kuchsiz, va ta'siri davomli emas. Gipertoniya kasalligida boshqa gipotenziv dori vositalari bilan birga qo'laniladi. Gipertonik krizda dibazol vena ichiga yuboriladi. Bemorlar preparatni yaxshi ko'tara oladilar. Nojo'ya ta'siri kam holatarda kelib chiqadi.

Arterial bosimni ko'tarilishida va ayniqsa gipertenziv krizda ba'zan magniy sulfat qo'llaniladi (mushak ichiga, vena ichiga yuboriladi). Kelib chiquvchi gipotenziya, magniy sulfatni to'g'ridan-to'g'ri miotrop ta'siriga bog'liq.

Bundan tashqari, preparat vegetativ gangliyalarni falajlaydi, preganglionar tolalardan asetilxolin ajralishini kamaytiradi. Preparat katta dozalarda vazomator markazlarga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi. Magniy ionlari bilan markaziy nerv tizimi ni susayishi, tinchlantiruvchi, titroqga qarshi, narkotik ta'sir bilan ifodalanadi.

Narkotik ta'sir qilish kengligi kichik, miqdori oshganda nafas markazini depressiyasi kuzatiladi. Magniy sulfatni katta miqdori yuborilganda nerv-mushak impulsi o'tishi susayadi (harakatlantiruvchi nerv oxiridan ajralib chiquvchi asetilxolin miqdori kamayadi).

Magniy sulfatni yurak aritmiyalarida va eklampsiyada parenteral yuboriladi. Magniy ionnining antagonisti kalsiy ionidir. Shuning uchun magniy sulfatning dozasi oshganda kalsiy xlorid yuboriladi.

7.4.4. Suv-tuz almashinuviga ta'sir qiluvchi moddalar (diuretiklar)

Ma'lumki, osh tuzini oziq-ovqatlar bilan qabul qilinishini cheklanishi gipertoniya kasalligida arterial bosimning biroz tushishiga olib keladi. Bu kuzatish, gipertoniya kasalligini davolashda siydik haydovchi preparatlarni qo'llashga sabab bo'lgan, bunday preparatlar organizmdan natriy, xlor ionlari va suvni (buyrak kanalchalaridan bularni qayta so'rilishini susaytiradi) chiqarib yuboradi. Bunday preparatlar saluretiklar deb yuritiladi. Diuretiklarning gipotenziv ta'sirining asosiy komponenti bo'lib, ekstratsellyular suyuqliklarni hajmini kamaytirishdan iborat. Bu, dastlab, yurak zarbini (bu holat tezroq tiklanadi), keyinchalik periferik tomirlarning umumiy qarshiligi kamayishi hisobiga arterial bosim tushadi. Bundan tashqari, diuretiklar ta'siri tufayli, tomirlarni vazokonstriktor moddalarga nisbatan reaksiyasi o'zgaradi. Depressor moddalarning (gangliobloklovchilar, simpatolitiklar) ta'siri kuchayadi, va pressor moddalarning (noradrenalin, angiotenzin II) ta'siri susayadi. Lekin diuretiklarni gipotenziv ta'sir qilish mexanizmi to'liqligicha aniq emas.

Gipotenziv modda sifatida *dixlotiazid* (gipotiazid) qo'llaniladi. Preparat siydik bilan natriy, xlor ionlari va suvning tanadan chiqib ketishini oshiradi. Dixlotiazid fonida bo'lganda gipotenziv vositalar ta'siri oshadi. Shuning uchun preparat boshqa arterial bosimni tushiruvchi moddalar bilan birgalikda ishlatiladi. Dixlotiazidning asosiy nojo'ya ta'siri gipokaliemiya, gipomagnemiya va qonda siydik kislotasi miqdorining ortishi. Gipokaliemiyani profilaktika va davolash uchun kaliy xlorid, magniy xlorid yoki kaliy va magniyning boshqa preparatlari (Asparkam, panangin tabletkalari) buyuriladi.

Diuretiklardan arterial bosimni tushirish uchun furosemid va etakrin kislotasidan foydalaniladi. Gipertoniya kasalligida diuretik spironolakton (aldakton), aldosteron antagonisti qo'llaniladi. Dixlotiazidga o'xshab, natriy, xlor ionlari va suvni organizmdan chiqarib yuboradi, lekin gipokaliemiya chaqirmaydi (giperkaliemiya bo'lishi mumkin) va qonda siydik kislotasining yig'ilishiga yo'l qo'ymaydi.

Gipertoniya kasalligining zamonaviy farmakoterapiyasining asosiy tendensiyasi turli xil ta'sir qilish mexanizmiga ega bo'lgan gipotenziv vositalarni kombinirlangan holda qo'llashdan iborat.

42-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdor; yuborish yo'li	Ishlab chiqarish shakli
Klofelin – *Clophelinum*	Ichishga 0,000075-0,00015 g, teri ostiga, vena va mushak ichiga 0,00005-0,0001g (vena ichiga 10 ml izotonik natriya xlorid eritmasi bilan)	Tabletkada 0,000075 va 0,00015 g; ampulada 1 ml 0,01% eritma
Guanfastin – *Guanfacine*	Ichishga 0,0005-0,001 g	Tabletka da 0,0005; 0,001 va
Moksonidin – *Moxonidine*	Ichishga 0,002-0,0004 g	Tabletkada 0,0002-0,0004 g

Metildofa – *Methyldopa*	Ichishga 0,25g	Tabletkada 0,25 g
Apressin – *Apressinum*	Ichishga 0,01-0,025 g	Tabletkada, qobiqli tabletka va drajeda 0,01va 0,025 g Ampula po 0,3 g (20 ml)
Diazoksid – *Diazoxide*	Vena ichiga 0,075-0,3 g	Ampulada 0,3 g (20 ml)
Minoksidil – *Minoxidil*	Ichishga 0,0025-0,01 g	Tabletkada 0,0025 va 0,01 g
Natriya nitroprussid – *Natrium nitroprussid*	Vena ichiga tomchilab 2,5- 3,6 mkg/kg 1 daqiqa	Ampulada 0,05 g (ishlatilmasidan oldin eritiladi)
Magniya sulfat – *Magnesii sulfas*	Mushak ichiga va vena ichiga 1-5 g	
Magniya sulfat – *Magnesii sulfas*	Mushak va vena ichiga 1-5 g	Ampulada 5; 10 va 20 ml 20% va 25% eritma
Fozinopril – *Fosinopril*	Ichishga 0,01-0,02 g	Tabletkada 0,01 va 0,02 g
Kaptopril – *Captopril*	Ichishga 0,025-0,05 g	Tabletkada 0,025 g
Enalapril – *Enalapril*	Ichishga 0,01-0,02 g	Tabletkada 0,005; 0,01 va 0,02 g
Lozartan – *Losartan*	Ichishga 0,0125-0,025	Tabletkada 0,0125-0,025 g

7.5. GİPERTENZİV VOSİTALAR (ARTERİAL GİPOTENZİYANİ DAVOLASHDA QO'LLANİLUVCHİ MODDALAR)

O'tkir arterial gipotenziya – o'tkir yurak yetishmovchiligi yoki tomirlar kollapsiga bog'liq. Dori vositalarini buyurmasdan oldin, gipotenziyani sababini bilishimiz kerak (infarkt yoki miokard distrofiyasi, kimyoviy vositalar bilan zaharlanish yoki mikrob toksinlari), chunki etiologik davolash ko'p hollarda eng yaxshi variant hisoblanadi.

Arterial gipotenziyaning patogenetik terapiyasi arterial bosimni oshiruvchi moddalar orqali amalga oshiriladi. Lekin, agar hayot uchun zarur bo'lgan organlarda regionar qon aylanishlar buzilmagan bo'lsa, bu prepartlarni qo'llash mumkin.

Shuni hisobga olish kerakki, arterial bosim yurak zarbini yoki periferik qon tomirlar qarshiligini kamayishi bilan bog'liq bo'lsa, asosiy gipertenziv moddalarni quyidagi guruhlarga bo'lish maqsadga muvofiqdir:

- Yurak zarbini va periferik tomirlar tonusini oshiruvchi moddalar: Adrenomimetiklar, Adrenalin gidroxlorid.

- Periferik tomirlar tonusini oshiruvchi moddalar: a) Adrenomimetiklar, Noradrenalin gidrotartrat, Mezaton; b) Angiotenzinamid.

Adrenomimetiklar farmakologiyasi oldingi bo'limlarda yoritib berilgan. Angiotenzin I (gipertenzin) – tabiiy pressor modda angiotenzin II ning amidi bo'lib, organizmda hosil bo'ladi.

Angiotenzin II strukturasi oktapeptiddan iboratligi aniqlangan va uni sintez qilish usullari (angiotenzinamid kabi, dori preparati sifatida ishlab chiqariladi). Angiotenzinamidning asosiy ta'siri qon tomirlarini toraytiruvchi ta'siridir. Shu tomondan, preparat faolligi bo'yicha noradrenalindan 40 marta yuqori. Angiotenzinamidning asosiy ta'siri, arteriollalardagi angiotenzin retseptorlariga ta'siriga bog'liq. Bunda qonlarning tonusi ahamiyatsiz holda oshadi. Ichki a'zolar arterial tomirlari, teri yuzasi tomirlari hamda buyrak tomirlari ko'prok torayadi. Angiotenzinamid yurak va uning qon aylanishiga ta'sir qilmaydi, aritmiya chaqirmaydi.

Yurak funksiyasida yuzaga kelgan o'zgarish (masalan, bradikardiya) ikkilamchi xarakterga ega bo'lib, arterial bosimning oshishiga bo'lgan reaksiyasidir. Angiotenzinamid aldosteron ajralib chiqishiga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi, bu esa elektrolitlar almashinuvining o'zgarishiga olib keladi. Arterial bosim uchun asosiy ahamiyati, organizmda natriy ionlari ushlanib qolinishi, ekstraselyulyar suyuqliklar hajmining oshishi esa arterial bosimning oshishi sabab bo'ladi.

Angiotenzinamid buyrakusti bezining miya po'stlog'idan adrenalin ajralib chiqishini kuchaytiradi. Bundan tashqari, ma'lum bir darajada qon tomiri harakatlantiruvchi markazni, simpatik gangliyni jadallashtiradi va noradrenalinning periferik ta'sirini kuchaytiradi. Lekin bu ta'sirlar angiotenzinamid yuborilganda kelib chiqadigan gipertoniyada ahamiyatga ega emas. Preparat vena ichiga yuboriladi. Juda qisqa vaqt ta'sir qiladi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, angiotenzin II ning 50%i juda tez parchalanadi, shuning uchun zarur bo'lgan arterial bosim darajasini ta'minlash uchun aniq bir tezlikda venaga yuborish maqsadga muvofiqdir. Shuni hisobga olish kerakki, bunda arteriolalar spazmga uchrab to'qimalarda mikrosirkulyastiyaning buzilishiga olib keladi. Noradrenalindan farq qilib to'qimalarda nekroz chaqirmaydi. Angiotenzinamidga tezfilaksiya rivojlanmaydi. Preparat o'tkir gipotenziya holatida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari: terida allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, buyrak tomirlari torayishi mumkin.

Gipertenziv moddalar sifatida alkilizotiuron birikmalaridan *metiron* va *etiron* taklif qilingan. O'tkir gipotenziya holatida gipertenziv preparatlarni buyurish yaxshi asoslangan bo'lishi shart. Qon tomirlarini toraytiruvchi adrenomimetik tipidagi va angiotenzinamid moddalarini extiyotkorlik bilan qo'llash kerak, chunki bu preparatlar arterial bosimning oshirishi bilan birgalikda, arteriolalarni spazmini chaqirganligi tufayli to'qimalarda qon aylanishini pasaytirishi mumkin. Shuning uchun ba'zi-bir ko'rsatmalarga binoan to'qimalarda mikrosirkulyatsiyani yaxshilash uchun kichik dozalarda α-adrenoblokatorlar yoki tomirlarni kengaytiruvchi miotrop moddalardan natriy nitroprusid buyuriladi. Miokard infarkti gipotenziya holati bilan kechganda (qon aylanishi va arterial bosimning normallashishi), yetarli darajadagi ta'sir yurak glikozidlarini buyurish orqali ham olish mumkin.

Diqqatni jalb qiladigani, moddalar yordamida yurak faoliyatini oshirish va periferik tomirlar qarshiligini kamaytirish (β-adrenomimetiklardan izadrin) mumkin. Ba'zi bir dori moddalari kardiotonik ta'sir qiladi va periferik regionar tomirlar qarshiligini kamaytiradi. Shunday preparatlarga dofamin (dopamin) kiradi.

Dofamin kichik dozalarda (1 daqiqada 1-5mkg/kg) periferik dofaminergik retseptorlarni stimullaydi, natijada buyrak va mezenterial tomirlarni kengaytiradi. Bunda yurak funksiyasi o'zgarmaydi. α-adrenoblokatorlar ta'sir doirasida (fonida) dofamin yuborilsa, buyrak va mezenterial tomirlarni vazodilatatsiyasi o'zgarmaydi. O'rtacha miqdori yuborilganda (1 daqiqada 5-20 mkg/kg) yurak zarbi va yurak qisqarishlari soni oshadi (β_1-adrenoretseptorlarni stimullashi hisobiga). Buyrakda qon aylanishi oshadi. Umumiy periferik qon tomirlari qarshiligi o'zgarmaydi, arterial bosim o'zgarmasdan qoladi. Dofamin katta dozalarda yuborilganda α-adrenomimetik ta'sir kuchayadi. Periferik tomirlar qarshiligi va arterial bosim oshadi (bu ta'sir α-adrenoblokatorlar bilan bartaraf etilishi mumkin). Buyrak tomirlari qarshiligi ortadi. Yurak zarbi va qisqarishlari soni oshadi (bu ta'sirlar β-adrenoblokatorlar bilan bartaraf etiladi). Bundan tashqari, dofamin yurak aritmiyasini chaqiradi. Dofamin odatiy yo'l bilan yuborilganda markaziy nerv tizimidagi dofamin retseptorlariga ta'sir qilmaydi, chunki gematoenstefalik to'siqdan o'tmaydi. Dofamin organizmda noradrenalinga oksidlanib o'tishidan tashqari, 3-metoksi-4-oksifenil sirka kislotaga (gomovanilin kislota) va 3-metoksi-4-oksifeniletanolga aylanadi. Bu metabolitlar siydikda aniqlanadi. Dofamin turli xil sabablarga ko'ra kelib chiqqan shoklarda qo'llaniladi.

Gipovolemiya bilan ketuvchi gipotenziyada qon quyish, plazma va uning o'rnini bosuvchi suyuqliklar, yoki natriy xlorni izotonik eritmalari yaxshi natija beradi (organizm qon yo'qotganda va suvsizlanishda).

Shunday qilib, o'tkir holda kelib chiquvchi gipotenziyani bartaraf qilish uchun dori vositalarini tanlashda qat'iy individual yondoshishlikni talab qiladi. Shuni nazarda tutish kerakki, shok holatini davolashda asosiysi arterial bosimni ko'tarish emas, balki to'qima va organlarda yetishmayotgan qon aylanishini tiklashdan iborat (yurak, miya, buyrak).

Surunkali gipotenziya holatida esa farmakoterapiya yordamchi vosita sifatida qaraladi. Bunday holatlarda qon tomir harakatlantiruvchi markazni stimullovchi preparatlar (kofein, kordiamin, strixnin guruhidagi preparatlar), simpatomimetiklar (efedrin), umumiy tonusni oshiruvchi moddalar (jenshen, limonnik preparatlari), mineralokortikoidlar (dezoksikortikosteron preparatlari) qo'llaniladi.

7.6. VENOTROP (FLEBOTROP) VOSİTALAR

Venoz tizim holati to'laqonli qon aylanishi uchun katta ahamiyatga ega. Ma'lumki, yurak-qon tomir tizimini hamma bo'limlari bir-biri bilan o'zaro bog'lanishda, shuning uchun, qaysidir bir bo'limni funksiyasining buzilishi qolgan hamma tizimni o'zgarishiga olib keladi. Sog'lom organizmda bu kompensator mexanizm bilan namoyon bo'ladi. Lekin, kasallik fonida qon aylanishining fiziologik regulyatsiyasi yetishmaydi, bunday holatlarda normal qon aylanishini tiklovchi dori vositalarini qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Bunday hollarda preparatlar venoz tizimi orqali bilvosita ta'sir qiladi.

Yurakni ba'zi bir kasalliklarida (stenokardiya, yurak yetishmovchiligi) venoz (hajmli) tomirlarni tonusini pasaytirib, yurakka bo'ladigan (oldyuklama) yukni kamaytirish orqali yurak faoliyatini normallashtirish mumkin. Venoz tomirlar tonusini holati ar

qon bosimini stabil ushlab turishida katta ahamiyatga ega, masalan, ortostatik gipotenziya holatida.

Bundan tashqari, venoz tomirlar yetishmovchiligiga bog'liq bo'lgan, bir qator keng tarqalgan kasalliklar mavjud (masalan, oyoq venalari varikoz kengaymalari, gemorroy). Venoz tizim kasalliklari keng tarqalganligi sabablı venotrop moddalarni fundamental va eksperimental tekshirish diqqatni o'ziga jalb qiladi.

Vena tomirlarining innervatsiyasi (arteriya tomirlari kabi) simpatik (adrenergik) nerv orqali amalga oshiriladi. Vena tomirlarida α_1- va α_2-adrenoretseptorlar mavjud bo'lib, ularni stimullash venokonstriksiyani chaqiradi. Bundan tashqari, β_2-adrenoretseptorlar mavjud bo'lib, bularni stimullash venodilatastiyaga olib keladi. α1-adrenoretseptorlar, adrenergik nerv oxirlarida (varikoz kengaymalar) noradrenalin molekulalari ajralib turishi tufayli bog'lanishda bo'ladi, α_2- va β_2-adrenoretseptorlar presinaptik hamda postsinaptik membranada joylashgan. Venalar tonusini gumoral regulyatsiyasida ko'pgina endogen vazofaol moddalar rol o'ynaydi. Lekin har bir birikmaning venotrop ta'sir qilish darajasi yetarli darajada o'rganilmagan. Odatda, moddalar arterial va venoz tomirlarga bir yo'nalishda ta'sir qiladi. Farqi – ko'proq arteriya yoki vena tomirlari tonusiga ta'sir qilishida. Bu tomirlarni ham qisqartiruvchi ham kengaytiruvchi moddalarga tegishlidir. Ma'lumki, bir qator moddalar bir xil darajada arteriya va vena tomirlari tonusiga ta'sir qiladi (masalan, natriy nirtoprusid). Shu bilan bir qatorda, ba'zi-bir istisnolar ham mavjud. Digidroergotamin va substansiya P arteriya tonusini pasaytiradi, vena tomirlarini esa toraytiradi. Serotonin arteriolalarni kengaytiradi, venalarni toraytiradi.

Shunga ko'ra, ularni venodilatatorlar yoki venokonstruktorlarga bo'lishimiz mumkin.

Venodilatatsiyalovchi moddalar. Venodilatatorlarga kiradi:

- NO – donatorlari (nitratlar, molsidomin);
- α adrenoblokatorlar (prazozin, doksazozin);
- Simpatolitiklar (oktadin).

Preparatlarning vazodilatastiyalovchi ta'siri, odatda, ham arteriya, ham vena tomirlariga tegishlidir. Lekin turli xil preparatlarni arteriya dilatastiyalovchi va vena dilatastiyalovchi ta'sirining nisbati bir xil emas. Klinikada preparatlarni qo'llanilayotgan paytida ko'rsatilgan farqini inobatga olish kerak.

Ma'lumki, hajmli (venoz) tomirlarni kengaytiruvchi preparatlar yurakka bo'ladigan oldyuklamani kamaytiradi. Bunday preparatlarni patologik holatlarda qo'llash yurak ishi uchun qulay sharoit yaratib beradi. Shunday ta'sir qilish mexanizmiga ega bo'lgan preparatlarga nitratlar (nitroglitserin va boshq.) kiradi. O'xshash ta'sir qilish mexanizmiga ega bo'lgan preparatlarga sidnonimin hosilalaridan molsidomin kiradi. Yetarli darajada venodilatatsiyalovchi ta'sirga ega bo'lgan preparatlar o'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladi.

Diuretiklardan furosemid venotrop ta'sirga ega. O'tkir yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga furosemidni vena ichiga yuborish natijasida avval vena tomirlari kengaradi so'ngra diuretik ta'sir boshlanadi.

Vena tomirlarini toraytiruvchi (vena tomirlar tonusini oshiruvchilar) va venoprotektor preparatlar. Vena tomirlari tonusini oshiruvchi preparatlar, vena tomirlari silliq mushaklari tonusini oshiradi. Preparatlarning venoprotektor ta'siri, bu

– venalarni jarohatlanishidan saqlash, venulalarning o'tkazuvchanligini pasaytirish, shishlarning rivojlanishiga, yallig'lanishga to'sqinlik qilish, mikrosirkulyatsiyaning buzilishini, o'rab turgan to'qimalar jarohatlanishining oldini oluvchi xususiyatlarni o'z ichiga oladi.

Bu guruhga kiruvchi mavjud bo'lgan preparatlar quyidagilardan iborat:

1. Venokonstriktor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar.
2. Venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar.
3. Aralash ta'sirga ega bo'lgan (vena tonusini oshiruvchi +venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar).

Venokonstriktor va venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlarning qo'llanilishi. Venokonstiktorlar amaliyotda ortostatik gipotenziyani davolash uchun qo'llanilishi mumkin. Ortastatik gipotenziyani davolash uchun tanlab vena tonusini oshiruvchi moddalar talab qilinadi. Lekin bunday preparatlar yo'q. Shuning uchun bugungi kunda α-adrenomimetiklardan va sporinya (qoramug')ning digidratlangan alkaloidlaridan foydalaniladi, bularda venokonstriktor ta'sir yetarli darajada ifodalanadi. α-adrenomimetiklar sintetik preparatlardir.

FETANOL (ETİLEFRİN) α-adrenoretseptorlar agonisti bo'lib, tomirlar tonusini oshiradi. Arterial bosimni oshiradi. Ta'siri davomli. Gipotonik holatlarda va ortostatik gipotenziyalarda ichish va parenteral yo'l bilan yuboriladi.

MİDODRİN (GUTRON) ham ko'proq α-adrenoretseptorlarga ta'sir qiladi. Retseptorlarni qo'zg'atib, arteriola va venulalarni toraytiradi, arterial bosimni oshiradi. Ta'siri sekin-asta rivojlanadi, uzoq vaqt davom etadi. Organizmda midodrindan faol metabolit (desglimidodrin) hosil bo'ladi, bu faolligi bo'yicha midodrindan ustun. Shunday qilib, midodrin prodori (dorioldi shakl) hisoblanadi. Gipotoniya holatlarida ortostatik gipotenziyada qo'llaniladi. Ichishga buyuriladi yoki vena ichiga yuboriladi.

Digidrirlangan sporinya alkaloidlarining (digidroergotamin va boshq.) tomirlarga ta'siri yuqori. α-adrenoretseptorlarga nisbatan qisman agonist va antagonist hisoblanadi. Arteriyalardagi α-adrenoretseptorlarni falajlab gipotenziya chaqiradi. Venalarga nisbatan qisman agonist bo'lib ularning tonusini oshiradi. Shu munosabat bilan, digidroergotamin mezilat va boshqa digidrolangan alkaloidlar ortostatik gipotenziyaning profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Ichish va parenteral yo'l bilan yuboriladi.

Ba'zan, ortostatik gipotenziyada kashtan preparatlaridan tribenozid qo'llaniladi. Lekin bu preparatlar kam samaradorlikka ega. Oyoq vena qon tomirlarining surunkali yetishmovchiligi kasalligi keng tarqalgan patalogiyalarga kiradi. Venalarning varikoz kengaymalari rivojlangan mamlakatlar mehnatga qobiliyatli aholisining 10-40%ida uchraydi. Bu kasalikning og'ir ko'rinishi terining trofik yaralari bo'lib, bu 1-2% uchraydi.

Oyoq vena tomirlarining surunkali yetishmovchiligining rivojlanishida, asosan, vena tomirlari devorining silliq muskullari qisqaruvchanlik xususiyatining pasayishi yotadi, venalarning patologik kengayishida esa vena tomirlari klapanlarnining yetishmovchiligi sabab bo'ladi. Vena tomirlarida qon dimlanishi va venoz bosimning oshishi kuzatiladi. Natijada, leykositlar va hujayra endoteliylari faollashadi. Ularning yuzasida ko'p adgeziya molekulalari to'planib, leykositlarning endoteliy yuzasi bilan o'zaro ta'sirlanishiga olib keladi. Bu faol jarayon kapillyar va venulalarda namoyon bo'ladi. So'ngra leykositlar atrofdagi to'qimalarga chiqa boshlaydi. Faollashgan leykositlarni

degradatsiyasi natijasida ulardan proteolitik fermentlar, sitokinlar, kislorodning erkin radikallari va boshqa faol moddalar ajralib chiqadi, bular tashib yuruvchi oqsillarning tarkibini, qisqaruvchanlik qobiliyatini, retseptorlarni, to'qima komponentlarini buzadi. Mikrosirkulyator tomirlar o'tkazuvchanligi ham oshadi. Venoz gipertenziya, leykositlar bilan venalarni, atrofdagi to'qimalarni jarohatlashi natijasida mikrosirkulyatsiyaning buzilishi kuzatiladi. Bu esa shish, yallig'lanish va to'qimalar destruksiyasi, hatto trofik yaralar hosil bo'lishiga olib keladi. Bu patologiyalar asosan xirurgik yo'l bilan davolanadi. Oxirgi yillarda ko'pchilikning diqqatini farmakoterapiya jalb qilayapti, bu esa qator samarali venotrop preparatlar yaratilganligi bilan tushintiriladi. Tananing pastki qismi venalarining surunkali yetishmovchiligini davolash uchun quyidagi guruh preparatlardan foydalaniladi:

I. Venalar tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar.

a) Tabiiy (o'simliklardan olingan) bioflavonoidlar, o'simlik mevalaridan va kashtan daraxti xil qismlaridan, uzum danagi ekstraktidan olingan) preparatlar;

b) Sintetik preparatlar (tribenozid).

Gemorroyni tizimli va mahalliy farmakoterapiyasi, tana pastki qismi venoz qon tomirlarining surunkali yetishmasligini davolashga o'xshash. Lekin o'zining spestifikasiga ega. Gemoroyni davolashda nonarkotik analgetiklar, spazmolitiklar, nosteroid yallig'lanishga qarshi moddalar va gemostatiklar katta ahamiyatga ega. Tabiiyki, to'g'ri ichak funksiyasini mo'tadillab turish ham kompleks davolashning kerakli komponentiga kiradi.

Vena tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar guruhidan eng yuqori samaradorlikka ega bo'lgan preparat *detraleks* (daflon 500) hisoblanadi. Tarkibida bioflavonoid *diosmin* (90%) va *gesperidin* (10%) tutadi. Ichakda mikroorganizmlar ta'siri ostida aglikon diosmetinga tez aylanadi. Shunday qilib, diosmetin detraleksning asosiy ta'sir qiluvchi moddasi hisoblanadi. Preparat turli xil ta'sirga ega bo'lib, pastki a'zolar venalarining surunkali yetishmovchiligini davolashda yaxshi samara beradi. Preparat vena tonusini oshiradi, kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kamaytiradi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi. Bundan tashqari, preparat adgeziya molekulasi ishlab chiqarilishini kamaytiradi, leykositlar adgeziyasining faollanishini kamaytiradi, yallig'lanish jarayonini, yallig'lanish mediatorlarini va kislorodning erkin radikallarini pasaytiradi, limfa aylanishlarini yaxshilaydi. Bu ta'sirlar venoz qon aylanishiga, mikrosirkulyatsiyaga, to'qimalar trofikasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Preparat ichishga buyuriladi. Detraleks juda katta bo'lmagan (< 2 mkm) mikronizirlangan turda chiqariladi, ichakdan yaxshi so'riladi. Diosmetinning yarim yashash davri $t_{1/2}$ =8-12 soat. Metabolit ko'rinishida buyrak (~ 2/3) va safro (~ 1/3) orqali organizmdan chiqib ketadi. Preparat teri yuzasidan ham absorbsiyalanadi.

Vena tomirlari tonusini (α-adrenomimetik) oshiruvchi va shishlarga qarshi ta'sir *ignala shipovat* (Ruscus aculeatus) preparatlariga ham xos. Tarkibida saponin va flavonoidlar mavjud. Aniq tarkibi ma'lum emas. Kombinirlangan preparatlari qo'llaniladi. Shulardan bittasi *stiklo-3 fort* (ignali ekstrakt + gesperidin metilxalkon + askorbin kislota). Ichishga buyuriladi. Nojo'ya ta'sirlari: qorin sohasida og'riq, ko'ngil aynishi.

O'simliklardan olingan preparatlarga *endotelon* kiradi. Tozalangan uzum danagi

ekstrakti bo'lib, standartlashgan prostianidol oligomerlaridan iborat. Vena [illegible] devoridagi mukopolisaxaridlar bilan bog'lanib, kollagen sintezini oshiradi. [illegible] vena tonusini oshiruvchi va venoprotektor ta'sirga ega. Kapillyarlarni o'tkazuvchanligi va sinuvchanligini kamaytiradi. Ichishga buyuriladi. Ichakdan tez so'riladi, $t_{1/2}$ 10 soat. Organizmdan buyrak va jigar orqali chiqib ketadi. Nojo'ya ta'sirlariga [illegible] sohasida og'riq, ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, ba'zan teri allergik reaksiyalari kiradi.

Tribenozid preparati (glivenol) sintetik birikma bo'lib, glyukofuranozid hosilasidir. Vena tomirlari tonusini oshiradi. Venoprotektor va kapillyaroprotektor xususiyatiga ega, mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi, yallig'lanishni susaytiradi. Preparat ichishga, mahalliy va rektal buyuriladi, ichakdan yaxshi so'riladi, $t_{1/2}$~24 soat. Metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Tez-tez kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlari (teri toshmalari, dispeptik holatlar) preparatni qabul qilishni to'xtatishga asos bo'ladi.

B. Venoprotektor ta'sirga ega bo'lgan preparatlar. PP-vitamin faolligiga ega bo'lgan moddalar qadimdan ma'lumdir. Bu o'simliklardan olingan bioflavonoidlar guruhidir. Etalon preparatiga *rutin (rutozid)* kiradi. Preparat kapillyarlarning o'tkazuvchanligini va sinuvchanligini kamaytiradi. Mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi, shishlarni kamaytiradi. Tana pastki qism a'zolari venoz tomirlarining surunkali yetishmovchiligida ijobiy ta'sirga ega.

Rutinga o'xshash ta'sir qiluvchi, uning yarim sintetik hosilasiga *trokserutin (troksevazin, venoruton)* kiradi. Ichishga, parenteral va mahaliy (gel holida) qabul qilishga buyuriladi. Ichishga buyurilganda $t_{1/2}$~24 soat. Organizmdan o't-safro orqali chiqib ketadi. Nojo'ya ta'sirlariga ovqat hazm qilish traktining erroziv jarohatlanishi, allergik xarakterdagi teri toshmalari, bosh og'rig'i kiradi.

Ikki kurakli Ginkgo (Ginkgo biloba) daraxti bargidan olingan preparatlar diqqatni o'ziga jalb qiladi. Ta'sir qiluvchi moddalariga flavon glikozidlar, terpen laktonlar (ginkolid, bilobalid) kiradi. Amaliyotda standartlashtirilgan Ginkgo biloba bargining ekstraktidan foydalaniladi. Tijorat nomlarda *bilobil, ginkio, memoplant* ishlab chiqariladi. Antioksidant, shishlarga qarshi va antiagregant ta'sirlarga ega. Ichishga buyuriladi. Yaxshi so'riladi, $t_{1/2}$~4,5 soat. Ba'zan dispeptik o'zgarishlar, terida allergik toshmalar, bosh og'rig'i kelib chiqadi.

Sintetik kalsiy dobezilat (doksium) kapillyarlarning rezistentligini oshiradi, o'tkazuvchanligini pasaytiradi, qonning reologik xususiyatini, mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi hamda trombositlar agregatsiyasini kamaytiradi. Ichish uchun qabul qilinadi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Qisqa vaqt ta'sir ko'rsatadi. $t_{1/2}$~1 soat. O'zgarmagan holatda siydik bilan ajraladi. Quyidagi nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin: dispeptik o'zgarishlar, terining allergik reaksiyalari. Bunday holda preparat berishni to'xtatish kerak. Teriga qo'llanilganda ham preparat absorbsiyalovchi xususiyatga ega.

Venosklerоterapiya. Venoz tomirlarda biriktiruvchi to'qima paydo bo'ladi, bu keyinchalik to'liq so'rilib ketadi. Odatda, sklerotik preparat sifatida detergent (endotelial oqsillarni koagulyastiyalovchi) preparatlar yoki giperosmotik eritmalar (endotelial hujayralarni degidratastiyalovchi) qo'llaniladi. Yurtimizda shu maqsadda detergentlardan *destilat* (trombovar, fibroveyn) va *polidokanol* (etoksiskleron), sirt faollikka ega bo'lgan vena endoteliysini jarohatlovchi, tromb hosil qiluvchi va, natijada, venalarning obliterastiyasiga sabab bo'luvchi preparatlar qo'llaniladi.

Past qismi venalari varikoz kengaymalarini mahalliy davolash. Preparatlarni mahalliy qo'llash yordamchi ahamiyatga ega. Bu davolash usuli sodda va qulay bo'lganligi tufayli keng qo'llaniladi, ammo samaradorligi har doim ham o'zini oqlavermaydi. Mahalliy davolash uchun yuqorida aytib o'tilgan venoprotektor faollikka ega bo'lgan (Ginkgo preparatlari geli, stiklo-3 fort preparatining kombinirlangan kremi, troksevazin malhami, kashtan o'simligi mevasi preparatining geli – venitan), tromb hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi preparatlar (tarkibida geparin saqlovchi malham va gellar), yallig'lanishga, allergiyaga qarshi ta'sirga ega bo'lgan glyukokortikoidlar (dermatit va ekzemalarni davolash uchun malham va kremlar), mikroblarga qarshi moddalar, mahalliy anestetiklar hamda yaralarni bitkazuvchi va tozalovchi xususiyatga ega bo'lgan moddalardan foydalaniladi.

Preparatlarni mahalliy qo'llanilganda sensibilizatsiya va kontakt dermatitlarning kelib chiqishini hisobga olish kerak. Shuning uchun oldindan preparatga bemor tanasining reaksiyasini tekshirishimiz lozim. Teriga surtiladigan preparatlar (mahalliy anestetiklar, neomistin, polimikstin, ba'zi venotrop preparatlar, geparinoidlar) qo'llaganda, allergik reaksiyalarni chaqirishi tufayli ehtiyotkorlikga e'tibor berish kerak.

Vena trombozini davolash va oldini olish uchun qo'llaniladigan moddalar. Vena trombozining oldini olish yo'llaridan biri venoz qon aylanishini me'yorlashtirishdan iborat. Kerak bo'lgan hollarda tromb hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi yoki ularni eritib yuboruvchi preparatlar buyuriladi. Bularga quyidagi guruh preparatlari kiradi: antiagregantlar, antikoagulyantlar, fibrinolitiklar, qonning reologik xususiyatini yaxshilovchi moddalar (pentoksifillin, trental, past molekulali dekstrantlar reopoliglyukin). Preparatlarni tanlash kasallik ifodalanish darajasi va bemorning holatiga bog'liq.

43-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdor	Ishlab chiqarish shakli
Detraleks – *Detralex*	Ichishga 0,5	Tabletkada 0,5 dan
Esstin – *Escin*	Ichishga 0,02-0,04g, mahalliy gel	Tabletkada (draje)0,02g, 1% va 5% krem, 40-50g dan gel
Siklo-3 fort – *Cyclo-3 fort*	Ichishga 0,4g	Kapsulada 0,4g
Tribenozid – *Tribenozide (glivenol)*	Ichishga 0,2-0,4g	Kapsulada 0,4g, tabletkada 0,2g.
Troksevutin – *Troxerutin*	Ichishga 0,3-0,6g , vena ichiga va mushak ichiga 0,5g dan. Mahalliy gel	Kapsulada 0,2 va 0,4g , ampulada 10% eritma 5 ml, 2% gel tubada 40,0g dan
Bilobil – *Bilobil (Ginkgo Biloba)*	Ichishga 0,04-0,05g	Kapsulada 0,04g, tabletkada 0.05g dan

8. NAFAS A'ZOLARİ FAOLİYATİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

Nafas a'zolarining xastaliklari turlicha bo'lib, mustaqil holda yoki boshqa patologik yalarning asorati yoxud yo'ldosh kasallik sifatida ko'p uchraydi. Nafas olish jarayoni uzunchoq miyada joylashgan nafas markazi orqali boshqariladi. Bu markazning faoliyati gi qondagi karbonat angidridi miqdoriga bog'liq, chunki CO_2 nafas markazini bevosita qo'zg'atadi. Bundan tashqari, nafas markazi reflektor yo'l bilan (karotid koptokchasi dagi xemoretseptorlar) ham qo'zg'aladi. Nafas a'zolari funksiyasiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- nafas olishni kuchaytiruvchi (stimullovchi) vositalar;
- yo'talga qarshi vositalar;
- balg'am ko'chiruvchi vositalar;
- o'tkir nafas yetishmovchiligida qo'llanuvchi vositalar;
- bronxial astma xastaligida qo'llanuvchi vositalar.

8.1. NAFAS OLİSHNİ KUCHAYTİRUVCHİLAR (NAFAS STİMULYATORLARI)

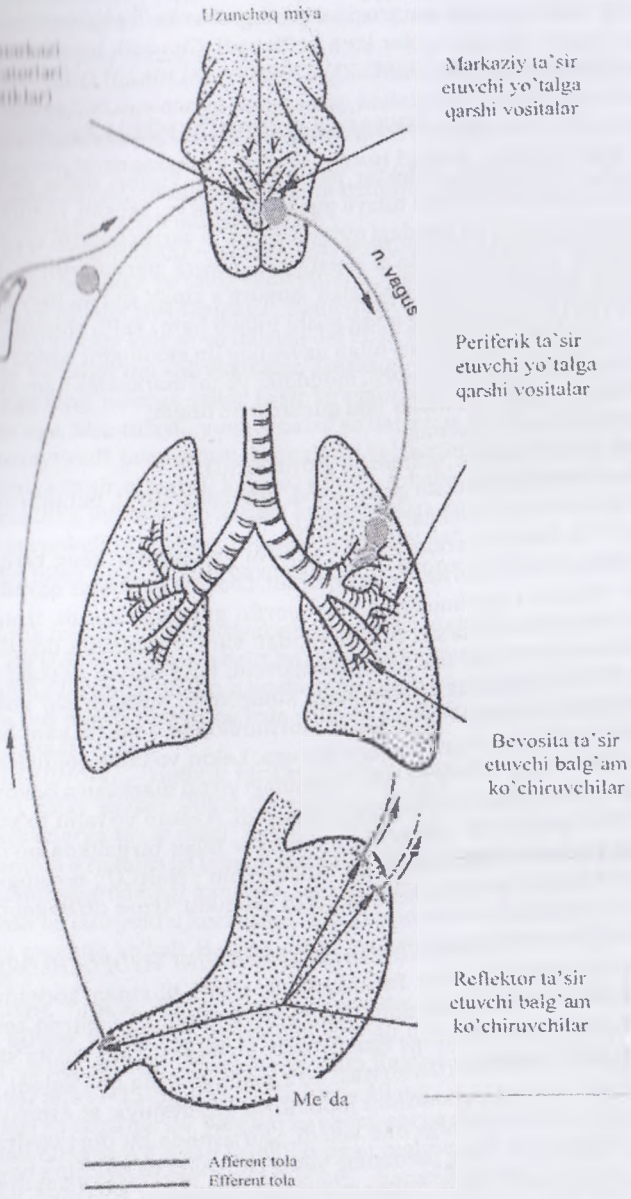
Asosiy ta'sir yo'nalishi bo'yicha nafas stimulyatorlari quyidagi guruhlarga bo'linadi

1. Bevosita nafas markaziga faollovchi ta'sir etuvchilar – bemegrid, kofein, etimizol
2. Nafasni reflektor ravishda stimullovchi vositalar – sititon, lobelin gidroxlorid
3. Aralash ta'sir etuvchi vositalar (1+2) – kordiamin, karbonat kislota.

Bevosita nafas markaziga qo'zg'atuvchi ta'sir etuvchilarga psixostimulyator vositalar – analeptiklar – *kofein, bemegrid* va *etimizol* preparati kiradi. Oxirgisi markaziy ta'sir etuvchi nafas stimulyatorlari orasida alohida o'rniga ega bo'lib, bosh miyaning po'stloq osti markazlari va uzunchoq miya markazlarini qo'zg'atadi (32-rasm). Lekin tipik analeptiklardan farq qilib, miya po'stlog'iga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi, Shuning uchun psixiatriya amaliyotida tinchlantiruvchi vosita sifatida xavotir va hayajonli holatlarda qo'llanadi. Ichishga va parenteral yo'l bilan yuborishga buyuriladi.

Reflektor yo'l bilan ta'sir etuvchi nafas stimulyatorlariga N-xolinomimetiklar *sititon* va *lobelin* gidroxlorid kiradi. Ularning mexanizmi shundaki, ular sinokarotid zonadagi N-xolinoretseptorlarni qo'zg'atadi, u yerdan esa nerv impulslari uzunchoq miyaga borib, nafas markazi faolligini oshiradi. Ko'rsatilgan N-xolinomimetiklar qisqa muddatli ta'sir etadi (bir necha daqiqa). Ular faqat vena ichiga yuboriladi.

Aralash ta'sir etuvchi vositalarning ta'sir samarasi markaziy ta'sir bilan birgalikda karotid koptokchadagi xemoretseptorlarga qo'zg'atuvchi ta'sir bilan to'ldiriladi. Bunga analeptik *kordiamin* va *karbonat kislota* kiradi. Karbonat kislota fiziologik nafas stimulyatori hisoblanadi. Tibbiyot amaliyotida 5-7%li CO_2 va 93-95%li O_2 aralashmasi ishlatiladi. Bu aralashma *karbogen* nomini olgan. Sog'lom odam karbogen bilan ingaiyatsiya qilinganda nafas hajmi 5-8 marta oshadi. Nafas qo'zg'alishi asosan nafas markazidagi pH tushishi va H^+ ionlari yig'ilishi hisobiga yuz beradi. Vodorod ionlari nafas markazi hujayralarini bevosita emas, balki nafas markazi yaqinida joylashgan xemoretseptor tuzilmalarga ta'sir qilish hisobiga qo'zg'atadi. CO_2ning nafasga ta'siri sinokarotid zona reflekslari hisobiga ham bo'ladi. CO_2ning qo'zg'atuvchi ta'siri 5-6 daqiqa ichida boshlanadi. Bunda umumiy qon aylanishi ham, miyadagi qon aylanishi ham yaxshilanadi.



39-rasm. *Nafas markazlari*

Nafas stimulyatorlari – opioid analgetiklar is gazi bilan yengil zaharlanganda chaqaloqlar asfiksiyasida, narkozdan keying davrda o'pka ventilyatsiyasini tiklash uchun qo'llanadi. Umuman, ular kam qo'llanadi. Gipoksik holatlarda yordamchi yoki sun'iy nafas berish afzal ko'riladi.

8.2. YO'TALGA QARSHİ VOSİTALAR

Yo'tal, bu – murakkab reflektor jarayon bo'lib, yuqori nafas yo'llari, bronxlar va bronxiolalarning ta'sirlanishi tufayli yuzaga keladi va, asosan, himoya vazifasini o'tay di, chunki yo'tal nafas yo'llaridagi qitiqlovchi ba'zi zarrachalarni tez chiqarib tashlash ga qaratilgan. Lekin yo'tal, ba'zi holatlarda, plevra pardalarining shikastlanishida ham yuzaga kelishi mumkin (masalan: qovurg'a sinsa, quruq plevrit va hokazo) yoki markaziy (yo'tal markazining qo'zg'alishi tufayli ham) kelib chiqadi.

Yo'tal markazi nafas markazi bilan uzviy bog'liq ekanligini yodda tutmoq zarur. Shu tufayli, nafas markazini falajlovchi moddalar yo'tal markaziga ham shunday ta'sir ko'r satadi. Yo'talga qarshi vositalar ikki guruhga bo'linadi:

1. Markaziy ta'sir etuvchilar:
   a) narkotiklar (kodein, etilmorfin gidroxlorid);
   b) nonarkotiklar (glautsin gidroxlorid, okseladin sitrat, butamirat).
2. Periferik ta'sir etuvchilar (libeksin).

Amaliy tibbiyotda markaziy ta'sir etuvchi preparatlar keng tarqalgan. Ular uzunchoq miyadagi yo'tal markazini susaytiradi. *Codeine phosphas* qoradori-opiy tarkibiga kiruvchi alkaloid (metilmorfin 0,5%) morfin guruhiga kiradi. Uning markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi ta'siri morfinnikidan kam. Terapevtik dozalarda og'riqsizlantiruvchi, nafas va yo'tal markazini falajlovchi, kayf berish xossasi rivojlanadi. Katta dozalarda morfinistlarda obstinensiya sindromini susaytirishi yoki ba'zan bartaraf etishi mumkin. Analgetik ta'sir kuchi morfinnikidan 7 marta kam bo'lsa ham, u kuchli darajada yo'talni qoldirish xossasiga ega. Lekin yo'talni qoldirish ta'sir kuchi ham morfinnikidan sust. Markaziy nerv tizimidagi yo'tal markaziga bevosita ta'sir ko'rsatadi, uni qo'zg'aluvchanligini keskin susaytiradi. Asosan yo'talni to'xtatish yoki kamaytirish uchun yakka o'zi yoki boshqa vositalar bilan birgalikda qo'llaniladi (Bexteres miksturasi: adonizid, NaBr kodein; "Kodeterpin": $NaHCO_3$, terpingidrat, kodein). Davomli qo'llaganda qabziyat kelib chiqishi mumkin. Uzoq qo'llaganda, o'rganib qolish va tobelik chaqiradi.

ETİLMORFİN GİDROXLORİD (AETHYLMORPHİNİ HYDROCHLORİDUM) — morfinning yarimsintetik hosilasi. Farmakologik ta'siri jihatdan kodeinga o'xshash, lekin unga nisbatan yo'tal markazining qo'g'aluvchanligini kuchliroq tormozlaydi, kuchliroq og'riqsizlantirish ta'siriga ega. Asosan, yo'talga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi, lekin mahalliy ta'sirlantirish xossasi ko'z xastaliklarida qo'l keladi. Chunki shilliq qavatlarda qon va limfa aylanishini jonlantirib giperemiya, anesteziya chaqirib, ekssudatlarning qayta so'rilishiga olib keladi. Shu asnoda bu dori vositasi keratitlar, shox parda infiltratlarida, rang pardaning yallig'lanishida va ko'zning boshqa xastaliklarida yaxshi natija beradi. Lekin etilmorfinga ham ko'nikish, o'rganish va tobelik rivojlanadi. Markaziy ta'sir etuvchi nonarkotik dori vositalari kodein, etilmorfinga xos bo'lgan

[illegible] ta'sirlarga ega emas, ularning tanlab, faqat yo'tal markaziga ta'sir etish xossasi [illegible] nafas markaziga salbiy ta'sirlari deyarli yo'q, ularga o'rganish, qaramlik, [illegible] rivojlanmaydi.

[illegible]IN GIDROXLORID (GLAUCİNİ HYDROCHLORİDUM) – o'simlikdan (*Glaucium* [illegible] olingan alkaloid. Yo'talga qarshi ta'sirga ega. Kodeindan farq qilib, nafas markazi [illegible]ishak peristaltikasini susaytirmaydi. Unga o'rganish va qaramlik rivojlanmaydi. [illegible]ga ta'siri ba'zan bosh aylanishi, ko'ngil aynishi bo'ladi. Lekin o'rtacha adrenolitik [illegible] tufayli dori vositasi qon bosimini tushiradi. Gipotenziya va miokard [illegible] bo'lgan bemorlarga berish mumkin emas.

[illegible]LAMIN SITRAT (TUSUPREKS) – sintetik dori vositasi yo'tal markazi qo'zg'aluvchanligini normalashi hisobiga yo'talni kamaytiradi. Nafas markaziga salbiy ta'siri [illegible] unga o'rganish va tobelik rivojlanmaydi. Glautsinga o'xshab yuqori nafas yo'llari [illegible] kasalliklarida yuzaga kelgan yo'tallarni daf etish uchun qo'llaniladi.

Periferik ta'sirli yo'talga qarshi vositalar. *Libeksin* – sintetik modda, ta'sir kuchi bo'yicha kodeinga teng, nafasga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Mahalliy anesteziya va [illegible]ik ta'sirga ega. Shu tufayli, yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatini sezuvchanligini keskin susaytiradi, bronxolitik (bronxlarni bo'shashtiradi) ta'sir ko'rsatadi. Markaziy nerv tizimiga ta'sir etmaydi. Kayf, o'rganish, tobelik rivojlanmaydi. Kuniga 3-4 marta chaynamasdan yutiladi. Qo'llashga ko'rsatmalar: yuqori nafas yo'llarining [illegible], o'tkir va surunkali bronxitlar, bronxopnevmoniyalar, bronxial astma, o'pka [illegible]. Atropin bilan birgalikda bronxoskopiya va bronxografiyadan oldin qo'llash mumkin.

FALİMİNT – sintetik modda, dezinfeksiyalash va kuchsiz mahalliy anesteziya chaqirish xossasiga ega. Og'izda shimilganda og'iz bo'shlig'i va halqum, tomoqni muzlatgandek bo'ladi va shuning hisobiga shilliq qavatlarning ta'sirchanligi (sezuvchanligi) ni susaytiradi. Kuniga 6-8 marta (draje) og'izda shimiladi. Libeksinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanadi.

BİTİODİN (BİTHİODİNUM) – sintetik birikma. Yo'talga qarshi ta'sirga ega, chunki dori vositasi yuqori nafas yo'llari shilliq qavatidagi retseptorlarga va qisman uzunchoq miyadagi markazlarga ta'sir etadi. Yo'talga qarshi ta'sir kuchi bo'yicha kodeindan qolishmaydi, ammo o'rganish va tobelik kuzatilmaydi (kuniga 2-3 marta ichiladi). Bronxlar shilliq qavatining namligi kamaysa (qurib qolsa), quyuq yopishqoq shilliq ajratadi, yo'tal paydo bo'ladi yoki u kuchayadi. Ana shunday holatlarda balg'amni suyultirish maqsadga muvofiq bo'ladi. Buning uchun bronxlardagi bezlar sekretsiyasini kuchaytirish kerak.

LINKAS tabletkalari. Tarkibi. Har bir 2g li tabletkada: tomirli Adxatoda – 60 mg, guloldi Onosma – 60 mg, yalang'och chuchukmiya – 40 mg, uzun qalampir – 10 mg, hushbo'y binafsha – 5 mg, dorivor issop – 8 mg, katta Kalgan – 15 mg, kengbargli Kardiya – 15 mg, dorivor altay – 15mg, haqiqiy Zizifus – 40 mg.

Linkas tabletkalari yo'talga qarshi, balg'am ko'chiruvchi va dimlanishga qarshi ta'sir ko'rsatadigan tanlab olingan o'tlardan tashkil topgan majmuaviy preparatdir. Linkas tabletkalari turli etiologiyali yo'talni, shu jumladan, shamollashdagi, faringit, traxeit, angina va larinogofaringitdagi yo'talni hamda quruq va mahsulotli ho'l yo'talni, astma va bronxit bilan bog'liq (o'tkir va surunkali) bo'lgan yo'talni davolash uchun prepa-

rat. Preparat tarkibidagi faol moddalari dorivor o'simliklarning ekstraktlaridan iborat bo'lib, su'niy kimyoviy moddalar saqlamaydi.

Linkas tabletkalarining biologik faol komponentlari halqumning yallig'langan yuzasida yupqa himoya qavatini barpo qiladi. Shu orqali quruq va qitiqlovchi yo'talga yumshatuvchi ta'sir ko'rsatadi va yo'talga qarshi vosita kabi ta'sir qiladi. Linkas tabletkalari yopishqoq balg'amni suyultiradi va nafas yo'llaridan shilimshiqning ko'chishiga yordam beradi. Shunday qilib, bakteriyalarning tarqalishi uchun muhitni yo'qotadi, ta'sirlanish va yallig'lanishni kamaytirib balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida ta'sir qiladi. Linkas tabletkalari balg'amning ko'krak qafasida turib qolishida va astma bilan bog'liq yo'talda nafasni yengillashtirishga yordam beradi, bronxospazmoltik va dimlanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Linkas tabletkalari halqumning shilliq qavatini va bronxlarni patogen mikroblar kirishidan himoya qiladi; mahalliy antiseptik ta'sir ko'rasatadi.

Faol moddalarning asosiy xususiyatlari:

- tomirli Adxatoda – balg'am ko'chiruvchi, bronxlarni kengaytiruvchi, spazmolitik, mukolitik, isitma tushiruvchi;
- yalang'och chuchukmiya – balg'am ko'chiruvchi, yumshatuvchi, spazmolitik, yallig'lanishga qarshi;
- uzun qalampir – balg'am ko'chiruvchi;
- xushbo'y binafsha – gistaminga qarshi, balg'am ko'chiruvchi, isitma tushiruvchi;
- dorivor issop – terlatuvchi, balg'am ko'chiruvchi, spazmolitik;
- katta Kalgan – balg'am ko'chiruvchi, bronxolitik;
- kengbargli Kordiya – yo'talga qarshi;
- dorivor Altay – bronxlarni kengaytiruvchi, yo'talga qarshi, yallig'lanishga qarshi, immunitetni rag'batlantiruvchi;
- haqiqiy Zizifus – yumshatuvchi, balg'am ko'chiruvchi;
- guloldi Onosma – spazmolitik, yumshatuvchi, tonusni oshiruvchi;

Qo'llanishi. Yo'tal va shamollash, quruq va mahsulotli ho'l yo'tal, «kashandalar» yo'tali, astma va bronxit (o'tkir va surunkali) bilan bog'liq bo'lgan yo'tal, yuqori nafas yo'llarining infeksiyalari (laringofaringit, traxeit va angina).

8.3. BALG'AM KO'CHIRUVCHI VOSITALAR

Ta'sir mexanizmiga asoslanib, bu vositalar ikkita guruhga bo'linadi:

1. Reflektor (bilvosita) ta'sirli (gulxayri ildizi, afsonak o'ti, qizilmiya ildizi, anis mevasi, arpabodiyon, mukaltin, pertusin, terpingidrat);
2. Bevosita ta'sir etuvchilar (kaliy yodid, kristallik tripsin, ximotripsin dezoksiribonukleaza, pulmozim, asetilsistein, karbotsistein, ambroksol, bromgeksin, natriy bikarbonat va boshqalar).

Reflektor (bilvosita) ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar, asosan, o'simliklardan tayyorlanadi. Ularning tarkibida alkaloidlar, saponinlar, boshqa biologik faol birikmalar bo'lib, ichilgach, me'da shilliq qavatidagi retseptorlarni qitig'laydi (ko'ngil aynish davrini rivojlantiradi). Bunda bronxlarning shilliq qavatidagi bezlar faoliyati kuchayib, ko'p va suyuq (qovushqoqligi past bo'lgan) shilimshiq ajraladi. Balg'am

ajralishi) ortadi va yopishqoqligi past bo'lganligidan oson ko'chadi. Bronx-[illegible] kipriksimon o'simtalari harakati tufayli bronxlar mushaklarining [illegible] va peristaltikasi ortadi va shuning hisobiga balg'am ajralishi yengillasha-[illegible] ichi bo'shaydi, nafas olish osonlashadi. Shuni yodda tutmoq lozimki, [illegible] shishining birinchi va erta belgisi, bu – bronxlardagi bezlar sekretsiyasi va [illegible] kipriksimon o'simtalar harakatining kuchayishi. Bu o'zgarishlar qusdi-[illegible] va ko'ngil aynituvchi vositalarning 10 marta kichik (qayt qilishga olib kelmay-[illegible] dozalarida ham yorqin namoyon bo'ladi.

[illegible] nomlari keltirilgan o'simliklardan asosan damlama (Infusum) yoki eks-[illegible] tayyorlanib, o'pka va bronxlar xastaliklarida beriladi. Masalan: Infusum her-[illegible] Thermopsidis, Infusum Radicis Althaeae, Extractum radicis Glycyrrhzae siccum [illegible] Infusum fructum Anisi zignor ammonii anisatus.

[illegible]ALTIN – tabletka tarkibida gulxayri o'simligining polisaxaridlari bor.

[illegible]ERTUSSIN – mikstura tarkibida tog' jambuli, 80% etil spirti va timin ekstrakti, kaliy [illegible] bor. 1 osh qoshiqdan kuniga uch marta ichiladi.

[illegible]ERPINGIDRAT – sintetik modda, me'da shilliq qavatiga kuchli qitiqlovchi ta'sir eta-[illegible] shu sababli, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi xastaligida qo'llash mumkin [illegible] Balg'am ko'chiruvchi vositalarni o'pka silining ochiq formalarida va o'pkadan [illegible] ketish xavfi bor bo'lgan boshqa xastaliklarda qo'llash mumkin emas.

Bronxlar ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar (mukolitiklar). Ushbu [illegible] dori vositalarining balg'am ko'chirish xossasi ichilgandan so'ng (rezorbtiv) [illegible] bronx bezlarining mahsuloti tarkibida ajralgandan so'ng yuzaga chiqadi. Unda [illegible] bezlar sekretsiyasini oshiradi va balg'am suyuqlashadi. Shu bilan bir qatorda, [illegible] sirida bronx epiteliysi kipriksimon o'simtalarining harakati kuchayadi, balg'am [illegible] tomon tezroq suriladi. Demak, mukolitik dori vositalarining asosiy xossasi [illegible] amni suyultirishi (eritishi) tufayli uning yopishqoqligini kamaytirishdan iborat-[illegible] shu sababli, bu guruhga ba'zi fermentlar ham kiradi. Lekin mukolitik dori vosita-[illegible]ning ta'sir mexanizmi har xil bo'lganligidan ularning samaradorligi balg'am turiga [illegible] bir xil emas. O'pka xastaliklari tabobat amaliyotida ko'p uchraydi, shuning uchun [illegible] nafas yo'llarini balg'amdan xalos etish katta ahamiyatga ega. Buning uchun [illegible] ko'p dori vositalari tavsiya etilgan bo'lib, statsionar va ambulator amaliyotda [illegible] keng qo'llaniladi.

[illegible]ETILSISTEIN – sistein aminokislotasining hosilasi, kuchli mukolitik ta'sirga ega. [illegible] balg'amni suyuqlashtirib, yallig'lanishni kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida, yiringni [illegible] suyultiradi. Ta'sir mexanizmi: dori vositasi tarkibidagi erkin sulfgidril radikal-[illegible] (-SH) balg'am tarkibidagi nordon mukopolisaxaridlarning disulfid bog'larini uzib [illegible] boshlaydi, natijada mukoproteinlar depolimerazatsiyalanadi va balg'amning qovush-[illegible]qligi kamayadi. Dori vositasi ingalyatsiya yo'li bilan traxeyaga kiritiladi, agar iloji [illegible] bo'lmasa (behush, koma, nafas yo'llarining travmasi), mushak ichiga kiritiladi. Qo'l-[illegible]ishga ko'rsatmalar: quyuq balg'am ajralishi bilan kechuvchi o'pka va nafas yo'llari-[illegible]ning xastaliklarida, ayniqsa, yiring aralashgan hollarda, masalan, o'tkir va surunkali [illegible] bronxitlar, zotiljam, bronxoektaziya, mukovitsidoz, yiringli bronxitlar bilan asoratlan-[illegible]gan bronxial astma, o'pkada operatsiyadan keyingi davrda asoratlarning oldini olish [illegible] uchun. Bronxografiyadan keyin kontrast moddaning ajralishini tezlashtirish uchun.

Nojo'ya ta'siri: ba'zan ko'ngil aynishi (dori vositasining o'ziga xos hidi tufayli) [illegible] bronxospazm chaqirish mumkin. Davomli qo'llanganda jigar va buyrak funksiyasini [illegible] nazorat qilish kerak. O'pkadan qon ketish xavfi bo'lganda, buyrak va jigar [illegible] larida ehtiyot bo'lib qo'llash kerak. Dori vositasi metall buyum va asboblarga [illegible] sulfidlar hosil qiladi. Shu sababli, shisha idishlardan foydalanish kerak. Asetilsistein me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, lekin dori vositasining juda ko'p qismi (90%) jigarda tez parchalanib ketadi. Asetilsistein jigarda parchalanib, faol metabolit [illegible] hosil bo'ladi. U safro tarkibida ajraladi. Shuning uchun ingalyatsiya, ba'zan parenteral yo'l bilan kiritiladi. Ushbu dori vositasini antibiotik va proteolitik dori vositalari [illegible] lan birga qo'shib qo'llash mumkin emas, chunki dori vositasi inaktivatsiyaga uchraydi. Hozirda davomli ta'sirli, ichiladigan asetilsistein – long sintezlangan.

KARBOTSİSTEİN (MUKODİN, BRONXOKOD) – dori vositasi tuzilishi va ta'siri bo'yicha asetilsisteinga o'xshash.

BROMGEKSİN – sintetik modda. Shilliq tarkibidagi mukoprotein va mukopolisaxarid tolalarini depolimerizatsiyalab, balg'amni suyultiradi va qovushqoqligini kamaytirib, ajralishini osonlashtiradi. Bundan tashqari, kuchsiz darajada yo'talni kamaytiradi. Ikkala dori vositasi ham o'pka alveolalarida surfaktant, immunologbulin G, lizotsim miqdorini oshiradi. Parenteral, enteral va ingalyatsiya yo'li bilan qo'llash mumkin. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, lekin biologik o'zlashtirish (ya'ni, dori vositasining ta'sir ko'rsatadigan a'zoga yetib boruvchi qismi) kam – taxminan 20%, chunki tez parchalanadi, asosan jigarda faol metabolit ambroksolga aylanadi. Ikkalasi ham zardob oqsillari bilan bog'lanadi (80-90%). To'qimalar va suyuqliklarga (likvor, [illegible]) yaxshi o'tadi. Ichilgandan so'ng ikkala dori vositasining ham ta'siri 1-2 soatdan keyin boshlanadi va 6-12 soat davom etadi. Ambroksolning biologik o'zlashtirilish darajasi bromgeksinnikidan yuqori – 70%. Ambroksol jigarda biotransformatsiyaga uchraydi va dibromantranil kislotasi va uning glyukuronidlari hosil bo'ladi. Metabolitlar, asosan, peshob tarkibida ajraladi. Dori vositasining $T_{1/2}$ qonda taxminan 1-soat, to'qimalarda 7-15 soat. Asetilsisteinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Antibakterial, bronxodilatatorlar bilan birgalikda qo'llash mumkin. Nojo'ya ta'siri: davomli qo'llanganda dispepsiya, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara xastaligining kuchayishi. Ba'zan, allergik reaksiyalar. Tomirga kiritilsa, gipotenziya, hansirash, giperemiya, isitmalash chaqirishi mumkin.

KRİSTALLİK TRİPSİN – Proteolitik fermentlardan bo'lib, so'yilgan qoramolning me'daosti bezidan olinadigan dori vositasi. Bu dori vositasidan tashqari *Chymotrypsin crystallisatum, Desoxyribonucleasa* ham shular jumlasiga kiradi. Yiring va shilliq tarkibidagi oqsillarni gidrolizlab, balg'am qovushqoqligini kamaytiradi (suyultiradi) va ajralishini osonlashtiradi. Sog'lom to'qimalarga ta'sir etmaydi, chunki ularda tripsin ingibitorlari bor. Ximotripsin quyidagilar bilan tripsindan farq qiladi: asosan aromatik aminokislotalar orasidagi bog'larni uzadi, sutni ivitadi, tripsinga nisbatan turg'un modda, faollikni ancha sekin yo'qotadi. Lekin eritmalari, ayniqsa, yuqori haroratda o'z faolligini tez yo'qotadi. Dezoksiribonukleaza albumin tipidagi oqsil bo'lib, DNKni depolimerizatsiyalaydi, bir vaqtni o'zida, balg'am va yiringni suyultiradi. Bundan tashqari, DNKli viruslarning ko'payishini, rivojlanishini to'xtatadi (gerpes, adenovirus va boshqalar). Uchala dori vositasi ham balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida mahalliy

[illegible]) qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari: ingalyatsiyadan so'ng yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatiga mahalliy qo'zg'atuvchi ta'siri tufayli tovush bo'g'iq bo'lib qolishi mumkin. Parenteral yo'l bilan kiritilsa: og'riq, isitmalash, allergik reaksiyalar (bronxi- [illegible] qurtining kuchayishi) kuzatiladi.

NATRIY GIDROKARBONAT (NATRİİ HYDROCARBONAS) – eritma sifatida ichiladi yoki [illegible]yatsiya qilinadi. Natriy gidrokarbonat bronxial sekretning muhitini ishqoriy qilib [illegible]ini eritadi, uning qovushqoqligini kamaytirib, balg'amning ko'chishi va ajralishi [illegible]lashadi (kompensatsiyalangan alkaloz rivojlanadi).

KALIY YODİD (KALİİ İODİDUM) – ham balg'am ko'chirish xossalariga ega. Bu dori [illegible] bronxlarning shilliq qavatiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir etib, undagi bezlarning [illegible]yasini kuchaytiradi. Kaliy yodidni me'da-ichak trakti yo'llarini qitig'lashining [illegible] olish uchun sut bilan ichish lozim.

AMBROLAN (AMBROKSOL) – balg'am ko'chiruvchi vosita. Ichga qabul qilinganida [illegible]ksol me'da-ichak yo'llaridan deyarli to'liq so'riladi, qon plazmasidagi 70 ng/ml maksimal konsentratsiyasiga 1 soatdan keyin erishiladi, plazma oqsillari bilan bog'lanishi 90%ni tashkil qiladi. Ambroksol taxminan 30% jigardan «birinchi» o'tish- da metabolizmga uchraydi. Preparatning to'qimalardan yarimchiqarilishi taxminan [illegible] soat, qondan 1 soat. Ambroksol jigarda nofaol metabolitlarigacha metabollanadi. [illegible] siydik bilan taxminan 90%i metabolitlari ko'rinishida chiqariladi. Ambroksol [illegible]entsefalik to'sig'i orqali, yo'ldosh to'sig'i orqali o'tadi, ko'krak suti bilan chiqa- [illegible]adi. Ambrolanning samarasi qabul qilinganidan so'ng 30 daqiqadan keyin bosh- [illegible]adi va 2-12 soat davomida davom etadi. Preparatning faol moddasi – ambroksol [illegible]ksinning faol metabolitidir. Yaqqol balg'am ko'chiruvchi ta'sirga ega. Bronaxial [illegible]ktining seroz komponentini oshishi, gidrolizlovchi fermentlarning va lizosoma- [illegible]ning faollashuvi hisobiga balg'amning yopishqoqligini kamaytiradi. Ambroksol [illegible]xial sekretining tarkibiga hujayra darajasida bokalsimon hujayralarda sul`fomut- [illegible]ning sintezini rag'batlantirishi orqali ta'sir ko'rsatadi.

Ambrolan surfaktantning sintezi va sekretsiyasini rag'batlantiradi. Balg'amning bronxlardan chiqarilishini 2-12 soat davomida dozaga bog'liq holda yengillashtirib, [illegible]siliar transportni oshiradi. Qo'llanilishi: o'tkir va surunkali bronxitlar; pnevmo- [illegible]siya, balg'amning chiqarilishini qiyinlashuvi bilan bo'lgan bronxial astma; bronxoek- [illegible]atik kasallik. Ambrolan ovqatdan keyin ichga, yetarli miqdordagi suyuqlik bilan birga qo'llanadi. 5 dan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 15 mg dan sutkada 2-3 marta, 12 yoshdan oshgan bolalar va kattalarga: davolashning birinchi 2-3 kunlari doza 30 mg dan sutkada 3 martani, so'ngra 30 mg dan 2 martani tashkil qiladi. Davolash kursining davomiyligi shaxsiy belgilanadi va o'rtacha 10-20 kunni tashkil qiladi. Nojo'ya ta'sirla- ridan teri toshmasi, eshakemi, angionevrotik shish ko'rinishidagi allergik reaksiyalar, bo'ngil aynishi, qusish, diareya, epigastriyada og'riqlar, holsizlik, bosh og'rig'i bo'li- shi mumkin. Ambroksolga yoki preparatning boshqa komponentlariga yuqori sezuv- chanlik, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligi, homiladorlikning birinchi uch oyligida qo'llash mumkin emas. Ambrolanni yo'talga qarshi boshqa vositalar bilan bir vaqtda qo'llash yo'talning kamayishi fonida balg'am chiqarilishining qiyinlashishi tufayli tavsiya qilinmaydi. Amoksitsillin, sefuroksim va eritromitsin bilan birga qo'l- lash ularni bronxial sekretga o'tishining kuchayishiga olib keladi. Preparatni homila-

dorlikning birinchi uch oyligida qo'llash mumkin emas. Ambrolanni homiladorlikning 2 yoki 3 oyligida qo'llashning zarurati bo'lganida, ona uchun potensial foydani va homila uchun mumkin bo'lgan xavfni baholash lozim. Ambrolan qo'llanganida emizishni to'xtatish tavsiya qilinadi. Preparatning chiqarilishi jigar va buyraklar faoliyatining og'ir buzilishlari bo'lgan bemorlarda sekinlashishi mumkin.

BRONXİKUM-S – o'simliklardan olinadigan balg'am ko'chiruvchi vosita. Tog'jambil o'tining moyi bronxlarni kengaytiruvchi, balg'am ko'chiruvchi va mikroblarga qarshi ta'sirga ega. Balg'amning suyulishi va qovushqoq bronxial shirani yo'tal bilan ko'chib chiqishi oshadi, bronxlarning spazmi kamayishi, mikroblarning o'sishi va proliferatsiyasining oldi olinadi. Shilliq bezlarining rag'batlantirilishi hisobiga qovushqoq shilliq shiq balg'amning suyulishi kuzatiladi. Yuqori nafas yo'llarining kataral yallig'lanishi, bronxit alomatlari va spastik yo'talda qo'llaniladi. Perparatning komponentlariga shaxsiy sezuvchanlikda va reparat tarkibida etil spirt mavjudligi tufayli Bronxikum-S siropi alkogolizmga duchor bo'lgan bemorlarda ishlatilmasligi kerak. Faqat shifokor maslahatidan keyin jigar, bosh miya kasalliklari, tutqanog'i bo'lgan bemorlarda qo'llash kerak. Agarda fruktozani o'zlashtira olmaslik, glyukoza-galaktozaning kam so'rilishi yoki saxaroza va izomaltoza fermentlarining yetishmovchiligi (spesifik metabolik kasalliklar) bo'lsa, Bronxikum-Sni qabul qilish tavsiya etilmaydi. Kattalarga 2 choy qoshiq siropdan (10 ml) sutkada 3 marta; 4-12 yosh bolalarga: sutkada 3 marta 1 choy qoshiqdan (8 ml); 1-4 yosh bolalarga: sutkada 1 choy qoshidan (5 ml) 3 marta; 1 yoshgacha bolalarga: 0,5 choy qoshiqdan (2,5 ml) sutkada 3 marta. Yo'talga qarshi siropni sutka davomida teng vaqt oralig'ida qabul qilish lozim. Preparatni qabul qilish davomiyligi terapevtik ehtiyoj va kasallikning davomiyligiga qarab belgilanadi. Nojo'ya ta'sirlaridan juda kam holatlarda allergik reaksiyalar: teri toshmalari, eshakemi hamda yuz va og'iz bo'shlig'i qavatlari va tomoqni shishini (Kvinke shishi) kuzatiladi. Shuningdek, ko'ngil aynishi, gastrit, dispepsiya kuzatilishi mumkin. Bunday hollarda preparat qabul qilishni to'xtatish va shifokorga murojaat qilish lozim. Bronxikum-S siropi 5,6 hajm % etil spirti saqlaydi. Flakon ichidagi dori vositasining hammasi (100 ml) ichga qabul qilinganida bemor taxminan 4,4 g etil spirti qabul qilinadi. Qandli diabeti bo'lgan bemorlar uchun ma'lumot: 5 ml sirop (taxminan 1 choy qoshiq) 0,1 XE (non birligi) muvofiq keladi.

BRONXİPRET. Tarkibi (100g Bronxipret tomchilarida faol komponentlar): tog'jambil o'tining suyuq ekstrakti – 50 g, pechak barglarining nastoykasi – 15 g, etanolning miqdori: -19% (hajm nisbatida).

O'simliklardan olinadigan balg'am ko'chiruvchi vosita. Preparat balg'am ko'chiruvchi, yallig'lanishga qarshi, sekretolitik, bronxolitik ta'sir ko'rsatadi, balg'amning qovushqoqligini kamaytiradi va uning chiqarilib yuborilishini tezlashishiga yordam beradi. Balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida, yo'tal va balg'am hosil bo'lishi bilan kechadigan nafas yo'llarining o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklarini (traxeit, traxeobronxit, bronxit) davolashda qo'llanadi. Preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik, 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda, etanol mavjudligi tufayli preparatni alkogolizmda, tutqanoqda, jigar kasalliklarida, bosh miya jarohatlari va kasalliklarida buyurish tavsiya etilmaydi. Preparatni homiladorlik va emizish davrida qabul qilish tavsiya etilmaydi. Preparat ovqatdan so'ng, ichishga buyuriladi. Kattalarga 4

...dan kuniga 4 marta. 12-18 yosh o'smirlarga: 28 tomchidan kuniga 4 marta. 7-11 yosh bolalarga: 25 tomchidan kuniga 4 marta. Davolash kursi 10-14 kun. Davolashning davomiyligini uzaytirish va takroriy davolash shifokor tavsiyasiga binoan. Allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Doza oshirib yuborilganda, me'da sohasida og'riqlar, qayt qilish, diareya bo'lishi mumkin. Bronxipret tomchilarini yo'talga qarshi boshqa preparatlar, shuningdek, balg'am hosil bo'lishini kamaytiradigan dori vositalari bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas, chunki bu suyulgan balg'amning ajralib chiqishini qiyinlashtiradi. Antibakterial dori vositalari bilan birga qo'llash mumkin. Agarda, preparat 10-14 kun davomida qo'llaganida kasallikning alomatlari saqlansa, maslahat uchun shifokorga murojaat qilish lozim. Preparat 19% etanol saqlaydi (hajm nisbatda). Kattalar uchun tavsiya etiladigan preparatning maksimal bir martalik dozasi (30 tomchi=2,6 ml) 0,39 g alkogol saqlaydi. Preparatni bolalarga ehtiyotkorlik bilan buyurish kerak (etanolning salbiy ta'siri sababli). Preparat qandli diabeti bo'lgan bemorlarga buyurilishi mumkin, chunki bir martalik doza 0,03 dan kam non birligini saqlaydi. Uzoq muddat saqlanganida Bronxipret tomchilari xiralashib qolishi mumkin, lekin bu uning samaradorligiga ta'sir etmaydi. Ishlatish oldidan flakon ichidagisini chayqatish lozim.

BRONXOSAN. Tarkibi (100 g eritmada faol moddalar): bromgeksin gidroxloridi – 0,0010 g, fenxel moyi – 0,0750 g, qalampir yalpiz moyi – 0,0250 g, anis moyi – 0,0250 g, oq rayhon moyi – 0,0250 g, evkalipt moyi – 0,0250 g, levomentol – 0,1500 g.

Balg'am ko'chiruvchi mukolitik vosita. Majmuaviy preparat, mukolitik, balg'am ko'chiruvchi, spazmolitik va mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Yuqori yopishqoqlikka ega qiyin ajraluvchi balg'am hosil bo'lishi bilan birga kechuvchi yo'talli nafas yo'llarining kasalliklari: traxeobronxit, obstruktiv bronxit, o'pkalar emfizemasi, bronxoektatik kasalligi, bronxial astma, pnevmokonioz, mukovissidoz. Preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik; homiladorlik; laktatsiya davri; 3 yoshgacha bo'lgan bolalik yoshi. Jigar kasalliklarida, alkogolizmda, tutqanoqda, surunkali buyrak yetishmovchiligida preparatni ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar: 20 tomchidan sutkada 4 marta; 6 dan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar: 10 tomchidan sutkada 4 marta; 3 dan 6 yoshgacha bo'lgan bolalar: 10 tomchidan sutkada 4 marta buyuriladi. Preparat ovqatlanishdan oldin yoki ovqatlanish vaqtida ko'p bo'lmagan hajmdagi suyuqlikda yoki qand bo'lagida qabul qilinadi va ketidan yetarli hajmdagi suyuqlik ichiladi. Bronxosanning mukolitik ta'siri katta miqdordagi suyuqlik iste'mol qilinganida kuchayadi. Davolashning davomiyligi kasallikning klinik namoyon bo'lishiga bog'liq. Buyraklar faoliyatining og'ir buzilishlarida dozani kamaytirish yoki alohida dozalar qabul qilish orasidagi vaqtni uzaytirish kerak. 1 ml preparat 25 tomchi saqlaydi. Preparat odatda yaxshi o'zlashtiriladi, biroq nojo'ya ta'sirlari bo'lishi mumkin, kamdan-kam – ko'ngil aynishi, qusish, dispeptik buzilishlar, alohida hollarda – qon zardobida «jigar» transaminazalari faolligining qayta oshishi, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligining zo'rayishi, allergik reaksiyalar (adabiyotlarda juda kam hollarda, hatto anafilaktik shok rivojlanishigacha bo'lgan anafilaktik tur og'ir reaksiyalar hollari haqida xabar berilgan). Dozani oshirib yuborish hollarida ko'rsatilgan nojo'ya ta'sirlari kuchayishi mumkin; quyidagi choralarni o'tkazish kerak: me'dani yuvish va ketidan faollashtirilgan ko'mir qabul qilish, simptomatik davolash.

Bronxosan tarkibiga kiruvchi bromgeksin ayrim antibiotiklarning (oksitetratsik eritromitsin, sefaleksin) o'pka to'qimasiga kirishini yaxshilaydi. Bronxosanni kod saqlovchi boshqa yo'talga qarshi preparatlar bilan buyurish tavsiya qilinmaydi, ch ki bu suyulgan balg'amning ajralib chiqishini qiyinlashtiradi.

DİMEKS SİROPİ. Tarkibi (100 ml da faol moddalar): difengidramin-gidroxlorid 0,1992, ammoniy xloridi – 1,992.

Qo'llash usuli va dozalari: 1-3 yoshgacha bolalarga doza – 0,5 choy qoshiqda kuni 3-4 marta, 4-8 yoshgacha bolalar uchun – 0,5- 1 choy qoshig'ida kuniga 3-4 marta, yoshdan katta bolalar uchun – 6-8 soatdan keyin: 1-2 choy qoshiq. Boshqa dori va sitalari bilan o'zaro ta'siri: bir vaqtda preparatni MAO ingibitorlari bilan (nuredal va boshqa dorilar bilan) qo'llanilishi uning ta'sirini kuchayishiga olib keladi. Bir vaqtning o'zida uchtsiklik antidepressantlar bilan (amitriptilin, psixoforin va boshqalar bilan) qo'llanilishi keksa yoshdagi odamlarda uning nojo'ya ta'sirlari kuchayishiga olib kelishi mumkin. Dimeksning alkogol bilan birga qo'llanilishi uning markaziy nerv tizimiga ta'siri ortishiga olib keladi. Preparat yo'talga qarshi, yuqori nafas olish yo'llarining yallig'lanishida, o'tkir va surunkali bronxitlarda, traxeobronxitlarda qo'llaniladi. Yo xurujlarini bosadi. Preparat bronxial astmaning o'tkir xurujlarida, peptik yara da, siydik chiqarish kanallarini torayishida, prostata bezining kattalashishida, yu burchakli glaukomada (ko'zning ichki bosimi ortganda) qo'llanilishi mumkin emas. U, yana, bir yoshgacha bo'lgan bolalarga, homiladorlikda va emizikli davrda prepa ratning qaysi bir tarkibiy qismiga sezuvchanlik ortganda qo'llanilishi mumkin emas. Fruktozani tug'ma ko'tara olmaydigan, malabsorbsiyaning glyukoza/galaktoza sindromi bilan (glyukoza va galaktoza o'zlashtirilishining buzilishi) yoki saxaroza/izomaltoza fermentlari tanqisligi bo'lgan bolalarga to'g'ri kelmaydi. Dori vositasi 7,68 ob% etanolni saqlaydi. Har bir 5 ml doza 0,32 g gacha alkogol saqlaydi. Jigar kasalliklari, epilepsiya, miya jarohatlanishi yoki kasalliklari bo'lgan bemorlarga xuddi shunday ho miladorlarga va bolalarga havf tug'diradi. Alkogol boshqa dori moddalari ta'sirini o gartirishi yoki kuchaytirishi mumkin. Nojo'ya ta'sirlaridan dimeks bosh aylanishi (6% bemorlarda), uyquchanlikni (4,5% bemorlarda) chaqirishi mumkin, bu dori qabul qilingandan keyin taxminan sakkiz soat ichida davom etishi mumkin. U yana og'iz qu rishi, ko'ngil aynishi, asabiylashish holatlarini chaqirishi mumkin. Ba'zida paradoksal qo'zg'alish reaksiyalarini: uyqusizlik, qo'zg'aluvchanlik, qaltirashni chaqirishi mum kin. Yana yorug'likka allergik reaksiyalar, ko'rishning buzilishi, siydik chiqarishning qiyinlashishi, ishtahaning ortishi, vaznning ko'payishi kuzatiladi. Uyquchanlik xuru va koordinasiyaning buzilishini chaqirish ehtimoli sababli, avtotransport haydovchi lariga va mexanizmlar bilan ishlaydiganlarga ehtiyotkorlik bilan tayinlanishi kerak. Dori vositasi u bosh og'rishi, me'daning ta'sirlanishi va ich ketishi, glitserolni chaq rishi mumkin bo'lgan; dermatitning sorbin kislotasini chaqirishi mumkin bo'lgan ter ni, ko'z va shilliq qavatlarning biroz ta'sirlanishini chaqirishi mumkin bo'lgan benzo kislotasini saqlaydi. Preparatning dozasi oshib ketganda markaziy nerv tizimining fa oliyati buzilishiga olib kelishi mumkin, bu esa ruhan tushib ketish yoki qo'zg'alish ho latlari bilan namoyon bo'ladi. Qo'zg'alish holatining ortishi ko'proq bolalarda kuzatil di. Kichik bolalarda preparat (asosan, katta dozalarda) gallyutsinatsiya, uyquchanlik qon bosimining pasayishini chaqirish xususiyatiga ega. Dozaning oshirib yuborilga

qurishi, ko'z qorachig'ining kengayishi, yuzning qizarishi, me'da-ichak bu-
bilan kuzatilishi mumkin. Davolash me'dani yuvish, keyinchalik faollashgan
qabul qilish bilan, suv-tuz eritmalarini va doza oshib ketgandagi belgilarga
qiluvchi vositalarni qo'llash bilan amalga oshiriladi.

DOK-1 MAKS. Tarkibi: har bir 20 ml sirop saqlaydi: parasetamol – 500 mg, gvayfene-
200 mg, fenileferin g/x – 10 mg; har 1 tabletka saqlaydi: parasetamol – 250
gvayfenezin – 100 mg, fenilefrin g/x – 5 mg.

DOK-1 siropi/tabletkasi parasetamol, gvayfenezin va fenileferin majmuasidir. Bu
dorilar bo'pincha yo'talni, shamollashni, allergik rinitni davolash va haroratni
pasaytirish uchun majmuaviy preparatlarining tarkibida ishlatiladi. Parasetamol –
qizitma qoldiruvchi va isitmani tushiruvchi vosita. Gvayfenezin – balg'am ko'chiruvc-
vosita, balg'amning suyulishiga (nafas yo'llaridagi yopishqoq shilliq) va yo'talning
yengillashishiga yordam beradi. Fenileferin gidroxloridi – simptomatik dimlanishga
qarshi vosita bo'lib, burunni ochadi, butun burun bo'shlig'ini tozalaydi va nafas olishni
yengillashtiradi. Qo'llanishi: DOK-1 siropi/tabletkasi shamollash va gripp belgilarini
bartaraf qiladi. Bu belgilarga turli etiologiyali og'riqlar, etning uvishishi, harorat, bosh
og'rig'i, burun bo'shlig'ining bitishi, ko'krak yoki mahsulotli, yo'talni o'z ichiga oladi.
DOK-1 siropi o'z tarkibida dimlanishga qarshi vosita va parasetamolni saqlaydi, pa-
rasetamol hamda shamollash va gripp belgilarini yengillashtiradigan preparatlarni
saqlaydigan boshqa preparatlarni parallel qo'llash tavsiya qilinmaydi. Parasetamol-
ga, gvayfenezinga, fenileferinga yuqori sezuvchanlik, buyrak-jigar yetishmovchiligi,
qalqonsimon bezining yuqori faolligi, diabet, yuqori bosim, yurak kasalligi, yurak ka-
salliklarida antidepressantlarni yoki boshqa dorilarni qabul qilish, homiladorlik va
laktatsiya davrida DOK-1 siropini shifokorning qat'iy nazorati ostida qabul qilish lo-
zim. Preparatni qo'llash faqat, agarda, buni shifokor zarur va xavfsiz deb hisoblagan
hollarda mumkin. Sirop kattalar, keksalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga berish: o'lc-
hash idishni 20 ml li belgigacha to'ldirib, 20 ml doza qabul qilinadi. Ko'rsatilgan doza
har 4 soatda qabul qilinadi. Sutkalik doza 80 ml dan oshmasligi kerak. 12 yoshdan
kichik bolalarga: faqat shifokor ko'rsatmasi bo'yicha. Tabletkalar: kattalar, keksalar va
12 yoshdan katta bolalarga: 2 tabletkadan har 4 soatda qabul qilinadi. Sutkalik doza
8 tabletkadan oshmasligi kerak. DOK-1 siropi/tabletkasi qo'llanganida odatda yax-
shi o'zlashtiriladi. Parasetamol allergik reaksiyalar va toshmalar chaqirishi mumkin.
Gvayfenezin ta'sirida me'daning buzilishi mumkin. Fenileferin kam hollarda bosimni
oshishi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, diareya, uyqusizlik, yurak urishining tezlashini
chaqirishi mumkin. Ko'rsatilgan nojo'ya ta'sirlari preparat qabul qilishni to'xtatish bi-
lan yo'qoladi.

DOKTOR DON SİROPİ. Tarkibi: 10 ml siropda quyidagi o'simlik ekstraktlari kiradi:
Adhatodata Vasica – 600 mg, yalang'och qizilmiya – 75 mg, qizil garmdori – 100 mg,
qishloq binafsha – 25 mg, katta kalagan – 50 mg, dorivor issop – 50 mg.

Balg'am ko'chiruvchi vosita hisoblanadi. Doktor Don – spirt, uyqu chaqiruvchi va
narkotik moddalar saqlamaydigan majmuaviy o'simlik preparati. O'simlik ekstraktlari
nafas a'zolari shilliq qavatlarining yuzalariga ta'sir ko'rsatadi, balg'amning yopishqoq-
ligini kamaytiradi. Adhatodata Vasica – yallig'lanishga qarshi, bronxlarni kengaytiruv-
chi, mikroblarga qarshi, balg'am ko'chiruvchi, mukolitik va spazmolitik ta'sirlarga ega.

Yalang'och qizilmiya – yallig'lanishga qarshi, immunomodullovchi, allergiyaga qarshi spazmolitik va balg'am ko'chiruvchi ta'sirlarga ega. Qizil garmdori bakteriyalarga qarshi, yallig'lanishga qarshi, allergiyaga qarshi va umumiy tonusni oshiruvchi ta'sirlarga ega. Xushbo'y binafsha – balg'am ko'chiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sirlarga ega. Katta kalagan – yaqqol yallig'lanishga qarshi va spazmolitik samaralarga ega va kuchli bakteritsid ta'siri bilan xarakterlanadi. Dorivor issop – yaqqol yallig'lanishga qarshi va spazmolitik samaralarga ega. Yo'tal (quruq va ho'l) bilan birga kechadigan shamollash kasalliklarni simptomatik davolashda ishlatiladi. Astma, bronxit (o'tkir va surunkali), faringit, traxeit va angina bilan bog'liq bo'lgan yo'tal. Qo'llash usuli va dozalari: kattalarga: 2 choy qoshiqdan (10 ml) kuniga 3-4 marta. Bolalarga: 1 choy qoshiqdan (5 ml) kuniga 3-4 marta. 1 yoshgacha bolalarga: 1/2 choy qoshiqdan (2,5 ml) kuniga 3-4 marta. Nojo'ya ta'sirlaridan preparatga yoki yordamchi moddalarga allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

INSTİ. Tarkibi: har paketcha saqlaydi: oq majnuntol – 750 mg, tomirli Adxatoda – 300 mg, qizilmiya – 550 mg, xushbo'y binafsha –100 mg, dorivor valeriana – 100 mg, oddiy Fenxel – 75 mg, sharsimon Evkalipt – 35 mg, xitoy choyi barglari – 125 mg.

Oq majnuntol po'stlog'i – salitsin saqlaydi hamda og'riq va isitmani davolashda qo'llanadi. Salitsin preparatning og'riqni qoldiruvchi, isitmani tushiruvchi, dezagregatsiyalovchi va antiseptik xususiyatlarini kuchaytiradi. Tomirli Adxatoda – achchiq bug'lanmaydigan alkaloid vazitsin saqlaydi, u instining antiseptik xususiyatini ta'minlaydi va balg'am ko'chiruvchi ta'sirga ega. Qizilmiya – traxeyadagi shilimshiq sekretsiyasini rag'batlantirishi orqali yumshatuvchi va balg'am ko'chiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Hushbo'y binafsha – antigistamin, balg'am ko'chiruvchi va isitma tushiruvchi vosita hisoblanadi. Dorivor valeriana – tinchlantiruvchi vosita hisoblanadi va bosh og'rig'ida isitmada, et uvishishida yordam beradi. Oddiy Fenxel – nafas yo'llarining kasalliklarida, xususan, astma va bronxitda samarali. Sharsimon Evkalipt – o'zining antiseptik va balg'am ko'chiruvchi ta'sirlari tufayli yordam ko'rsatadi. Xitoy choyi (choy barglari) – burishtiruvchi va rag'batlantiruvchi ta'siri orqali komfort va jonlanish tuyg'usini chaqiradi.

Insti qandsiz o'tli granulalari kuchli og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi, balg'am ko'chiruvchi va dimlanishga qarshi ta'sirlarga ega bo'lgan o'simliklardan tanlab olingan optial muvozanatlangan tarkibdir. Birgalikda ular keng mikroblarga qarshi ta'sirga ega va hatto gripp kabi virus infeksiyalariga qarshi samaradorligi tasdiqlangan.

Insti qandsiz granulalari suvda oson eriydi, insti qandsiz, bu – turli etiologiyali yo'talda, shamollashda, grippda, yuqori haroratda, bosh va jismoniy og'riqlarda universal ta'sirga ega bo'lgan suvda darhol eriydigan granulalardir. Insti qandsiz – yoqimli ta'mli, toza dorivor o'simlik ekstraktlarini saqlaydigan va qandaydir sun'iy va kimyoviy moddalarni saqlamaydigan preparatdir. Insti qandsiz uyqu chaqirmaydi, o'rganib qo'llash samarasini shakllantirmaydi va xavfsiramasdan kattalar va bolalarda qo'llanishi mumkin. Tomoqning ta'sirlanishi, yo'tal, gripp, burunning bitishi, isitma, shamollash, bosh va jismoniy og'riqlarda qo'llaniladi. Bir paketning ichidagisi bir piyola qaynoq suv yoki choyda eritiladi va asta-sekin ichiladi. Bir sashe-paketdan kuniga 2-3 marta.

KOFOL. Tarkibi: ta'sir qiluvchi faol moddalar: glycyrrhiza glabra – 20 mg, terminalia belerica – 5 mg, zingiber officinale – 5 mg, curcuma longa – 2 mg.

[illegible] kasalliklari va yo'talda qo'llash uchun, balg'am ko'chishini va nafasni [illegible] o'simlik kelib chiqishiga ega bo'lgan majmuaviy dori preparati. Ko- [illegible] normal nafas faoliyatini tutib turish uchun dorivor o'simliklarni optimal kombina- [illegible] U yo'talni yengillashtiradi va bronxospazmni kamaytiradi va shunday qilib [illegible] normal uyquni ta'minlaydi. Glycyrrhiza glabra – mahalliy burushti- [illegible] ta'sirga ega va yallig'langan shilliq qavatning qo'zg'alishini kamaytiradi, quruq [illegible] yo'talni yengillashtiradi. Terminalia belerica – balg'am ko'chiruvchi va [illegible] ta'sir ko'rsatadi. Nafas yo'llarini to'suvchi balg'amni suyultiradi va balg'am [illegible] yordam beradi. Zingiber officinale – katarga qarshi va dimlanishga qarshi [illegible] Burun bitganida nafasni yengillashtiradi va shamollashda tez tuzalis- [illegible] yordam beradi. Curcuma longa – antiseptik va antibakterial ta'sir ko'rsatadi.

Qo'llanilishi: yo'tal bilan birga kechuvchi yuqori nafas yo'llarini kasalliklarida qo'lla- [illegible] nafas yo'llarini o'tkir va surunkali kasalliklari (faringit, laringit, traxeit, bronxit); [illegible] yallig'lanish kasalliklari; kasbiy «ma'ruzachi laringiti»; nafas yo'llari shilliq [illegible] mexanik qo'zg'alishi. Preparat komponentlariga yuqori sezuvchanlikda va [illegible] bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi. Kofol ledensini antibiotiklar va boshqa [illegible] dori vositalari, antipiretiklar va vitaminlar bilan bir vaqtda qo'llash [illegible] Kattalarga: 1 ledensi har 3 soatda buyuriladi. Ledensi og'iz bo'shlig'ida sekin [illegible] kerak. Maksimal sutkalik doza – 8 ledensi. 5 yoshdan oshgan bolalarga: – 1 [illegible] har 4 soatda. Maksimal sutkalik doza – 6 ledensi. Allergik reaksiyalar bo'lishi [illegible] Doza oshirib yuborilishining klinik belgilari bo'lishi mumkin: ko'ngil aynishi, [illegible] ishtahaning yo'qolishi. Birinchi yordam – darhol me'dani yuvish.

II.4. BRONXOSPAZMLARDA QO'LLANUVCHI VOSITALAR (BRONXOLITIKLAR)

Bronxlar silliq mushaklarining holati, odatda, parasimpatik asab orqali boshqarilib [illegible] Ushbu nervlar qo'zg'alganda mushaklar qisqarib bronxospazm (bronxlarning [illegible] ayishi) kuzatiladi. Bronxlarda simpatik innervatsiya bo'lmasa ham ularda erkin [illegible] adrenoretseptorlar mavjud bo'lib, ularga qondagi adrenalin va u kabi moddalar [illegible] ko'rsatadi. Ma'lumki, β_2-adrenoretseptorlar qo'zg'alganda bronxlarning bo'sha- [illegible] (bronxodilatatsiya) kuzatiladi.

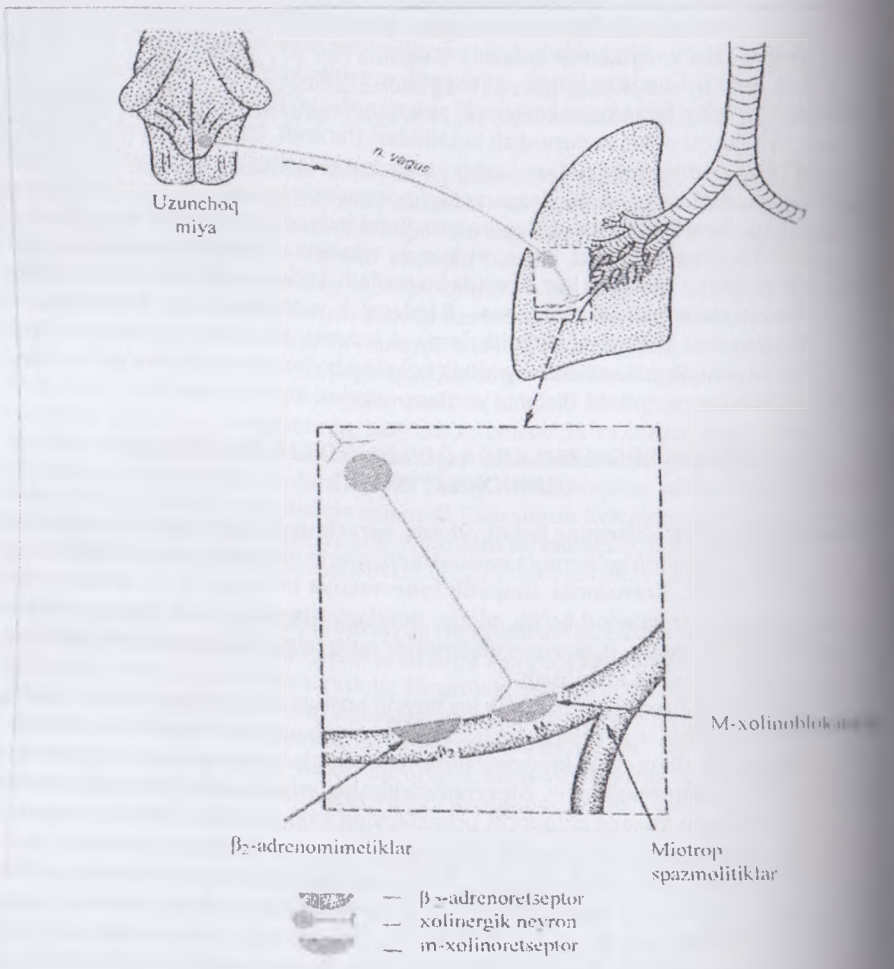
Bronxial astma va bronxospazm bilan kechuvchi boshqa xastaliklarda bronxlarning [illegible] reaktivligi (tashqi ta'sirotlarga bo'lgan yuqori javob qaytarish yoki ta'sirchanlik) [illegible] va shu tufayli allergenlar, kimyoviy birikmalar, infeksiya, sovuq havo va stresslar [illegible] bronxospazm rivojlanadi. Giperreaktivlikning yuzaga kelishida yallig'lanish [illegible] ta'sirida yuzaga chiquvchi bronxlarning yallig'lanishi katta ahamiyatga [illegible] adenozin, leykotriyenlar, prostaglandinlar, tromboksan, trombositlarni [illegible] omil (TFO) va boshqalar.) Yallig'lanish natijasida bronxlarning shilliq [illegible] chishadi, chunki ulardagi tomirlarning o'tkazuvchanligi oshadi. Oq qon tanac- [illegible] bilan infiltratsiyalanadi va shilliq ajralishi ortib ketadi. Natijada, bronxospaz- [illegible] bo'lishi og'irlashadi. Ana shuning uchun ham, bronxospastik holatlarni davo- [illegible] faqatgina bronxolitiklarning o'zi bilan emas, balki yallig'lanishga qarshi vositalar, [illegible] ko'chiruvchi vositalar bilan birgalikda qo'llanishga asoslangan bo'lishi kerak.

Hozirda bronxial astmani va boshqa bronxospazmlar bilan kechuvchi o'pka xastalik-rini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Bronxlarni bo'shashtiruvchi vositalar (bronxolitiklar):

1. β_2-adrenoretseptorlarni stimullovchi moddalar: izadrin, orsiprenalin sulfat, sal-butamol, fenaterol, terbutalin, adrenalin, efedrin;

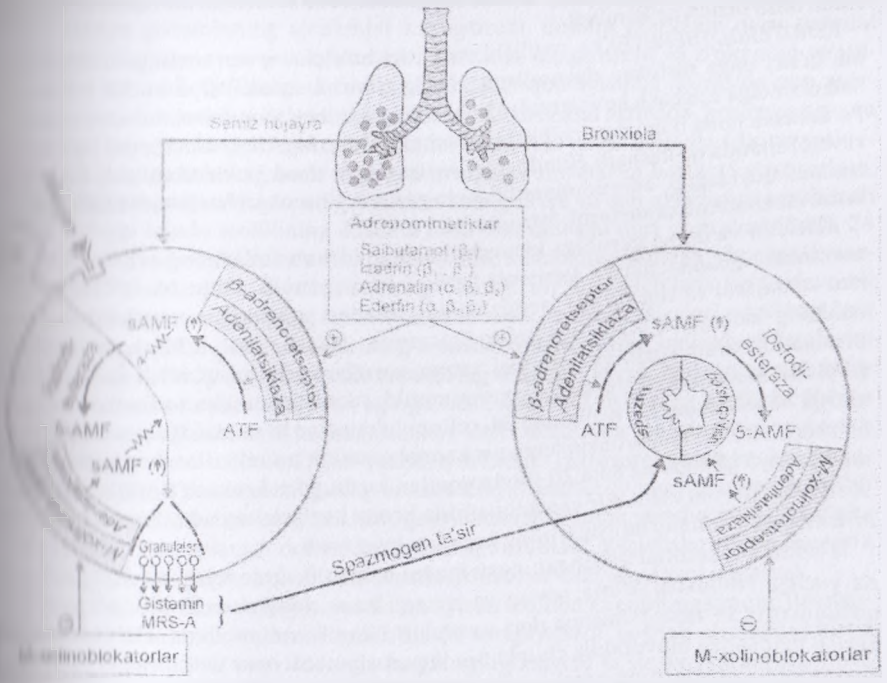
2. M-xolinoblokatorlar: atropin sulfat, metatsin, ipratropiy bromid, troventol, spi-ventol;



40-rasm. *Bronxolitik moddalarning asosiy ta'sir yo'nalishlari.*

spazmolitiklar: teofillin, eufillin , diprofillin.
ailergiyaga qarshi ta'sir etuvchi vositalar:
ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar: gidrokortizon, dek-
triamsinolon, beklometazon, budesonit, flyutikazon;
qarshi vositalar – membranostabilizatorlar tipi: kromolin natriy, ke-

Leykotriyenlar tizimiga ta'sir etuvchi vositalar:
leykotriyen sintezi ingibitorlari (5-lipoksigenaza ingibitorlari): Zileuton;
leykotriyen retseptorlari ingibitorlari: zafirlukast, montelukast.
bronxospazmlarni bartaraf etishda bronxlarning β$_2$-adrenoretseptorlarini qo'zg'a-
ta'sir ko'rsatib beradi. Bu dori vositalari adenilatsiklaza faolligini oshirib hujayra
ichidagi cAMF miqdorini ko'paytiradi. Natijada, hujayra ichidagi Ca^{++} ionlari miq-
dori kamayadi va silliq mushaklar tonusi pasayadi. Bir vaqtning o'zida "semiz" hujay-
ralardan bronxiolalarning spazmini chaqiruvchi moddalarning (gistamin, MRS-A-al-
lergiyaga qarshi ta'sir etuvchi substansiyasi LTS$_4$, LTD$_4$ va LTE$_4$-leykotriyenlar)
ajralishi kamayadi.



Rasm. Adrenomimetik va xolinoblokatorlarning bronxolitik ta'siri. MRS-A-anafilaksiyaning sekin ta'sir etuvchi substansiyasi (leykotriyenlardan iborat). + musbat ta'sir; – manfiy ta'sir.

IZADRİN – β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, bronxospazmni daf etadi. Tab
letka sifatida til ostiga qo'yiladi yoki ingalyatsion yo'l bilan qo'llaniladi. Arterial qon
bosimini o'zgartirmasa ham, yurakning qisqarish kuchi va sonini oshiradi, aritmiya
rivojlanishi mumkin.

OKSEPRENALİN SULFAT – bronxlar adrenoretseptorlariga izadringa nisbatan ancha
yuqoriroq tanlab ta'sir ko'rsatadi. Bronxolitik kuchi izadrinnikidek, lekin davomliroq
ta'sir ko'rsatadi.

Taxikardiya chaqirmaydi, arterial qon bosimini tushirmaydi, ya'ni yurakning β_1-ad
renoretseptorlariga kamroq ta'sir etadi. Orsiprenalinni ingalyatsiya qilinganda ta'siri
10-15 daqiqadan keyin boshlanib, 4-5 soat davom etadi. Bronxial astma xurujlarining
oldini olish uchun dori vositasi sifatida ichiladi. Bunda dori vositasining ta'siri 1 so
atdan keyin boshlanib, 4-6 soat davom etadi. Qo'llashga ko'rsatmalar: bronxial ast
ma, surunkali asmoid bronxitlar, pnevmoskleroz, o'pka emfizemasi, atrioventrikulyar
o'tkazuvchanlikning buzilishi. Dori vositasining nojo'ya ta'siri kam, lekin izadringa xos
bo'lgan asoratlar bo'lishi mumkin (qon bosimining tushishi).

SALBUTAMOL – tuzilishi va ta'siri bo'yicha β_2-adrenomimetiklarga o'xshash, bronxo
litik ta'sirga ega, qon bosimini o'zgartirmaydi, taxikardiya chaqirmaydi. Aerozol ko'ri
nishida chiqariladi, ingalyatsiya qilinadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish va
oldini olish uchun qo'llaniladi.

FENOTEROL (BEROTEK) – tuzilishi va ta'siri bo'yicha orsiprenalinga o'xshash, le
kin ta'siri unga nisbatan davomliroq. Uning ta'sirida taxikardiya kuchli bo'lmaydi.
Salbutamolga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'laniladi. Fenaterol, bundan tashqari
Partusisten nomi bilan doyachilikda (akusherlikda) tokolitik (bachadonni bo'shashti
ruvchi) sifatida qo'llashadi. Bunda dori vositasi ko'k tomirga kiritiladi yoki tabletkasi
ichiladi. Quyidagi β_2-adrenomimetiklarning ta'siri 12 soatgacha davom etadi: tulobu
terol, klenbuterol, salmeterol, formoterol.

ATROPİN va uning guruhiga kiruvchi boshqa dori vositalarining bronxolitik ta'si
mexanizmi guanilatsiklaza fermenti faolligini susaytirish natijasida s-GMF miqdo
rini kamayishi va shu tufayli "semiz" hujayralardan spazmogen moddalarning aji
lishining kamayishi bilan bog'liqdir (gistamin, MRS-A, LTS_4, LTE_4-leykotriyenlar).
Bronxolitik ta'sir kuchi va bronxial astma xurujlarini bartaraf etish samaradorligi
bo'yicha M-xolinoblokatorlar adrenomimetiklardan birmuncha kuchsizdirlar, lekin
ularga ko'nikish sekin rivojlanadi. M-xolinoblokatorlar ta'sirida silliq mushaklarning
bo'shashishi, asosan, bronxlarning proksimal qismida bo'ladi. Ularning bunday ta'siri
ingalyatsiya qilinganda ham 20-40 daqiqadan keyin, ya'ni kechroq boshlanadi, lekin 6
soatgacha davom etadi. Bir vaqtning o'zida bronx bezlarining sekretsiyasi, mukotsili
ar transport, epiteliy kipriklarining harakati kamayadi.

M-xolinoblokatorlar adashgan nerv tonusi ortgan (vagotoniya), jismoniy zo'riqish
da yuzaga chiquvchi astma, sovuq va changli havo qo'zg'atuvchi bronxospazmlarda
qo'llaniladi (34-rasm). Boshqa dori vositalari bilan M-xolinoblokatorlarni kechiktirib
berish maqsadga muvofiqdir, chunki tunda parasimpatik nerv tizimining tonusi ortadi.
M-xolinoblokatorlarning nojo'ya ta'sirlari ma'lum, ular: akkomodatsiyaning buzilishi,
taxikardiya, og'iz qurushi kabilar, metatsin ipratropiya ta'sirida kamroq kuzatiladi.

IPRATROPİY – bronxolitik ta'siri ingalyatsiya yo'li bilan qo'llanganda kuchli namoyon

lekin ta'siri β-adrenomimetiklarga nisbatan sekinroq rivojlanadi, 6 soat davom [illegible] to'planishi ammoniyli birikma bo'lganligidan u markaziy nerv tizimiga o'tmaydi.

Miotrop ta'sirli spazmolitiklar. Bu guruh vositalari bronxlarning silliq mushaklariga bevosita ta'sir etib ularni bo'shashtiradilar. Bronxolitik sifatida *teofillin* va *eufillin* keng qo'llanadi.

TEOFILLIN – eng samarador miotrop spazmolitik hisoblanadi. Bu dori vositasi teofillinning (1,3-dimetilksantin) 1,2-etilendiamin bilan aralashmasidir. Bronxolitik ta'siri [illegible] eufillin kichik qon aylanish doirasida bosimni tushiradi, yurak, buyrak [illegible] miyada qon aylanishini yaxshilaydi. Shu sababli, peshob ajralishini oshiradi, [illegible] sistolik va daqiqalik hajmini miokard qisqarish kuchining ortishi hisobiga [illegible] Lekin miokardning O_2ga bo'lgan ehtiyojini ham oshiradi. Trombositlar [illegible] agregatsiyasini keskin tormozlaydi. Eufillinning spazmolitik ta'siri, asosan, uning tarkibidagi teofillin bilan bog'liq. Teofillin fosfodiesteraza faolligini susaytirib, to'qimalarda [illegible] miqdorini oshiradi, chunki teofillin metilksantinlar ichida fosfodiesteraza faolligini susaytiruchi eng kuchli dori vositasidir. S-AMFning to'planib qolishi hujayra ichida [illegible] ionlarining konsentratsiyasini kamaytiradi va shu tufayli miozinning aktin bilan [illegible] bo'sqinlik qiladi, silliq mushaklarning qisqarish kuchi keskin kamayadi. Terapevtik dozalarda teofillin bronxlardagi adenozin retseptorlarini bloklaydi, semiz [illegible] gistaminning ajralishini kamaytiradi. Eufillin markaziy nerv tizimini [illegible] qo'zg'atadi, diafragma va qovurg'alararo mushaklar qisqarishini va o'pkaning ventilyatsiyasini oshiradi. Qo'llashga ko'rsatmalar: kichik qon aylanish doirasida qon aylanishining yetishmovchiligi belgilari bilan kechuvchi bronxial astmada, bronxospazm va [illegible] Cheyn-Stoks tipidagi buzilishi bilan kechuvchi yurak astmalarida, ateroskleroz tufayli yuzaga keluvchi bosh miya tomir krizlari xurujlarini bartaraf etish uchun, [illegible] bosh miya shishi, uning bosimini kamaytirish va qon aylanishni yaxshilash [illegible] Hozirgi kunda teofillining davomli ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari (8-12, 24 [illegible] davomli teopek, teodur, durofillin, retrafillin, teobiolong, ventaks – kuniga 2 marta ichiladi. TEO-24, unifil, dilatran, eufilong – kuniga bir marta ichiladi. Lekin davomli [illegible] stuvchi dori vositalarining zaharli va shifobaxsh konsentrasiyalari orasidagi farq [illegible] shu sababli dori vositalarining farmakokinetikasining individual farqlarini [illegible] olish kerak, ya'ni terapevtik monitoring o'tkazish kerak. Nojo'ya ta'siri: ko'ngil aynishi, tremor, taxikardiya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquning buzilishi. Ba'zan [illegible] da yara xastaligi kuchayib ketishi mumkin. Katta dozalarda (qondagi konsentratsiyasi 20 mkg/ml dan ortib ketsa) qon qusish, qon ketishi (agregatsiyaning keskin kamayishi va tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi tufayli) markaziy nerv tizimining kuchli [illegible] qo'zg'alishi, mushaklar tremori, tirishish, gallyutsinatsiya, yurak yetishmovchiligi, o'pka [illegible] va katta qon aylanish doirasida dimlanish kuzatiladi. Ksantinlarning terapevtik [illegible] kengligi juda tor, shu sababli dori vositasi dozasini individual tanlash kerak.

EUFILLIN – farmakologik xossalari bo'yicha teofillin va eufillinga yaqin. Bronxospazmni bartaraf etadi, toj tomirlarni o'rtacha kengaytiradi, peshob ajralishini biroz [illegible] markaziy nerv tizimiga kuchli qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatmaydi, bosh [illegible] qon aylanishini biroz yaxshilaydi. Teofillin va eufillinga nisbatan zaharliligi [illegible] Ta'sir kuchi eufillinnikiga nisbatan pastroq. Mahalliy ta'sirlash xossasi yo'q. Eufillinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Nojo'ya ta'siri: shamchalar shaklida

davomli qo'llanilganda ich ketish va yo'g'on ichakning achishishi bo'lishi mumkin. Di-fillinni qo'llash mumkin bo'lmagan hollarda diprofillinni ham qo'llash mumkin emas. gipotoniya, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, yurak-qon tomir yetishmovchili-gi (ayniqsa infarktdan keyin).

Yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan bronxolitiklar. Turli xil bronx pazmlarni, jumladan, bronxial astmani davolashda yalig'lanishni bartaraf etuvchi vositalar ham keng qo'llaniladi. Bu asnoda glyukokortikoidlar katta ahamiyatga ega. Glyukokortikoidlar semiz hujayra va ular granulalarining membranasini stabillaydi (turg'unlashtiradi), β_2-adrenoretseptorlar sezgirligini oshiradi (sensibilizasiyalaydi) va qisman bevosita bronxolitik ta'sir ko'rsatadi. Lekin, eng asosiysi, ularning kuchli yallig'lanishga qarshi va immunodepressiv faolliklaridir. So'zsiz bir vaqtning o'zida yuzaga keluvchi ana shunday xilma-xil ta'sirlar bronxial astmaning kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlarni (beklometazon dipropionat, flutikazon propi-onat) mahalliy aerozol ko'rinishida yoki tizimli ta'sirdan foydalanish uchun kiritiladi (deksametazon, triamsionolon). Lekin barchasini ham ingalyatsiya qilish mumkin. Glyukokortikoidlarning aerozollarini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i va halqumning kan-didomikozi hamda yo'tal rivojlanishi mumkin. Bronxospazmlarni bartaraf etishda al-lergiyaga qarshi dori vositalari ham ahamiyatlidir.

KROMOLİN NATRİY (İNTAL) – sintetik birikma, bronxial astmada qo'llanuvchi spe-sifik vosita. U semiz hujayralar (mastotsitlar) degranulyatsiyasini tormozlab, ulardan bronxospazm, allergiya va yallig'lanishni rivojlantiruvchi mediatorlarni ajralib chiqi-shini to'xtatadi. Bunday ta'sir mexanizmi shundan iboratki, kromolin natriy semiz hu-jayralarga Ca^{2+} ionlarining kirishini bloklaydi va shu tufayli semiz hujayra va granula-lar membranalarini stabillaydi, lekin dori vositasi gistamin retseptorlariga (H_1) ta'sir ko'rsatmaydi, ya'ni antigistamin ta'siriga ega emas. Kromolin natriy asosan allergik bronxial astmada yaxshi samara beradi. Faqat astma xurujlarining oldini olish uchun qo'llaniladi. Yuzaga chiqqan xurujlarni bartaraf etmaydi. "SPINGALER" moslamasi yordamida kromolin natriy kukuni (kapsulada) kuniga 3-4 marta ingalyatsiya qilina-di. Shifobaxsh ta'siri asta-sekin rivojlanadi (2-4 hafta kerak bo'ladi). Davolash asosan uzoq davom etadi.

NEDOKROMİL NATRİY – kromolin natriyga o'xshash ta'sirga ega.

KETOTİFEN (ZADİTEN) – allergiyaga qarshi dori vositasi bo'lib, semiz hujayralardan allergiya mediatorlarining ajralishini to'xtatadi. Asosan, bronxial astma xurujlarining oldini olish, hashak isitmasi, rinit va boshqa tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarda qo'llanadi. Nojo'ya ta'siri: sedativ ta'sir, ba'zan trombositopeniya. Dori vositasi kuniga 2 marta ichiladi. Ta'siri sekin-asta rivojlanadi. Maksimal ta'siri 3-4 haftadan keyin yu-zaga chiqadi.

Bronxial astmada H_1-gistamin retseptorlarining blokatorlari samarasizdir. Allergik reaksiyalarda va yallig'lanishda leykotriyenlarning ahamiyati katta ekanligini hisob-ga olganda, ularning faolligini susaytirish bronxial astmani davolashda katta samara berishi mumkin, chunki leykotriyenlar bronxospazm chaqiradi va bronxlarda shilliq ajralishini kuchaytiradi. Leykotriyenlar araxidon kislotasidan bir qator fermentlar ishtirokida hosil bo'ladi. 5-lipooksigenaza ushbu jarayonning juda muhim fermentla-ridan biri bo'lib hisoblanadi.

ZILEUTON – LTB_4, LTC_4 biosintezida qatnashuvchi 5-lipoksigenaza fermentini tanlab inaktivatsiyalash xossasiga ega. Siklooksigenazaga ushbu preparat ta'sir etmaydi. Shu sababli, zileuton ta'sirida rivojlanadigan barcha o'zgarishlar leykotriyenlar biosintezining susayishi bilan bog'liq. Ular, asosan, yallig'lanishga qarshi ta'sir va bronxospazmni bartaraf etilishida namoyon bo'ladi. Preparat kuniga 4 mahal ichiladi. Ichak traktidan tez so'riladi. Yog'li ovqat mahsulotlari zileutonning absorbsiyasini pasaytiradi. Dori vositasi yuqori darajada jigardan birichi marta o'tishidayoq metabolizmga uchraydi (glyukuronidlar hosil bo'ladi). Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 1,8-2,5 soatdan keyin aniqlanadi. Juda ko'p miqdori (~ 93%) qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Barcha metabolitlari asosan buyrak (90-99%) orqali chiqadi. $T_{1/2}$ =1-2,3 soat. Asosan bronxial astmada qo'llanadi. Revmatoid artrit, yarali kasallikda ham qo'llash mumkin. Nojo'ya ta'siri: istmalash, mialgiya, charchoq, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, dispepsiya va boshqalar.

ZAFIRLUKAST (AKOLAT) – leykotriyenlar retseptorlarini (LTD_4, LTE_4) tanlab, samarali va davomli bloklaydi. Shu sababli, leykotriyenlar ta'sirida yuzaga keluvchi o'zgarishlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Kuchli darajada yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Zafirlukast bronxial astma xastaligida tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi, bronxlar shilliq qavati shishini va eozinofillarning o'pkaga oqib kelishini kamaytiradi, quyuq, yuqori qovushqoqlikga ega bo'lgan balg'am sekretsiyasini kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida, bronxiolalarning kengayishi kuzatiladi (LTD_4-retseptorlarining bloklanishi tufayli), ya'ni zafirlukast bronxlar obstruksiyasining rivojlanish patogenezining hamma bo'g'inlariga ta'sir ko'rsatadi. Dori vositasi ovqatdan oldin kuniga 2 marta ichiladi (ingalyatsiya qlinganda ham samarador), ya'ni och qoringa qabul qilish tavsiyasiga muvofiq, chunki ichakda ovqat mahsulotlari bo'lsa preparatning so'rilishi taxminan 40% ga kamayadi. Qonda maksimal konsentratsiyasi 3 soatdan keyin kuzatiladi. Qabul qilingan dori vositasining 99%i zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Gematoensefalik to'siq (GET)dan yomon o'tadi. Organizmda tez metabolizmga uchraydi. Hosil bo'lgan metabolitlarning taxminan 90%i ichak va 10%i buyrak orqali ajratiladi. $T_{1/2}$ =10 soat. Zafirlukast mikrosomal fermentlar faolligini ingibitsiyalaydi. Shu tufayli, ko'pgina dorilar farmakokinetikasiga ta'sir ko'rsatadi. Shifoning turg'un klinik belgilari davolash boshlangandan 1 kundan keyin yuzaga keladi. Shuning uchun zafirlukast bronxial astmaning profilaktikasi yoki uni davomli muddatda davolashda qo'llanadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish uchun dori vositasi yaroqsiz. U ta'siri tez rivojlanuvchi preparatlar (β-adrenomimetiklar, glyukokortikoidlar)ga qo'shimcha sifatida hamda allergik rinitlarda qo'llash mumkin. Zafirlukast plasentadan yaxshi o'tadi, ona sutitarkibida ham ajraladi. Dori vositasining eliminatsiyasida asosan (90%) jigar qatnashadi va shu sababli jigar yetishmovchiligida dori vositasini qo'llashga o'zgartirish kiritish lozim. Nojo'ya ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, transaminazalarning qonda ortishi, allergik reaksiyalar (kapivnitsa, angionevrotik shishlar, respirator infeksiyalar), leykopeniya, artralgiya, gastrit, faringit. Qo'llashga ko'rsatmalar: atopik va aspirin bilan chaqirilgan bronxial astmani davolash va xurujlarining oldini olish uchun hamda jismoniy zo'riqish va sovuq havo ta'sirida rivojlanuvchi bronxospazmlarda.

MONTELUKAST (SINGULER) – leykotriyenlar retseptorlarini blokatorlariga mansub. Leykotriyen D_4 (LTD_4)ning tanlab ta'sir ko'rsatuvchi antagonistidir. Zafirlukastdan

farq qilib, jigarning mikrosomal fermentlarini ingibitsiyalamaydi va shuning uchun boshqa dorilar ta'sir davomliligini o'zgartirmaydi. Ichiladi. Tez so'riladi. Ovqat mahsulotlari va ularning tarkibiy qismlari montelukastning absorbsiyasiga ta'sir etmaydi. Dori vositasi tez metabolizmga uchraydi. Organizmdan asosan ichak orqali ajraladi. $T_{1/2}$~2.7 -5,5 soat. Bronxial astmaning profilaktikasi va uni uzoq muddat davolashda qo'llanadi. Bemorlar dori vositasini yaxshi o'zlashtiradilar. Nojo'ya ta'sirlar: bosh og'rig'i, dispepsiya, bosh aylanishi, terida toshmalar va boshqalar.

8.5. O'PKA SHISHIDA QO'LLANADIGAN VOSITALAR (O'TKIR NAFAS YETISHMOVCHILIGIDA QO'LLANILUVCHI VOSITALAR)

O'pkaning shishishi og'ir va hayot uchun xavfli bo'lgan patologiya bo'lib, yurak qon tomir tizimi xastaliklari, o'pkaning kimyoviy birikmalar bilan jarohatlanishida hamda bosh miyaning shishida yuzaga keladi va bunday holatda qonning suyuq qismi (zardobi) tomirlardan sizilib chiqib, alveolalarni va mayda bronxlarni to'ldirib qo'yadi. Natijada, o'pkaning gaz almashinuv sathi kamayib, qonning oksigenatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Shu bilan bir qatorda, alveolalar va mayda bronxlar ichidagi suyuqlik ko'pik boshqalarini ham to'ldiradi. Bu, o'z navbatida, organizmni kislorod bilan ta'minlashni yana ham og'irlashtiradi va asfiksiyaning rivojlanishi tufayli bemorning o'limiga sabab bo'ladi. Keltirilgan dalillarni inobatga olgan holda, o'pka shishini va u bilan bog'liq patologiyani bartaraf etishning patogenetik asoslari quyidagilardan iborat:

1. Arterial qon bosimini yuqori bo'lishini bartaraf etish:

- ganglioblokatorlar qo'llash: gigroniy, pentamin, benzogeksoniy;
- miotrop ta'sirli gipotenziv vositalar: (natriy nitroprussid;
- α-adrenoblokatorlar: fentolamin, aminazinning kichik dozalari, diprazin.

Ushbu vositalar arterial bosimni pasaytirib, kichik qon aylanish doirasida qon bosimini tushiradi. Yurak faoliyati samaradorligini oshiradi va shu tufayli o'pka shishining kuchayishiga to'sqinlik qiladi, ya'ni o'pka kapillyarlarida transsudatsiya jarayonini susaytirib, alveolalar ichidagi suyuqlikning qayta so'rilishini kuchaytiradi.

2. Arterial bosim mo'tadil yoki ozgina ko'tarilgan (baland) holatlarda o'pka shishini qonning umumiy hajmini kamaytirish hisobiga bartaraf etish mumkin, ya'ni suv ushlab dorini peshob haydashni oshirish hisobiga kamaytirish mumkin: jumladan, manitol yoki toza mochevina tomirga kiritilsa, osmotik bosimni oshirib, to'qimalardan qonga suv o'tishini kuchaytiradi. Bu holatda o'pka arteriolalaridan (tomirlaridan) suyuqlik transsudatsiyasi kamayadi, qon tarkibidagi ortiqcha suv peshob tarkibida ajralib uning hajmini ko'paytiradi (organizmdan ajralishi ko'payadi). Peshobning ajralishini kuchaytirish maqsadida kuchli va faol, ta'siri tez yuzaga chiquvchi dori vositalarini qo'llash mumkin (furosemid, etakrin kislotasi). Bunda, bir vaqtni o'zida, arterial bosim ham kamayadi.

3. Ko'piklarni daf etish vositalari (penogasitel) alveolalar va mayda bronxlar ichini bo'shatib, o'pkaning gaz almashinish yuzasini orttiradi, o'pkaga havoni kirishi va chiqishiga to'sqinlik qilayotgan ko'piklarni yo'qotadi. O'pka shishida ko'piklarning hosil bo'lish sababi transsudat tarkibida oqsil borligidadir. Oqsil qancha ko'p bo'lsa, u shuncha hosil bo'layotgan ko'pik shuncha qattiq bo'ladi va o'shancha kuchli asfiksiya beradi.

...lari nafas yo'llariga kiritilsa (ingalyatsiya), ko'piklarining sirt tarangligi ... hajmi ancha kichik bo'lgan suyuqlikka aylanadi, alveolalar, bronxlar ... almashinuvi tiklanadi, gipoksiya va asfiksiya bartaraf etiladi. Lekin ... mahalliy qo'zg'atuvchanlik (qitiqlovchi, yallig'lantiruvchi) ta'sirga ega. Shu ... – tez ta'sir ko'rsatuvchi va ko'pikni bartaraf etuvchi samarador ... hisoblanadi, chunki unda mahalliy ta'sirlantirish xossasi yo'q.

... *analgetiklar (morfin, fentanil, talamonal)* – o'pka shishini davolashda ... qo'llaniladi, chunki ular periferik arteriya va venalarni kengaytirib, yurakka ve... qaytuvchi qon hajmini kamaytiradi, ya'ni qon hajmining taqsimlanishi ... kichik qon aylanish doirasida bosimni kamaytiradi. Bu, o'z navbatida, o'pka ... bartaraf etilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

... *glikozidlari* ayrim holatlarda (masalan, yurak yetishmovchiligida) o'pka ... davolashda samarali hisoblanadi, chunki yurak qisqarishlari kuchi ortib ... qon dimlanish darajasi kamayadi. Lekin mitral klapan stenozi tufayli yuza... yurak yetishmovchiligidagi yurak glikozidlari o'pka shishini kuchaytiradi, ... qorinchadan o'pkaga ko'proq qon kela boshlaydi, undan chap qorinchaga ... qaytganligi sababli qonning dimlanish darajasi ortadi.

... *shishini davolashda qo'llaniladigan dorilar tarkibiga ko'pincha glyukokorti... kiradi*, chunki ular yallig'lanishni kamaytiruvchi va immunosupressiv ta'sir ...

... *shishini davolashda oksigenoterapiya universal uslub hisoblanadi*, chunki u ... kislorod bilan ta'minlanishini kuchaytiradi.

... – o'pka yetishmovchiligiga olib keluvchi o'pka shishida o'pka sur... miqdorining kamayib ketishi, ayniqsa, chaqaloqlarda distress sindromiga olib ... soatlik). Surfaktantlar alveolalardagi maxsus hujayralar ishlab chiqaruv... faolligiga ega bo'lgan moddalar bo'lib, asosan fosfatidilxolinlar, sfingo... fosfolipidlardan iborat. Ularning asosiy vazifasi o'pka suyuqligining sirt ... kamaytiradi va alveolalar to'qimasining elastlikligini ta'minlaydi. Ular... yetishmasligi kasallikning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ayniqsa, chaqaloqlarda ... interstitsial shishiga va keng tarqalgan atelektazlariga olib keladi. Natijada, ... bepilyar membranalarda gaz almashinuvi (ularning diffuziyasi) buzilib, o'tkir ... yetishmovchiligini keltirib chiqaradi. Bunday holatlarda sun'iy nafas oldirish bi... ...da, endogen surfaktantlarning o'rnini to'ldiruvchi dori vositalari qo'llani... ...surfaktantlar guruhiga *Kolfosserilalmitat* (ekzosurf-sentetik dori vositasi ... ...), *Alveofakt* (qoramol o'pkasidan juda tozalangan surfaktant) kiradi. ... ...intratreaxial yo'l bilan kiritiladi (2 marta). Bulardan tashqari, *Surfaktant* ... ...suyuqligidan olingan, quruq liofillangan kukun bo'lib, tarkibida asosan ... ...va 0,5 mg oqsil bor) va *Kurosurf* (cho'chqa o'pkasidan olingan tayyor, ste... ...suspenziyasi bo'lib, tarkibida asosan fosfotidilxolin 80 mg/ml namda ... ...molekulyar og'irligi past bo'lgan oqsillar bor) dori vositalari ham.

44-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Nafasni rag'batlantiruvchi vositalar		
Etimizol – *Aethimizolum*	Enteral 0,1 g; mushak va tomir ichiga 0,03-0,06 g	tabletka 0,1 gdan ampula 1% va1,5% eritma 3-5 ml
Yo'talga qarshi vositalar		
Kodein fosfat – *Codeini phosphas*	Enteral 0,01 g	Sochma
Gloutsin gidraxlorid – *Glaucini hydrochloridum*	Enteral 0,05 g	Tabletka 0,05 g dan
Libeksin – *Libexin*	Enteral 0,1 g	Tabletka 0,1 g dan
Balg'am ko'chiruvchi		
Termopsis o'ti damlamasi – *Infusum herbae Thermopsidis*	Enteral 15 ml	Damlama 1:300
Atsitelsistein — *Acetylcysteinum*	Ingalyatsiya; mushakga	Amp. 5 i 10 ml 20% eritma Ingalyatsiya; amp.2 ml-10% eritma mushakga kiritiladi
Bromgeksin— *Bromhexinum*	Ichishga	Tabletka 0,008 gdan
Tripsin krisstalli — *Trypsinum crystallisatum*	Ingalyatsiya; mushakga	0,005 va 0,01 g preparat tutgan(qo'llashdan oldin eritiladi)ampula yoki flakonda
Broxospazmda qo'llanuvchi vositalar		
Eufillin – *Euphyllinum*	Ichishga, rektal, mushakga, tomirga	Kukun,Tabletka 0,15gdan; ampula 1 mldan 24% eritma(mushak ichiga) va10 ml-2,4% eritma(tomirga)
Kromalin-natriy – *Cromolynum-natrium*	Ingalyatsiya (0,02 g)	0,02 g kromolin-natriya ga 0,0001 gizadrin qushilgan Kapsulalar
Ketotifen – *Ketotifenum*	Enteral 0,001 g	Kapsula va Tabletka 0,001 gdan
Zaferlukast – *Zafirlucast*	Enteral 0,02-0,04 g	Tabletka 0,02 i 0,04 gdan
Zileuton — *Zileuton*	Enteral 0,6 g	Tabletka 0,6 gdan

9. ME'DA VA İCHAK TİZİMİGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

Ko'pgina patologik holatlarda me'da-ichak trakti a'zolari faoliyatining o'zgarishi kuzatiladi. Bu holat, shubhasiz, xastalikning kechishi va oqibatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chunki me'da-ichak trakti ovqat hazm qilish va ozuqa vositalarining qonga so'rilishida muhim ahamiyatga egadir. Me'da-ichak trakti a'zolari funksiyalarining buzilishini bartaraf etishda ko'pgina dori vositalari qo'llaniladi. Ular me'da va ichakning sekretsiyasi va ekskretor funksiyalari me'daosti bezi va jigar ekskretor faoliyatiga ta'sir etadi.

9.1. ISHTAHAGA TA'SİR KO'RSATUVCHİ VOSİTALAR

Ishtaha ko'p jihatdan bosh miyaning po'stloq qavati va limbik tizim funksional holatiga bog'liqdir, chunki u gipotalamusning lateral yadrosida joylashgan ochlik va gipotalamusning ventromedial yadrosida joylashgan to'yish (to'qlik) markazi orqali boshqariladi. Ishtaha limbik tizim va po'stloqning peshona qismlari ham bunda qatnashadi. Ishtahaning boshqarilishi, asosan, noradrenergik, dofaminergik va serotoninergik tizimlar va retseptorlar (β_1 va β_2, α_1-adrenoretseptorlar, dofamin D_1, serotonin $5HT_{1A}$ va $5HT_{2C}$-retseptorlar) bilan bog'liq. Organizmda ishtahani oshiradigan moddalar (oreksigen ta'sir): neyropeptid Y, A va B oreksinlar, grelin, GAMK topilgan. Ishtahani bo'g'uvchi endogen moddalar esa: leptin, α-melanotsit stimullovchi gormon, neyrotenzin, serotonin, tireotrop va kortikotrop gormon ishlanishini kuchaytiruvchi moddalar, xolesistokinin. Ishtahaning o'zgarishi 2 xil (ortishi va susayishi) bo'ladi va shunga mos ravishda uni buzilishini bartaraf etuvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. **Ishtahani oshiruvchi vositalar:** achchiqlar, insulin, psixotrop, neyrotrop vositalar, anaboliklar va boshqalar;
2. **Ishtahani susaytiruvchi vositalar (anoreksigen vositalar):**

a) Katexolaminergik tizimga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (Markaziy nerv tizimini qo'zg'atuvchilar):

- fenamin hosilalari va analoglari fepranon, dezopimon.
- izoindol unumlari mazindol

b) Serotoninergik tizimga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (Markaziy nerv tizimini susaytiruvchilar): fenfluramin.

Achchiqlar o'simliklardan ajratilgan, achchiq ta'mga ega bo'lgan glikozidlar. Ular og'iz bo'shlig'i va tildagi retseptorlarni qo'zg'atib, reflektor yo'l bilan me'da shirasining ajralishini kuchaytiradi, ishtahani oshiradi va ovqatning hazm bo'lishini yaxshilaydi. Achchiqlar gipoatsid va surunkali atrofik gastritlarda, asab xastaliklarda yuzaga kelgan anoreksiyalarda, operatsiyalardan keyingi davrda qo'llaniladi.

ACHCHIQ ERMON TİNDİRMASİ – tarkibida absintin alkaloidi va absentol – efir moyi bor. Ochlik (ochiqish) markazi qo'zg'aluvchanligini reflektor oshiradi. Undan keyin qabul qilingan ovqatga bo'lgan me'da sekretsiyasining murakkab reflektor bosqichini kuchaytiradi. Lekin achchiqlarning o'zlari me'da shirasi ajralishini kuchaytirmaydi. Bu guruhga erbaxo (gorichavka), zubturum (podorojnik), buznoch (bessmertnik), qirmizori, apilak, ishtaha choyi va boshqalar ham kiradi.

INSULİN – qonda glyukoza miqdorini pasaytiradi va ochlik hissini kuchaytiradi, chunki to'qlik markazida maxsus «glikoretseptorlar» bo'lib, ular arteriya va vena qonidagi glyukoza miqdorining farqiga sezgirdirlar. Shu tufayli, glyukagon giperglikemiya hisobiga ishtahani pasaytiradi, shirin choy ham shunday xususiyatga ega, ishtahani ba'zi psixotrop vositalar (aminazin, amitriptilin, karbonat litiy), neyrotrop gipotenziv vositalar (gemiton-klofelin) ham kuchaytiradi. Bundan tashqari, ishtahani anabolik gormonlar ham oshiradi.

Anoreksigen vositalar. Bu guruh vositalari (*an* – bartaraf etish, *orexis* – ishtaha) asosan, alimentar semizlikda qo'llaniladi. Semizlik ko'pgina xastaliklar – patologiyalarning kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chunki unda modda almashinuvi va yurak-tomir tizimi buziladi. Semizlikni bartaraf etishning eng samarador usuli, bu ovqat iste'mol qilishni cheklashdir. Lekin buni amalga oshirishda ochlik hissi to'g'anoq bo'ladi. Ana o'sha og'ir kechuvchi ochlik hissini bartaraf etish uchun anoreksigen vositalar qo'llaniladi.

FENAMİN – markaziy va periferik adrenomimetik xossasiga ega bo'lganligidan to'q lik markazini qo'zg'atib, ochlik hissini susaytiradi. Lekin fenamin kuchli psixostimulyator bo'lganligi sababli uyqusizlik, bezovtalanish, taxikardiya chaqiradi va qon bosimini oshiradi. Bu bilan bir qatorda, unga tobelik rivojlanadi, chunki eyforiya chaqiradi. Shu sababdan, bu dorini anoreksigen vosita sifatida qo'llash mumkin emas. Lekin fenaminning unumlari sintezlangan bo'lib, ular ko'proq tanlab anoreksigen ta'sir ko'rsatadi.

FEPRANON – fenaminga nisbatan markaziy nerv tizimiga kuchsizroq ta'sir ko'rsatadi (qo'zg'atadi). Periferik adrenergik strukturalarga kamroq ta'sir etadi.

Qo'llanilishi: alimentar semizlik, adepozogenital distrofiya, gipoterioz va boshqa turdagi semizliklarda. Fepranon bilan davolash quvvati past bo'lgan parhez va ochlik kunlarini o'tkazish bilan birgalikda olib boriladi. Bemorlar fepranonni yaxshi qabul qiladilar. Davolash 1,5-2 oy davom etadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: yuqori darajadagi xafaqon xastaligi (GB), kuchli darajada miya va koronar qon aylanishining buzilishi, miokard infarkti, tireotoksikoz, glaukoma, gipofiz va buyrakusti bezining xavfli o'smalari, qandli diabet, psixozlar, tutqanoq xastaligi, uyquning buzilishlari. Fepranonni MAO ingibitrollari nialamid bilan birga qo'llash mumkin emas.

DEZOPİMON – fepranonga o'xshash. Anoreksigen ta'siri markaziy nerv tizimini kuchli qo'zg'atmay yuzaga chiqadi, qon bosimini kuchsiz darajada oshiradi.

Ko'rsatmalar: fepranonnikiga o'xshaydi.

MAZİNDOL – fenamin kabi markaziy nerv tizimini qo'zg'atadi. Undan 5-10 marta kuchli.

Ta'sir mexanizmi: adrenalin va noradrenalinning presinaptik membranadan ajralishini oshiradi, ularning qayta neyronal shimilishini kamaytiradi. Me'da-ichak traktidan triglitseridlarning so'rilishini kamaytiradi, ularning sintezini susaytiradi, xolesterin miqdorini qonda kamaytiradi, o'rtacha antidepressiv ta'sirga ega. Kam quvvatli parhezga rioya qilishni osonlashtiradi.

Nojo'ya ta'siri: uyquning buzilishi, og'iz qurishi, ko'ngil aynishi, qabziyat, allergik reaksiyalar, asabiylashish.

FLUORAMIN – markaziy nerv tizimiga sedativ ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib tura-
[illegible] holatini o'zgartirmaydi.
Ta'sir mexanizmi: bosh miyada serotonin miqdorini kamaytiradi, qayta neyronal
[illegible] kamaytiradi va almashinuvini kuchaytiradi. Bundan tashqari, fenfluramin
[illegible] retseptorlarini susaytiradi. Dori vositasi periferik to'qimalarda glyukozani
[illegible]shini oshiradi, triglitseridlarni me'da-ichak traktidan so'rilishini va ular-
[illegible] sintezini pasaytiradi. Lipolizni kuchaytiradi.
Yon ta'siri: doriga tobelik, uyquchanlik, depressiya, me'da-ichak traktining yal-
[illegible]. Katta dozalarda kayf beradi. Ba'zan doriga qaramlik rivojlanadi.

9.2. SO'LAK BEZLARI FAOLIYATIGA TA'SIR KO'RSATUVCHI VOSITALAR

So'lak bezlari faoliyatini boshqarish farmakologik asosi ularning innervatsiyasidan
[illegible] chiqib amalga oshiriladi. Xolinergik tizim qo'zg'alishi ko'p, suyuq so'lak ajralishi-
[illegible] beradi. Xolinoblokatorlar esa so'lak ajralishini susaytiradilar.
Kuchaytiruvchilar: pilokarpin, karboxolin, antixolinesteraz vositalar-prozerin.
Susaytiruvchilar: atropin sulfat.
Asosan, gipersalivatsiyada qo'llaniladi (gijjalar invaziyasi, parkinsonizm, og'ir me-
[illegible] holatlari bilan zaharlanganda).

9.3. ME'DA FUNKSIYALARINING BUZILISHIDA QO'LLANUVCHI VOSITALAR

Me'daning sekretor va motor funksiyalari adashgan nerv va me'da-ichak trakti
[illegible] orqali boshqariladi (gastrin, gistamin). Adashgan nerv qo'zg'atilsa, me'da
[illegible] kuchayadi. Organizmda hosil bo'luvchi ko'pgina moddalar (sekretin, xole-
[illegible] – pankreozimin, prostaglandin E_2, ichak tomirlarini faollashtiruvchi peptid
[illegible] – vasoactive intestinal peptid va me'da sekretsiyasini susaytiruvchi peptid GIP –
[illegible] inhibitory peptide) aksincha me'da sekretsiyasini pasaytiradi.
Me'da shirasining ovqat hazm qilish xususiyatini keraklicha ta'minlash uchun me'da
[illegible] farmakologik ta'sir ko'rsatish kerak. Ushbu bezlarning faolligi susayganda
[illegible]tiruvchi vositalar yoki o'rnini bosuvchi vositalar qo'llanishi kerak. Giperfunksi-
[illegible], aksincha, ingibitorlar qo'llaniladi.
Gastrin, gistamin va boshqa moddalar asosan tashxis qo'yish maqsadida qo'llani-
[illegible]. Agar me'da sekretsiyasining susayishi funksional o'zgarishlar tufayli yuzaga kel-
[illegible] bo'lsa, ushbu vositalar me'da shirasining ajralishini kuchaytiradi, lekin organik
[illegible] tufayli bo'lsa, bunday bo'lmaydi. Tashxis uchun eng yaxshi vosita bo'lib gastrin
[illegible]anadi. U ovqat qabul qilingandan keyin me'daning antral qismida hosil bo'lib,
[illegible] o'tiladi va me'daning fundal qismidagi bezlarga ta'sir ko'rsatib, ularda sekret-
[illegible] jarayonini kuchaytiradi. Gastrin ta'sir kuchi bo'yicha gistamindan ancha kuchli
[illegible], qanlab ta'sir etadi. Gastrin gistamin kabi HCl va pepsinogenni, Kaslning ichki
[illegible] ajralishini hamda me'daosti bezi sekretsiyasi va o't hosil bo'lishini kuchaytiradi.
[illegible] amaliyotida sintetik gastrin-pentagastrin qo'llaniladi. U 2 polipeptiddan ibo-
[illegible] bo'lib, har biri 5 ta aminokislotadan, gastrin molekulasi esa 17 aminokislotadan
[illegible].

GİSTAMİN – H_2-retseptorlarini qo'zg'atib, me'da shirasi va uning faolligini kuchli darajada oshiradi. Gistaminning ta'sir doirasi keng. U qon bosimini pasaytiradi, kapil lyarlar o'tkazuvchanligini oshiradi, bronxospazm chaqiradi, ichak spazmiga olib kela di. Shu sababli, gistaminni kiritishdan avval bemorlarga antigistamin vosita beriladi, chunki ular gistaminning me'da shirasiga ta'siridan boshqa o'zgarishlarni bartaraf etadi. CO_2 gazi bilan gazlangan ma'danli suvlar ham me'da sekretsiyasini oshiradi va ular davo sifatida qo'llaniladi. Me'da shirasi ishlab chiqarish keskin kamaysa yoki ish lab chiqarilishi umuman to'xtasa, uning o'rniga tabiiy me'da shirasi (Succus gastricus naturalis), pepsin (Pepsin – 0.2-0.5 g), suyultirilgan xlorid kislotasi (Acidum hydroch loridum dilutum) ishlatish mumkin. Tabobatda me'da shirasi atsedin-pepsin tablet kalari va pepsin, asosan, axiliya, gipoatsid holatlarda qo'llaniladi. Atsedin-pepsin tab letkasi 1 qism pepsin va 4 qism atsidin-betain gidroxolidindan iborat bo'lib, me'dada gidrolizlanadi va erkin HCl hosil qiladi.

Me'daning sekretsiyasini kamaytiruvchi vositalar. Bu guruh vositalari me'da shirasi miqdorini kamaytiradi va, asosan, giperatsid holatlarda, me'da va o'n ikki bar moqli ichak yara xastaligida qo'llaniladi. Bunday vositalar quyidagi guruhlarga bo'li nadi:

1. Xolinoretseptorlarni bloklovchi vositalar:
   a) tanlab ta'sir etmaydigan M-xolinoblokatorlar: atropin sulfat;
   b) asosan me'daning M_1-xolinoretseptorlarini bloklovchilar: pirenzepin;
   c) ganglioblokatorlar: pirilen, benzogeksoniy.
2. H_2-retseptorlarini bloklovchi vositalar: ranitidin, simetidin, famotidin, nizatidin, roksatidin.
3. Proton nasosining ingibitorlari: omeprazol, pantoprazol;
4. Prostaglandinlar va ularning sintetik hosilalari: mizoprostol.

PİRENZEPİN (GASTROZEPİN) – asosan me'daning M-xolinoretseptorlarini bloklay di. Barcha ta'siri periferik nerv tizimiga ta'sir ko'rsatganligidan kelib chiqadi, chunki GET dan o'tmaydi. Me'da shilliq qavatida joylashgan parietal va gastrin ishlab chiqa ruvchi hujayralarining parasimpatik sinapslarining M-xolinoretseptorlarini bloklaydi. Shu sababli, bazal va stimullangan HCl kislotasi va pepsinogen sekretsiyasini hamda gastrinning ajralishini kamaytiradi. Pirenzepin kam bo'lsa ham, bir vaqtning o'zida so'lak bezlarining sekretsiyasini kamaytiradi.

Me'da-ichak traktidan ichilgan dori vositasining yarmi so'riladi. $T_{1/2}$ davri taxminan 8-20 soatga teng. GET va yo'ldoshdan dori vositasi o'tmaydi.

Hozirgi vaqtda H_2-retseptorlarining blokatorlari sifatida kuchli faollikka ega ancha bezarar bo'lgan famotidin, ranitidin, nizatidin va simetidin qo'llanilmoqda. Bu dori vositalari kimyoviy tuzilishi jihatidan gistamin unumlaridir (molekulasidagi imidazol qismi saqlangan).

H_2-blokatorlar tasnifi:
- birinchi avlod: simetidin
- ikkinchi avlod: ranitidin
- uchinchi avlod: famotidin
- to'rtinchi avlod: nizatidin
- beshinchi avlod: roksatidin

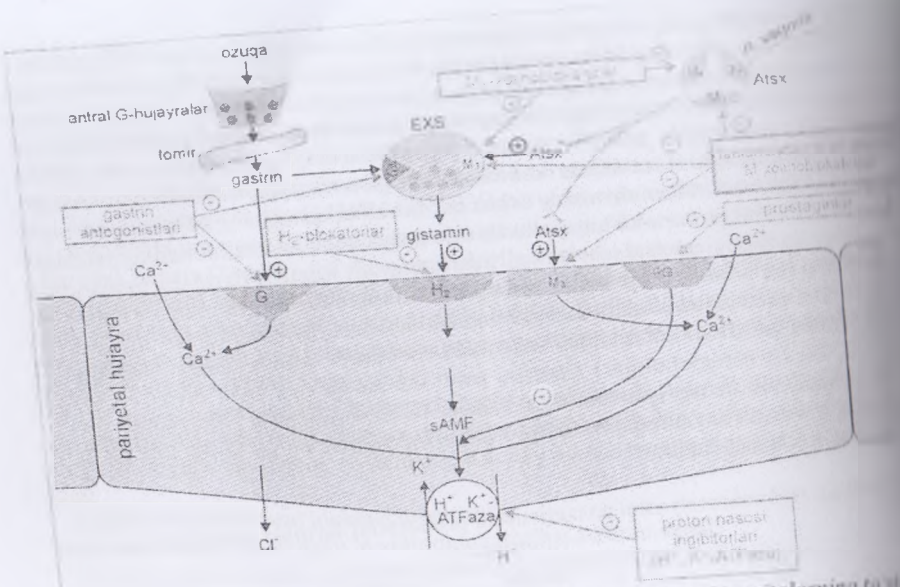
...mexanizmi: adenilatsiklaza fermenti faolligi bilan bog'liq, chunki H_2-retsep-... qo'zg'alsa, adenilatsiklaza faolligi ortib, hujayra ichidagi s-AMF miqdori ko'pa-... holda, me'da shilliq qavatidagi parietal hujayralarning sekretor faoliyati orta-... gistaminin ta'sirida boshqa (semiz hujayralar, T-limfositlar, miokard hujayralari, yog' ...alari va markaziy nerv tizimining ba'zi qismlarida) to'qimalarda ham s-AMF ...lari ortib ketadi. H_2-retseptorlar blokatorlari gistaminning raqobatdosh antago-...lari hisoblanadi. Ularning asosiy ta'siri me'da shilliq qavatining sekretsiyasi bilan ...liq bo'lib, HCl ni parietal hujayralarda sekretsiyalanishini keskin kamaytirishdan ...iga tomda HCl ning bazal sekretsiyasi ham kamayadi. Kamroq darajada pepsinogen ...ning ichki omili sekretsiyasi kamayadi. Umuman me'da shirasining hajmi ka-...yadi. HCl va pepsin sintezini kamaytirishdan tashqari H_2-retseptorlar blokatorlari ...da shilliq qavatida qon aylanish tezligini kuchaytiradi, shilliq ishlab chiqarilishini ...iradi. PG (prostoglandinlar) sintezini oshiradi. Me'da epiteliysi proliferasiyasini ...ni kuchaytiradi. Ya'ni, H_2-blokatorlar nafaqat me'da shirasining tajovuzkorligini su-...tiradi, balki me'da shilliq qavatining trofikasini oshirib, uning himoyalanish qobi-...ini ham kuchaytiradilar.

...jadval. HCl sekretsiyasini pasaytiruvchi preparatlar farmakokinetikasi (enteral yuborilganda).

Preparatlar	Biofaolligi,%	Qonda maksimal konsentrasiya yig'ilish vaqti, soat	Qondagi oqsillar bilan bog'lanishi, %	"Yarim yashash" davri $t_{1/2}$, soat	Sutkada ichiladigan soni
...mprazol	50-55	1	95-6	1	1-2
...ntoprazol	77	2-2.5	98	1	1-2
...meprazol	70-90	1-1.5	97	0.6-1.4	1-2
...nitidin	40-60	2-3	12-18	1.7-3	1-2
...motidin	40-45	1-3	15-20	3-8	1-2
...katidin	>90	1-3	35	1-2	1-2
...metidin	60-70	0.5-1.5	13-25	2	1-2
...renzepin	20-30	3-4	12	8-20	2-3
...oprostol	>80	0.2-0.5	81-89	0.5-0.9	3-4

...H_2-retseptorlari blokatorlarining ko'pchiligi markaziy nerv tizimiga yomon o'tadi, chunki ular past ...ga ega, o'zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi. Bir qismi o't tarkibida ichakka tushib, ...bilan ajraladi. H_2-blokatorlar, asosan, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligida, ...miya, ezofagit, peptik ezofagit, eroziv gastrit va duodenitlarda qo'llaniladi.

RANITIDİN (ZONTAK) – H_2-blokatorlik ta'siri yuqori, tanlab ta'sir ko'rsatadi, kam za-..., me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi (biofaolligi 50%). Simetidindan farq qilib, ...androgen ta'siri umuman yo'q. MOS fermentlariga deyarli ta'sir etmaydi. Peshob ...kibida o'zgarmagan dori vositasining 55 %i, najas tarkibida 45 %i ajraladi. Pla-...ni to'siqdan yaxshi o'tadi, ichilgandan so'ng kam bo'lsa-da, orqa miya suyuqligiga ...adi, sut tarkibida ajraladi. Ta'sir davomliligi 8-12 soat ($T_{1/2}$=2,7 soat). Ranitidinning



42-rasm. *Oshqozon xlorid kislotasi ishlab chiqarilishini susaytiruvchi vositalarning ta'sir yo'nalishi. EXS – enteroxromaffinsimon hujayralar (parakrin hujayralar); G – gastrin bilan o'zaro ta'sir etuvchi retseptorlar; PG – prostaglandin retseptorlar; H_2 –gistamin retseptorlari; M – m-xolinoretseptorlar; N – n-xolinoretseptorlar; qo'suv belgisi – stimullovchi ta'sir, o'q belgisi – bloklovchi ta'sir*

jiddiy nojo'ya ta'siri yo'q. Ba'zi bemorlarda bosh og'rig'i, quvvatsizlik, dispepsiya (qu... ziyat yoki ich ketish), allergiya uchraydi. Kamdan-kam hollarda uyquchanlik, pa... o'zgarishlar, granulositopeniya, trombositopeniya, ginekomastiya bo'lishi mumkin.

RANITIDIN VISMUT SITRAT (PILORID) – Helicobacter pyloriga qarshi bakterio... faollikka hamda H_2-blokatorlik ta'siriga ega bo'lgan dori vositasi. Me'da va o'n ... barmoqli ichakning yara xastaligida kuchli davolash xossasiga ega.

FAMOTIDIN (KVAMATEL) – ranitidinga nisbatan 3-4 marta kuchli H_2-blokator, ... nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi. Antiandrogen ta'siri yo'q. MOS faoliyatiga ... ta'sir etmaydi ($T_{1/2}$=3-8 soat), prolaktin miqdorini oshirmaydi, ginekomastiya ch... maydi.

Ko'rsatmalar: me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara xastaligi, me'da-ichak ... ning simptomatik erroziv yaralarida (kuygan bemorlar, bosh miya jarohatlari, ... kard infarkti, operatsiyalardan keyin, endokrin xastaliklari tufayli yuzaga kelgan ... linger-Ellison sindromi, giperparatireoz), yallig'lanishga qarshi vositalar va ... gormonlar ta'sirida rivojlangan me'da-ichak yaralari. Me'da-ichakdan qon ketishi... oldini olish va to'xtatishda. Famotidin (kvamatel)ning parenteral kiritishga mo... gan shakli ham bor. U dorilarni ichish mumkin bo'lmaganda qo'llaniladi.

RANITIDIN – ranitidinga o'xshash ta'sir kuchiga ega. Asosan, peshob tarkibida o'zgarmagan holda ajraladi. Dori vositasining klirensi xlor ionlarining klirensi bilan bevosita bog'liq.

Nojo'ya ta'siri: kam uchraydi, kamdan-kam hollarda taxi yoki bradiaritmiya chaqiradi. Buyrak faoliyati susaygan holatlarda qo'llash mumkin emas. Boshqa H_2-blokatorlarga o'xshagan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

SIMETIDIN (TAGAMET) – ranitidin va H_2-blokatorlarga nisbatan kuchsiz (5-10 marta ko'proq) ta'sir etish xossasi va ta'sir davomliligi ulardan past. Ta'siri taxminan 6 soat (1 – 1,2 s) davom etadi. Antiandrogen ta'sirga ega bo'lganligidan (androgen gormonlar retseptorlarini bloklaydi) erkaklarda jinsiy ojizlik va ginekomastiya (ko'krak bezlarini kattalashishi)ga olib keladi. sit. P-450 bilan bog'lanib, MOSni susaytiradi va shuning uchun dorilar ta'sirini kuchaytiradi (masalan, anaprilin, diazepam, teofillin va boshqalar).

Parenteral qo'llanilganda leykopeniya chaqiradi (agranulositoz, gemolitik anemiya). ACT va AlAT faolligini oshiradi, (gepatotoksik ta'sir) depressiya rivojlanishi mumkin.

OMEPRAZOL – me'da yaralarini davolashning yangi tipdagi dori vositasi bo'lib, me'da hujayralaridagi proton nasosini (N+, K+ ATF-azalarini) susaytiradi.

Ta'sir mexanizmi: me'daning parietal hujayralari naychalarining kislotali muhitida (shu tez [2-3 daqiqadan so'ng) faol metabolit – sulfenamidga aylanadi. U esa, o'z navbatida, H^+, K^+ ATF-azalarni qaytmas falajlaydi. Demak, omeprazolning o'zi emas, uning faol metaboliti – sulfenamid ta'sir etadi. Bu jarayon faqat kislotali muhitda bo'lganligidan, antatsid vositalar berilgandan so'ng yoki antatsid holatlarda omeprazolning faol turiga chiqmasligini tushuntiradi. Omeprazol bazal va ovqatlar ta'sirida me'da shirasi kislotasi ajralishini samarali susaytiradi, me'da shirasining hajmini keskin kamaytiradi, pepsinogen ajralishini susaytiradi. Dori vositasini gastroprotektiv xossasi ham bor. Kaslning ichki omili hosil bo'lishiga, me'daning evakuator faoliyatiga ta'sir qilmaydi. Me'da-ichak traktidan omeprazol tez so'riladi, qonda ichilgan dozaning 50-70% aniqlanadi (Biofaollik 55%). Qon oqsillari bilan so'rilgan dori vositasining 95-97% bog'lanadi. Dori vositasi tez parchalanadi. $T_{1/2}$=1 soat. Lekin ta'siri (me'dadan HCl kislotasi ajralishini pasaytiradi) 2-3 kun davom etadi. Ya'ni, dori vositasining qondagi konsentratsiyasi va kislota ajralishining susayish davomiyligi bilan to'g'ri korrelyatsiya (muvofiqlik) yo'q. Nojo'ya ta'siri: diareya, ko'ngil aynishi, ichak kolikasi, holsizlik, bosh og'rig'i kuchsiz rivojlanadi va kamchilik bemorlarda kuzatiladi. Pentoprozol, rabeprozol dori vositalari ham omeprozolga o'xshash ta'siriga ega.

MISOPROSTOL – PGEning sintetik unumi, me'dada HCl sekretsiyasini kamaytiradi, bikarbonatlar va shilliq ajralishini oshiradi. Me'da shilliq qavati hujayralarining regeneratsiyasini oshiradi, unda mikrosirkulyasiyani yaxshilaydi. Umuman shilliq qavatning me'da shirasi va boshqa omillarning tajovuzkorlik ta'siriga qarshi turish qobiliyatini kuchaytiradi. Ichilganda ham samaradorligi yaxshi namoyon bo'ladi. Me'daning shilliq qavatlarida o'tkir rivojlangan yaralarni davolash ta'sir kuchi bo'yicha H_2-blokatorlarga nisbatan kuchsiz. Ko'pincha, diareya chaqiradi.

Qo'llanilishi: me'da va o'n ikki barmoqli ichakning surunkali yara xastaliklarida, steroid yallig'lanishga qarshi dori vositasining me'dada yara chaqirishining oldini olish uchun. Nojo'ya ta'siri: ich ketish, yengil ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, qorin

og'rig'i, behuzurlik, qon bosimining tushishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: prostaglandinlarga sezgirlik oshganda, emizikli ayollar, homiladorlik, ichakning yallig'lanishida, miya va yurak toj tomirlarida qon aylanishining buzilishida.

Antatsid vositalar. Bu guruh (*anti* – qarshi, *acidus* – kislota, nordon) vositalarining aksariyati asos xossasiga ega bo'lib, me'da shirasidagi HCl kislotasi bilan reaksiyaga kirishib uni neytrallaydi. Natriy gidrokarbonat – antatsid ta'siri tez boshlanadi, lekin qisqa bo'ladi. CO_2 gazini hosil qiladi va u me'daning hajmini kengaytirib, uning sekretsiyasini ikkilamchi holda oshiradi.

MAGNİY OKSİDİ va *MAGNİY TRİSİLİKAT* antatsid ta'siri sekin asta rivojlanadi, lekin natriy gidrokarbonatga nisbatan 3-4 marta kuchliroq.

ALYUMİNİY GİDROKSİDİ – antatsid va adsorbsiyalash xossasiga ega, qabziyat chaqirishi mumkin.

ALMAGEL A – alyuminiy gidrooksidi (200 mg alyuminiy oksidiga teng) – 300 mg magniygidrooksidi – 100 mg, anestezin – 100 mg. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kasalligi, kislota ortiqligi, o'tkir va surunkali gastrit, yoriqli churra, ezofagit, homiladorlik davridagi jig'ildon qaynashi, enterit, ichak toksemiyasi, ikkilamchi kasal qorin ko'pchishi, jigar va o't yo'llari faoliyatidagi kichik o'zgarishlar. Kompleks davolash tariqasida *Almagel A* diabet bemorlarga tayinlanadi. Preparat tarkibidagi moddalarga o'ta ta'sirchanlik, buyrak faoliyatining yaqqol o'zgarishi, Alsgeymer kasalligi, homiladorlik, 1 oylikkacha bo'lgan chaqaloqlar.

- Almagel A va boshqa dorilarni qabul qilish intervali 1-2 soatni tashkil etishi kerak. Sutkasiga 16 qoshiqdan ortiq dozada qabul etish tavsiya etilmaydi, agar bunday doza qabul qilinsa, davolash kursi 2 haftadan oshmasligi kerak.
- Preparat uzoq muddat qabul qilinsa, ovqat bilan birga fosforning yetarli miqdorda qabul qilinishi ta'minlanishi kerak.
- Sulfanomid preparatlarni qabul qilayotgan bemorlar bir vaqtning o'zida Almagel A ni qo'llamasliklari kerak. Bunday holda Almagel bilan davolanish tavsiya etiladi.
- qabul qilishdan oldin flakonni chayqatish kerak!

Shifokor ko'rsatmasiga binoan, dozalangan preparat, 1-3 choy qoshiqdan, kasallik kechishiga qarab, sutkada 3-4 marta ovqatdan yarim soat oldin va kechqurun uyqudan oldin ichiladi. 10 yoshdan kichik bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/3 qismi, 10 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/2 qismi tavsiya gilanadi. Kasallik ko'ngil aynishi, qusish va og'riq bilan kechsa, davolash Almagel A dan boshladi. ko'rsatilgan belgilar yo'qolgandan so'ng, Almagel qabul qilishga o'tiladi. Almagel A ni uzoq vaqt qabul qilish ich qotishiga olib kelishi mumkin. Doza kamaytirilgandan keyin ichqotish o'tib ketadi. Yuqori dozalar qabul qilish uyquchanlikka olib kelishi mumkin. Preparatning yuqori dozalarda va uzoq muddat qabul qilish, ovqat tarkibida fosforning kam bo'lishi, osteomalyasiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda, osteomalyasiya dan tashqari, oyoq-qo'llarning shishishi, dementsiya va gipermagniemiya kuzatilishi mumkin.

Barcha nojo'ya ta'sirlar haqida, jumladan, eslatmada ko'rsatilmaganlari haqida ham, davolovchi shifokor xabardor qilinishi lozim.

ALMAGEL NEO. Alyuminiy gidroksidi – 340 mg, Magniy gidroksidi – 395 mg, Simetikon – 30 mg. Almagel Neo – yumshoq va davomli antatsid ta'sirga ega dori vositasi. Preparat alyuminiy gidroksidi va magniy gidroksidining haydovchi yel komponent bilan simetikon birgalikdagi muvozonatlangan majmuasidir. Preparatning ta'siri faol moddalarning antatsid, adsorbsiyalovchi, qoplovchi va sitoprotektiv hususiyatlari bilan bog'liq.

Almagel Neo xlorid kislotasi va pepsinning me'dadagi yuqori sekretsiyasini tez neytrallaydi, me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining himoya mexanizmlariga ijobiy ta'siri tufayli sog'ayish jarayoniga yordam beradi. Almagel Neo preparatida mavjud alyuminiy ionlari quyi ezofageal sfinkterining tonusini oshiradi, pepsin, o't kislotalari va lizoletsitinni adsorbirlaydi. Shu bilan uning reflyuks patologiyasining oldini olish va davolashdagi samaradorligi tushuntiriladi. Almagel Neo ning faol ta'sir etuvchi moddalari mayda disperlangan bo'lib, bu ularning faol yuzasini oshiradi va me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavati bilan bevosita to'qnashuvi ehtimolini beradi. me'da ichidagi evakuatsiyasini sekinlashtiradi va uning neytrallashtiruvchi ta'sirini uzaytiradi. Preparatning tarkibiga kiruvchi simetikon ichakda gazlarning hosil bo'lib chiqishini va ularning ichak devori tomonidan yutilishini chiqiradi. U gazlar hajmini o'zgarmagan holda chiqariladi. Me'da shirasining oshgan yoki me'yoriy kislotaligi va ichakda yuqori gaz hosil bo'lishi bilan birga kechuvchi ovqat hazm qilish buzilishining kasalliklari.

Preparatni mustaqil yoki majmuaviy qo'llash mumkin:

- gastrit va duodenitda;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarida;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasida;
- surunkali gastrit va duodenitda;
- gastroezofageal reflyuksda;
- duodenogastral reflyuksda;
- reflyuks-ezofagitda;
- yaralar bo'lmagan dispepsiya va meteorizmda;
- yuqori gaz hosil bo'lishi natijasidagi diskomfortda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.

- magniy va alyuminiyga o'ta yuqori sezuvchanlik;
- buyrak yetishmovchiligining og'ir shakli (buyraklardan chiqarilishning kamayishi natijasidagi zardobda magniy va alyuminiyning konsentratsiyasi oshishining xavfi).

Almagel Neo ni qo'llashni boshlashdan oldin xavfli jarayon bo'lishini istisno qilish kerak. Preparatni buyraklar faoliyatining buzilishlari bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim. Alsgeymer kasalligida preparatni uzoq muddat qo'llash tavsiya qilinmaydi, chunki alyuminiyning miya to'qimasining nerv tolalarida to'planishi va ularga olib kelishi mumkinligi to'g'risida fikrlar mavjud.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash vaqtida klinik belgilarini, yaqqol o'zgarishlarini, diareyaning paydo bo'lishni, alyuminiy va magniyning zardobidagi konsentratsiyasini dinamikada nazorat qilish kerak. Preparatni uzoq muddat qabul qilganda organizmga fosforning yetarli miqdorda tushishini ta'minlash kerak, chunki alyuminiy gidrooksidi fosfatlar bilan bog'lanadi va ularning me'da-ichak yo'llaridan

so'rilishini kamaytiradi. Bundan tashqari, kalsiyning siydik bilan chiqarilishi oshadi, bu kalsiy-fosfat muvozanatining buzilishi va ostemalyasiya rivojlanishi uchun sharoit yaratishi mumkin (belgilari – holsizlik va suyaklardagi og'riqlarga shikoyatlar).

Almagel Neo kaptoprilning plazmadagi yuqori konsentratsiyasini va uning nisbiy kirisha olishligini kamaytiradi. Kaptoprilni preparatni qabul qilishdan kamida ikki soat oldin qo'llash kerak. Preparat tetratsiklin antibiotiklarini, H_2-blokatorlar va temirning so'rilishini kamaytiradi. Ularni 1-2 soatlik interval bilan qo'llash tavsiya qilinadi. Almagel Neo, shuningdek, ketokonazolning plazmadagi konsentratsiyasini ham kamaytiradi. Almagel Neoni xinolonlar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas. Preparatni digoksinni va proponolni qabul qilishdan 2 soat oldin yoki keyin qo'llash kerak, Almagel Neo ularning biokirisha olishligini kamaytiradi. Dori vositasi xinidinning chiqarilishini xinidinning zaharliligi belgilari bilan, ayniqsa, buyraklarning faoliyati buzilishi bo'lgan bemorlarda buzishi mumkin. Antatsid va salitsitlatlarni bir vaqtda qabul qilish salitsilatlarning zardobdagi darajasining ahamiyatli kamayishga olib keladi. Levotiroksin va Almagel Neo ni majmuaviy qabul qilishda gormonal ta'sir kamayishi mumkin. Pirenzepin preparatning ta'sirini kuchaytiradi va uzaytiradi. Almagel Neo homilador ayollarga preparatda etil spirti saqlanishi (bir dozada 0,113 g) tufayli zarar keltirishi mumkin. Almagel Neoni homilador va emizikli ayollarda nazoratli klinik tekshirishlarining yo'qligi tufayli, faqat shifokor bilan maslahatlashgandan keyin qabul qilish kerak. Yordamchi moda sifatida Almagel Neo propilparagidroksi-benzoat va etilparagidroksibenzoat saqlaydi. Ular eshakemi chaqirishi mumkin. Kam holatlarda allergik reaksiyalar, shu jumladan, bronxospazm rivojlanishi mumkin. Dori vositasi ichga qabul qilinadi. Kattalar va 14 yoshdan oshgan bolalarga: Reflyuks-ezofagit bo'lganida – 2-4 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta ovqat qabul qilgandan 1 soat keyin va kechqurun uyqudan oldin qabul qilinadi. Xohlangan samaraga erishilganidan keyin 2 choy qoshiqdan sutkada 4 martaga o'tiladi. Gastrit va duodenitni, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarini, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligini, dorivor gastritni va gastroezofageal va duodenogastral reflyuksni va reflyuks-ezofagitni, yarali bo'lmagan dispepsiya va gazli diskomfortini davolash uchun – 2 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta, ovqat qabul qilinganidan 1 soatdan keyin va kechqurun uyqudan oldin buyuriladi. Maksimal sutkalik doza, sutkada 12 o'lchov qoshiqdan oshmasligi kerak. Maksimal sutkalik dozani 4 haftadan ko'p bo'lmagan vaqt qabul qilish kerak. Almagel Neoni suyultirilmagan ko'rinishda qo'llash maqsadga muvofiqdir. U qabul qilinganidan keyin yarim soat davomida suyuqliklarni qabul qilish tavsiya etilmaydi. Qo'llashdan oldin suspenziyani yaxshilab chayqatish kerak. Almagel Neoning qisman so'rilishga qaramay, yuqori dozalarini davomli qo'llash gipermagneziyaning rivojlanishga olib kelishi mumkin (magniyning qondagi darajasi oshishi). bu ko toliqish, yuzning qizarishi, ozib ketish, mushak zaifligi va hulqning noadekvatligi bilan xarakterlanadi. Shuningdek, metabolik alkalozning belgilari, kayfiyatning yoki aqli faollikning o'zgarishi, mushaklarning uvishishi yoki og'riq, asabiylik va tez tolqish, nafasning sekinlashishi, noxush ta'mni his qilish kuzatilishi mumkin. Darhol doriti tez chiqarish bo'yicha choralarni ko'rish kerak – me'dani yuvish, qusishni chaqirish, faollashtirilgan ko'mir buyurish.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda alyuminiy yoki magniy intoksikatsiya

...qolanishi mumkin. Kam hollarda diareya bo'lishi mumkin. Allergik reaksiyalar...g bo'lishlari bo'lishi mumkin.

KALSIY KARBONAT – ta'siri tez boshlanadi. CO_2ni hosil qiladi, qabziyat chaqirishi ...mkin. Me'da-ichak traktidan kam so'riladi, Shu tufayli tizimli ta'siri kam bo'ladi. ...katta dozalarda giperkalsiemiya va alkaloz rivojlantiradi.

INFIDOL. Faol moddalarning xususiyati. Natriy bikarbonati – me'dada kislotalikning ...mal darajasini tutib turadi. Me'da kislotali muhitini pasaytirib, jig'ildon qaynashi ...dispepsiyani bartaraf qiladi. Peptik yara chaqirgan me'da-ichak diskomfortida yen...lik olib keladi.

Shivit moyi – an'anaviy chaqaloqlardagi sanchiqlarda qo'llanadi. Shivit moyi diare...ga qarshi, antibakterial, tirishishga qarshi va yel haydovchi kabi muhim xususiyat...ga ega.

Arpabodiyon moyi – kichkintoylarda me'da-ichak diskomforti va me'dada hazm ...lanilganida an'anaviy qo'llanuvchi samarali vositadir. Yel haydovchi (gazlar ...shini chaqiruvchi), xushbo'y va siydik haydovchi vosita sifatida ta'sir qiladi. Shu...ngdek, spazmlar va yallig'lanishni yo'qotadi.

Kardamon moyi – ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi, shuningdek, qusishga qar... ta yel haydovchi xususiyatlarga ega.

Farmakologik xususiyatlari. Infidol o'zining tarkibida ovqat hazm qilishga yordam ...vchi dorivor o'simliklarning moylarini saqlovchi yaxshi muvozanatlashtirilgan ...paratdir. U me'da-ichak diskomfortida, sanchiqlarda, meteorizmda, xurujsimon ...rida va ovqat hazm qilish buzilganida bolaga yengillik olib keladi. Infidol bolalar...ga ovqat yaxshilanishiga yordam beradi.

...lanilishi. Qorinning dam bo'lishi, sanchiqlardagi og'riq, me'dada hazm qilish...ga buzilishi va sut tishlari chiqayotgan davrda.

...lash usuli va dozalari. 6 oylikkacha chaqaloqlarda: 1 choy qoshiqdan kuniga 3-4 ...rta, 6 dan 12 oylikgacha bolalarda: 2 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta, 1 yoshdan ...gacha bolalarda: 3 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta. 1 sashe paketcha ichida... ml suvda eritiladi.

...lash mumkin bo'lmagan holatlar aniqlanmagan.

...ehtiyotkorlik choralari. O'smirlik (yuvenil) diabeti.

...a'sir ta'sirlari. Preparatning komponentlariga yuqori sezuvchanlik.

MAALOKS. Tarkibi: magniy gidroksidi – 600 mg, alyuminiy gidroksidi – 525 mg.

Farmakologik ta'siri. Maaloks magniy gidroksidi va alyuminiy gidroksidining yaxshi ...muvozanatlangan majmuasi bo'lib, u preparatning yuqori neytrallovchi va protektiv ...sini ta'minlaydi. Maaloks qabziyatlarni chaqirmaydi. Adsorbsiyalovchi, o'rab ...chi va antatsid vositasi sifatida me'da shirasining yuqori kislotaliligida qo'llanadi. ...aloks ovqat hazm qilish yo'llarining yuqori bo'limlarida og'riqni bir necha soatga ...ddiqlantiradi.

...lanilishi. O'tkir va surunkali gastrit, o'tkir gastroduodenit, me'yoriy yoki zo'ra... ...davridagi yuqori sekretor faoliyatli surunkali gastroduodenit, diafragmaning ...ogach teshigi churrasi, reflyuks-ezofagit, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning ...kasalligi, parhezning buzilishlari, dorilarni qabul qilish, alkogol, kofe, nikotinni ...mol qilishdan keyingi jig'ildonning qaynashi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning komponentlariga o'ta yuqori se- zuvchanlik, surunkali buyrak yetishmovchiligi, homiladorlik, Alsgeymer kasalligi, gi- pofosfatemiya. Preparatni 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda hamda ayollarda emizikli davrda ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak.

Qo'llash usuli va dozalari. Maaloks, odatda ovqatdan, 1-1,5 soat keyin yoki og'riq paydo bo'lganida qo'llanadi. Maaloks suspenziya ko'rinishida 15 ml dan (1 paketcha) qabul qilinadi. Iste'mol qilish oldidan paketchani barmoqlar orasida yaxshilab ezib suspenziyani gomogenlashtirish kerak. Paketcha ichidagi preparatni qoshiqqa yoki og'izga siqib chiqarish kerak. Bolalarda dozalashni davolovchi shifokor belgilaydi. Za- rurati bo'lganida oldingi qabuldan ikki soatdan keyin preparatning qo'shimcha dozasini qabul qilish mumkin, ammo kuniga 6 qabuldan ko'p emas.

Nojo'ya samaralari. Belgilangan dozalarga rioya qilinganida preparatning nojo'ya samaralari ahamiyatsiz. Ba'zida kuzatiladi: ko'ngil aynishi, qusish, ta'm bilish tuyg'usi- ning o'zgarishi, qabziyat. Yuqori dozalarda uzoq muddat qo'llanganida – gipofosfatemiya, gipokalsemiya, giperkalsiuriya, osteomalyasiya, osteoparoz, gipermagniemiya, giperalyuminiya, entsefalopatiya, nefrokalsinoz, buyraklar faoliyatining buzilishi. Yo'l- dosh buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda isitma, arterial bosimning pasayishi, giporefleksiya kuzatilishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Maaloks bir vaqtda ichga qabul qilingan holda turli dori vositalari so'rilishini kamaytirish mumkin. Shuning uchun ehtiyotkorlik chorasi sifatida boshqa preparatlarni maaloksni qabul qilishda 2 soat oldin yoki undan 2 soatdan keyin qabul qilish tavsiya etiladi. Maaloksni bir vaqtda boshqa preparatlar bilan birga qabul qilishning barcha hollarida shifokorni xabardor qilish kerak.

Maxsus ko'rsatmalar. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorning holatini qat'iy nazorat qilish kerak, yuqorida ko'rsatilgan nojo'ya samaralarining birinchi belgilari paydo bo'lgan hollarda esa, preparatni qo'llash darhol to'xtatilishi kerak. Bu toifa bemorlarda preparatning yuqori dozalarini qo'llash mumkin emas. Yo'riqnomada ko'rsatilmagan nojo'ya samaralari paydo bo'lgan hollarda, bu haqida davolovchi shifokorni xabardor qilish kerak.

Gastroprotektorlar (sitoprotektorlar). Bu guruh vositalari me'da shilliq qavatiga bevosita ta'sir ko'rsatib, uning tashqi jarohatlovchi ta'sirotlarga (fizik, ximik) qarshilik qilish qobiliyatini oshiradi. Asosan, me'da shilliq qavatining tuzilishi va funksiyalarini saqlash uchun me'da va ichak xastaligida qo'llaniladi. Ular, asosan, ikki guruhga bo'linadi:

I. Shilliq qavatning mexanik himoyasini yaratuvchi vositalar: sukralfat, vismutning uch kaliy ditsitrati;

II. Shilliq qavat to'siqining himoya funksiyasini va uni jarohatlovchi omillarga turg'unligini kuchaytiruvchi vositalar: karbenoksolon, mizoprostol.

SUKRALFAT (ANTEPSİN) – sulfatirlangan sukroza shakari va polialyuminiy oksidi dan tashkil topgan oq-sariq geldan iborat. Kislotalik muhitida Ph 4 dan kam bo'lganda polimerlanadi, juda ham yopishqoq (siroch) modda hosil bo'lib, ayniqsa, yaralar yu- zasini yopadi. Dori vositasining bunday xossasi o'n ikki barmoqli ichakda ham saqlanadi. Lekin jarohatlanmagan shilliq qavatga oz miqdorda yopishadi. Yaralar yuzasida taxminan 6 soat turadi. Sukralfatning gastroprotektorlik xossasining namoyon bo'lishida prostaglandinlar va SH guruhlar bor moddalar ham rol o'ynaydi. Dori vosita-

ovqatdan keyin va uyqudan oldin ichiladi. Lekin sukralfatning antatsid vositalar bilan H$_2$-blokatorlar bilan birgalikda qo'llash kerak emas, chunki dori vositasining ta'siri yuzaga chiqishi uchun kislotali muhit darkor. Sukralfat me'da-ichak trakti dan so'rilmaydi, ya'ni dori vositasi rezorbtiv ta'sirga ega emas.

Nojo'ya ta'siri: ba'zan qabziyat, og'izning qurishi kuzatiladi.

De-NOL. (vismut trikaliy ditsitrat) – kolloid suspenziya bo'lib, me'daning HCl kislotasi ta'strida oq rangli cho'kma hosil qiladi. Bu cho'kma me'da shilliq qavatidagi glikoproteinlar bilan va ayniqsa, yara yuzasi bilan mustahkam qoplama hosil qiladi. Natijada, yara yuzasida polimer glikoprotein kompleksidan iborat himoyalovchi qavat hosil bo'ladi.

Helicobacter pyloriga nisbatan bakteritsid faollikka ega me'da yarasiga qarshi vosita. Shuningdek, yallig'lanishga qarshi va burishtiruvchi ta'sirga ega. Me'daning kislotali muhitida vismutning dixlorid va sitrati cho'kmaga tushadi, yaralar va eroziyalarning sirtida himoya plyonkasi ko'rinishida oqsil substrati bilan xelat birikmalar hosil bo'ladi. Prostaglandin E$_2$ning sintezini, shilliq hosil bo'lishini va gidrokarbonat sekretsiyasini oshirib, sitoprotektor mexanizmlarning faolligini rag'batlantiradi, me'da-ichak yo'llarining shilliq qavatining pepsin, xlorid kislotasi, fermentlar va o't-safro kislotalari tuzlarining ta'siriga chidamliligini oshiradi. Defekt sohasida epidermal o'sish omilining to'planishiga olib keladi. Pepsin va pepsinogenning faolligini pasaytiradi.

Farmakokinetikasi: Vismut subtsitrati me'da-ichak yo'llaridan amalda so'rilmaydi. Asosan, axlat bilan chiqariladi. Vismutning plazmaga tushgan biroz miqdori organizmdan buyraklar orqali chiqariladi.

Qo'llanilishi. Me'da va o'n ikki barmoqli ichakning zo'rayish bosqichidagi yara kasalligi, shu jumladan, Helicobacter pylori bilan assotsiatsiyalangan. Zo'rayish bosqichidagi surunkali gastrit va gastroduodenit, shu jumladan, asosan diareya alomatlari bilan kechuvchi ta'sirlangan ichak sindromi. Me'da-ichak yo'llarining organik kasalliklari bilan bog'liq bo'lmagan funksional dispepsiya.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Buyraklar faoliyatining yaqqol buzilishi, homiladorlik, laktatsiya, preparatni shaxsiy o'zlashtira olmaslik.

Qo'llash usuli va dozasi. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: 120 mg li 1 tabletkadan sutkada 4 marta ovqat qabul qilishdan 30 daqiqa oldin va kechqurunga buyuriladi yoki 120 mg li 2 tabletkadan sutkada 2 marta buyuriladi. 4 dan 12 yoshgacha bo'lgan, tana vazni 40 kg dan kam bo'lgan bolalarga: 120 mg li tabletkadan sutkada bir marta, tana vazni 40 kg dan ortiq bo'lgan bolalarga: 120mg li 2 tabletkadan sutkada 2 marta buyuriladi. Tabletka ovqatdan 30 daqiqa oldin va oz miqdordagi suv bilan ichib qabul qilinishi kerak.

Davolash kursining davomiyligi 4-8 hafta. Keyingi 8 hafta davomida vismut saqlovchi preparatlarni qabul qilish mumkin emas. Helicobacter pylorining erodikasiyasi uchun De-Nolni antixelikobakter faollikka ega boshqa antibakterial vositalar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Nojo'ya ta'siri. Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan: ko'ngil aynishi, qusish, tez-tez axlat bo'lishi, qabziyat paydo bo'lishi mumkin. Bu holatlar sog'liq uchun xavfsiz va o'tkinchi xarakterga ega.

Allergik reaksiyalar: teri toshmasi, terini qichishishi.

so'rilishini kamaytiradi. Bundan tashqari, kalsiyning siydik bilan chiqarilishi oshadi, bu kalsiy-fosfat muvozanatining buzilishi va ostemalyasiya rivojlanishi uchun sharoit yaratishi mumkin (belgilari – holsizlik va suyaklardagi og'riqlarga shikoyatlar).

Almagel Neo kaptoprilning plazmadagi yuqori konsentratsiyasini va uning nisbiy kirisha olishligini kamaytiradi. Kaptoprilni preparatni qabul qilishdan kamida ikki soat oldin qo'llash kerak. Preparat tetratsiklin antibiotiklarini, H_2-blokatorlar va temirning so'rilishini kamaytiradi. Ularni 1-2 soatlik interval bilan qo'llash tavsiya qilinadi. Almagel Neo, shuningdek, ketokonazolning plazmadagi konsentratsiyasini ham kamaytiradi. Almagel Neoni xinolonlar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas. Preparatni digoksinni va proponolni qabul qilishdan 2 soat oldin yoki keyin qo'llash kerak, Almagel Neo ularning biokirisha olishligini kamaytiradi. Dori vositasi xinidinning chiqarilishini xinidinning zaharliligi belgilari bilan, ayniqsa, buyraklarning faoliyati buzilishi bo'lgan bemorlarda buzishi mumkin. Antatsid va salitsitlatlarni bir vaqtda qabul qilish salitsilatlarning zardobdagi darajasining ahamiyatli kamayishga olib keladi. Levotiroksin va Almagel Neo ni majmuaviy qabul qilishda gormonal ta'sir kamayishi mumkin. Pirenzepin preparatning ta'sirini kuchaytiradi va uzaytiradi. Almagel Neo homilador ayollarga preparatda etil spirti saqlanishi (bir dozada 0,113 g) tufayli zarar keltirishi mumkin. Almagel Neoni homilador va emizikli ayollarda nazoratli klinik tekshirishlarining yo'qligi tufayli, faqat shifokor bilan maslahatlashgandan keyin qabul qilish kerak. Yordamchi moda sifatida Almagel Neo propilparagidroksi-benzoat va etilparagidroksibenzoat saqlaydi. Ular eshakemi chaqirishi mumkin. Kam holatlarda allergik reaksiyalar, shu jumladan, bronxospazm rivojlanishi mumkin. Dori vositasi ichga qabul qilinadi. Kattalar va 14 yoshdan oshgan bolalarga: Reflyuks-ezofagit bo'lganida – 2-4 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta ovqat qabul qilgandan 1 soat keyin va kechqurun uyqudan oldin qabul qilinadi. Xohlangan samaraga erishilganidan keyin 2 choy qoshiqdan sutkada 4 martaga o'tiladi. Gastrit va duodenitni, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarini, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligini, dorivor gastritni va gastroezofageal va duodenogastral reflyuksni va reflyuks-ezofagitni, yarali bo'lmagan dispepsiya va gazli diskomfortini davolash uchun – 2 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta, ovqat qabul qilinganidan 1 soatdan keyin va kechqurun uyqudan oldin buyuriladi. Maksimal sutkalik doza, sutkada 12 o'lchov qoshiqdan oshmasligi kerak. Maksimal sutkalik dozani 4 haftadan ko'p bo'lmagan vaqt qabul qilish kerak. Almagel Neoni suyultirilmagan ko'rinishda qo'llash maqsadga muvofiqdir. U qabul qilinganidan keyin yarim soat davomida suyuqliklarni qabul qilish tavsiya etilmaydi. Qo'llashdan oldin suspenziyani yaxshilab chayqatish kerak. Almagel Neoning qisman so'rilishga qaramay, yuqori dozalarini davomli qo'llash gipermagneniyeming rivojlanishga olib kelishi mumkin (magniyning qondagi darajasi oshishi). bu ish toliqish, yuzning qizarishi, ozib ketish, mushak zaifligi va hulqning noadekvatligi bilan xarakterlanadi. Shuningdek, metabolik alkalozning belgilari, kayfiyatning yoki aqli faollikning o'zgarishi, mushaklarning uvishishi yoki og'riq, asabiylik va tez toliqish, nafasning sekinlashishi, noxush ta'mni his qilish kuzatilishi mumkin. Darhol dorini tez chiqarish bo'yicha choralarni ko'rish kerak – me'dani yuvish, qusishni chaqirish, faollashtirilgan ko'mir buyurish.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda alyuminiy yoki magniy intoksikatsiya

si rivojlanishi mumkin. Kam hollarda diareya bo'lishi mumkin. Allergik reaksiyalarning ko'rinishlari bo'lishi mumkin.

KALSİY KARBONAT – ta'siri tez boshlanadi. CO_2ni hosil qiladi, qabziyat chaqirishi mumkin. Me'da-ichak traktidan kam so'riladi, Shu tufayli tizimli ta'siri kam bo'ladi. Lekin katta dozalarda giperkalsiemiya va alkaloz rivojlantiradi.

INFİDOL. Faol moddalarning xususiyati. Natriy bikarbonati – me'dada kislotalikning normal darajasini tutib turadi. Me'da kislotali muhitini pasaytirib, jig'ildon qaynashi va dispepsiyani bartaraf qiladi. Peptik yara chaqirgan me'da-ichak diskomfortida yengillik olib keladi.

Shivit moyi – an'anaviy chaqaloqlardagi sanchiqlarda qo'llanadi. Shivit moyi diareyaga qarshi, antibakterial, tirishishga qarshi va yel haydovchi kabi muhim xususiyatlarga ega.

Arpabodiyon moyi – kichkintoylarda me'da-ichak diskomforti va me'dada hazm qilish buzilganida an'anaviy qo'llanuvchi samarali vositadir. Yel haydovchi (gazlar chiqishini chaqiruvchi), xushbo'y va siydik haydovchi vosita sifatida ta'sir qiladi. Shuningdek, spazmlar va yallig'lanishni yo'qotadi.

Bardamon moyi – ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi, shuningdek, qusishga qarshi va yel haydovchi xususiyatlarga ega.

Farmakologik xususiyatlari. Infidol o'zining tarkibida ovqat hazm qilishga yordam beruvchi dorivor o'simliklarning moylarini saqlovchi yaxshi muvozanatlashtirilgan preparatdir. U me'da-ichak diskomfortida, sanchiqlarda, meteorizmda, xurujsimon og'riqda va ovqat hazm qilish buzilganida bolaga yengillik olib keladi. Infidol bolalarning uyqusi yaxshilanishiga yordam beradi.

Qo'llanilishi. Qorinning dam bo'lishi, sanchiqlardagi og'riq, me'dada hazm qilishning buzilishi va sut tishlari chiqayotgan davrda.

Qo'llash usuli va dozalari. 6 oylikkacha chaqaloqlarda: 1 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta, 6 dan 12 oylikgacha bolalarda: 2 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta, 1 yoshdan 5 yoshgacha bolalarda: 3 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta. 1 sashe paketcha ichidagi 50 ml suvda eritiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar aniqlanmagan.

Ehtiyotkorlik choralari. O'smirlik (yuvenil) diabeti.

Nojo'ya ta'sirlari. Preparatning komponentlariga yuqori sezuvchanlik.

MAALOKS. Tarkibi: magniy gidroksidi – 600 mg, alyuminiy gidroksidi – 525 mg.

Farmakologik ta'siri. Maaloks magniy gidroksidi va alyuminiy gidroksidining yaxshi muvozanatlangan majmuasi bo'lib, u preparatning yuqori neytrallovchi va protektiv samarasini ta'minlaydi. Maaloks qabziyatlarni chaqirmaydi. Adsorbsiyalovchi, o'rab oluvchi va antatsid vositasi sifatida me'da shirasining yuqori kislotaliligida qo'llanadi. Maaloks ovqat hazm qilish yo'llarining yuqori bo'limlarida og'riqni bir necha soatga bartaraf qilishni ta'minlaydi.

Qo'llanilishi. O'tkir va surunkali gastrit, o'tkir gastroduodenit, me'yoriy yoki zo'rayish davridagi yuqori sekretor faoliyatli surunkali gastroduodenit, diafragmaning qizilo'ngach teshigi churrasi, reflyuks-ezofagit, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligi, parhezning buzilishlari, dorilarni qabul qilish, alkogol, kofe, nikotinni iste'mol qilishdan keyingi jig'ildonning qaynashi.

og'rig'i, behuzurlik, qon bosimining tushishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: prostaglandinlarga sezgirlik oshganda, emizikli ayollar, homiladorlik, ichakning yallig'lanishida, miya va yurak toj tomirlarida qon aylanishining buzilishida.

Antatsid vositalar. Bu guruh (*anti* – qarshi, *acidus* – kislota, nordon) vositalarning aksariyati asos xossasiga ega bo'lib, me'da shirasidagi HCl kislotasi bilan reaksiyaga kirishib uni neytrallaydi. Natriy gidrokarbonat – antatsid ta'siri tez boshlanadi, lekin qisqa bo'ladi. CO_2 gazini hosil qiladi va u me'daning hajmini kengaytirib, uning sekretsiyasini ikkilamchi holda oshiradi.

MAGNİY OKSİDİ va *MAGNİY TRİSİLİKAT* antatsid ta'siri sekin asta rivojlanadi, lekin natriy gidrokarbonatga nisbatan 3-4 marta kuchliroq.

ALYUMİNİY GİDROKSİDİ – antatsid va adsorbsiyalash xossasiga ega, qabziyat chaqirishi mumkin.

ALMAGEL A – alyuminiy gidrooksidi (200 mg alyuminiy oksidiga teng) – 300 mg, magniygidrooksidi – 100 mg, anestezin – 100 mg. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kasalligi, kislota ortiqligi, o'tkir va surunkali gastrit, yoriqli churra, ezofagit, homiladorlik davridagi jig'ildon qaynashi, enterit, ichak toksemiyasi, ikkilamchi kolit, qorin ko'pchishi, jigar va o't yo'llari faoliyatidagi kichik o'zgarishlar. Kompleks davolash tariqasida *Almagel A* diabet bemorlarga tayinlanadi. Preparat tarkibidagi moddalarga o'ta ta'sirchanlik, buyrak faoliyatining yaqqol o'zgarishi, Alsgeymer kasalligi, homiladorlik, 1 oylikkacha bo'lgan chaqaloqlar.

- Almagel A va boshqa dorilarni qabul qilish intervali 1-2 soatni tashkil etishi kerak. Sutkasiga 16 qoshiqdan ortiq dozada qabul etish tavsiya etilmaydi, agar bunday doza qabul qilinsa, davolash kursi 2 haftadan oshmasligi kerak.
- Preparat uzoq muddat qabul qilinsa, ovqat bilan birga fosforning yetarli miqdorda qabul qilinishi ta'minlanishi kerak.
- Sulfanomid preparatlarni qabul qilayotgan bemorlar bir vaqtning o'zida Almagel A ni qo'llamasliklari kerak. Bunday holda Almagel bilan davolanish tavsiya etiladi.
- qabul qilishdan oldin flakonni chayqatish kerak!

Shifokor ko'rsatmasiga binoan, dozalangan preparat, 1-3 choy qoshiqdan, kasallik kechishiga qarab, sutkada 3-4 marta ovqatdan yarim soat oldin va kechqurun uyqudan oldin ichiladi. 10 yoshdan kichik bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/3 qismi, 10 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/2 qismi belgilanadi. Kasallik ko'ngil aynishi, qusish va og'riq bilan kechsa, davolash Almagel A dan boshladi, ko'rsatilgan belgilar yo'qolgandan so'ng, Almagel qabul qilishga o'tiladi. Almagel A ni uzoq vaqt qabul qilish ich qotishiga olib kelishi mumkin. Doza kamaytirilgandan keyin ichqotish o'tib ketadi. Yuqori dozalar qabul qilish uyquchanlikka olib kelishi mumkin. Preparatning yuqori dozalarda va uzoq muddat qabul qilish, ovqat tarkibida fosforning kam bo'lishi, osteomalyasiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda, osteomalyasiya dan tashqari, oyoq-qo'llarning shishishi, dementsiya va gipermagniemiya kuzatilishi mumkin.

Barcha nojo'ya ta'sirlar haqida, jumladan, eslatmada ko'rsatilmaganlari haqida ham, davolovchi shifokor xabardor qilinishi lozim.

ALMAGEL NEO. Alyuminiy gidroksidi – 340 mg, Magniy gidroksidi – 395 mg, Simetikon – 36 mg. Almagel Neo – yumshoq va davomli antatsid ta'sirga ega dori vositasi. Preparat alyuminiy gidroksidi va magniy gidroksidining haydovchi yel komponent bilan simetikon birgalikdagi muvozonatlangan majmuasidir. Preparatning ta'siri faol moddalarining antatsid, adsorbsiyalovchi, qoplovchi va sitoprotektiv hususiyatlari bilan bog'liq.

Almagel Neo xlorid kislotasi va pepsinning me'dadagi yuqori sekretsiyasini tez neytrallaydi, me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining himoya mexanizmlariga ijobiy ta'siri tufayli sog'ayish jarayoniga yordam beradi. Almagel Neo preparatida saqlanuvchi alyuminiy ionlari quyi ezofageal sfinkterining tonusini oshiradi, pepsin, o't safro kislotalari va lizoletsitinni adsorbirlaydi. Shu bilan uning reflyuks patologiyasining oldini olish va davolashdagi samaradorligi tushuntiriladi. Almagel Neo ning ta'sir etuvchi moddalari mayda disperlangan bo'lib, bu ularning faol yuzasini oshiradi va me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavati bilan bevosita to'qnashuvi ehtimolini beradi, me'da ichidagi evakuatsiyasini sekinlashtiradi va uning neytrallashtiruvchi samarasini uzaytiradi. Preparatning tarkibiga kiruvchi simetikon ichakda gazlarning tabiiy ajralib chiqishini va ularning ichak devori tomonidan yutilishini chiqiradi. U organizmdan o'zgarmagan holda chiqariladi. Me'da shirasining oshgan yoki me'yoriy kislotaligi va ichakda yuqori gaz hosil bo'lishi bilan birga kechuvchi ovqat hazm qilish yo'llarining kasalliklari.

Preparatni mustaqil yoki majmuaviy qo'llash mumkin:

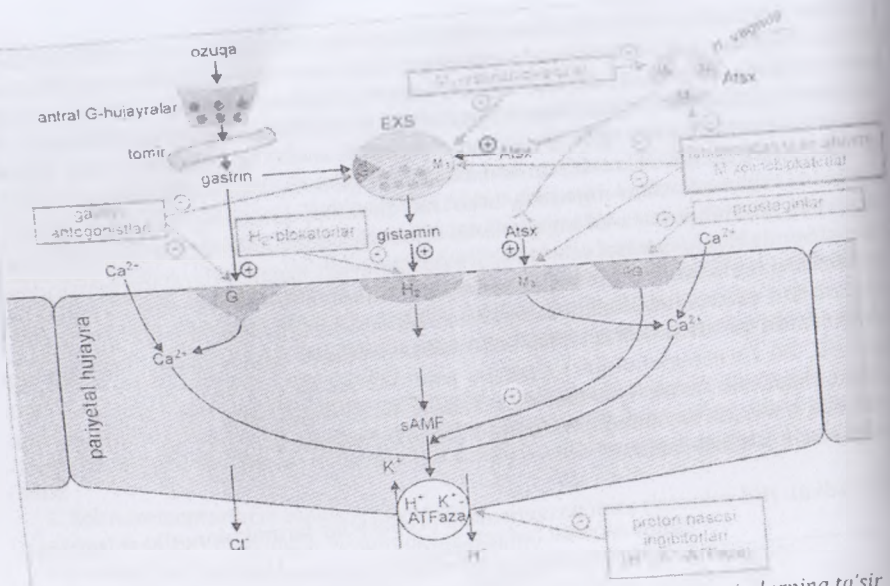
- gastrit va duodenitda;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarida;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasida;
- dorivor gastrit va duodenitda;
- gastroezofageal reflyuksda;
- duodenogastral reflyuksda;
- reflyuks-ezofagitda;
- yarali bo'lmagan dispepsiya va meteorizmda;
- yuqori gaz hosil bo'lishi natijasidagi diskomfortda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.

- magniy va alyuminiyga o'ta yuqori sezuvchanlik;
- buyrak yetishmovchiligining og'ir shakli (buyraklardan chiqarilishning kamayishi sqibatidagi zardobda magniy va alyuminiyning konsentratsiyasi oshishining xavfi).

Almagel Neo ni qo'llashni boshlashdan oldin xavfli jarayon bo'lishini istisno qilish lozim. Preparatni buyraklar faoliyatining buzilishlari bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim. Alsgeymer kasalligida preparatni uzoq muddat qo'llash tavsiya qilinmaydi, chunki alyuminiyning miya to'qimasining nerv tolalarida to'planishi va patologlarga olib kelishi mumkinligi to'g'risida fikrlar mavjud.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash vaqtida klinik belgilarini, yaqining o'lchamlarini, diareyaning paydo bo'lishni, alyuminiy va magniyning zardobidagi darajasini dinamikada nazorat qilish kerak. Preparatni uzoq muddat qabul qilishda organizmiga fosforning yetarli miqdorda tushishini ta'minlash kerak, chunki alyuminiy gidrooksidi fosfatlar bilan bog'lanadi va ularning me'da-ichak yo'llaridan



42-rasm. *Oshqozon xlorid kislotasi ishlab chiqarilishini susaytiruvchi vositalarning ta'sir yo'nalishi. EXS – enteroxromaffinsimon hujayralar (parakrin hujayralar); G – gastrin bilan o'zaro ta sir etuvchi retseptorlar; PG – prostaglandin retseptorlar; H2 –gistamin retseptorlar; M – m-xolinoretseptorlar; N – n-xolinoretseptorlar; qo'suv belgisi – stimullovchi ta'sir, ayiruv belgisi – bloklovchi ta'sir*

jiddiy nojo'ya ta'siri yo'q. Ba'zi bemorlarda bosh og'rig'i, quvvatsizlik, dispepsiya (qab ziyat yoki ich ketish), allergiya uchraydi. Kamdan-kam hollarda uyquchanlik, psixik o'zgarishlar, granulositopeniya, trombositopeniya, ginekomastiya bo'lishi mumkin.

RANITIDIN VISMUT SITRAT (PILORID) – Helicobacter pyloriga qarshi bakteriotsid faollikka hamda H_2-blokatorlik ta'siriga ega bo'lgan dori vositasi. Me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara xastaligida kuchli davolash xossasiga ega.

FAMOTIDIN (KVAMATEL) – ranitidinga nisbatan 3-4 marta kuchli H_2-blokator. Unga nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi. Antiandrogen ta'siri yo'q. MOS faoliyatiga salbiy ta'sir etmaydi ($T_{1/2}$=3-8 soat), prolaktin miqdorini oshirmaydi, ginekomastiya chaqir maydi.

Ko'rsatmalar: me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara xastaligi, me'da-ichak trakti ning simptomatik erroziv yaralarida (kuygan bemorlar, bosh miya jarohatlari, mio kard infarkti, operatsiyalardan keyin, endokrin xastaliklari tufayli yuzaga kelgan Zol linger-Ellison sindromi, giperparatireoz), yallig'lanishga qarshi vositalar va steroid gormonlar ta'sirida rivojlangan me'da-ichak yaralari. Me'da-ichakdan qon ketishining oldini olish va to'xtatishda. Famotidin (kvamatel)ning parenteral kiritishga moslan gan shakli ham bor. U dorilarni ichish mumkin bo'lmaganda qo'llaniladi.

NIZATIDIN – ranitidinga o'xshash ta'sir kuchiga ega. Asosan, peshob tarkibida o'zgarmagan holda ajraladi. Dori vositasining klirensi xlor ionlarining klirensi bilan bevosita bog'liq.

Nojo'ya ta'siri: kam uchraydi, kamdan-kam hollarda taxi yoki bradiaritmiya chaqiradi. Buyrak faoliyati susaygan holatlarda qo'llash mumkin emas. Boshqa H_2-blokatorlariga o'xshagan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

SIMETIDIN (TAGAMET) – ranitidin va H_2-blokatorlarga nisbatan kuchsiz (5-10 marta), tanlab ta'sir etish xossasi va ta'sir davomliligi ulardan past. Ta'siri taxminan 6 soat ($T_{1/2}$=2,2 s.) davom etadi. Antiandrogen ta'sirga ega bo'lganligidan (androgen gormonlar retseptorlarini bloklaydi) erkaklarda jinsiy ojizlik va ginekomastiya (ko'krak bezlarini kattalashishi)ga olib keladi. sit. P-450 bilan bog'lanib, MOSni susaytiradi va shuning uchun dorilar ta'sirini kuchaytiradi (masalan, anaprilin, diazepam, teofillin va boshqalar).

Davomli qo'llanilganda leykopeniya chaqiradi (agranulositoz, gemolitik anemiya). AsAT va AlAT faolligini oshiradi, (gepatotoksik ta'sir) depressiya rivojlanishi mumkin.

OMEPRAZOL – me'da yaralarini davolashning yangi tipdagi dori vositasi bo'lib, me'da hujayralaridagi proton nasosini (N+, K+ ATF-azalarini) susaytiradi.

Ta'sir mexanizmi: me'daning parietal hujayralari naychalarining kislotali muhitida juda tez (2-3 daqiqadan so'ng) faol metabolit – sulfenamidga aylanadi. U esa, o'z navbatida, H^+, K^+ ATF-azalarni qaytmas falajlaydi. Demak, omeprazolning o'zi emas, uning faol metaboliti – sulfenamid ta'sir etadi. Bu jarayon faqat kislotali muhitda bo'lganligidan, antatsid vositalar berilgandan so'ng yoki antatsid holatlarda omeprazolning ta'siri yuzaga chiqmasligini tushuntiradi. Omeprazol bazal va ovqatlar ta'sirida me'dada HCl kislotasi ajralishini samarali susaytiradi, me'da shirasining hajmini keskin kamaytiradi, pepsinogen ajralishini susaytiradi. Dori vositasini gastroprotektiv xossasi ham bor. Kaslning ichki omili hosil bo'lishiga, me'daning evakuator faoliyatiga ta'sir etmaydi. Me'da-ichak traktidan omeprazol tez so'riladi, qonda ichilgan dozaning 50-55%i aniqlanadi (Biofaollik 55%). Qon oqsillari bilan so'rilgan dori vositasining 95-96%i bog'lanadi. Dori vositasi tez parchalanadi. $T_{1/2}$=1 soat. Lekin ta'siri (me'dadan HCl kislotasi ajralishini pasaytiradi) 2-3 kun davom etadi. Ya'ni, dori vositasining qondagi konsentratsiyasi va kislota ajralishining susayish davomiyligi bilan to'g'ri korrelyatsiya (muvofiqlik) yo'q. Nojo'ya ta'siri: diareya, ko'ngil aynishi, ichak kolikasi, holsizlik, bosh og'rig'i kuchsiz rivojlanadi va kamchilik bemorlarda kuzatiladi. Pentoprozol, lansoprozol dori vositalari ham omeprozolga o'xshash ta'siriga ega.

MIZOPROSTOL – PGEning sintetik unumi, me'dada HCl sekretsiyasini kamaytiradi, bikarbonatlar va shilliq ajralishini oshiradi. Me'da shilliq qavati hujayralarining regeneratsiyasini oshiradi, unda mikrosirkulyasiyani yaxshilaydi. Umuman shilliq qavatning me'da shirasi va boshqa omillarning tajovuzkorlik ta'siriga qarshi turish qobilyatini kuchaytiradi. Ichilganda ham samaradorligi yaxshi namoyon bo'ladi. Me'daning shilliq qavatlarida o'tkir rivojlangan yaralarni davolash ta'sir kuchi bo'yicha H_2-blokatorlariga nisbatan kuchsiz. Ko'pincha, diareya chaqiradi.

Qo'llanilishi: me'da va o'n ikki barmoqli ichakning surunkali yara xastaliklarida, nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositasining me'dada yara chaqirishining oldini olish uchun. Nojo'ya ta'siri: ich ketish, yengil ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, qorin

og'rig'i, behuzurlik, qon bosimining tushishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: prostaglandinlarga sezgirlik oshganda, emizikli ayollar, homiladorlik, ichakning yallig'lanishida, miya va yurak toj tomirlarida qon aylanishining buzilishida.

Antatsid vositalar. Bu guruh (*anti* – qarshi, *acidus* – kislota, nordon) vositalarning aksariyati asos xossasiga ega bo'lib, me'da shirasidagi HCl kislotasi bilan reaksiyaga kirishib uni neytrallaydi. Natriy gidrokarbonat – antatsid ta'siri tez boshlanadi, lekin qisqa bo'ladi. CO_2 gazini hosil qiladi va u me'daning hajmini kengaytirib, uning sekretsiyasini ikkilamchi holda oshiradi.

MAGNİY OKSİDİ va *MAGNİY TRİSİLİKAT* antatsid ta'siri sekin asta rivojlanadi, lekin natriy gidrokarbonatga nisbatan 3-4 marta kuchliroq.

ALYUMİNİY GİDROKSİDİ – antatsid va adsorbsiyalash xossasiga ega, qabziyat chaqirishi mumkin.

ALMAGEL A – alyuminiy gidrooksidi (200 mg alyuminiy oksidiga teng) – 300 mg, magniygidrooksidi – 100 mg, anestezin – 100 mg. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kasalligi, kislota ortiqligi, o'tkir va surunkali gastrit, yoriqli churra, ezofagit, homiladorlik davridagi jig'ildon qaynashi, enterit, ichak toksemiyasi, ikkilamchi kolit, qorin ko'pchishi, jigar va o't yo'llari faoliyatidagi kichik o'zgarishlar. Kompleks davolash tariqasida *Almagel A* diabet bemorlarga tayinlanadi. Preparat tarkibidagi moddalarga o'ta ta'sirchanlik, buyrak faoliyatining yaqqol o'zgarishi, Alsgeymer kasalligi, homiladorlik, 1 oylikkacha bo'lgan chaqaloqlar.

- Almagel A va boshqa dorilarni qabul qilish intervali 1-2 soatni tashkil etishi kerak. Sutkasiga 16 qoshiqdan ortiq dozada qabul etish tavsiya etilmaydi, agar bunday doza qabul qilinsa, davolash kursi 2 haftadan oshmasligi kerak.

- Preparat uzoq muddat qabul qilinsa, ovqat bilan birga fosforning yetarli miqdorda qabul qilinishi ta'minlanishi kerak.

- Sulfanomid preparatlarni qabul qilayotgan bemorlar bir vaqtning o'zida Almagel A ni qo'llamasliklari kerak. Bunday holda Almagel bilan davolanish tavsiya etiladi.

- qabul qilishdan oldin flakonni chayqatish kerak!

Shifokor ko'rsatmasiga binoan, dozalangan preparat, 1-3 choy qoshiqdan, kasallik kechishiga qarab, sutkada 3-4 marta ovqatdan yarim soat oldin va kechqurun uyqudan oldin ichiladi. 10 yoshdan kichik bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/3 qismi, 10 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarga: kattalar uchun dozaning 1/2 qismi belgilanadi. Kasallik ko'ngil aynishi, qusish va og'riq bilan kechsa, davolash Almagel A dan boshladi, ko'rsatilgan belgilar yo'qolgandan so'ng, Almagel qabul qilishga o'tiladi. Almagel A ni uzoq vaqt qabul qilish ich qotishiga olib kelishi mumkin. Doza kamaytirilgandan keyin ichqotish o'tib ketadi. Yuqori dozalar qabul qilish uyquchanlikka olib kelishi mumkin. Preparatning yuqori dozalarda va uzoq muddat qabul qilish, ovqat tarkibida fosforning kam bo'lishi, osteomalyasiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda, osteomalyasiyadan tashqari, oyoq-qo'llarning shishishi, dementsiya va gipermagniemiya kuzatilishi mumkin.

Barcha nojo'ya ta'sirlar haqida, jumladan, eslatmada ko'rsatilmaganlari haqida ham, davolovchi shifokor xabardor qilinishi lozim.

ALMAGEL NEO. Alyuminiy gidroksidi – 340 mg, Magniy gidroksidi – 395 mg, Simetikon – 36 mg. Almagel Neo – yumshoq va davomli antatsid ta'sirga ega dori vositasi. Preparat alyuminiy gidroksidi va magniy gidroksidining haydovchi yel komponent bilan simetikon birgalikdagi muvozonatlangan majmuasidir. Preparatning ta'siri faol moddalarining antatsid, adsorbsiyalovchi, qoplovchi va sitoprotektiv hususiyatlari bilan bog'liq.

Almagel Neo xlorid kislotasi va pepsinning me'dadagi yuqori sekretsiyasini tez neytrallaydi, me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining himoya mexanizmlariga ijobiy ta'siri tufayli sog'ayish jarayoniga yordam beradi. Almagel Neo preparatida qoplamuvchi alyuminiy ionlari quyi ezofageal sfinkterining tonusini oshiradi, pepsin, o't safro kislotalari va lizoletsitinni adsorbirlaydi. Shu bilan uning reflyuks patologiyasining oldini olish va davolashdagi samaradorligi tushuntiriladi. Almagel Neo ning ta'sir etuvchi moddalari mayda disperlangan bo'lib, bu ularning faol yuzasini oshiradi va me'da va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavati bilan bevosita to'qnashuvi ehtimolini beradi, me'da ichidagi evakuatsiyasini sekinlashtiradi va uning neytrallashtiruvchi samarasini uzaytiradi. Preparatning tarkibiga kiruvchi simetikon ichakda gazlarning bulbiy ajralib chiqishini va ularning ichak devori tomonidan yutilishini chiqiradi. U organizmdan o'zgarmagan holda chiqariladi. Me'da shirasining oshgan yoki me'yoriy kislotaligi va ichakda yuqori gaz hosil bo'lishi bilan birga kechuvchi ovqat hazm qilish yo'llarining kasalliklari.

Preparatni mustaqil yoki majmuaviy qo'llash mumkin:

- gastrit va duodenitda;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarida;
- me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasida;
- dorivor gastrit va duodenitda;
- gastroezofageal reflyuksda;
- duodenogastral reflyuksda;
- reflyuks-ezofagitda;
- yarali bo'lmagan dispepsiya va meteorizmda;
- yuqori gaz hosil bo'lishi natijasidagi diskomfortda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.

- magniy va alyuminiyga o'ta yuqori sezuvchanlik;
- buyrak yetishmovchiligining og'ir shakli (buyraklardan chiqarilishning kamayishi sharoitidagi zardobda magniy va alyuminiyning konsentratsiyasi oshishining xavfi).

Almagel Neo ni qo'llashni boshlashdan oldin xavfli jarayon bo'lishini istisno qilish lozim. Preparatni buyraklar faoliyatining buzilishlari bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim. Alsgeymer kasalligida preparatni uzoq muddat qo'llash tavsiya qilinmaydi, chunki alyuminiyning miya to'qimasining nerv tolalarida to'planishi va neyrotoksik ta'sirlarga olib kelishi mumkinligi to'g'risida fikrlar mavjud.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash vaqtida klinik belgilarini, yaxshilanishning o'lchamlarini, diareyaning paydo bo'lishni, alyuminiy va magniyning zardobidagi darajasini dinamikada nazorat qilish kerak. Preparatni uzoq muddat qabul qilishda organizmiga fosforning yetarli miqdorda tushishini ta'minlash kerak, chunki alyuminiy gidrooksidi fosfatlar bilan bog'lanadi va ularning me'da-ichak yo'llaridan

so'rilishini kamaytiradi. Bundan tashqari, kalsiyning siydik bilan chiqarilishi oshadi, bu kalsiy-fosfat muvozanatining buzilishi va ostemalyasiya rivojlanishi uchun sharoit yaratishi mumkin (belgilari – holsizlik va suyaklardagi og'riqlarga shikoyatlar).

Almagel Neo kaptoprilning plazmadagi yuqori konsentratsiyasini va uning qonga kirisha olishligini kamaytiradi. Kaptoprilni preparatni qabul qilishdan kamida ikki soat oldin qo'llash kerak. Preparat tetratsiklin antibiotiklarini, H_2-blokatorlar va temirning so'rilishini kamaytiradi. Ularni 1-2 soatlik interval bilan qo'llash tavsiya qilinadi. Almagel Neo, shuningdek, ketokonazolning plazmadagi konsentratsiyasini ham kamaytiradi. Almagel Neoni xinolonlar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas. Preparatni digoksinni va proponolni qabul qilishdan 2 soat oldin yoki keyin qo'llash kerak, Almagel Neo ularning biokirisha olishligini kamaytiradi. Dori vositasi xinidinning chiqarilishini xinidinning zaharliligi belgilari bilan, ayniqsa, buyraklarning faoliyati buzilishi bo'lgan bemorlarda buzishi mumkin. Antatsid va salitsitlatlarni bir vaqtda qabul qilish salitsilatlarning zardobdagi darajasining ahamiyatli kamayishga olib kеladi. Levotiroksin va Almagel Neo ni majmuaviy qabul qilishda gormonal ta'sir kamayishi mumkin. Pirenzepin preparatning ta'sirini kuchaytiradi va uzaytiradi. Almagel Neo homilador ayollarga preparatda etil spirti saqlanishi (bir dozada 0,113 g) tufayli zarar keltirishi mumkin. Almagel Neoni homilador va emizikli ayollarda nazoratli klinik tekshirishlarining yo'qligi tufayli, faqat shifokor bilan maslahatlashgandan keyin qabul qilish kerak. Yordamchi moda sifatida Almagel Neo propilparagidroksi-benzoat va etilparagidroksibenzoat saqlaydi. Ular eshakemi chaqirishi mumkin. Kam holatlarda allergik reaksiyalar, shu jumladan, bronxospazm rivojlanishi mumkin. Dori vositasi ichga qabul qilinadi. Kattalar va 14 yoshdan oshgan bolalarga: Reflyuks-ezofagit kasalliganida – 2-4 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta ovqat qabul qilgandan 1 soat keyin va kechqurun uyqudan oldin qabul qilinadi. Xohlangan samaraga erishilganidan keyin 2 choy qoshiqdan sutkada 4 martaga o'tiladi. Gastrit va duodenitni, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyalarini, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligini, dorivor gastritni va gastroezofageal va duodenogastral reflyuksni va reflyuks-ezofagitni, yarali bo'lmagan dispepsiya va gazli diskomfortini davolash uchun – 2 o'lchov choy qoshiqdan sutkada 4 marta, ovqat qabul qilinganidan 1 soatdan keyin va kechqurun uyqudan oldin buyuriladi. Maksimal sutkalik doza, sutkada 12 o'lchov qoshiqdan oshmasligi kerak. Maksimal sutkalik dozani 4 haftadan ko'p bo'lmagan vaqt qabul qilish kerak. Almagel Neoni suyultirilmagan ko'rinishda qo'llash maqsadga muvofiq. U qabul qilinganidan keyin yarim soat davomida suyuqliklarni qabul qilish tavsiya etilmaydi. Qo'llashdan oldin suspenziyani yaxshilab chayqatish kerak. Almagel Neoning qisman so'rilishga qaramay, yuqori dozalarini davomli qo'llash gipermagneziyaning rivojlanishga olib kelishi mumkin (magniyning qondagi darajasi oshishi), ko'ngil toliqish, yuzning qizarishi, ozib ketish, mushak zaifligi va hulqning noadekvatligi bilan xarakterlanadi. Shuningdek, metabolik alkalozning belgilari, kayfiyatning yoki aqliy faollikning o'zgarishi, mushaklarning uvishishi yoki og'riq, asabiylik va tez toliqish, nafasning sekinlashishi, noxush ta'mni his qilish kuzatilishi mumkin. Darhol davo tez chiqarish bo'yicha choralarni ko'rish kerak – me'dani yuvish, qusishni chaqirish, faollashtirilgan ko'mir buyurish.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda alyuminiy yoki magniy intoksikatsiya

...rojlanishi mumkin. Kam hollarda diareya bo'lishi mumkin. Allergik reaksiyalar-...ishlari bo'lishi mumkin.

...KARBONAT – ta'siri tez boshlanadi. CO_2ni hosil qiladi, qabziyat chaqirishi ...kin. Me'da-ichak traktidan kam so'riladi, Shu tufayli tizimli ta'siri kam bo'ladi. ...katta dozalarda giperkalsiemiya va alkaloz rivojlantiradi.

...FIDOL. Faol moddalarning xususiyati. Natriy bikarbonati – me'dada kislotalikning ...al darajasini tutib turadi. Me'da kislotali muhitini pasaytirib, jig'ildon qaynashi ...dispepsiyani bartaraf qiladi. Peptik yara chaqirgan me'da-ichak diskomfortida yen-...olib keladi.

...vit moyi – an'anaviy chaqaloqlardagi sanchiqlarda qo'llanadi. Shivit moyi diare-...qarshi, antibakterial, tirishishga qarshi va yel haydovchi kabi muhim xususiyat-...ega.

...anboliyon moyi – kichkintoylarda me'da-ichak diskomforti va me'dada hazm ...buzilganida an'anaviy qo'llanuvchi samarali vositadir. Yel haydovchi (gazlar ...ni chaqiruvchi), xushbo'y va siydik haydovchi vosita sifatida ta'sir qiladi. Shu-...q, qayzmlar va yallig'lanishni yo'qotadi.

...damon moyi – ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi, shuningdek, qusishga qar-...va yel haydovchi xususiyatlarga ega.

...makologik xususiyatlari. Infidol o'zining tarkibida ovqat hazm qilishga yordam ...dorivor o'simliklarning moylarini saqlovchi yaxshi muvozanatlashtirilgan ...paratidir. U me'da-ichak diskomfortida, sanchiqlarda, meteorizmda, xurujsimon ...va ovqat hazm qilish buzilganida bolaga yengillik olib keladi. Infidol bolalar-...ovqati yaxshilanishiga yordam beradi.

...lanishi. Qorinning dam bo'lishi, sanchiqlardagi og'riq, me'dada hazm qilish-...buzilishi va sut tishlari chiqayotgan davrda.

...lash usuli va dozalari. 6 oylikkacha chaqaloqlarda: 1 choy qoshiqdan kuniga 3-4 ...a, 6 dan 12 oylikgacha bolalarda: 2 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta, 1 yoshdan ...gacha bolalarda: 3 choy qoshiqdan kuniga 3-4 marta. 1 sashe paketcha ichida-...ml suvda eritiladi.

...lash mumkin bo'lmagan holatlar aniqlanmagan.

...etkorlik choralari. O'smirlik (yuvenil) diabeti.

...ni ta'sirlari. Preparatning komponentlariga yuqori sezuvchanlik.

...ALOKS. Tarkibi: magniy gidroksidi – 600 mg, alyuminiy gidroksidi – 525 mg.

...makologik ta'siri. Maaloks magniy gidroksidi va alyuminiy gidroksidining yaxshi ...anlangan majmuasi bo'lib, u preparatning yuqori neytrallovchi va protektiv ...ini ta'minlaydi. Maaloks qabziyatlarni chaqirmaydi. Adsorbsiyalovchi, o'rab ...va antatsid vositasi sifatida me'da shirasining yuqori kislotaliligida qo'llanadi. ...ovqat hazm qilish yo'llarining yuqori bo'limlarida og'riqni bir necha soatga ...ntiradi.

...lanishi. O'tkir va surunkali gastrit, o'tkir gastroduodenit, me'yoriy yoki zo'ra-...davridagi yuqori sekretor faoliyatli surunkali gastroduodenit, diafragmaning ...ogach teshigi churrasi, reflyuks-ezofagit, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning ...a kasalligi, parhezning buzilishlari, dorilarni qabul qilish, alkogol, kofe, nikotinni ...mal qilishdan keyingi jig'ildonning qaynashi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning komponentlariga o'ta yuqori se- zuvchanlik, surunkali buyrak yetishmovchiligi, homiladorlik, Alsgeymer kasalligi, gi- pofosfatemiya. Preparatni 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda hamda ayollarda emizish davrda ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak.

Qo'llash usuli va dozalari. Maaloks, odatda ovqatdan, 1-1,5 soat keyin yoki og'riq paydo bo'lganida qo'llanadi. Maaloks suspenziya ko'rinishida 15 ml dan (1 paketcha) qabul qilinadi. Iste'mol qilish oldidan paketchani barmoqlar orasida yaxshilab ezib suspenziyani gomogenlashtirish kerak. Paketcha ichidagi preparatni qoshiqqa yoki og'izga siqib chiqarish kerak. Bolalarda dozalashni davolovchi shifokor belgilaydi. Za- rurati bo'lganida oldingi qabuldan ikki soatdan keyin preparatning qo'shimcha dozasi- ni qabul qilish mumkin, ammo kuniga 6 qabuldan ko'p emas.

Nojo'ya samaralari. Belgilangan dozalarga rioya qilinganida preparatning nojo'ya samaralari ahamiyatsiz. Ba'zida kuzatiladi: ko'ngil aynishi, qusish, ta'm bilish tuyg'usi- ning o'zgarishi, qabziyat. Yuqori dozalarda uzoq muddat qo'llanganida – gipofosfate- miya, gipokalsemiya, giperkalsiuriya, osteomalyasiya, osteoparoz, gipermagniemiya, giperalyuminiya, entsefalopatiya, nefrokalsinoz, buyraklar faoliyatining buzilishi. Yo'l- dosh buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda isitma, arterial bosimning pasayi- shi, giporefleksiya kuzatilishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Maaloks bir vaqtda ichga qabul qilingan holda turli dori vositalari so'rilishini kamaytirish mumkin. Shuning uchun ehtiyotkor- lik chorasi sifatida boshqa preparatlarni maaloksni qabul qilishda 2 soat oldin yoki undan 2 soatdan keyin qabul qilish tavsiya etiladi. Maaloksni bir vaqtda boshqa pre- paratlar bilan birga qabul qilishning barcha hollarida shifokorni xabardor qilish kerak.

Maxsus ko'rsatmalar. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorning holatini qat'iy nazorat qilish kerak, yuqorida ko'rsatilgan nojo'ya samaralarining birinchi belgilari paydo bo'lgan hollarda esa, preparatni qo'llash darhol to'xtatilishi kerak. Bu toifa be- morlarda preparatning yuqori dozalarini qo'llash mumkin emas. Yo'riqnomada ko'rsa- satilmagan nojo'ya samaralari paydo bo'lgan hollarda, bu haqida davolovchi shifokor- ni xabardor qilish kerak.

Gastroprotektorlar (sitoprotektorlar). Bu guruh vositalari me'da shilliq qavatiga bevosita ta'sir ko'rsatib, uning tashqi jarohatlovchi ta'sirotlarga (fizik, ximik) qarshilik qilish qobiliyatini oshiradi. Asosan, me'da shilliq qavatining tuzilishi va funksiyalarini saqlash uchun me'da va ichak xastaligida qo'llaniladi. Ular, asosan, ikki guruhga bo'linadi:

I. Shilliq qavatning mexanik himoyasini yaratuvchi vositalar: sukralfat, vismutning uch kaliy ditsitrati;

II. Shilliq qavat to'siqining himoya funksiyasini va uni jarohatlovchi omillarga turg'unligini kuchaytiruvchi vositalar: karbenoksolon, mizoprostol.

SUKRALFAT (ANTEPSİN) – sulfatirlangan sukroza shakari va polialyuminiy oksi- dan tashkil topgan oq-sariq geldan iborat. Kislotalik muhitida Ph 4 dan kam bo'lganda polimerlanadi, juda ham yopishqoq (siroch) modda hosil bo'lib, ayniqsa, yaralar yu- zasini yopadi. Dori vositasining bunday xossasi o'n ikki barmoqli ichakda ham saqla- nadi. Lekin jarohatlanmagan shilliq qavatga oz miqdorda yopishadi. Yaralar yuzasida taxminan 6 soat turadi. Sukralfatning gastroprotektorlik xossasining namoyon bo'- shida prostaglandinlar va SH guruhlar bor moddalar ham rol o'ynaydi. Dori vositasi

[illegible]dan keyin va uyqudan oldin ichiladi. Lekin sukralfatning antatsid vositalar bilan [illegible]lokatorlar bilan birgalikda qo'llash kerak emas, chunki dori vositasining ta'siri [illegible] chiqishi uchun kislotali muhit darkor. Sukralfat me'da-ichak trakti dan so'ril-[illegible], ya'ni dori vositasi rezorbtiv ta'sirga ega emas.

Nojo'ya ta'siri: ba'zan qabziyat, og'izning qurishi kuzatiladi.

De-Nol (vismut uch kaliy ditsitrat) – kolloid suspenziya bo'lib, me'daning HCl kis-[illegible] ta'sirida oq rangli cho'kma hosil qiladi. Bu cho'kma me'da shilliq qavatidagi [illegible]proteinlar bilan va, ayniqsa, yara yuzasi bilan mustahkam qoplama hosil qiladi. [illegible], yara yuzasida polimer glikoprotein kompleksidan iborat himoyalovchi qavat [illegible] bo'ladi.

Helicobacter pyloriga nisbatan bakteritsid faollikka ega me'da yarasiga qarshi vosi-[illegible]dek, yallig'lanishga qarshi va burishtiruvchi ta'sirga ega. Me'daning kislota-[illegible]shida vismutning oksixlorid va sitrati cho'kmaga tushadi, yaralar va eroziyalar-[illegible]da himoya plyonkasi ko'rinishida oqsil substrati bilan xelat birikmalar hosil [illegible]. Prostaglandin YEning sintezini, shilliq hosil bo'lishini va gidrokarbonat sek-[illegible]sini oshirib, sitoprotektor mexanizmlarning faolligini rag'batlantiradi, me'da-[illegible] yo'llarining shilliq qavatining pepsin, xlorid kislotasi, fermentlar va o't-safro kis-[illegible] tuzlarining ta'siriga chidamliligini oshiradi. Defekt sohasida epidermal o'sish [illegible]ning to'planishiga olib keladi. Pepsin va pepsinogenning faolligini pasaytiradi.

Farmakokinetikasi: Vismut subtsitrati me'da-ichak yo'llaridan amalda so'rilmaydi. [illegible], axlat bilan chiqariladi. Vismutning plazmaga tushgan biroz miqdori orga-[illegible]dan buyraklar orqali chiqariladi.

Qo'llanilishi. Me'da va o'n ikki barmoqli ichakning zo'rayish bosqichidagi yara ka-[illegible]gi, shu jumladan, Helicobacter pylori bilan assotsiatsiyalangan. Zo'rayish bosqi-[illegible]dagi surunkali gastrit va gastroduodenit, shu jumladan, asosan diareya alomatlari [illegible] kechuvchi ta'sirlangan ichak sindromi. Me'da-ichak yo'llarining organik kasallik-[illegible] bilan bog'liq bo'lmagan funksional dispepsiya.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Buyraklar faoliyatining yaqqol buzilishi, homi-[illegible]lik, laktatsiya, preparatni shaxsiy o'zlashtira olmaslik.

Qo'llash usuli va dozalari. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: 120 mg li 1 tab-[illegible]kadan sutkada 4 marta ovqat qabul qilishdan 30 daqiqa oldin va kechqurunga bu-[illegible]rilishi yoki 120 mg li 2 tabletkadan sutkada 2 marta buyuriladi. 4 dan 12 yoshgacha [illegible]'lgan, tana vazni 40 kg dan kam bo'lgan bolalarga: 120 mg li tabletkadan sutkada bir [illegible] tana vazni 40 kg dan ortiq bo'lgan bolalarga: 120mg li 2 tabletkadan sutkada 2 [illegible] buyuriladi. Tabletka ovqatdan 30 daqiqa oldin va oz miqdordagi suv bilan ichib [illegible] qilinishi kerak.

Davolash kursining davomiyligi 4-8 hafta. Keyingi 8 hafta davomida vismut saqlov-[illegible] preparatlarni qabul qilish mumkin emas. Helicobacter pylorining erodikasiyasi [illegible] De-Nolni antixelikobakter faollikka ega boshqa antibakterial vositalar bilan [illegible]muda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Nojo'ya ta'siri. Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan: ko'ngil aynishi, qusish, tez-tez [illegible]kishi, qabziyat paydo bo'lishi mumkin. Bu holatlar sog'liq uchun xavfsiz va o'tkin-[illegible] xarakterga ega.

Allergik reaksiyalar: teri toshmasi, terini qichishishi.

Katta dozalarda uzoq vaqt qo'llanganida vismutning MNTda to'planishi bilan bog'liq ensefalopatiya.

Dozaning oshirib yuborilishi. Preparatning tavsiya etilganidan ortiq dozalarini uzoq vaqt qabul qilish oqibatida chaqirilgan preparatning dozasini oshirib yuborilishi buyraklar faoliyatining buzilishiga olib kelishi mumkin. Bu alomatlar De-Nol bekor qilinganida to'liq qaytardir.

Preparat bilan zaharlanish belgilari paydo bo'lganida me'dani yuvish, faollashtirilgan ko'mir va tuzli surgi vositalarini qo'llash kerak. Keyinchalik davolash simptomatik bo'lishi kerak. Qon plazmasida vismutning yuqori miqdori bilan kechuvchi buyrakla faoliyatining buzilishi hollarida majmua hosil qiluvchi moddalar – dimerkaptoqahr bo va dimerkaptopropansulfon kislotalarini yuborish mumkin. Buyrak faoliyatining yaqqol buzilishlarida gemodializ ko'rsatilgan.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. De-Nolni qabul qilishdan oldin yoki keyi yarim soat davomida boshqa dori vositalarini ichga qo'llash, shuningdek, ovqat va sü yuqliklarni, xususan, antasidlar, sut, mevalar va meva sharbatlarini qabul qilish tavs ya etilmaydi. Bu ular bir vaqtda ichga qabul qilinganida De-Nolning samaradorligi ta'sir ko'rsatishi mumkinligi bilan bog'liqdir.

Maxsus ko'rsatmalar. Preparatni 8 haftadan ortiq qo'llash mumkin emas. Shuning dek, davolanish vaqtida kattalar va bolalar uchun belgilangan sutkalik dozalarni oshi rish tavsiya etilmaydi. De-Nol bilan davolanish vaqtida vismut saqlovchi boshqa pre paratlarni qo'llash mumkin emas.

Tavsiya qilingan dozalar preparat bilan davolash kursi tugaganidan keyin qon plaz masida faol ta'sir qiluvchi moddaning konsentratsiyasi 3-58 mkg/l dan oshmaydi, 100 mkg/l dan yuqori kontsentrasiyadagina zaharlanish kuzatiladi.

De-Nol qo'llanganida vismut sulfidining hosil bo'lishi tufayli, axlat to'q rangga bo'yo lishi mumkin. Ba'zan, tilning biroz to'qlashishi qayd etiladi.

Hozirda ba'zi olimlarning fikricha, surunkali gastrit va me'da yara xastaligini chaqi ruvchi omillardan biri musbat spiralsimon bakteriya Helycobacter pylori hisoblan di. Uni davolashda metronidozol, tetratsiklin va amoksitsillin bilan bir qatorda den ham qo'llaniladi.

KARBENOKSOLON (BİOGASTRON) – siklik triterpen bo'lib, chuchukmiya ildizida ajratib olinadi. Uning ta'sirida me'da shilliq qavatidan shilliq ishlab chiqishi orta Uning qovushqoqligi yuqori bo'lib, mustahkam himoya qavatini hosil qiladi. Bunda tashqari, dori vositasi ta'sirida PGlarni parchalovchi ferment faolligi susayadi. So'ril gan dori vositasining 90% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi, o't tarkibida ajrali ichakdan yana qonga so'riladi (ichak-jigar retsirkulyatsiyasi). Asosan, najas tarkibida ajraladi, peshob tarkibida faqat 1% ajraladi. Me'da yara xastaligida, o'n ikki barmoq ichak yarasiga nisbatan samaradorligi yuqori. Karbenoksolon steroid tuzilishiga ega bo'lganligidan mineralokortikoid faolligiga ega va shuning uchun nojo'ya ta'siri bo ular: organizmda suvning, Na^+ ionlarining to'planishi, shishlar paydo bo'lishi, gipo tenziya, gipokaliemiya. Spironolakton bu o'zgarishlarni bartaraf etadi, lekin dori vo sitasining terapevtik ta'siri ham yo'qoladi. Tiazid guruhidagi peshob haydovchi vo sitalar karbenoksalonning gastroprotektorlik xossasini susaytirmay, uning nojo'ya ta'sirini bartaraf etadi.

Umuman, gastroprotektorlar tashqi jarohatlovchi omillar ta'siridan me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralarini saqlab, ularning bitishiga qulay sharoitlar yaratadi. Yaralarning bitishini tezlashtiruvchi (ya'ni, reparatsiyani kuchaytiruvchi) vositalar ham me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi xastaligida ijobiy natija berishi mumkin. Bunday dori vositalariga quyidagilar kiradi: oksiferriskarbon natriy, salkoseril, metiluratsil, vitamin U, anabolik steroidlar.

66-jadval. Me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligi farmakoterapiyasi.
Qoramtir rangda asosiy ta'sirlar berilgan. + bilan qo'shimcha ta'sirlar berilgan.

Preparatlar guruhi	Samaralari			
	HCl sekretsiyasi kamayishi	HCl neytrallanishi	Gastroprotektor ta'sir	H.pylori ga antibakterial ta'sir
Proton nasos ingibitorlari Omeprazol Lansoprazol Pantoprazol Rabeprazol			+	
H_2-gistamin retseptorlari blokatorlari Ranitidin Famotidin Nizatidin Simetidin				
M-xolinoblokatorlar Pirenzepin Propantelin Atropin			+	
Antatsid vositalar MgO $CaCO_3$ $Al(OH)_3$			+ +	
Gastroprotektorlar Mizoprostol Sukralfat Karbenoksolon Bi trikaliy disitrat	+			+
Antibakterial vositalar Amoksitsillin Klaritromitsin Tetrasiklin Metronidazol				

Me'da motorikasiga ta'sir etuvchi vositalar. Bu guruh vositalar ikkiga bo'linadi:

1. Prokinetik vositalar (me'da motorikasini kuchaytiruvchilar): metoklopramid, cisaprid, domperidon. Ular, asosan, me'dadan ovqat massasining evakuatsiyasi susaygan-da va gastroezofagal refleksda qo'llaniladi.

2. Antikinetik vositalar (me'da motorikasini susaytiruvchilar): xolinoblakatorlar, M-xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar, buskopan, probantin, spazmolitiklar: papaverin, no-shpa.

Qayt qildiruvchi va qayt qilishni to'xtatuvchi vositalar. Qayt qilish (qusish) murakkab reflektor jarayon bo'lib, uni amalga oshishida ko'pgina guruh mushaklari qatnashadi (me'da, ingichka ichak, diafragma, qorin bo'shlig'i devori va boshqalar). Qayt qilish markazi har xil ta'sirotlar natijasida qo'zg'alganda qusish rivojlanadi. Masalan, jirkanch ko'rinish, hid, ta'm. Bundan tashqari, vestibulyar apparatning ta'sirlanishi yoki turli xil introretseptorlarlarning qo'zg'alishi ham qayt qilishni rivojlantiradi. Bosh miyaning IV qorinchasi tubida maxsus xemoretseptorli zona bo'lib, boshlang'ich zona (trigger zone) deb ataladi. Ushbu zona qayt qilish markazi bilan bog'langan bo'lib, uning qo'zg'alishi qayt qilishning boshlanishiga sabab bo'ladi. Trigger zona neyronlarida dofamin D_2-retseptori, serotonin $5HT_3$-retseptori va M_1-xolinoretseptorlar joylashgan. Ko'pincha, qayt qildiruvchi moddalar ana shu retseptorlarni qo'zg'atish bevosita yoki reflektor yo'l bilan qusishga olib keladi. Ta'sir mexanizmiga ko'ra qayt qildiruvchi vositalar ikki guruhga bo'linadi:

1. Qusish markazi yoki uni ishga soluvchi trigger sohasini bevosita qo'zg'atuvchi vositalar: apomorfin gidroxlorid.

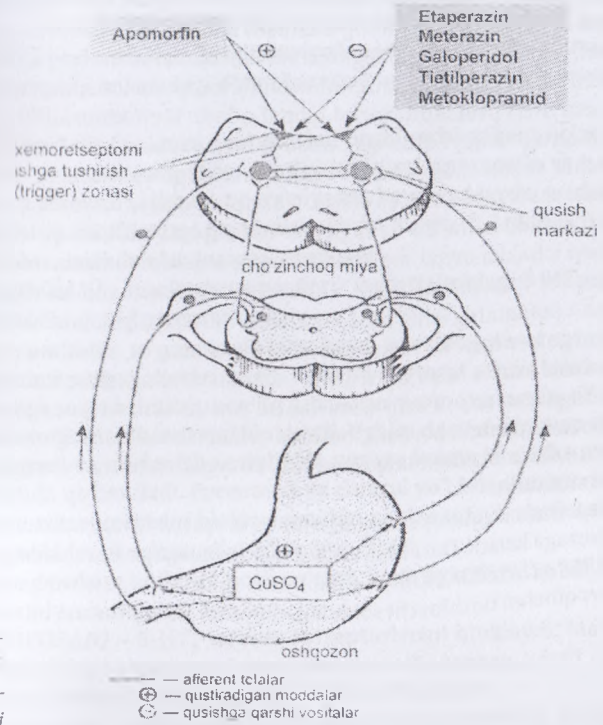
2. Bilvosita yoki reflektor yo'l bilan qayt qildiruvchi vositalar: mis sulfat, rux sulfat, ipekakuana ildizi , termopsis – afsonak o'ti dori vositalari.

APOMORFİN GIDROXLORİD – trigger zonadagi dofamin retseptorlarini qo'zg'atadi. Angishivonagul (digitalis) dori vositalari va havfli o'smalarni davolashda qo'llaniladigan antiblastom vositalar (masalan, xloretilaminlar) ham qayt qilishga apomorfin kabi ta'sir etadi.

Bilvosita-reflektor qayt qilishni qo'zg'atuvchi vositalar ichilganda me'da retseptorlarini qo'zg'atib, qayt qildiradi, lekin qonga so'rilgach, trigger zonaga ham bevosita ta'sir etadi. Jumladan, termopsis va ipekakuana dori vositalari shunday ta'sir ko'rsatadi. Lekin bu ikki dori vositasi qayt qilish vositasi sifatida ishlatilmaydi, chunki ular qabul qilingach, uzoq vaqt ko'ngil aynishi davri bo'ladi. Ammo ana shu davrda reflektor yo'l bilan bronx bezlarining sekretsiyasi va hilpillovchi epiteliyning harakati oshiketadi, balg'am hajmi ortadi, qovushqoqligi susayadi va ajralishi osonlashadi. Shu sababli, ular balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida qo'llaniladi. Mis sulfat va rux sulfat faqat periferik reflektor ta'sirga ega. Veratrum alkaloidlarning qayt qilishga ta'sir mexanizmi o'zgacha. Bu preparat adashgan nerv afferent tolalaridagi tugunli gangliyni (g. nodosum) qo'zg'atib, qayt qilishni rivojlantiradi.

Qayt qildiruvchi vositalar kam qo'llaniladi. Jumladan, ba'zi sabablarga ko'ra, me'dani chayish mumkin bo'lmagan holatlarda, asosan, apomorfin qo'llaniladi (teri ostiga yuboriladi). Ushbu pereparat alkogolizmni davolashda, saibiy refleks yaratishda ham qo'llaniladi.

Lekin kuchli kislotalar va ishqorlar bilan zaharlanganda (me'daning kimyoviy



11-rasm.
Qusturuvchi va qusishga qarshi dori vositalarining asosiy ta'sir yo'nalishi

bo'lganda) me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, o'pkadan qon ketishi mumkin bo'lgan xastaliklarda va yurakning og'ir xastaliklarida qayt qildiruvchi vositalarni qo'llash mumkin emas. Qusish markazini falajlovchi vositalar (masalan, narkoz vositalari) bilan zaharlanganda apomorfin samara bermaydi.

Qayt qilishga qarshi vositalar. Bu guruh vositalarini qayt qilishni kelib chiqish sabablariga kora qo'llanadi. Jumladan, chayqalish (dengiz xastaligi) va balandlikga ko'tarilish (havo xastaligi) asosan vestibulyar apparatda joylashgan retseptorlarni kuchli qo'zg'alishi miyachadagi M-xolinoretseptorlar va H_1-gistamin retseptorlari orqali qayt qilish markazini ishga tushiradi. Bunday holatlarda vestibulyar apparatning qo'zg'aluvchanligi yuqori bo'lgan kishilarga tarkibida skopolamin bo'lgan pereparatlar berish muvofiqdir. Chayqalishga qarshi keng qo'llaniladigan vositalardan biri *«Aeron»* tabletkalaridir. Uni qayt qilishning oldini olish maqsadida yo'lga chiqishdan (samolyot, dengiz kemasi yoki avtotransportga o'tirishdan) 30 – 60 daqiqa oldin ichish kerak. Ta'siri taxminan 6 soat davom etadi.

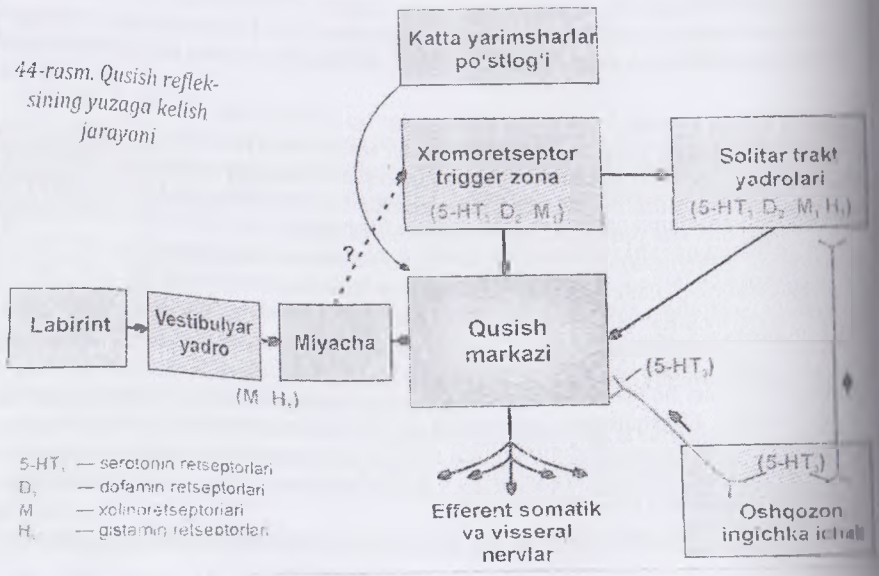
Bunday holatlarda gistaminga qarshi vositalar (diprazin, dimedrol) ham qo'llanadi,

chunki ular sedativ va xolinoblokatorlik xossalariga ega. Bundan tashqari, qayt qilish markaziga bevosita ta'sir etishi mumkin. Lekin ushbu dori vositalari uyquchanlik, og'iz qurishi va akkomadatsiyaning buzilishi kabi noxush ta'sirlarga ega. *Metoklopramid* (serukal, reglan) – qayt qilishga qarshi faol birikma. Benzamid unumi, qayt qilishni boshlovchi sohani susaytiradi, chunki u markaziy nerv tizimidagi D_2-dofamin, katta dozalarda esa 5-HT_3-retseptorlarini qamal qiladi. Metoklopramid aminazinga nisbatan ancha faolroq va qayt qilishga tanlab ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, uning ta'sirida umumiy ruhiy sustkashlik kuzatilmaydi. Metoklopramid me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara xastaligida, me'da-ichak traktining diskineziyasida, meteorizmda ham qo'llaniladi, chunki u me'da va ingichka ichak peristaltikasi (harakat)ni kuchaytiradi, me'dadan ichakka ovqat mahsulotlarining o'tishini tezlashtiradi. Qizilo'ngachning pastki sfinkteri tonusini oshiradi. Oddiy sfinkteri tonusini pasaytirishi hisobiga o't yo'llari va o't pufagining ichki bosimini tushiradi. Qayt qilishda qo'llanilishi antipsixotik vositalarga berilgan ko'rsatmalardan farq qilmaydi, ya'ni me'da-ichak trakti ning shilliq qavatini kuchli ta'sirlantirilishi, yara xastaligi, gastrit, kolit, me'da-ichak traktining xavfli o'smalari, uremiya, nurlanish xastaliklarida yuzaga chiqadigan ko'ngil aynishi va qayt qilishda beriladi, bundan tashqari, me'daning evakuator funksiyasini oshirish va refleks-ezofagitda qo'llaniladi. Chayqalish tufayli yuzaga chiquvchi qayt qilishda samarasizdir.

Nojo'ya ta'sirlari: quloq shang'illashi, og'iz qurishi, katta dozalarda parkinsonizm belgilari yuzaga keladi. Dori vositasini ichish, tomirga va mushaklarga kiritish mumkin.

TIETILPERAZIN (TOREKAN) – fenotiazin unumi, qayt qilishga qarshi kuchli ta'sir etadi. Qayt qilishni boshlovchi sohadagi dofamin retseptorlari bilan bir qatorda ushbu

44-rasm. Qusish reflek-sining yuzaga kelish jarayoni



dori vositasi qayt qilish markazini bevosita bloklaydi. Shu sababli u qusishga qarshi universal dori vositasi hisoblanadi.

Nojo'ya ta'sirlari: ba'zan og'izning qurishi, uyquchanlik, taxikardiya, gipotoniya, davomli qo'llanilganda parkinsonizm belgilari rivojlanadi. Etaperazin, triftazin, galoperidol qusishni boshlovchi sohasidagi dofamin retseptorlarini bloklab, qayt qilishni to'xtatadi.

Shu sababdan ushbu 3 dori vositasi qayt qilishni boshlovchi sohani qo'zg'atib, qusishni rivojlantiruvchi vositalar (angishivonagul glikozidlari, apomorfin va boshqalar) ta'sirini bartaraf etadi. Bundan tashqari, operatsiyadan keyingi davrda, nurlanish xastaligi va homiladorlik toksikozlaridagi qayt qilishni ham daf etadi. Lekin «chayqalish» holati yuzaga keluvchi qusishda ular samara bermaydi.

ONDANSETRON (ZOFRAN) – markaziy va periferik nerv tizimidagi 5-HT_3-serotonin retseptorlarini bloklovchi qusishga qarshi vosita.

Ta'sir mexanizmi: periferik to'qimalarda adashgan nervning serotoninga sezgir retseptorlariga serotoninning faollashtiruvchi ta'sirini bartaraf etadi. Markaziy nerv tizimida esa qayt qilish markazi bilan bog'liq adashgan nerv oxirlaridagi 5-HT_3-retseptorlarining presinaptik membranasini bloklaydi. Ushbu dori vositasi asosan havfli o'smalar kimyoterapiyasi va nurlanish xastaligida yuzaga keluvchi qusishning oldini olish va bartaraf etishda qo'llaniladi. Parenteral va enteral yo'l bilan kiritiladi. Metoklopramiddan dofamin retseptorlarini bloklamaganligi va shu tufayli ekstrapiramid tizim tomonidan o'zgarishlar chaqirmasligi bilan farq qiladi.

Nojo'ya ta'siri: kamdan-kam hollarda bosh og'rig'i, bosh aylanishi, qabziyat chaqiradi.

TROPISETRON (NAVOBAN) – 5-HT_3-seronin retseptorlarini bloklaydi. Me'da-ichak traktidan tez so'riladi. Ta'siri taxminan 1 kun davom etadi. Asosan havfli o'simtalar kimyoterapiyasida qayt qilishga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'siri: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, dispepsiya, gipertenziya, kamdan-kam hollarda gallyusinatsiya rivojlanadi.

Glyukokortikoidlar (deksametazon) ham qayt qilishni bartaraf etish xossasiga ega.

Qayt qilishni to'xtatish va uning oldini olishda quyidagilarni yodda tutish lozim: davomli qayt qilish organizmda suvsizlik (suvni ko'p yo'qotish tufayli), alkaloz, gipokaliemiya holatlarini keltirib chiqarishi mumkin. Buning oldini olish uchun qayt qilishga qarshi vositalar bilan bir qatorda qo'shimcha vitaminlar (B_1, B_6, B_{12}), insulin, osh tuzining izotonik eritmasi va glyukoza parenteral yo'l bilan yuboriladi.

MOTILIUM. Tarkibi: domperidon – 10 mg. *Farmakologik xususiyatlari.* Qusishga qarshi vosita, dofamin retseptorlarini markaziy blokatori.

Farmakodinamikasi: domperidon – dofamin antagonisti, metoklopramid va ayrim neyroleptiklarga o'xshash qusishga qarshi xususiyatlarga ega. Biroq, bu dori preparatlaridan farqli ravishda, domperidon gematoentsefalik to'siqdan yomon o'tadi. Domperidonni qo'llash kamdan-kam ekstrapiramid buzilishlar bilan birga kechadi, ayniqsa bolalarda, lekin domperidon gipofizdan prolaktin ajralib chiqishini rag'batlantiradi. Uning qusishga qarshi ta'siri, ehtimol, periferik (gastrokinetik) ta'siri va xemoretseptorli trigger zonasidagi dofamin retseptorlariga nisbatan anagonizmining qo'shilishi bilan izohlanadi. Domeridon ichga qabul qilinganida antral va duodenal qisqa-

rishlar davomiyligini oshiradi, me'daning bo'shalishini, sog'lom odamlarda suyuq va yarimsuyuq fraksiyalarning chiqishini ta'minlaydi, bu jarayon sekinlashgan bemorlarda esa qattiq fraksiyalarni tezlashtiradi va sog'lom odamlarda qizilo'ngachning pastki qismi sfinkteri bosimini oshiradi. Domperidon me'da sekretsiyasiga ta'sir qilmaydi.

Farmakokinetikasi: og'iz orqali och qoringa qabul qilinganida domperidon tez so'riladi, plazmada maksimal konsentratsiyasi taxminan 30-60 daqiqada aniqlanadi. Domperidonning og'iz orqali yuborilgandagi mutlaq biokirishuvchanligi pastligi (taxminan 15%) uning ichak devori va jigardagi ekstensiv birlamchi metabolizmi bilan bog'liq. Sog'lom odamlarda ovqatdan keyin qabul qilinganida domperidonning biokirishuvchanligi oshsa ham, me'da-ichak yo'llari tomonidan shikoyatlari bo'lgan bemorlar domperidonni ovqatdan 15-30 daqiqa oldin qabul qilishlari kerak. Me'da shirasi kislotaliligining pastligi domperidonning so'rilishini pasaytiradi. Preparat ovqatdan keyin qabul qilinganida maksimal so'rilishiga erishish uchun ko'proq vaqt talab qilinadi, egri chiziq (AUC) ostidagi yuza esa biroz oshadi.

Og'iz orqali qabul qilinganida domperidon kumulyatsiya qilmaydi va o'zining almashinuvini induksiyalamaydi; yuborilganidan keyin 90 daqiqa o'tgach, plazmadagi maksimal konsentratsiyasi – 21 ng/ml, kuniga 30 mg dan og'iz orqali ikki hafta davomida qabul qilinganidan keyin, deyarli birinchi doza qabul qilgandagi kabi bo'lgan (18 ng/ml). Domperidon 91-93% plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Preparat jigarda gidroksillanish va N-dezalkillanish yo'li bilan metabolizmga uchraydi. Preparatning metabolizmi in vitro diagnostik ingibitorlari ishlatib o'rganilganida, domperidonni N-dezalkillanish jarayonida sitoxrom-450ning asosiy fermenti bo'lgan CYP3A4 ishtirok etishi, CYP3A4, CYP1A2 va CYP2E1 domperidonning aromatik gidroksillanish jarayonlarida ishtirok etishi aniqlangan. Siydik va axlat bilan chiqarilishi peroral dozani mos ravishda 31 va 66% tashkil qiladi. Preparatning o'zgarmagan holda chiqarilishi ko'p bo'lmagan foizni tashkil qiladi (10% – axlat bilan va taxminan 1% siydik bilan). Plazmadan yarimchiqarilish davri bir martalik doza qabul qilinganidan keyin sog'lom odamlarda 7-9 soatni tashkil qiladi, lekin og'ir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda uzaygan.

Ko'rsatilishi. Kattalarda:

a) Dispeptik alomatlar kompleksi, me'daning sekin bo'shatilishi, me'da-qizilo'ngach reflyuksi, ezofagit bilan assotsiatsiyalangan:

- epigastriyada to'lib ketish hissi, qorinning dam bo'lishi hissi va qorinning yuqori qismida og'riq;
- kekirish, meteorizm;
- ko'ngil aynishi, qusish;
- jig'ildon qaynashi, kekirish.

b) Funksional, organik, infeksion omilli yoki radioterapiya, dori terapiyasi bilan chaqirilgan yoki parhezning buzilishi natijasida kelib chiqqan ko'ngil aynishi va qusish.

Parkinson kasalligida dofamin agonistlari qo'llangan holda, ular chaqirgan (L-dopa va bromokriptin kabilar) ko'ngil aynishi va qusish spesifik ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.

Pediatriya amaliyotida preparat qusish sindromi, siklik qusish, me'da-qizilo'ngach

...da motorikasining boshqa buzilishlarida ko'rsatilgan.
...mumkin bo'lmagan holatlar:
...va uning komponentlariga aniqlangan o'zlashtira olmaslik;
...ning prolaktin sekretsiya qiluvchi o'smasi (prolaktinoma);
...ning peroral shakllarini bir vaqtda qabul qilish («O'zaro ta'siri» bo'li-
...da ichak qon ketishlari, mexanik o'tkazmaslik yoki perforatsiya (ya'ni me'da-
...faoliyatini rag'batlantirish xavfli bo'lishi mumkin).
...usuli va dozalari. Surunkali dispepsiya:
...lar: 10 mg dan (1 tabletka yoki 10 ml) kuniga 3 marta, ovqatdan 15-30 daqiqa
...lozim bo'lsa uyqudan oldin. Maksimal sutkalik doza – 80 mg;
...lari: 2,5 ml ichga qabul qilish uchun suspenziya 10 kg tana vazniga kuniga 3
...ovqatdan oldin va lozim bo'lsa uyqudan oldin. Kerak bo'lsa, ko'rsatilgan dozani
...ko'paytirish mumkin (bir yoshgacha bo'lgan bolalardan tashqari).
...domning maksimal sutkalik dozasi – 2,4 mg 1 kg tana vazniga, lekin 80 mg
...emas.
...ayishi va qusish holatlarida qo'llanishi:
...lar: 20 mg dan (2 tabletka yoki 20 ml) kuniga 3-4 marta, ovqat va uyqudan
...Maksimal sutkalik doza – 80 mg.
...lalar: 5 ml ichga qabul qilish uchun suspenziya 10 kg tana vazniga (ya'ni, 0,5 mg
...don 1 kg tana vazniga) kuniga 3-4 marta, ovqat va uyqudan oldin. Bu dozaga
...ni ikki marta to'ldirish bilan erishiladi. Dompiredonning sutkalik dozasi – 2,4
...1 kg tana vazniga, lekin 80 mg dan ko'p emas.
...tilium tabletkalari faqat kattalarga va tana vazni 35 kg dan ortiq bo'lgan bolalar-
...ko'rsatilgan. Bolalar amaliyotida, asosan, Motilium suspenziyasini ishlatish kerak.
...ya ta'sirlari. Me'da-ichak yo'llari tomonidan:
...me'da-ichak buzilishlari (kam), alohida hollarda – ichakning o'tkinchi spazmlari;
...nerv tizimi tomonidan: ekstrapiramid ko'rinishlar (bolalarda – juda kam, katta-
...da – yakka hollarda); bu ko'rinishlar butunlay qaytuvchi va preparatni qabul qilish
...to'xtatilganidan keyin yo'qoladi;
...immun tizimi tomonidan: allergik reaksiyalar (juda kam);
...teri qoplamalari tomonidan: eshakyemi;
...endokrin tizimi tomonidan: gipofizni gematoentsefalik to'siqdan tashqarida
...bo'lishligi bilan bog'liq bo'lgan, plazmada prolaktin miqdorining oshishi; kam hollar-
...da giperprolaktinemiya, galaktoreya, ginekomastiya va amenoreya kabi neyroendok-
...rin ko'rinishlar paydo bo'lishini rag'batlantirishi mumkin.

Dozaning oshirib yuborilishi. Alomatlari: uyquchanlik, dezorientatsiya va ekstrapiramid reaksiyalar, ayniqsa, bolalarda bo'lishi mumkin. Davolash: doza oshib ketgan holda faollashtirilgan ko'mir va sinchkov kuzatish tavsiya etiladi. Antixolinergik vositalar, parkinsonizmda qo'llanadigan dorilar yoki antigistamin preparatlar, ekstrapiramid reaksiyalar paydo bo'lganida samarali bo'lishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Antixolinergik preparatlar Motilium ta'sirini neytrallashi mumkin. Motiliumning peroral biokirishuvchanligi oldindan simetidin yoki natriy bikarbonati qabul qilinganidan keyin kamayadi. Motilium bilan bir

vaqtda antatsid va antisekretor preparatlar qabul qilish mumkin emas, chunki ular ichga qabul qilinganidan so'ng uning biokirishuvchanligini pasaytiradi (shuningdek «Ogohlantirish va ehtiyotkorlik choralari» bo'limiga qarang). Domperidonning metabolik aylanishlarining asosiy yo'li CYP3A4 orqali. In vitro tekshirishlar asosida faraz qilish mumkinki, shu fermentni sezilarli ingibirlovchi dori vositalari bilan domperidonni bir vaqtda qabul qilish plazmada domperidon miqdori oshishini chaqirishi mumkin. Domperidonning ketokonazol bilan o'zaro ta'siri tekshirilganida (sog'lom ko'ngillilarda), ketokonazolni domperidonni CYP3A4 qaram birlamchi metabolizmini ingibirlashi aniqlangan, buning natijasida domperidonning maksimal konsentratsiyasini va plato fazasidagi AUCni taxminan uch marta oshishiga erishiladi. CYP3A4 fermenti ingibitorlari misoliga, shuningdek, quyidagi dori vositalari kiradi:

- azol qatori zamburug'larga qarshi preparatlar: makrolid guruhi antibiotiklari;
- VICH-proteaza ingibitorlari: nefazodon.

Domperidon va ketokonazolning o'zaro ta'siri tekshirilganida domperidon 10 mg dozada kuniga 4 marta va ketokonazol 200 mg dozada kuniga 2 marta birga qo'llanganida, QT intervalining 10-20 millisekundga uzayishi kuzatilgan. Domperidon bilan monoterapiyada o'xshash dozalarda ham, 160 mg sutkalik dozada ham (bu maksimal sutkalik dozadan 2 marta yuqori) QT intervalining klinik ahamiyatli o'zgarishlari aniqlangan emas. Motilium gastrokinetik ta'sirga ega bo'lganligi uchun, nazariy, bir vaqtda, og'iz orqali qabul qilinayotgan preparatlarning so'rilishiga ta'sir qilishi mumkin edi, xususan, faol moddasi sekin ajralib chiqadigan preparatlarga yoki ichakda eruvchi qobiq bilan qoplangan preparatlarga. Biroq domperidonni bemorlarda parasetamol qabuli fonida yoki digoksin bilan davolash vaqtida qo'llash bu preparatlarning qondagi miqdoriga ta'sir qilmagan.

Motilium, shuningdek, qo'shilishi mumkin:

- neyroleptiklar bilan, u ularning ta'sirini kuchaytiradi.
- dofaminergik retseptorlarining antagonistlari bilan (bromokriptin, L-dopa bilan) ularni ovqat hazm qilinishini buzilishi, ko'ngil aynishi, qusish kabi nojo'ya periferik ta'sirlarini, ularning asosiy xususiyatlarini neytrallamasdan, bosadi.

Maxsus ko'rsatmalar. Motilium antatsid yoki antisekretor preparatlar bilan birga qo'llanganda, ular ovqatdan so'ng qabul qilinishi kerak, ya'ni Motilium bilan birga ularni qabul qilish mumkin emas.

Chaqaloqlarda ishlatilishi. Chaqaloqlarga har qanday dori vositalari juda ehtiyotlik bilan berilishi kerak, chunki hayotining birinchi oylarida ularda metabolik jarayonlar va gematoensefalik to'siq to'liq rivojlangan emas. Motiliumga xos bo'lgan nevrologik ta'sirlarning bo'lmasligi, asosan, uning gematoentsefalik to'siqdan kuchsiz o'tishining natijasidir. 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda nevrologik simptomatikaning paydo bo'lishini butunlay istisno qilib bo'lmaydi. Dozaning oshirib yuborilishi bolalarda nevrologik nojo'ya ta'sirlar chaqirishi mumkin.

Jigar kasalliklarida ishlatilishi. Domperidonning metabolizmi yuqori darajada jigarda bo'lishini hisobga olib, jigar yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga juda ehtiyotkorlik bilan buyurish kerak.

Buyrak kasalliklarida ishlatilishi. Og'ir buyrak yetishmovchiligi mavjud bo'lgan bemorlarda (zardob kreatini >6 mg/100 ml, yan'i >0,6 mmol/l) domperidonning yarim

yarim chiqish davri 7,4 dan 20,8 soatgacha oshgan, lekin preparatning plazmadagi konsentratsiyasi sog'lom ko'ngillilarnikiga nisbatan kamroq bo'lgan. Preparatning juda kam miqdori o'zgarmagan holda buyrak orqali ajralib chiqishini inobatga olib, uning talab etiladigan dozasini buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda to'g'rilash shart ekanligi aytiladi. Lekin preparat qaytadan buyurilsa, buyrak yetishmovchiligining og'irligini inobatga olib, preparatni qabul qilish kuniga bir yoki ikki martagacha kamaytirish lozim, shuningdek, dozani pasaytirish zarurati ham tug'ilishi mumkin. Uzoq muddatli terapiyani qabul qilayotgan bemorlar shifokorning doimiy nazorati ostida bo'lishlari kerak.

Homiladorlik va laktatsiya vaqtida qo'llanilishi. Domperidonni homiladorlik vaqtida qo'llash haqidagi ma'lumotlar yetarli emas. Hozirgi vaqtga odamlarda rivojlanish nuqsonlari xavfining oshishi haqidagi ma'lumotlar yo'q. Shunga qaramasdan, homiladorlikda Motilliumni faqat kutilayotgan terapevtik foyda, agarda uni qo'llashni oqlagan hollarda buyurish kerak. Ayollar ko'krak sutida domperidonning konsentratsiyasi plazma konsentratsiyasining 10 dan 50% gachasiga mos keladi va 10 ng/ml dan oshmaydi. Domperidonning yo'l qo'yilgan maksimal konsentratsiyasi qo'llanganida ko'krak sutiga ajralib chiqadigan domperidonning umumiy miqdori kuniga 7 mkg dan kam. Yangi tug'ilganlarga bu miqdorni salbiy ta'sir qilish-qilmasligi noma'lum. Shuning munosabati bilan, laktatsiya davrida Motilium qo'llanganida emizishni to'xtatish lozim.

Avtomobil boshqarish qobiliyatiga ta'sir qilmaydi.

Xolagogik haydovchi vositalar. Safroning fiziologik ahamiyatlaridan biri uning tarkibidagi o't kislotalarining yog'larini emulgatsiyalashtiruvchi xossasidir. Ma'lumki, yog'lar emulsiya holatidagina lipaza fermenti ta'sirida o'zlashtiriladi va ichakdan so'riladi. Safroning yetishmovchiligi 2 xil sabab bilan bo'lishi mumkin: jigar xurujlarida o't hosil bo'lishining buzilishi yoki hosil bo'lgan safroning ichakka oqib chiqishining buzilishi. Shunga asoslangan holda, safro haydovchi vositalar ikki turga bo'linadi:

1. Safroni hosil bo'lishini kuchaytiruvchi vositalar (xoleretika, xolesekretika, *chole* – o't, *rheo* – oqish);
2. Safroni ajralishini kuchaytiruvchi vositalar (xolagoga yoki xolikinetika, *chole* – safro, *ago* – haydash).

Safroni hosil bo'lishini kuchaytiruvchi vositalar (xoleretika), o'z navbatida, quyidagilarga bo'linadi:

- o't kislotalari va ularning tuzlari: degidroxol kislota, xologon, degidroxolin;
- safro dori vositalari: "xolenzim" tabletkalari;
- o'simliklardan tayyorlangan dori vositalar: xolosas;
- sintetik dori vositalar: oksafenamid.

Ushbu dori vositalarining barchasi safro hosil bo'lishini kuchaytiradi, ayniqsa, o't kislotalari.

DIGIDROXOL KISLOTA (Acidum dehydrocholicum – xologon, degidroxolin) – jigar hujayralarining fiziologik ta'sirlantiruvchisi bo'lib hisoblanadi. Peshob ajralishini ham kuchaytiradi. Safroni suyultiradi, safro yo'llarida o'tning yig'ilib qolishiga, kristallanishiga yo'l qo'yilmaydi, ichak peristaltikasini kuchaytiradi. Xolangit, surunkali xolesistitlar, gepatitlarda qo'llaniladi. Davolash 2-4 hafta davom etadi. Jigarning o'tkir distrofiyalarida, o't yo'llarini konkrement yoki o'simtalar bilan berkilib qolgan holatlarda

qo'llash mumkin emas(obturatsion sariqlikda).

ALLAXOL – tarkibida quritilgan safro, sarimsoqning quyuq ekstrakti, gazanda o't ning (krapiva) quyuq ekstrakti, faollashtirilgan ko'mirdan iborat bo'lgan, usti qo langan tabletkalar. Asosan gepatotsitlar faoliyatini kuchaytiradi, me'da-ichak trakti sekretor va harakat faolligini oshiradi, ichakda chirish va achish jarayonlarini kame tiradi. Ovqatdan keyin ichiladi. Davolash 3-4 hafta davom etadi.

Qo'llanilishi: surunkali gepatit, xolangit, xolesistit, ichak atoniyasi tufayli yuz kelgan qabziyatlarda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: o'tkir gepatitlar, jigar distrofiyalari va obtur sion sariqlikda.

Nojo'ya ta'siri: ba'zi bemorlarda allergik reaksiyalar, ich ketishi mumkin.

"XOLENZİM" TABLETKALARİ – so'yilgan qoramolning quritilgan safrosi, quru me'daosti bezi va quritilgan ingichka ichak shilliq qavatining 0,1 g miqdorlaridan ta yorlangan. Tarkibida amilaza va tripsin fermentlari borligi uchun ovqat hazm qilish yaxshilaydi. Allaxol kabi qo'llaniladi (ovqatdan keyin ichiladi).

"LİOBİL" TABLETKALARİ – tarkibida 0,2 liofillangan safro bor. Xolenzim va alla kabi qo'llaniladi.

XOLOSAS (CHOLOSASUM) – na'matakning mevasi va shakardan tayyorlang quyuqlashtirilgan sharbat. O'ziga xos hidga ega. O't ajralishini oshiradi. 1 choy qoshi dan kuniga 2-3 marta ichiladi. Ko'rsatmalar: gepatit, xolesistitlar. Bulardan tashq tarkibida mentol, terpen va efir moylarini saqlangan flavonlar, fitosterinlardan iborat 100dan ortiq o'simliklar dori vositalari bo'lib, ularning aksariyati safro hosil bo'lish va ajralishini kuchaytiradi (makkajo'xori popugi, buznoch, safro haydovchi aralash malar, damlamalar).

OKSAFENAMİD – sintetik birikma, safroning hosil bo'lishini va ajralishini kuchayti radi, ayniqsa, giperxolesterinemiyada. Davolash 15-20 kun davom etadi.

Qo'llanilishi: surunkali xolesistitlar, xolesistogepatitlar, safro-tosh xastaligi va bosh qa o't ajralishini oshirish zarur bo'lgan xastaliklar hamda o'n ikki barmoqli ichak zondlashdan avval ichiladi. Antibakterial, spazmolitik, xolinolitik vositalar va promi dol bilan kerak bo'lgan hollarda qo'shib ishlatiladi. Nojo'ya ta'siri yo'q, kamdan-k hollarda ichni surishi mumkin.

Dori vositasini o'tkir gepatitlar va jigarda kuchli distrofik o'zgarishlar bo'lga qo'llash mumkin emas.

SİKVALON – safro haydovchi va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega. Oksafenamid ga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Tabletkalari kuniga 3 – 4 marta ichiladi 3 – 4 hafta davomida.

NİKODİN – nikotin kislotasi amidi va formaldegid hosilasi. Safro haydovchi, bakteri ostatik va bakteriotsid ta'sirga ega. Bu dori vositasidan ajralib chiqayotgan formalde gid bilan bog'liq. Dori vositasining qolgan qismi vitamin RR bo'lib, jigar hujayralariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Dori vositasini xolesistitlarda, gastroenterit va peshob yo'l rining infeksiyalarida qo'llaniladi. Ayniqsa, safro yo'llarining yallig'lanishi gastrit kolitlar bilan birgalikda kechganda, kuniga 3-4 martadan ovqatdan keyin 10-14 k mobaynida ichiladi.

BONNİSAN. Farmakologik ta'siri. Bonnisan yel xaydovchi ta'sir ko'rsatadi, ya

chaqaloqlarda va kichik yoshdagi bolalarda ovqat hazm bo'lishiga yordam
uchraydigan me'da-ichak faoliyatining buzilishlarida yordam beradi,
to'g'ri oshishini ta'minlaydi. Bonnisan ovqat hazm qilish yo'llarining me'yo-
tiklanishining tiklanishiga yordam beradi, ishtahani va umumiy holatni yaxshilay-
mustahkamlaydi.

yangi tug'ilgan chaqaloqlar va kichik yoshdagi bolalarda ovqat hazm
buzilishlari oldini oluvchi va umumiy mustahkamlovchi vosita sifatida. Bo-
ovqat hazm qilishni buzilishlarini davolash uchun.

mumkin bo'lmagan holatlar: mutloq qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

profilaktik vositasi sifatida: kuniga 3-4 marta buyuriladi. Qo'llash usuli:
davolash vositasi sifatida:

1 oylikkacha bo'lgan bolalarga: 1/2 choy qoshiqdan kuniga 3 marta,
1 oylikkacha bolalarga: 1 choy qoshiqdan kuniga 3 marta,
3 yoshgacha bolalarga: 2 choy qoshiqdan kuniga 3 marta.

ta'sirlari aniqlanmagan. Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri aniqlan-
Preparatga noxush reaksiyalar hamaniqlanmagan.

ERITMASI. Farmakologik xususiyatlari. O'simliklardan olinadigan o't-safro
vosita. Preparatning farmakologik samarasi dala artishoki barglarining
kiruvchi biologik faol moddalarning majmuasi bilan bog'liq. Sinarin fenolo-
bilan birga o't-safro haydovchi va gepatoprotektor ta'siriga ega. Artishokda
askorbin kislotasi, karotin, B_1 va B_2 vitaminlari, inulin almashinuv jara-
normallanishiga yordam beradi. Xofitol diurezni oshiradi va mochevina-
chiqarilishini kuchaytiradi.

Preparat o't-safro chiqarish yo'llarining gipokinetik turdagi diskineziya-
surunkali nokalkulez xolesistitlarni, surunkali gepatitlarni, jigar sirrozlari-
surunkali nefritlarni, surunkali buyrak yetishmovchiligini majmuaviy davolashda

mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning komponentlariga yuqori sezuv-
o't-tosh kasalligi, o't-safro yo'llarining o'tkazilmasligi, jigar, buyraklar, o't-
va siydik chiqarish yo'llarining o'tkir kasalliklari.

usuli va dozalari. Kattalarga: ovqat qabul qilish oldidan 2,5-5,0 ml dan erit-
orqali sutkada 3 marta. Davolash kursi – 2-3 hafta. Bolalarga: yoshiga qarab,
kattalarda qo'llanadigan dozaning 1/4 dan 1/2 gacha qismini tashkil etadi-
dozalarda buyuriladi.

ta'sirlari. Allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin, preparat katta dozalarda
vaqt qo'llanganida diareya rivojlanishi mumkin.

homiladorlik va emizish davrida qo'llanishi. Xofitol homiladorlik va emizish davrida
shifokorning ko'rsatmasiga binoan qo'llanishi mumkin.

SINARIKS. Farmakologik xususiyati. O'simliklardan olinadigan o't-safro haydovchi
Sinariks jigarning funksional holatini safro ishlab chiqarish yo'llari va me'da-
yo'llari funksional holatini saqlab turuvchi vositasi sifatida tavsiya qilinadi. Sina-
kompleks ta'sirga ega bo'lib, safro ishlab chiqarilishini va ichak motor faoliyatini
tiklantiradi, xolesterin miqdorini kamaytiradi, qusishga qarshi samaraga ega, ji-

garning zararsizlantiruvchi faoliyatini yaxshilaydi, lipidlar miqdorini kamaytiradi, ka esa xolesterin va past zichlikdagi lipoproteinlar miqdorini qonda kamayishiga olib ke ladi. Sinariksni turli safro ishlab chiqarish yo'llari buzilishlari, diskineziya, surunk xolesistit, xolesistoektomiya natijasidagi jigar – me'daosti bezi ampulasi sfinkterining funksional buzilishlarida tavsiya qilinadi. Sinariks ta'sirida qorin bo'shlig'ining yuqori qismidagi og'riq kamayadi, meteorizm, ich qotishi, ko'ngil aynishi bartaraf bo'ladi, ish taha paydo bo'ladi. Sinariks yaxshi o'zlashtiriladi va preparatni deyarli nojo'ya ta'sir lari kuzatilmaydi. Bu sinariksni uzoq vaqt nojo'ya ta'sirlardan xavfsiramagan holda qabul qilish imkonini beradi.

Dozalanishi. Kattalar va 12 yoshdan katta bolalarda: ovqatlanish vaqtida, ovqat bi lan qo'shib 1-2 tabletkadan kuniga 3 marta.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlarini individual o'zlash tira olmaslik.

ENTOFİT. Tarkibi. Har 6 g sashe quyidagi ekstraktlarni saqlaydi: oddiy arpabodiyon – 31,00 mg, xitoy choyi butasi – 15,00 mg, haqiqiy kardamon – 12,50 mg, yalang'och chuchukmiya – 20,00 mg, qalampiryalpiz – 25,00 mg, ajgon – 25,00 mg, dorivor imbir – 50,00 mg, kmin – 25,00 mg, asafetida – 0,050 mg, dorixona moychechagi – 100,00 mg. Yordamchi moddalar: qand upasi 6000 mg gacha, saxarin natriy 12,00 mg, solod xo'shbo'yi 0,006ml, limon moyi 0,006 ml, limon kislotasi 63,60 mg.

Ta'rifi. Entofit granulalari qaynoq suvda oson eriydi. Entofit barcha turdagi me'da-ichak buzilishlarida tezda yengillik keltiradi. Entofit o'simlik granulalari – meteorizmda kuchli ta'sirga ega, ovqatning hazm bo'lishiga yordam beruvchi va qorindagi spastik og'riqlarni yengillashtiruvchi, optimal muvozanatlangan sinchiklab tanlangan o'simliklarning aralashmasidir. Preparatning tarkibiga kiruvchi o'simliklar an'anaviy gastritda, dispepsiyada, meteorizmda, og'izdan yomon hid kelishida, qorin og'riqlari da va boshqa ovqat hazm qilish muammolarida qo'llanadi. Entofit ovqat hazm qilish jarayonini kuchaytiradi va, shunday qilib, me'da-ichak buzilishlariga ko'pchilik shikoyatlarning oldini oladi, peristaltikani normallashtiradi, bu qorindagi spastik og'riqlarni yengillashtiradi.

Farmakologik xususiyatlari. Entofit ovqat hazm qilish jarayonini yaxshilaydi, abdominal diskomfortni yengillashtiradi, ichak sekretsiyasini (fermentlar) boshqaradi, dispepsiya va meteorizmni kamaytiradi hamda peristaltikani normallashtiradi (ichak motorikasi) va ichak sanchig'ining kamayishiga yordam beradi.

Qo'llanilishi. Ovqat hazm bo'lishining buzilishi, ko'ngil aynishi, meteorizm, ichak sanchiqlari.

Qo'llash usuli. Bir sashe ichidagisini piyoladagi qaynoq suvda yoki choyda eriting va asta-sekin iching.

Dozalari. Kattalarga: 1 sashedan kuniga 2-3 marta. Bolalarga: 1 sashedan kuniga 1-2 marta yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik.

Nojo'ya ta'sirlari noma'lum.

47-jadval. Faol mahsulotlarining asosiy xususiyatlari:

Mahsulotlar	xususiyatlari
[illegible]	Yel haydovchi, MIY sekretsiyasi va peristaltikasini rag'batlantiruvchi.
[illegible]	Spazmolitik, qusishgaqarshi, ko'ngil aynishining oldini oladi, ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi.
[illegible]	El haydovchi, MIY innervatsiyasini yaxshilaydi.
[illegible]	Spazmolitik yel haydovchi
[illegible]	Yaraga qarshi, ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi.
[illegible]Kardamon	Yel haydovchi, qusishga qarshi, me'da va o't-safro sekretsiyasini boshqaradi.
[illegible] imbir	Yel haydovchi, ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi.
[illegible]	Yel haydovchi, spazmolitik
[illegible]	Diareyaga qarshi, MIY innervatsiyasini yaxshilaydi.
[illegible]	Ovqat hazm bo'lishiga yordam beradi.

Safro ajralishini kuchaytiruvchi vositalar. Bu guruhga o't sfinkterini bo'shashtiruvchi vositalar kiradi. Asosan, bular M-xolinoblokatorlar va miotrop ta'siriga ega spazmolitik dori vositalardir (atropin guruhi, no-shpa, papaverin va boshqalar).

NO-SHPA. Farmakologik xususiyatlari. Drotaverin izoxinolin hosilasi bo'lib, fosfodiesteraza IV fermentini (FDE IV) bostirish yo'li orqali silliq mushaklarga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Fosfodiesteraza IV fermentining ingibirlanishi s-AMF konsentratsiyasining oshishiga olib keladi, bu miozin kinazaning (MLCK) yengil zanjirini faolsizlantiradi, bu, o'z navbatida, silliq mushakning bo'shashiga olib keladi. Drotaverin fosfodiesteraza (FDE) IV fermentini, in vitro FDE III va FDE V izoenzimlarini ingibirlamasdan, ingibirlaydi. FDE IV silliq mushaklarning qisqaruvchanlik qobiliyatining pasaytirilishi uchun funksional juda muhim, bu FDE IVning selektiv ingibitorlarining giperkinetik kasalliklarni va me'da-ichak yo'llarining spastik holatlar bilan bog'liq turli kasalliklarini davolashda foydali bo'lishi mumkin, degan fikrga olib keladi. Miokardning va tomirlarning silliq mushaklari hujayralarda s-AMFni gidrolizlovchi ferment, asosan, FDE III izoenzimi bo'lib, bu drotaverinning, yurak-qon tomirga jiddiy nojo'ya ta'sirlarsiz va kuchli terapevtik faolliksiz, samarali spazmolitik agent ekanligini tushuntiradi.

Preparat silliq mushaklarning ham asab etiologiyali, ham mushak etiologiyali spazmida samarali. Vegetativ innervatsiya turidan qat'iy nazar drotaverin me'da-ichak, o't-safro, urogenital va tomir tizimidagi silliq mushaklarga ta'sir qiladi.

Qo'llanilishi:

• Ichlar yo'llarining kasalliklari: xolesistolitiaz, xolangolitiaz, xolesistit, perixolesistit, xolangit, papillit bilan bog'liq bo'lgan silliq mushaklarning spazmlari;

• Siydik yo'llari silliq mushaklarining spazmlari: nefrolitiaz, uretrolitiaz, pielit, sistit, qovuqning tenezmlari.

Yordamchi davolash sifatida:

• kelib chiqishi me'da-ichak yo'llaridan bo'lan silliq mushaklarning spazmi, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi, gastrit, me'daning kardial va ingichka ichakka tutash qismi (privratnik) spazmi, enterit, kolit, qabziyat bilan bo'lgan spastik kolit va ichak shilliq qavati kolitining meteoristik shakllari.

• tenzion turli bosh og'rig'i;

• ginekologik kasalliklarda: dismenoreya.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

• ta'sir etuvchi moddaga yoki preparatning har qanday yordamchi moddalariga yuqori sezuvchanlik;

• og'ir jigar yoki buyrak yetishmovchiligi;

• og'ir yurak yetishmovchiligi (yurakning past chiqarib tashlash sindromi);

• tabletka shaklini 1yoshgacha bo'lgan bolalarga buyurish mumkin emas.

Ehtiyotkorlik bilan: gipotenziyada qo'llash yuqori ehtiyotkorlikni talab qiladi.

Qo'llash usuli va dozalari. Kattalar: Odatdagi o'rtacha doza har kuni 120-240 mg (2-3 qabulga). Bolalar: 1-6 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun tavsiya qilinadigan sutkalik doza 40-120 mg (2-3 qabulga), 6 yoshdan kattalarga 80-200 mg (2-3 qabulga).

Nojo'ya ta'sirlari:

• me'da-ichak buzilishlari: kam hollarda ko'ngil aynishi, qabziyat;

• nerv tizimining buzilishlari: kam hollarda bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik;

• yurak-qon tomir buzilishlari: kam hollarda yurak urishining tezlashishi, juda kam hollarda gipotenziya.

Dozaning oshirib yuborilishi haqida ma'lumotlar yo'q.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. No-shpa levodopa bilan birga qo'llanganida ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak, chunki levodopaning parkinsonizmga qarshi samarasi pasayadi hamda tremor va rigidlikning kuchayishi kuzatiladi.

Maxsus ko'rsatmalar: no-shpa tabletkalari 52 mg laktoza saqlaydi. Bu laktozani o'zlashtira olmaydigan shaxslarda me'da-ichak shikoyatlarini chaqirishi mumkin. Ushbu shakli laktoza tanqisligi, galaktozemiya yoki glyukoza/galaktoza so'rilishining buzilish sindromi bo'lgan bemorlar uchun to'g'ri kelmaydi.

Homiladorlik va laktatsiya davri. Hayvonlardagi reproduktivlikning eksperimentlari va klinik ma'lumotlarni retrospektiv tekshirishlar, drotaverinni homiladorlik davrida qo'llash na teratogen, na embriotoksik ta'sirga olib kelmasligini ko'rsatadi. Ammo preparatni qo'llash faqat foyda va xavf nisbati sinchiklab baholanganidan keyin tavsiya qilinadi. Zarur klinik ma'lumotlarning yo'qligi sababli, laktatsiya davrida buyurish tavsiya qilinmaydi.

Avtomobil boshqarish qobiliyatiga ta'siri. Ichga terapevtik dozalarda qabul qilinganida drotaverin avtomobilni boshqarish va yuqori diqqat talab qiladigan ishlarni bajarish qobiliyatiga ta'sir ko'rsatmaydi. Qandaydir nojo'ya ta'sirlar paydo bo'lganda transportni boshqarish va stanoklarda ishlash masalasi shaxsiy ko'rib chiqishni talab qiladi.

XOLESİSTOKİNİN (PANKREOZİMİN) – o'n ikki barmoqli ichakning gormoni, safro ajralishini kuchli darajada oshiruvchi ta'sirga ega. 33 ta aminokislota qoldig'idan iborat peptid. Cho'chqalarning o'n ikki barmoqli ichagi shilliq qavatidan olinadi. Sintetik

...xolagogol dori vositai ham mavjud. Ikkalasi ham o't pufagini qisqartiradi, me'daosti ...sekretsiyasini kuchaytiradi, me'dada HCl ajralishini susaytiradi. Asosan, o't pufagini qisqarish qobiliyatini va uning ichidagi jismlarni aniqlashda tashxis vositasi sifatida ichakka kiritiladi.

MAGNIY SULFAT ichilganda o't qopchasini qisqartiradi, oddiy sfinkterini bo'shashtiradi, safro ajralishi ortadi.

Ta'sir mexanizmi: magniy sulfatning gipertonik eritmasi ichak retseptorlarini qitiqlab, ichakning shilliq qavatidan xolesistokininni ajralishini kuchaytiradi. Natijada o't qopchasi qisqaradi, ichak peristaltikasi tezlashadi. 20-25% eritmasidan 1 soatdan keyin 2-3 marta kuniga ichiladi. Duodenal zondlashda 25% eritmasida 50 ml, 10% eritmasidan 100 ml zond orqali ichakka kiritiladi, dori vositasining 20% qismidan so'riladi va buyrak orqali ajraladi.

Qo'llanilishi: safro haydovchi vosita sifatida, duodenal zondlashda (surgi sifatida).

Qarshiliklar: homiladorlik, hayz ko'rayotgan kunlarda, buyrak yetishmovchiligi va o'tkir gastroenterokolitlarda, gastroenterokolitlarda qo'llash mumkin emas.

Yon ta'siri: ko'ngil aynishi, qayt qilish, poliuriya, ichakda yallig'lanish jarayonining kuchayishi.

SORBIT (SORBITUM) – ko'p atomli spirt, safro hosil bo'lishini va ajralishini kuchaytiradi. Ichilgandan so'ng ichakning shilliq qavatidan xolesistokinin gormoni ajralib chiqadi. U esa o't pufagini qisqartiradi. Oddiy sfinkterini bo'shashtirib, o'n ikki barmoqli ichakka safro tushishini kuchaytiradi. Ichilganda ta'siri 5-6 daqiqadan keyin boshlanadi, ta'siri magniy sulfatnikidan tezroq.

KSILIT (XYLITUM) – besh atomli spirt ta'siri sorbitnikiga o'xshash. Lekin ksilit ta'sirida faqatgina o't pufagidagi safro emas, balki jigarda ham safro ajralishi ortadi, uning tarkibida bilirubin, xol kislotasi, lipoproteinlar kompleksi ko'p bo'ladi. Ta'sir kuchi bo'yicha pankreozimin dori vositasidan qolishmaydi. B guruh vitaminlarini o'zlashtirishga imkoniyat yaratadi, ketoz rivojlanishiga qarshilik qiladi. Ksilitning ta'sirini atsetilsalitsil kislota kuchaytiradi, shu sababli, vagolitiklar bilan ksilit qo'shib ishlatilmaydi.

Ksilit va sorbitni qo'llashga ko'rsatmalar: surunkali xolesistitlar, o't yo'llarining gipotoniyasi, surunkali pankreatitlar, surunkali kolitlar. Turli xil sabablar tufayli yuzaga keluvchi ich ketishda qo'llash mumkin emas.

Yon ta'siri: ikkala dori vositasi ham ichni surishi mumkin.

Fenobarbital, benazonal, ziksorin dori vositalari ham jigar MOS faolligini kuchaytirib, bilirubinga o't hosil bo'lishi, bilirubinning glyukuronidatsiyalanishini oshirib, safro tarkibida ajralishini kuchaytiradi.

BUSKOPAN. Farmakologik xususiyatlari. Buskopan ichki a'zolar devoridagi parasimpatik gangliyalarda maxsus ta'sir joyiga ega. Shu tufayli u me'da-ichak yo'llarining, safro va siydik chiqarish yo'llarining silliq mushaklariga spesifik spazmalitik ta'sir ko'rsatadi, bunday ta'sirlar atropinsimon moddalar uchun xarakterli bo'lgan nojo'ya hodisalar rivojlanishidan ancha oldin yuz beradi. Shunday qilib, agarda Buskopan terapevtik dozalarda yuborilsa, markaziy nerv tizimiga yoki so'lak bezlariga hech qanday nojo'ya samaralar kuzatilmaydi.

Qo'llanilishi. Me'da-ichak spazmi va gipermotorikasi, biliar diskineziya va siydik chiqarish yo'llarining spazmi, dismenoreya (menstrual siklning buzilishi).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Buskopanni gravis miasteniyasi va mega[illegible] bo'lgan bemorlarda qo'llash mumkin emas. Buskopan faol moddaga o'ta yuqori [illegible] chanligi bo'lgan (allergiyalar) bemorlarda qo'llanilmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar. Klinikagacha bo'lgan bor ma'lumotlar, ular cheklangan bo'[illegible] sa-da, hech qanday xavf borligini ko'rsatmagan.

Ammo homiladorlik vaqtida butunlay xavfsizligi aniqlanmagan. Dori preparatlar[illegible] bu davrda, ayniqsa, homiladorlikning dastlabki uch oyligi davomida qo'llash bo'yic[illegible] odatdagi ehtiyotkorlik choralariga rioya qilish kerak.

Nojo'ya ta'sirlari. Buskopan odatdagi dozalarda ishlatganida so'lak bezlari yoki [illegible] ajralib chiqishiga nisbatan atropin uchun xarakterli bo'lgan, qanday bo'lmasin nojo[illegible] ta'sirlari kuzatilmagan.

Ayrim hollarda preparat vena ichiga yuborilganida yurak qisqarishlari soni[illegible] biroz oshishi aniqlanadi. Parenteral yuborish, ayniqsa, katta dozalarda, ba'zida [illegible] komadatsiyaning vaqtinchalik buzilishini chaqirishi mumkin, u tezda o'tib ket[illegible] Shuning uchun parenteral yuborilganidan keyin, hatto barcha yo'riqnomalarga ri[illegible] qilinganida ham, Buskopan ko'rishni va, muvofiq ravishda, avtomobil yoki texnik[illegible] boshqarishda reaksiyani buzishi mumkin.

Boshqa dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri. Parenteral yuborilganidan keyin [illegible] siklik antidepressantlar, xinidin va amantadin Buskopanning antixolinergik ta'sir[illegible] potentsiyalashi mumkin.

Qo'llash usuli va dozalari. Peroral: kattalar va 6 yoshdan oshgan bolalarga 1-2 dr[illegible] kuniga 3-5 marta. Buskopan drajesini ko'p bo'lmagan miqdordagi suyuqlik bilan [illegible] bul qilinadi.

Dozani oshirib yuborish. Belgilari: odamlarda dozani o'tkir oshirib yuborishdan k[illegible] yin zaharlanish belgilari kuzatilmagan. 590 mg gacha bo'lgan bir martalik dozalari v[illegible] faol moddaning 1090 mg gacha miqdori 5 soat chegarasida og'izning qurishini, ta[illegible] kardiyani, kuchsiz uyquchanlikni va ko'rishning vaqtinchalik buzilishlarini chaqir[illegible]

Hayvonlarda o'tkazilgan toksiklikka tekshirish natijalari Buskopan parenteral y[illegible] borilgandan keyin shok, Cheyn-Stouks nafasi, respirator falaj, klonik talvasalar, ko'[illegible] dalang-targ'il mushaklarning nimfalaji, koma, ichakning falajlik o'tkazmasligi, sistol[illegible] laj kuzatilishi mumkin.

Davolash: Og'iz orqali zaharlanganda me'dani yuvish, faollashtirilgan ko'mir va k[illegible] yinchalik magniy sulfati (15%) ishlatiladi.

Buskopan dozasini oshirib yuborish belgilari parasimpatomimetiklarga reaksiy[illegible] qiladi. Glaukomasi bo'lgan bemorlar uchun mahalliy qo'llanadigan pilokarpin ishlati[illegible] ladi. Qon aylanishi simpatomimetiklar bilan tiklanadi. Koma holatida markaziy ta'si[illegible] ga ega analeptiklar qo'llanadi. Ruhiy qo'zg'alishda – neyroleptiklar. Respirator falaj[illegible] intubatsiya va su'niy nafas qo'llanadi.

Qon bosimining ortostatik tushish holatida bemorning gorizontal holda yotishi y[illegible] tarli bo'ladi. Siydik tutilib qolishi holida kateterizasiyani ko'zda tutish kerak.

9.3. SAFRO CHIQARISH YO'LLARIDAGI TOSHLARNI ERITUVCHI VOSITALAR (XOLEOLITIKLAR)

Safro tarkibida ajralayotgan xolesterin erigan holda bo'lishi safro tarkibidagi safro kislotalari tuzlarining miqdoriga bog'liq (xolesterin holat koeffitsenti). Xolesterin miqdorining oshib ketishi yoki safro kislotalarining safroda kamayib ketishi xolesterin toshining chiqishiga, kattagina toshlarning hosil bo'lishiga olib keladi. Xenodezoksixol kislotasi jigarda xolesterin sintezlanishini va uning safro tarkibida ajralishini kamaytiradi. Natijada, xolesterindan iborat toshlar asta-sekin eriy boshlaydi. Ana shunday ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalarga xenodezoksixol va ursodezoksixol kislotalarining hosilalari kiradi.

XENOFALK (CHENOFALK) – tarkibida 250 mg xen kislotasi (3-α ,7-α degidroxolat kislotasi) bor. Asosan rentgen negativ (rentgentda ko'rinmaydigan) tosh bo'lgan safro tosh xastaligini davolashda qo'llaniladi. Bunda o't pufagining funksiyasi saqlangan bo'lishi kerak. Semiz bemorlarda safro toshlarini eritish mushkulroq. Dori vositasi davomli (3 oydan 2-3 yilgacha) va muntazam ichiladi. Toshlar yo'q bo'lgandan keyin yana 2-3 oy dori vositasini qabul qilish kerak.

Yon ta'siri: diareya, qonda AlAT, AsAT fermentlari faolligining ortishi.

Safro yo'llarining yallig'lanishi, umumiy safro yo'lining qisman yoki butunlay berkilib qolgan holatlari, gepatitlar, enterit, enterokolit, gastritlar, buyrak yetishmovchiligining yuqori darajasi, homiladorlikda qo'llash mumkin emas.

XENOXOL (CHENOCHOLUM) – tarkibida qoramol safrosidan ajratilgan xenodezoksixol kislotasi bor. Dori vositasi ta'sirida safro tarkibida safro kislotalari va litsitin miqdori ortadi. Jumladan, xenodezoksixol kislotasi ko'payadi, dezoksixol kamayadi, litsit kislotasi deyarli yo'qoladi. Umuman olganda, safro tarkibida litsitinga nisbatan safro kislotalari miqdori ko'proq ortadi. Xenoxol ichakdan to'la so'rilib, jigarda glitsin va taurin aminokislotalari bilan konyugatsiyalanadi va shu holda yoki Na^+ yoki K^+ tuzi sifatida ichakka safro yo'llari orqali tushadi. Ozgina qismi najas tarkibida ajraladi, ko'p qismi qayta so'rilib jigarga tushadi. Dori vositasining ba'zi qismi ichakdagi bakteriyalar ta'sirida degidroksillanib litoxol kislotasiga aylanadi va qonga so'riladi (enterogepatik aylanish – sirkulyatsiya). Kuniga 15-18 mg/kg doza uchta qismga bo'lib ichiladi (kerakli ko'proq) davolash 6 oydan 1-2 yilgacha bo'ladi. Ko'rsatmalar, qarshi ko'rsatmalar xuddi xenofalknikiga o'xshash.

URSOFALK (URSOFALK) – tarkibida ursodezoksixol kislota bor. Xuddi xenoxolga o'xshash ta'sirga ega.

9.4. GEPATOPROTEKTOR VOSITALAR

Bu guruhga gepatotsitlar membranasini mustahkamlovchi, patologiyada ularning qayta tiklanishini ta'minlovchi dori vositalari kiradi. Ma'lumki, membranalarning funksional holati va ularda joylashgan ferment tizimlarining faolligi ko'p jihatdan fosfolipidlarning tarkibi va miqdoriga bog'liq. Gepatoprotektorlar ta'sirida jigar hujayralarining har xil turdagi zaharli toksik moddalar va omillarga qarshi turish qobiliyati ortadi. Bir vaqtning o'zida, jigarda reparatsiyali regeneratsiya, oqsil sintezi, safro hosil

qilish, yutish va ajratish jarayonlari kuchayadi, distrofiya va sitoliz jarayonlari ka yadi. Ko'pgina gepatoprotektorlarning ta'sir mexanizmi erkin radikallar hosil bo'li ni kamaytirish, antioksidant tizimning tarkibiga kiruvchi fermentlar (superoksid di mutaza, katalaza), glutation va boshqa birikmalar miqdorini oshirish, DNKga bo RNK polimeraza faolligi kuchayishi tufayli oqsil sintezi ortishi bilan bog'liqdir.

ESSENSİALE (ESSENTİALE) – tarkibida fosfolipidlar, to'yinmagan yog' kislot (linolev-70%, linolen, olien kislotalari) piridoksin NCl, sianokobalamin, nikotin riboflavin, tokoferol, tiamin va hokazolar bor. Jigarning zararsizlantirish, uglevo yog' almashinuvidagi ishtirokini yaxshilaydi. RNK va DNK biosintezi me'yorlash gepatopitlarning turli omillar ta'sirida jarohatlanishining oldini oladi. Transamin lar faolligini, bilirubin miqdorini qonda kamaytiradi. Gepatotsitlarning yog'lar b infiltrasiyasini susaytiradi, chunki jigar parenximatoz faktorini (PXF) hujayra m ranasidagi lipidlar qavatiga kiritadi. Parenteral (tomirga tomchilab) va enteral yo'l lan qo'llaniladi. Davolash sxema asosida 14 kundan 6 oygacha davom etadi.

Ko'rsatmalar: o'tkir va surunkali gepatitlar, distrofiyalar, jigar sirrozi, qandli dia da jigar funkasiyasini yaxshilash uchun, alkogolizm, nurlanish xastaligi va bosh Nojo'ya ta'siri: ba'zida dispepsiya (ichilganda), SOE ortib ketishi.

LEGALON (KARSİL) – o'simliklardan ajratilganda flavonoid modda. Tarkibida ta izomer birikma mavjud: silibin, silidianin, silixristin. Uchchalasining umumiy n «silimarin» deb ataladi. Gepatoprotektorlik ta'siriga ega. Dori vositasining 80%i kuron va sulfat kislotasi bilan bog'langan holda safro tarkibida ajraladi. Ichakdan ninan 20%i qayta so'riladi va jigar-ichak doirasida aylanish hosil qiladi. Dori vo sining katta miqdori jigar va buyrakda to'planadi (boshqa a'zolarda yo'q darajada) soat davomida dori vositasining taxminan 6%i peshob tarkibida ajraladi. Ichilgan keyin dori vositasining qonda maksimal konsentratsiyasi 0,5 soatdan keyin bo $T_{1/2}$ taxminan 6 soat. Safro tarkibida 2 soatdan keyin maksimal konsentrasiyada raladi. Dori vositasining taxminan 40%i ichakdan tez rezorbsiyalanadi. Legalon ta'sir mexanizmi uning membrana stabilizatorlik xossasi bilan bog'liq.

Ko'rsatmalar: essensialennikiga o'xshagan.

Nojo'ya ta'siri: allergik reaksiyalar.

SİLİBOR – o'simlikdan olingan flavanoidlar aralashmasi. Xuddi legalonga o'xsh dori vosita.

APKOSUL. Tarkibiga kiruvchi komponentlarning xususiyatlari bilan bog'liq jam ma ta'sir ko'rsatadi. Sapparis spinosa – rutinga boy (P vitamini), jigar hujayra tiklaydi. Cichorium intybusni – suvli ekstrakti o't-safro sekretsiyasini kuchaytir sikorin glikozidi, ishtahani oshiruvchi laktubin va intubin achchiq moddalarini sa di, jigar faoliyatining butunlay tiklanishiga yordam beradi va mumkin bo'lgan ik chi buzilishlarining oldini oladi. Mandur Bhasma – temir saqlaydi, qonda gemogl miqdorini oshiradi hamda jigar kasalliklariga ko'pincha hamroh bo'ladigan dis yani davolash uchun samarali. Solanum nigrumni – barcha qismlaridan tayyorla suvli ekstrakti, jigarning surunkali sirrozlarida qo'llaniladi. Cassia occidentalis dizlarining ekstrakti, jigar kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan shishlarda qo'llaniladi emodin, eksimetilantraxinonlar, toksalbumin saqlaydi hamda u jigar patologiyasi lan bog'liq, bo'lgan entsefalopatiyadagi tirishishlarni susaytiradi yoki oldini oladi.

arjunani – suvli ekstrakti o't yo'llarining faoliyati buzilishlarida ishlatiladi. millefolium – tonusni oshiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Barcha turdagi ge- anoreksiyani davolash, gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan preparatlar qabul himoyalovchi vosita sifatida ham qo'llaniladi.

Tarkibi: oq verbezina (Verbezina belaya) – 250 mg, Pikroriza kurroa kurroa) – 100 mg, qora ituzum (Paslen cherniy) – 150 mg, oddiy sachratqi oliknovenniy) – 175 mg, Sershox Berxaviya (Berxaviya raskidistaya) – 100 tojli tamariks (Tamariks grebenshik) – 100 mg, hind sferantusi (Sferantus indiy- 50 mg, dala turpi (Redka posevnaya) – 50 mg, serqiltiq zirk (Barbaris ostistiy) mg, dog'li Rastoropsha (Rastoropsha pyatnistaya) – 200 mg, yalang'och chuc- ekstrakti (Solodka golaya) – 200 mg.

Farmakologik xususiyatlari. Farmakodinamikasi: Bondjigar jigarning zararsizlan- faoliyatini kuchaytiradi, uchkarbon kislotalari siklini tezlashtiradi va oqsillar sintezini natijasida yig'ilgan mahsulotlarni (ammiak) mochevina shaklida chiqari- yordam beradi, jigarni himoyalovchi va zaharli moddalarni chiqarib yuboruv- sifatida ta'sir qiladi. O'zining lipotrop ta'siri yordamida Bondjigar yog'lar to'planishining oldini oladi (asosan triglitseridlar) va jigardan yog'larning yo'qotilishi oshiradi. O'zining o't-safro haydovchi ta'siri yordamida jigardan o't-safroning chiqishini rag'batlantiradi va bu bilan jigarning tozalovchi faoliyatini yaxshilaydi organizmdan zaharli metabolitlarni yo'qotadi. U, shuningdek, jigarning kattalash- o'chamlarini qisqartiradi va gistologik tuzilishini saqlaydi. Bondjigar jigarni za- ta'sirlardan himoya qiladi va uning metabolik, zaharlarni chiqaruvchi va immu- boshqaruvchi faoliyatini faollashtirib, uning faoliyatini kuchaytiradi. Buning jigarning turli buzilishlaridagi qon zardobidagi oshgan bilirubin, ishqoriy transaminazalar miqdori normallashadi.

Tarkibidagi mahsulotlar turli xossa va ta'sirlarga ega. Oq verbezina – kattalashgan jigarning og'irligining normallashuviga yordam beradi. Zardobdagi ishqoriy fosfata- normallashtiradi. Jigar mikrosomal fermentlarini boshqaradi. Pikroriza – jigarning o'tkir va surunkali alkogolli zaharlanishini zararsizlantiradi.

Qora ituzum – yallig'lanishga qarshi vosita. Oddiy sachratqi – o't-safro oqib chiqi- ko'paytiradi. Jigarda yog'larning to'planishining oldini oladi va ularning jigardan chiqishini tezlashtiradi. Jigarda kimyoviy zaharlarni zararsizlantiradi.

Dala turpi – antioksidant, jigarning tozalovchi faoliyatini yaxshilaydi, organizmda to'plangan azotli chiqindilarni yo'qotadi. Tojli tamariks – CCl_4 va D-Galoktomsomin za- ta'sirini zararsizlantiradi. Serqiltiq zirk – jigarning metabolik faoliyatini normallash- Sershox Berxaviya – antigepatotoksik vosita. Surgi vositasi. Hind sefrantusi – jigar hazm bo'lishini rag'batlantiradi. Dog'li Rastoropshà – jigarni zaharlanishlardan himoya qiladi va jigar regeneratsiyasiga yordam beradi. Yalang'och chuchukmiya eks- – ushbu komponent immun tizimini mustahkamlashga yordam beradi. Gepatit kasalligi surunkali yallig'lanish holatlarida foydali. Ko'pincha, me'da yarasining oldini olish davolash uchun ishlatiladi.

Qo'llanishi. Jigarning o'tkir va surunkali buzilishlari, o'tkir va surunkali gepatit, in- gepatit.

Yog'li degenerasiya, jigarning yog'li infiltrasiyasi.

- Gepatotsellyulyar sariqlik va yashirin jigar kasalliklari.
- Bo'shashgan jigar va ishtahaning yo'qolishi.
- Gepatotoksik preparatlar, sanoat kimyoviy moddalari va infeksiyalar chaqir
jigar faoliyatining buzilishlari.

Qo'llash usuli va dozalari. Kapsulalar: kattalarga 1 sasha-paketchadan kuniga
marta. Bir sashe-paketcha ichidagisi bir piyola issiq suv yoki choyda eritiladi va
ta-sekin ichiladi.

Sirop: kattalarga ikki choy qoshiqdan kuniga uch marta ovqatdan keyin. Bolal
bir choy qoshiqdan kuniga uch marta ovqatdan keyin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: komponentlariga yuqori sezuvchanlik, a
gik reaksiyalar.

Nojo'ya ta'sirlari aniqlanmagan.

Maxsus ko'rsatmalar: Bondjigar saxaroza saqlaydi, buni qandli diabeti bo'lg
past kaloriyali parhezga rioya qiluvchi bemorlar hisobga olishlari kerak.

Homiladorlik va laktatsiyada shifokorning maslahatisiz qo'llanmasligi kerak.

Dozaning oshirib yuborilishi holati aniqlanmagan.

GEPA-MERS. Farmakologik xususiyatlari. Organizmda ammiakning yuqori miq
pasaytiradi, xususan, jigar kasalliklarida. Preparatning ta'siri uning Krebs moch
hosil bo'lishi (ammiakdan mochevina hosil bo'lishi) ornitin halqasida ishtirok
hi bilan bog'liq. Insulin va somatotrop gormonining hosil bo'lishiga yordam b
Parenteral ozuqlantirish talab etiladigan kasalliklarda oqsil almashishini yaxshi

Farmakokinetikasi: ornitin aspartat, ingichka ichakda ichak epiteliylari orqali
transport yo'li bilan so'riladigan, uning hosil qilgan komponentlari – ornitin va a
tate aminokislotalariga dissotsiyalanadi. Siydik bilan mochevina hosil bo'lishi h
orqali chiqadi.

Qo'llanilishi. Jigarning giperammoniyemiya bilan kechadigan o'tkir va surunk
sallikdari. Jigar entsefalopatiyasi (yashirin va yaqqol).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Kreatinin ko'rsatgichi 3 mg/100 ml dan
ri bo'lgan yaqqol buyrak yetishmovchiligi, preparatning komponentlariga o'ta y
sezuvchanlik, laktatsiya davri.

Ehtiyotkorlik bilan homiladorlik davrida.

Qo'llash usuli va dozalari. 200 ml suyuqlikda eritilgan 1 paketdan granulalar
dan keyin sutkada 2-3 marta ichiladi.

Nojo'ya ta'siri. Allergik reaksiyalar, alohida hollarda ko'ngil aynishi va qayt
kuzatilishi mumkin.

Dozaning oshirib yuborilishi belgilari: nojo'ya ta'sirlari yaqqolligining kuchayi
Davolash. Me'dani yuvish, faollashtirilgan ko'mir qabul qilish, simptomatik d
lash.Boshqa dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri ta'riflanmagan.

Maxsus ko'rsatmalar. Asosiy kasallik tufayli jigar entsefalopatiyasi tashxisi qo'
nida avtomobil boshqarish va diqqatni yuqori jamlashni va tezkor psixomotor
siyalarni talab qiluvchi boshqa potensial xavfli faoliyat turlari bilan shug'ulla
ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak.

KARSIL. Farmakokinetik xususiyatlari. So'rilishi: og'iz orqali qo'llanganidan so
limarin me'da-ichak yo'llarida sekin so'riladi. Ichak-jigar sirkulyatsiyasiga u

kuzatilmaydi.

...14S nishonlangan silibinin bilan tadqiqotlar o'tkazilganda eng yuqo-...siyalar jigarda va juda arzimagan miqdorlari buyrakda, o'pkada, yurakda ...larda aniqlanadi.

...jigarda kon'yugatsiya yo'li bilan metabolizmga uchraydi. Safroda me-...ular shaklida glyukuronidlar va sulfatlar aniqlangan.

...yarimchiqarilish davri 6 soatni tashkil etadi. Asosan safro bilan (tax-...) glyukuronidlar va sulfatlar ko'rinishida va oz miqdorda (taxminan 5%) ...bilan chiqariladi.

...kodinamik xususiyatlari. Karsil gepatoprotektiv dori vositalari deb nomlana-...guruhga mansub. Karsil dog'li rostoropsha o'simligining urug'laridan olingan ...dori vositasini saqlovchi dori vositasidir. Silimarin flavonolignanlarning 4 ta ...silibinin, izosilibinin, silidianin va silikristinning aralashmasidir. Silimarin ...jarohatlangan hujayralarida oqsillar va fosfolipidlar sintezini faollashtiradi, ...hujayra membranasini mustahkamlaydi, erkin radikallarni bog'laydi (anti-... ta'sir). Uning asosiy ta'siri jigar hujayralarini alkogol, dorilar, virusli infek-...industrial ifloslantiruvchilar kabi turli omillarning zararli ta'siridan himoya ...dan iborat. Jigar hujayralari jarohatlanganida ularning tezroq tiklanishiga yor-...beradi.

...ishi. Karsil jigarning zaharli zaralanishida; o'tkazilgan gepatitdan keying ...da, virusli bo'lmagan surunkali gepatitda; jigarning yog'li degeneratsiyasida, ...ni majmuaviy davolashda; dori vositalari, alkogolni davomli qabul qilis-...surunkali intoksikatsiyalarda (shu jumladan, kasbiy) jigar shikastlanishlarining ...oldini olish uchun qo'llanadi.

...usuli va dozalari. Doza va davolash davomiyligi davolovchi shifokor tomoni-...belgilanadi. Dori vositasi shifokorz qanday buyurgan bo'lsa, shunday qabul qilish ...kerak. Agarda, bemor o'zini yaxshi his etayotgan bo'lsa ham, shifokor bilan mas-...maslahatlashmasdan, dozani o'zgartirish yoki davolanishni to'xtatish mumkin emas. Dori ...ni har kuni bir vaqtda qabul qilishga harakat qilish kerak. Karsil drajesi og'iz ...ovqatdan oldin yetarli miqdoragi suv bilan ichib qabul qilinadi.

...kursi kamida 3 oy davom etadi. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar: ...og'ir jarohatlarini davolash 400 mg ni (4 ta drajedan kuniga 3 marta) tashkil ...sutkalik dozadan boshlanadi. Yengilroq holatlarda va tutib turuvchi terapiya-... 1-2 drajedan kuniga 3 marta. Oldini olish maqsadida: kuniga 2-3 draje.

...yoshdan kichik bolalar: sutkalik doza 2-3 ta qabulga bo'lingan tana vaznini 5 ...ga 1 ni tashkil etadi. Ushbu dori shakli 5 yoshdan kichik bolalar uchun to'g'ri kel-...

...navbatdagi dozasini qabul qilish o'tkazib yuborilganda imkoni boricha ...qabul qilish kerak. Agarda keyingi dozaning vaqti kelgan bo'lsa, uni xuddi ...qabul qilish lozim. Unutilgan dozaning o'rnini qoplash uchun ikki hissa ...qabul qilinmaydi. Dori, davolovchi shifokor belgilaganidek, qabul qilishda davom ...

...ta'sirlari. Barcha dori vositalari kabi Karsil ham nojo'ya ta'sirlar chaqiri-...mumkin. Ammo ular, albatta, barcha bemorlarda kuzatilavermaydi, shuning uchun

bemorda hech qanday reaksiya bo'lmasligi mumkin. Preparat yaxshi o'zlashtiriladi. Kam, ayrim hollarda va shaxsiy yuqori sezuvchanlikda quyidagi nojo'ya reaksiyalar bo'lishi mumkin: hazm faoliyatining buzilishi, diareya; yakka hollarda – teri toshmasi va qichima; juda kam hollarda mavjud vestibulyar buzilishlar (ko'ngil aynishi, bosh aylanishi) kuchayishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Dori vositasi yoki ayrim yordamchi moddalardan biriga yuqori sezuvchanlik. 5 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Davolovchi shifokor bemor ayni paytda qabul qilayotgan yoki yaqinda ishlatgan barcha dori vositalari haqida, ular shifokor tomonidan buyurilganmi yoki ular retseptsiz sotib olinganidan qat'iy nazar, xabardor bo'lishi lozim. Bu juda muhim, chunki Karsil ba'zi dori vositalarining faolligini o'zgartirishi yoki, aksincha, ba'zi dori vositalari Karsilning samaralarini o'zgartirishi mumkin.

Karsil peroral kontratseptiv vositalar va gormonal o'rinbosar davolash uchun qo'llanadigan dori vositalarining samaradorligini kamaytirishi mumkin. Diazepam, alprazolam, ketokonazol, lovastatin, vinblastin kabi dori vositalarining samarasini kuchaytirishi mumkin.

Maxsus ko'rsatmalar. Estrogensimon samaraning namoyon bo'lishi mumkinligi tufayli, gormonal buzilishlari bo'lgan bemorlarda (endometrioz, bachadon miomasi, ko'krak, tuxumdon va bachadon kartsinomasi, prostata bezining kartsinomasi) qo'llash mutaxassis bilan maslahatlashgandan so'ng amalga oshiriladi.

Homiladorlik va laktatsiya davri. Homilador yoki homiladorlikni rejalashtirayotgan kishilar bu haqda albatta shifokorga xabar berishi lozim. Homiladorlik vaqtida har qanday dori vositasini qabul qilishdan oldin, maslahat olish uchun albatta davolovchi shifokorga murojaat qilinishi o'rinli.

Homiladorlik vaqtida va emizish davrida Karsilni faqat tibbiy ko'rsatilishlar bo'yicha, preparatni qo'llash oqibatidagi ona uchun kutiladigan foyda homila uchun keladigan xavfdan ustun bo'lsagina qo'llash mumkin.

Preparatining yordamchi tarkibiy qismlari to'g'risida muhim ma'lumotlar. Dori preparati yordamchi modda sifatida bug'doy kraxmalini saqlaydi va u seliakiya (glyuten enteropatiyasi) bo'lgan shaxslar uchun xavf tug'dirishi mumkin. Karsilning 1 draje da yordamchi modda sifatida 20,6 mg miqdorida kristalik glyukoza saqlanadi. Preparatni qabul qilish dozalash haqidagi tavsiyalarga binoan amalga oshirilsa, Karsilning maksimal sutkalik dozasida (12 draje), organizmga 247,2 mg gacha glyukoza tushadi. Dori vositasi yordamchi modda sifatida glitserol saqlaydi, yuqori dozalarda u bosh og'rig'i yoki me'daning ta'sirlanishini chaqirishi mumkin.

Dozaning oshirib yuborilishi. Preparat dozasining oshirib yuborilishi haqida ma'lumotlar yo'q. Tasodifan yuqori doza qabul qilinganida qusishni chaqirishi faollashtirilgan ko'mirni qabul qilish bilan, me'dani yuvish va, kerak bo'lsa, simptomatik davolash o'tkazish bartaraf etilishi lozim.

LIV-52. Farmakologik ta'siri. Liv-52 jigar parenxemasini himoyalashi va gepatotsitlarning regeneratsiyasini oshirishi orqali jigar faoliyatining tiklanishiga yordam beradi. Liv-52ning antioksidant ta'siri, hujayra membranasining funksional butunligini buzilishining oldini oladi, sitoxrom R-450 tizimiga ta'siri tufayli tuzilishni tezlashtiradi, shuningdek, infeksion gepatitda jigar faoliyatining tezroq tiklanishini ta'minlaydi.

metabolizmining oraliq toksik mahsuloti bo'lgan asetaldegidning tez chiqarilishiga yordam beradi va jigarni alkogol chaqirgan shikastlanishlardan himoya qiladi. Preparat surunkali alkogolizmda keltirib chiqargan lipotrop faollikni kamaytiradi va jigarning yog'li infiltratsiyasining oldini oladi. Sirrozdan oldingi holatlarda jigar kasallik jarayonini sekinlashtiradi va jigarda keyingi shikastlanishning oldini oladi. Liv.52 profilaktik maqsadida kunda qabul qilinganda ishtahani ochadi, ovqat hazm qilishni yaxshilaydi va assimilyatsiya jarayonlarining samarasini oshirib, tana vaznining ortishiga olib keladi.

Qo'llanilishi.

- Quyidagi kasalliklarni oldini olish va davolash uchun:
- Virusli gepatit;
- Jigarning alkogolli kasalligi;
- Sirrozdan oldingi holatlari va sirrozning erta bosqichlari;
- Hazm yetishmovchiligi;
- Ishtahaning yo'qolishi;
- Dimyo va nur bilan davolash chaqirgan jigarning shikastlanishlari.
- Hepatotoksik preparatlar ishlatilganida yordamchi vosita sifatida.
- Organizmni kasallikdan keyingi tuzalish davrida yordamchi vosita sifatida.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Mutloq qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar yo'q.

Dozalari va qo'llanishi. Ichga. Tuberkulezga qarshi majmuaviy davolanishda: tuberkulezga qarshi dorilar bilan kuniga 2 tabletkadan 2 marta. Sirrozda: 2 tabletkadan kuniga 3 marta 6-12 oy davomida. Surunkali faol gepatitda:2 tabletkadan kuniga 3 marta 6 oy davomida. Jigarning alkogolli shikastlanishida: 2 tabletkadan kuniga 3 marta 6-12 oy davomida. Anoreksiyada va vaznni yo'qotishda: kattalar: 2 tabletkadan kuniga 3 marta; bolalar: 1 tabletkadan kuniga 3 marta. Kasallikning oldini olish maqsadida 2 tabletkadan kuniga 2 marta.

Nojo'ya ta'sirlari. Aniqlanmagan.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. So'rilishining kamayishi hisobiga ibuprofenning qondagi miqdorini kamaytirishi mumkin. Tetratsiklin va doksitsiklinlarning samaradorligini kamaytiradi.

KARSIL PRO. Farmakoterapevtik guruhi. Gepatoprotektor. Jigar kasalliklarini davolash uchun lipotrop vositalar. Qonda yog'larning miqdori oshganida davolash imkoniyatlik kelib chiqishiga ega dori vositasi. Jigarga shikastlovchi ta'sir ko'rsatadigan moddalar (masalan, alkogol chaqirgan jigarning yog'li distrofiyasi) noto'g'ri ovqatlanish chaqirgan (jigar tomonidan toksikonutritiv buzilishlar) jigar tomonidan modda almashinishlardagi hamda jigarning surunkali yallig'lanishidagi (gepatit), ishtahaning yo'qolishi, o'ng qovurg'a osti sohasidagi og'irlik hissi kabi buzilishlarning subyektiv ko'rinishlarini kamaytirish uchun qo'llanadi.

Ushbu dori vositasi bilan davolash jigarga shikastlovchi ta'sir etuvchi omillarni (masalan, alkogol) bartaraf etilishining o'rnini bosmaydi. Surunkali gepatitda soya preparatlari bilan tutib turuvchi davolash, faqat uni o'tkazganda ahvol yaxshilanishi qayd etilgandagina maqsadga muvofiqdir.

Hiperxolesterinemiyaning (xolesterin ko'rsatkichlarini oshishi) yengilroq shakllari,

agarda parhezning o'zi va boshqa nomedikamentoz choralar (masalan, jismoniy fa ollik va vaznning kamayishi) yetarli samara bermagan hollarda. Organizmda lipidlar miqdorini kamaytirishga qaratilgan soya fosfolipidlari bilan tutib turuvchi davolash faqat uni o'tkazganda, lipidlar ko'rsatkichlarining yaxshilanishi qayd etilgan holdagi na maqsadga muvofiqdir.

Shikoyatlar kuchayganida, shuningdek, boshqa tushunarsiz buzilishlar paydo bo'l ganida shifokorga murojaat etish lozim.

Diabeti bo'lgan bemorlar uchun ko'rsatma: dori vositasining bir yumshoq kapsula sida 0,1 dan kamroq NB (non birligi) shakar saqlanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Rezalyut proni fosfolipidlarga, araxisga, so yaga yoki dori vositasining boshqa komponentlariga ma'lum bo'lgan yuqori sezuv chanlikda, shuningdek, antifosfolipid sindromi borligida qo'llash mumkin emas. Reza lut proni emizish vaqtida ta'siri to'liq o'rganilmaganligi tufayli, uni bu davrda qo'llash mumkin emas.

*Dozaning oshirib yuborilishi*da zaharlanish hollari ma'lum emas.

Quyida keltirilgan, masalan, me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar kabi nojo ya ta'sirlarning kuchayishi mumkin. Bunday hollarda, bu haqida shifokorga xabar berish kerak. Lozim bo'lsa, u zarur choralarni ko'rish to'g'risidagi masalani hal etishi mum kin.

Maxsus ogohlantirishlar va ehtiyotkorlik choralari. Kam hollarda soya yog'i og'ir al lergik reaksiyalarni chaqirishi mumkin.

Bolalarga: soyani oziq-ovqat mahsuloti sifatida hozirgi vaqtgacha keng qo'llashning tajribasi bolalar uchun xavf borligini ko'rsatmaydi. Yog'sizlantirilgan va boyitilgan fosfolipidlar yetarlicha o'rganilmagan. Shuning uchun bu dori vositasini 12 yoshdan kichik bolalarda qo'llash tavsiya etilmaydi.

Homiladorlikda va emizish davrida qo'llanishi. Soyani oziq-ovqat mahsuloti sifatida hozirgi vaqtgacha keng qo'llashning tajribasi u homiladorlik vaqtida qabul qilinganda xavf borligini ko'rsatmaydi. Yog'sizlantirilgan va boyitilgan fosfolipidlar yetarlicha o'rganilmagan. Shuning uchun bu dori vositasini homiladorlik vaqtida qo'llash mumkin emas, chunki u yetarlicha o'rganilmagan.

Nojo'ya ta'sirlari. Ba'zan me'da-ichak yo'llari tomonidan, me'da tomonidan shikoyatlar, ichning suyuq kelishi va suyuqroq axlat ko'rinishidagi buzilishlar bo'lishi mumkin. Juda kam ham hollarda toshma va eshakemi kabi yuqori sezuvchanlik reaksiyalari paydo bo'lishi mumkin. Terida nuqtali qon quyilishlar va ayollarda hayz davrida qon ketishlar to'g'risida juda kam xabar berilgan.

Boshqa vositalar bilan o'zaro ta'siri. Rezalut proni kumaringa o'xshash (masalan, fenprokumon, varfarin) qon ivishini susaytiruvchi preparatlar bilan o'zaro ta'sirini inkor etib bo'lmaydi. Shuning uchun bu dori vositasining dozasini to'g'rilash zarurati tug'ilishi mumkin. Shu sabab rezalyut pro va bu preparatlarni bir vaqtda qabul qilayotgan bemorlar shifokorga murojaat qilishlari lozim.

TEFROLİV FORTE. Tarkibi. Preparat ta'sir etuvchi modda sifatida quyidagi o'simlik larning ekstraktlarini saqlaydi:

Mahsulotlar	Har 1 tabletka saqlaydi	har 5 ml sirop saqlaydi
Fillantus niruri	180 mg	90 mg
Qirmizi Tefroziya	120 mg	60 mg
Oq eklipt	60 mg	30 mg
Popukli andrografis	60 mg	30 mg
Pikrorliza kurroa	60 mg	30 mg
qora ituzum	20 mg	10 mg
Uzun qalampir	10 mg	5 mg
Terminaliya chebula	10 mg	5 mg
Muqaddas rayxon	10 mg	5 mg

Farmakologik ta'siri. Tefroliv forte – jigarning samarali regeneratsiyasi yo'li bilan jigarning tez tiklanishi va jigarning himoyasini ta'minlash uchun maxsus tanlangan 9 o'simlik ekstraktini saqlovchi yangi o'simlik tarkibidir.

Tefroliv forte – ayurovedik vosita (hind tibbiyotining qadimgi tizimi), hujayra strukturasi va biologik membranalarning faoliyatini barqarorlashtirish yo'li bilan jigarga ta'sirini to'g'ri himoyalovchi ta'sirini amalga oshiradi.

Tefroliv forte – jigarni shikastlovchi ekzogen va endogen omillar bilan kurashadi va tiklanishini ta'minlaydi. Jigarning bu antigepatotoksik faolligi kuchli lipotrop va antinekrotik xususiyatlari bilan bog'liq. Tefroliv forte nafaqat membranani mustahkamlovchi sifatida ta'sir qiladi, balki hujayraning umumiy samaradorligini ham oshiradi. Bu esa gepatotsitning regenerativ xususiyatlari bilan bog'liq.

Phyllanthus niruri (Fillantus niruri) – preparatning eng muhim mahsuloti bo'lib, gepatiti bo'lgan bemorlarning jigari hujayralariga virus kirishini ingibirlab, virusli infektsiyani pasaytiradi.

Klinik tadqiqotlarning natijalariga ko'ra, antigepatotoksik ta'siri. Fillantus ekstraktining ikki komponenti: fillantin va gipofillantin bilan bog'liq. Bu moddalar kasalxonalarning gepatotsitlarini birlamchi kulturalarida o'tkazilgan tajribalarda to'rt uglerod va galaktozamin tomonidan chaqirilgan sitotoksiklikni bartaraf qilgan. Bundan tashqari, preparat juda past zichlikdagi lipidlar darajasini pasaytirgan.

Gastritlarda, dispepsiyada buyuriladi, siydik haydovchi, o't-safro haydovchi ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, viruslarga qarshi xususiyatga ham ega.

Tephrosia purpurea (qirmizi Tefroziya) – hindistonning antigepatotoksik preparatlarining eng ko'p ishlatiluvchi o'simliklaridan biri bo'lib, yaqqol gepatoprotektor ta'sirga ega. Aniqlanishicha, qirmizi Tefroziyaning flavonoidlari mikroblarga qarshi ta'sirga ega.

O't-safro qopi sanchig'ida, jigar va taloqning kattalashishi va obstruksiyasida buyuriladi. Kuchsiz siydik haydovchi ta'sirga ega.

Eclipta alba (Oq eklipt) – CCl_4 tomonidan chaqirilan jigar mikrosomal fermentlarining ingibirlanishiga to'sqinlik qiladi.

Jigar va o't-safro qopi faoliyatining buzilishlarida, shuningdek, jigar va o't-safro qopining obstruksiyalarida qo'llanadi.

4. Andrographis paniculate (Popukli andrografis) – antioksidant va gepatop tor faollikka ega. Mualliflar (Trivedi va Rawal (2001)ning ma'lumotlariga ko'r o'simlikning suvli ekstrakti yaqqol gepatoprotektorlik faollikni namoyon qilgan o'simlikdan ajratib olingan andrografolid, gepatotsitlarning mitoz tezligini, shu dek, jigar hujayralarida DNK va RNK sintezini oshiradi.

Sust kechuvchi gepatitda qo'llanadi. Kuchli o't-safro haydovchi ta'sir ko'rsatadi pepsiyada qo'llanadi.

5. Picrorhiza kurroa (Pikroriza kurroa) – zamonaviy tadqiqotlarning natijal ko'ra, jigarning parasetamol va galaktozaminli shikastlanishida Pikroriza korro kozidlari aralashmasining yaqqol gepatoprotektor samarasi aniqlangan. Jig o'tkir va surunkali alkogolli intoksikatsiyasini zararsizlantiradi. O't-safro hayd ta'sir ko'rsatadi, gastritlarda, dispepsiyada ishlatiladi.

6. Solanum nigrum (qora ituzum) – Siddiqui (2000)ning ma'lumotlariga k o'simlik antigepatotoksik va yallig'lanishga qarshi faollikka ega. Bu o'simlikning traktini gepatoprotektor samarasi uning jigarning shikastlangan to'qimalarida oksidlanuvchi parchalanishiga susaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin

Yumshoq siydik haydovchi vosita, kuchli o't haydovchi. Gepatitlarda va jigar larida, splenomegaliyada tavsiya qilingan.

7. Piper longum (Uzun qalampir) – uzun qalampirning asosiy komponenti rin CCl_4 chaqirgan jigarning zararlanishida gepatoprotektor samara ko'rsatadi vonlar va odamlarda). Kuchli o't-safro haydovchi ta'sir ko'rsatadi, jigar va tal obstruksiyasini bartaraf qiladi, preparatning boshqa mahsulotlari so'rilishini

8. Terminalia chebula (Terminaliya chebula) – o'simlikning asosiy komponentl ninlar, antraxinonlar, chebulin, chebulan, chebul, ellg va gall kislotalari) antigepat va antitsitotoksik faollikni namoyon qiladi. Taloq va jigar kattalashganida qo'llan

9. Ocimum sanctum (Muqaddas rayxon) – immunomodulyatorlik, antis va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Bu o'simlik barglarining ekstrakti mushlar jigarining parasetamol chaqirgan shikastlanishini bartaraf qiladi. Ko'p surunkali jarayonlarda ishlatiladi va to'qimalarning tez tiklanishiga yordam Jigar faoliyatining buzilishlarida qo'llanadi, tinchlantiruvchi va o't-safro hay ta'sirlarga ega.

Qo'llanilishi:

- o'tkir virusli gepatitlar;
- o'tkir va surunkali gepatitlar;
- alkogolli gepatit;
- jigar sirrozi;
- jigarning yog'li distrofiyasi;
- toksik gepatit (dorilarni qabul qilish bilan indutsiyalangan);
- gepatotoksik preparatlar, sanoat, kimyoviy moddalar va infeksiya chaqir faoliyatining buzilishlari.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- preparatning komponentlariga yuqori sezuvchanlik; homiladorlik, laktatsiya (garchi klinikagacha bo'lgan tadqiqotlarning natijalari preparat teratogen va toksik xususiyatlarga ega emasligini ko'rsatgan bo'lsa ham).

Qo'llash usuli va dozalari.

Kattalar va 14 yoshdan oshgan bolalar:

o'tkir virusli gepatit: 2 tabletkadan kuniga 3 marta 4-6 hafta davomida;

surunkali alkogolli shikastlanishi: 2-3 tabletkadan kuniga 3 marta 5-6 oy davomi-

surunkali gepatitlar, gepatotoksik preparatlar, sanoat, kimyo vositalari va infeksi- shikastlangan jigar faoliyatining buzilishlari: 2-3 tabletkadan kuniga 3 marta 3-4 oy davomida yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.

Homilador bemorlarga dozani shifokor shaxsiy belgilaydi.

14 yoshgacha bo'lgan bolalarga buyurilishi maqsadga muvofiqdir:

1 yoshgacha bo'lgan bolalar: 1/4 choy qoshiqdan kuniga 3 marta,

1 dan 7 yoshgacha bo'lgan bolalar: 1/2 choy qoshiqdan kuniga 3 marta,

7 dan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar: 1 choy qoshiqdan kuniga 3 marta.

Davolash shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.

Davolashning davomiyligi shifokor tomonidan jarayonning og'irligi va bemorning holatini hisobga olgan holda, shaxsiy belgilanadi.

Yon ta'sirlari aniqlanmagan.

Ayrim shaxsiy sezuvchanlik reaksiyalari bo'lishi mumkin.

Farmakologik xossasi – qoramol jigaridan tayyorlangan dori vosita.

Farmakodinamikasi – jigarning oqsilsiz gidrolizati.

Farmakokinetikasi – jigarning liofillangan ekstrakti va pankreatindan iborat dori vosita. Bu ikkita dori vositalari ham gepatoprotektorlik xossasiga ega.

3.8. ICHAKNING HARAKAT FAOLIYATIGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR

Bu guruh vositalari 2 ga bo'linadi:

1. Ichak motorikasini oshiruvchi vositalar.
2. Ichak motorikasini susaytiruvchi vositalar.

Birinchi guruh vositalari ichak harakati va tonusini susaytiradi. Jumladan, M-xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar, miotrop ta'sirli spazmolitiklar (papaverin, no-shpa, duspatalin). Adrenomemetiklar ham shunday ta'sirga ega. Ushbu dori vositalari o'tkir va surunkali ich ketishda (diereyada) qo'llaniladi.

LOPERAMID (Imodium) – tuzilishi jihatidan narkotik analgetiklarga o'xshash, lekin markaziy ta'sirlantiruvchi ta'siri kuchsiz. Dori vositasi ichakdagi μ-opioid retseptorlarini ta'sir etib, me'da-ichak trakti a'zolari peristaltikasini susaytiradi (qoradori vositalarga o'xshash), ya'ni bo'ylama va aylanma mushak faolligini susaytiradi. Natijada, na- bo'ylama harakati to'xtab, undagi suyuqlikni so'rilishi ortadi va ichakning ichki bosimi kamayadi, ichakni harakatga keltiruvchi ta'sirot susayadi. Bir vaqtning o'zida, ichak sekretsiyasi kamayadi, anal sfinkter tonusi ortadi, ich ketishi to'xtaydi. Dori vo- markaziy nerv tizimiga yomon o'tadi. Dori vositasi ruhiy qaramlik chaqirmaydi. Ichak traktidan yomon so'riladi (50%). So'rilgan dori vositasining 97%i zardob oqsili bilan bog'lanadi. Bir kun ichida dori vositasining 40%i ichak orqali, 10%i buyrak orqali ajraladi. $T_{1/2}$ taxminan 11 soat.

Qo'llanishi: o'tkir va surunkali diareyada, yarali kolitlarda. Dori vositasiga yuqori

sezgirlik bo'lsa, antibiotiklar bilan chaqirilgan psevdomembranoz kolit, bakter
bilan chaqirilgan diareyalarda qo'llanilmaydi.

9.5.1. Surgi vositalar

Ichakning peristaltik harakati, ayniqsa, yo'g'on ichakniki kamayib ketsa, naja
surilishi sekinlashadi va qabziyat rivojlanishi mumkin. Qabziyatning kelib ch
sabablari turlicha, lekin ko'proq ichak tonusining tushib ketishi (atoniya) ichning
tib ketishiga olib keladi (kamharakatlik, qarilik, ovqat tarkibida dag'al so'rilmay
tolalarni kamligi, nerv-mushak o'tkazuvchanligini pasayishi, operatsiyalardan k
Qabziyatni davolash, asosan, uning kelib chiqish sabablarini bartaraf etishdan i
nishi kerak va zarur bo'lganda, surgi vositalari qo'llaniladi. Masalan, gijjalarni ha
uchun, o'tkir zaharlanishda, ichakni operatsiya uchun yoki tashxis uchun tozala
Surgi vositalari quyidagi talablarga javob bermog'i kerak:

- ta'siri ichilganda yuzaga chiqishi;
- og'iz bo'shlig'i yoki me'dani jarohatlamasligi;
- ichakdan so'rilmasligi, boshqa a'zo va tizimlarga ta'sir etmasligi;
- terapevtik dozalarda qorinda og'riq chaqirmasligi (kolika, tenezm);
- ta'siri 12 soat ichida yuzaga kelishi, davomli ich ketish chaqirmasligi;
- yoqimsiz ta'm va hidga ega bo'lmasligi;
- qayta qo'llanganda ta'sirini yo'qotmasligi, o'rganish, tobelik rivojlanmasligi

Lekin hozirgi zamon surgi vositalarining aksariyat ko'pchiligi bu talablarga to
javob bermaydi.

Surgi vositalarining tasnifi:

I. Neorganik moddalar: tuzlardan iborat surgi vositalari magniy sulfat, natriy
tabiiy va sun'iy karlovar tuzi.

II. Organik birikmalar:

1. O'simliklardan olinadiganlari:

- o'simlik moyi – (kastor moyi) kanakunjut moyi
- tarkibida antraglikozidlari bo'lgan dori vositalar: tog'jumrud po'stlog'ining
traktlari, ravoch ildizi, sano barglari.

2. Sintetik vositalar: fenoftallin, izafenin.

TABİİY VA SUN'İY KARLOVAR TUZİ (magniy sulfat, natriy sulfat). Ushbu dori vosi
ri kuchli va anchagina tezroq ta'sir etib ichni suradi. Odatda, dori vositalari 1-2 st
suv bilan ichiladi, ta'siri taxminan 3-6 soatdan keyin yuzaga chiqadi.

Ta'sir mexanizmi: dori vositasi me'da-ichak traktidan yomon so'rilganligidan (
minan 20%i so'riladi) ichakda osmotik bosimni oshiradi va ichakdagi najas va i
shirasining suyuq qismining reabsorbsiyasiga to'sqinlik qiladi. Natijada, ichak bo
lig'idagi suyuqlik (suv, ichak shirasi) so'rilmay najas hajmini oshiradi. Bunda i
devori taranglashadi, undagi mexanoretseptorlar qo'zg'aladi va ichak peristal
reflektor kuchayadi (6 g magniy sulfat tuzi 100 ml suvni ushlab qoladi). Bir vaq
o'zida, ichak devori taranglashishi uning shilliq qavatlarida xolesistokininni sekr
yasini kuchaytiradi, u esa nafaqat ichak peristaltikasini, balki me'da-ichak trak
qon aylanish tezligi, bezlar sekretsiyasini, o't pufagining qisqarishini oshiradi, o

bo'shashtiradi, safroning oqishini kuchaytiradi. Tuzlardan iborat surgilar ... ning ma'lum qismiga emas, balki hamma qismlariga ta'sir ko'rsatadi.

... safro haydash, surgi vositasi sifatida, ichakni tekshirishdan oldin toza-... jigarga qarshi vositalarni qo'llashda, o'tkir zaharlanishlarda, duodenumni ...

... ko'ngil aynishi, qayt qilish, poliuriya, ichak yallig'lanishining ku-... Magniy sulfat markaziy nerv tizimi faoliyatini susaytiradi, AD pasaytiradi, ... rivojlantiradi. Hayz ko'rish davrida, buyrak faoliyati buzilishlarida, ... o'tkir gastroenterokolitlarda qo'llash mumkin emas. Tarkibida dag'al ... ko'p bo'lgan poliz ekinlari, mevalar, karam, sholg'om, lavlagi, sabzi, turp, ... olxo'ri, qovun, tarvuzlar va ko'katlar (ukrop, kashnich, ko'k piyoz) ham ... yaxshi natija berishi mumkin. Chunki ular tuzlar kabi ichakdan suvning ... kamaytirib, najas hajmini oshiradi va peristaltikani kuchaytiradi. Gidro-... hosil bo'lgan metilsellyuloza, agar-agar, zig'ir urug'i, dengiz karami ham ich ... xossasiga ega. Lekin ushbu dori vositalarining surgi ta'sir kuchi tuzlarinikidan ...

KANAKUNJUT MOYI (OLEUM RICINI) – ushbu dori vositasi kanakunjut urug'idan ... yog'dan iborat. Ichilganda o'n ikki barmoqli ichakda lipaza ta'sirida ... va ritsinol kislotasiga parchalanadi. Ritsinol kislotasi esa ichakdan suv va ... so'rilishini susaytiradi. Najas hajmi ortadi. Bundan tashqari, ritsinol ... ichak shilliq qavatidagi retseptorlarni qo'zg'atib, peristaltikani kuchaytiradi. ... hosil bo'lgan glitserin ichakning ichki devoriga najasni ishqa-... kamaytiradi va harakatini osonlashtiradi. Dori vositasi ta'siri ichilgach 2-6 ... keyin boshlanib, taxminan 6 soat davom etadi.

... qabziyat, ichakni rentgenologik tekshiruvidan oldin tozalash. Yog'da ... moddalar bilan zaharlanganda qo'llash mumkin emas (kerosin, benzin, ben-... ...ak paporotnigi).

... qayt qilish, qorinda og'riq, bachadonning reflektor qisqarishi, gipo-... Davomli qo'llanganda ozuqa vositalarining so'rilishini va ovqat hazm bo'li-...

... MOYI – ichakda najasni o'rab olib uning surilishi va haraka-... ...shtiradi. Me'da-ichak traktidan so'rilmaydi. Shu sababli, unda erigan zahar-... so'rilmaydi. Surunkali qabziyatlarda, yog'da eruvchi moddalar bilan zaharlan-... qo'llaniladi. 1-2 osh qoshiq ichiladi (emulsiya sifatida).

... ildizi tabletkalari (Tab. radicis Rhei). Tog' jumrut po'stlogining suyuq eks-... Extr. Frangulae fluidum). Sano bargi (Infusum foliorum Sennae). Senadeksin ... bargini fiziologik faol moddalaridan iborat tabletka). Tisasen (dr. 10 mg senno-... I va II bor, xuddi senodeksinga o'xshash dori vosita).

... o'simliklardan tayyorlangan dori vositalari tarkibida antroglikozidlar bor. ...dan so'ng qonga so'riladi. Jigarda antroglikozidlarning qandsiz qismidan ... erizofan kislotasi va antraxinon hosilalari hosil bo'ladi. Ular esa yo'g'on ichak ...septorlarini qo'zg'atib, yo'g'on ichak mushaklarining qisqarishini kuchaytira-... ichak peristaltikasiga ta'sir ko'rsatmaganligi uchun ovqat hazm bo'lish va ... jarayonlarini buzmaydi. Ushbu dori vositalarining ta'siri 8-10 soatdan so'ng

boshlanadi. Antraxinon hosilalari peshob, sut va ter orqali ajraladi (kislotali muhit da sariq rangga, ishqoriy muhitda qizil rangga bo'yaydi). Bu dori vositalarini asosan qariyalarda, yo'g'on ichak atoniyasi tufayli yuzaga kelgan qabziyatlarda qo'llaniladi. Davomli qo'llanilganda gipokaliemiya, ichakning shilliq, hatto mushak qavatlarini ja rohatlanishi, jigar funksiyasi buzilishi mumkin.

FENOLFTALİEN – sintetik birikma. Ingichka ichakdan so'rilib, yo'g'on ichakda ajra ladi va uning shilliq qavatidagi K^+, Na^+ ATF-azalarini bloklaydi. Natijada, Na^+ va suv ning so'rilishi kamayadi. Najasning hajmi ortadi. Bir vaqtning o'zida, yo'g'on ichak sh liq mushaklarida Ca^{2+} ionlarining faolligi ortib, ichakning qisqarish kuchi ortadi. Dori vositasini ovqatdan oldin ichiladi, ichakning ishqoriy muhitida eriydi, qonga faqat 15% gina so'riladi, ya'ni aksariyat ko'p qismi ichakda qoladi. Ichni surish ta'siri 6-8 soatdan keyin boshlanadi, taxminan bir kun davom etadi.

Nojo'ya ta'siri: ichak kolikasi, taxikardiya, nafasning buzilishi, allergik reaksiyalar, ba'zan kollaps, gipokaliemiya. 3 yoshgacha bo'lgan bolalarga berish mumkin emas.

IZAFENİN – ta'siri fenolftalienga o'xshash, lekin ta'siri kuchliroq, kam zaharli. Ichakda parchalanadi: dioksifenil izatin hosil bo'ladi, u esa ich surish xossasiga ega. Ta'siri kechroq boshlanadi (8-12 soatdan keyin).

BİSAKODİL. Yo'g'on ichak peristaltikasi susayishi va gipotoniyasi tufayli yuzaga ke ladigan qabziyat, xususan, operatsiya, tug'ishdan keyin, parhezli oziqlanishda, ke yoshda. Shuningdek, operatsiyaga tayyorlashda, yo'g'on ichakni rentgenologik va ek doskopik tekshirishdan oldin qo'llaniladi.

Qo'llash usuli va dozalari: kechqurun, uxlashdan oldin, 1 ta tabletkadan boshlab bul qilinadi. Samara bermasa, bir martalik dozani 2-3 tabletkagacha ko'tariladi.

6 yoshdan katta bolalarga: kechqurun 1 ta tabletkadan buyuriladi. Jarrohlik operatsiyalari, instrumental va rentgenologik tekshirishlarga tayyorlashda operatsiya va tekshirish o'tkazish bo'sag'asida kechqurun va undan so'ng bir kun o'tib kechqurun 2 ta tabletkadan ichiladi.

Nojo'ya ta'siri: ko'ngil aynishi, qorin og'rishi, dam yig'ilishi, og'rlik hissi, ba'zi hol larda axlat chiqarish vaqtida va undan keyin shilliq va qon ajralishi. Bisakodilni ke dozalarda uzoq vaqt qabul qilish ko'p miqdorda suv va elektrolitlarni yo'qotishga o kelishi, bu esa o'z vaqtida, mushak holsizlanishi, yurak faoliyatining buzilishi, q rash paydo bo'lishi, arterial gipotenziya vujudga kelishiga sabab bo'lishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: ichak tutilishi, qorin bo'shlig'i a'zolarining o'tkir yallig'lanishi kasalliklari, noaniq sababli qorin og'riqlari, me'da-ichak yo'li qon ketishi, bachadondan qon ketishi, sistit, spazmli qabziyat, o'tkir bavosil, o proktit, suv-elektrolit muvozanatining buzilishi.

Ogohlantirish: bisakodil homilador va emizikli ayollar, shuningdek, jigar va buyrak kasalliklari bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi. Bisakodil tabletkalari 6 yoshgacha bolalarda qo'lalnilmaydi.

FORTRANS. Qo'llanishi. Endoskopik yoki rentgenologik tadqiqot olib borish uchun ichak bo'shlig'ida jarrohlik muolajalari o'tkazish uchun ichak bo'shlig'ini yuvish.

Har bir xaltachaning ichidagi dorini 1 litr suvda eritish lozim. Odatda, tayyorlangan eritma hajmi 3-4 litrni tashkil etadi. Agar muolajalar ertalabga belgilangan bo eritma kechqurun qabul qilinadi. Eritmani kun davomida ham qabul qilish mum

[illegible] bunda preparatni qabul qilish muolajadan 3 soat ilgari tugallashni mo'ljallash [illegible]

[illegible]mumkin bo'lmagan holatlar. Bemorning umumiy holati og'ir bo'lgan hollarda, jumladan, organizm suvsizlanganda yoki yurak faoliyati susayishining sezilarli [illegible]

[illegible]langan kartsinomali yoki shilliq qavatning buzilishini keltirib chiqaruvchi [illegible] har qanday ichak kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda;

[illegible] tiqilishining yuzaga kelishiga moyilligi bo'lgan bemorlarda;

[illegible]parat pediatriya amaliyotida tatbiq etilmaganligi sababli uni bolalarga qo'llash [illegible] emas.

[illegible] choralari. Sog'lig'i kuchsizlashgan qari odamlarga preparatni shifokor nazo[illegible] ostida qabul qilish tavsiya etiladi.

[illegible]ya ta'sirlari. Qabul qilish kursining boshlanishida ba'zida ko'ngil aynishi va qu[illegible] hollari qayd etilgan, biroq bu keyingi qabul qilishda yo'qolgan. Shuningdek, qorin [illegible] simptomlari ham qayd etilgan.

[illegible]LAKS. Farmakologik xususiyatlari. Farmakodinamikasi: elektrolitlar va suvni [illegible]ishini kamaytiradi, ichak peristaltikasini kuchaytiradi. Preparatning ichak mik[illegible]organizmlari ta'siri ostida gidroliz yo'li bilan hosil bo'luvchi faol shakli ichak devori[illegible] osab strukturalarini to'g'ridan-to'g'ri qo'zg'atadi, buning natijasida ichak ichidagi [illegible]ning surilishi tezlashadi. Ta'siri qabul qilgandan 10-12 soat o'tgandan keyin yu[illegible]ga keladi. Farmakokinetikasi: ichga qabul qilingandan so'ng me'da-ichak yo'llaridan [illegible]lmaydi va jigar-ichak sirkulyatsiyasiga duchor bo'lmaydi.

[illegible]lanilishi. Atonik qabziyat, ich kelishini boshqarish (gemmoroy, proktit, anus yo[illegible]lari). Xirurgik operatsiyalarga, instrumental va rentgenologik tekshiruvlarga tay[illegible]lash.

[illegible]lash mumkin bo'lmagan holatlar. Natriy pikosulfat yoki preparatning boshqa [illegible]kibiy qismlariga o'ta sezuvchanlik, ichak o'tkazmasligi, qisilgan churra, qorin bo'sh[illegible]g'i a'zolarining o'tkir yallig'lanish kasalliklari, peritonit, noma'lum sababli abdomi[illegible]og'riqlar, og'ir degidratatsiya, me'da-ichak yo'llaridan qon oqishlari, metrorragiya, [illegible], spastik qabziyat, 4 yoshgacha bo'lgan bolalar, homiladorlik (dastlabki uch oyli[illegible]).

[illegible]lash usuli va dozalari. Ichga, uyqudan oldin. Kattalar – 10 tomchi, og'ir va turg'un [illegible]yatlarda – 30 tomchigacha, 7yoshdan oshgan bolalar uchun boshlang'ich doza[illegible]10 tomchi. Olingan samaraga qarab preparat dozasi ko'paytiriladi yoki kamaytiriladi.

[illegible]ya ta'sirlari. Diareya, abdominal og'riqlar, suvsizlanish, suv-elektrolit balansi[illegible]ng buzilishi, holsizlanish, tirishishlar, qon bosimining pasayishi.

[illegible]ozani oshirib yuborish. Dozani surunkali oshirib yuborishda yo'g'on ichak shilliq [illegible]avati ishemiyasi, ikkilamchi giperaldosteronizm, siydik tosh kasalligi, buyrak nay[illegible]chalarining shikastlanishi rivojlanishi mumkin.

[illegible]davolash. Me'dani yuvish, suv-elektrolit balansi buzilishlarini korreksiyasi, spaz[illegible]olitik vositalar.

[illegible]boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. G lyukokortikoidlar, diureiklar elektrolit [illegible]buzilishlarning rivojlanish xavfini ko'paytiradi. Keng ta'sir doirali antibiotiklar surgi [illegible]samarasini pasaytiradi.

Maxsus ko'rsatmalar. 10 kundan ko'p muddatga shifokor nazoratisiz har kuni qo'l lash mumkin emas.

LOPERAM. Farmakologik hususiyatlari. Ichakning silliq mushaklari tonusi va ha rakatini pasaytiradi. Ichakning opioid retseptorlari bilan bog'lanishi va asetilxolin hamda prostaglandinlarning ajralib chiqishini susaytirishi hisobiga peristaltikani sekinlashtiradi va ichakdagi peristaltika o'tish o'tish vaqtini oshiradi. Anal sfinkter ning tonusini oshiradi. Axlat massalarining tutib turilishiga va ich kelishiga qistovla ning kamayishiga yordam beradi.

Farmakokinetikasi. Ichakdan oson so'riladi. So'rilish kattaligi – 40%. Maksimal kontsentrasiyaga erishish vaqti – 2,5 soat. Ta'siri tez boshlanadi va 4-6 soat davom etadi. Plazma oqsillari bilan bog'lanishi – 97%. Jigarda konyugatsiya yo'li bilan deyarli to'liq metabollanadi. Yarim chiqarilish davri 9-14 soatni tashkil qiladi. Asosan, axlat bilan chiqariladi. Preparat gematoentsefalik to'siq orqali o'tmaydi.

Qo'llanilishi. Turli genezli (allergik, emotsional, dori, nurlanish; ovqatlanish tartibi va ovqatning sifat tarkibini o'zgarishi, metabolizm va so'rilishning buzilishida; infek sion genezli diareyada yordamchi vosita sifatida) o'tkir va surunkali diareyani simp tomatik davolash. Ileostomali bemorlarda ich kelishini (axlatning miqdori va hajmini kamaytirish hamda unga qattiqroq konsistensiya berish) boshqarish.

Qo'llash usuli va dozalari. Ichga, kapsulalar chaynamasdan 100 ml suv bilan bir ga yutiladi. Kattalarga: o'tkir va surunkali diareyada birinchi marta 4 mg buyuriladi, so'ngra har bir ichni suyuq kelishi holda 2 mg dan; maksimal sutkalik doza – 16 mg.

Surunkali diareyada sutkada 4 mg boshlang'ich dozada buyuriladi, so'ngra doza ich kelishining sonini sutkada 1-2 martagacha kamaytirish uchun shaxsiy tanlanadi (odatda, kuniga 2 mg dan 12 mg gacha).

6 yoshdan katta bolalarga: o'tkir diareyada dastlab 2 mg buyuriladi; so'ngra har bir suyuq ich kelishidan keyin 2 mg dan; surunkali diareyada – sutkada 2 mg dan, so'ngra doza sutkada 4-6 mg gacha oshirilishi mumkin. Bolalar uchun maksimal sutkalik doza – 5 mg. Ich kelishi me'yorlanganida, 12 soatdan ortiq ich kelmaganida yoki qorin dam bo'lganida preparatni bekor qilish kerak.

Nojo'ya ta'sirlari. Odatda, preparat uzoq muddat qabul qilinganida bosh og'riq, epigastriya sohasida og'riqlar va diskomfort, og'izning qurishi, allergik reaksiyalar (teri toshmalari) bo'lishi mumkin.

Kam hollarda uyquchanlik yoki uyqusizlik, bosh aylanishi, ichak spazmi, ko'ngil aynishi, qusish, qabziyat, meteorizm, juda kam hollarda – ichak o'tkazmasligi kuzatiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Ichakning o'tkazmasligi; o'tkir dizenteriya; keng ta'sir doirali antibiotiklarni qabul qilish oqibatida paydo bo'lgan o'tkir yarali kolit va soxta membranoz kolit; homiladorlik, laktatsiya, 5 yoshgacha bo'lgan bolalar; preparatga yuqori sezuvchanlik.

Dorilarning o'zaro ta'siri. Loperamidning boshqa dori vositalari bilan klinik ahamiyatli o'zaro ta'siri aniqlanmagan.

Maxsus ko'rsatmalar. Preparat 2 sutka davomida qo'llanganidan keyin samara bo'lmasa, tashxisni aniqlash va infeksion genezli diareyani istisno qilish kerak. Jigar ning faoliyati buzilgan bemorlarga preparat ehtiyotkorlik bilan buyuriladi. Agarda davolashda qabziyat yoki qorinning dam bo'lishi rivojlansa, preparatni bekor qilish

...faoliyatining buzilishi bo'lgan bemorlarda markaziy nerv tizimining toksik ...ishini belgilarini sinchiklab nazorat qilish kerak. Davolash davrida yo'qotil... suyuqlik va elektrolitlarni to'ldirish kerak. Uyquchanlik yoki bosh aylanishi paydo ...lsa bunda transport vositalarini boshqarish va mexanizmlar bilan ishlashdan saq...lash kerak.

...ning oshirib yuborilishi. Belgilari: stupor holati, harakat koordinatsiyasining ...ishi, uyquchanlik, mioz, mushaklar tonusini oshishi, ileus.

...Davolash: antidot sifatida nalokson qo'llanadi. Bemor kamida 48 soat davomida ...ning nazorati ostida bo'lishi kerak.

9.5.2. Ichak mikroflorasini yaxshilovchi vositalar

...Ta'rifi. Ichakning turli bo'limlarida mavjud bo'lgan tabiiy mikrofloraning 3 ...komponentini saqlovchi majmuaviy preparat.

...Tarkibi: 1 kapsula tarkibida antibiotiklar va ximioterapevtik vositalarga chidamli ...dan 1,2×10⁷ dan kam bo'lmagan tirik liofillangan Bifidobacterium infantis, Lacto...bacillus acidophilus (sp. L. gasseri) va Enterococcus faecium bakteriyalarini saqlaydi.

...ishlatilish choralari. Lineks kapsulalarini qabul qilishdan oldin davolovchi shifo... bilan quyidagi hollarda maslahatlash lozim:

- ...yuqori tana haroratida – 38°S dan yuqori,
- ...zlarida yashirin qon yoki shilliq bo'lganida,
- ...ikki haftadan uzoqqa cho'zilgan diareyada, degidratatsiya va tana vaznini yo'qo... bilan birga kechuvchi o'tkir diareyada,
- ...qattiq kuchli og'riqlar bilan kechuvchi diareyada,
- ...boshqa surunkali kasalliklar (diabet) va immunologik yetishmovchiligi (OITS, ...) kasalliklarida.

...Yoshdan kichik bolalarga tibbiy kuzatuvsiz qo'llanmaydi. Diareyani davolashda ...yo'qotilgan suv va elektrolitlarning o'rnini to'ldirish kerak.

...ishlari. Lineks preparati ichak mikroflorasi muvozanatining buzilishi - disbak... davolash va oldini olish uchun tavsiya qilinadi. Disbakterioz quyidagi belgilar ...bilan xarakterlanadi. Diareya (ich ketishi), ovqat hazm bo'lishining boshqa buzilishla... (dispepsiya), qabziyat, meteorizm (ichakda gazlarning ko'p bo'lishi), ko'ngil aynishi, ...qusish, og'izdan qaytib chiqish, qorin og'rig'i va allergik toshmalar.

...qo'llash usuli va dozalari. Emizikli va 2 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 1 kapsula ic...hidagisi kuniga uch marta ovqatdan keyin ko'p bo'lmagan miqdordagi suyuqlik bilan ...birga ichiladi. 2-12 yoshli bolalarga: 1 yoki 2 kapsula ichidagisi kuniga 3 marta ovqat... keyin ko'p bo'lmagan miqdordagi suyuqlik bilan birga ichiladi.

Agarda bola butun kapsulani yuta olmasa, uni ochish va oz miqdordagi suyuqlik ...bilan aralashtirish (choy, sharbat, shirinlashtirilgan suv) kerak.

Kattalar va 12 yoshdan katta bolalarga: 2 kapsuladan kuniga 3 marta ko'p bo'lma... miqdordagi suyuqlik bilan birga ichiladi.

...Davolashning davomiyligi disbakteriozning rivojlanish sabablari va organizmning ...shaxsiy xususiyatlariga bo g'liq.

...Nojo'ya samaralari. Preparat yaxshi o'zlashtiriladi, noxush samaralari to'g'risida xa...

barlar yo'q.

Ogohlantirish. Preparatni qaynoq ichimliklar bilan ichish va, bir vaqtda, alkogol bi lan qabul qilish mumkin emas. Agarda preparatni qo'llash bemor holatining 2 ha davomida yaxshilanishiga olib kelmasa, shifokorga murojaat qilish kerak.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Lineksning boshqa dorilar bilan o'zaro ta jo'ya ta'sirlari aniqlanmagan. Lineks preparatining tarkibi uni antibiotiklar va kimyo terapiya vositalari bilan bir vaqtda qo'llash imkonini beradi.

9.5.3. Gaz hosil bo'lishiga ta'sir etuvchi dori vositalari

ANTİFLAT. Yel haydovchi vosita. Fazalarning bo'linish chegarasida yuza taranglik shishni pasaytirib, ozuqa aralashmalarida va me'da-ichak yo'llarining shilliq'ida hosil pufakchalarining hosil bo'lishini qiyinlashtiradi va ularning buzilishiga yordam be radi. Bunda ajralib chiqadigan gazlar qisman ichak devorlari tomonidan yutilib shuningdek, ichak peristaltikasi tufayli organizmdan chiqariladi. Sono- va rentgeno rafiyada tasvirning buzilishi va berkilishining oldini oladi; yo'g'on ichakning shilliq qavati, contrast plyonkaning uzilishga to'sqinlik qilib, kontrast preparatlar bilan yax shi sug'orilishiga yordam beradi.

Preparatning ta'sir qiluvchi moddasi – simetikon kimyoviy va fiziologik jihatdan inert bo'lganligi tufayli, u organizmda so'rilmaydi va o'zgarmagan holda chiqariladi.

Gaz hosil bo'lishining kuchayishi va me'da-ichak yo'llarida gazlarning to'planishi natijasida meteorizm, Remgeld sindromi, aerofagiya, operatsiyadan keyingi davrda gazlarning hosil bo'lishi kuzatiladi.

Ta'sir qiluvchi moddaga yoki preparatning har qanday komponentiga yuqori sezgir chanlikda qo'llash mumkin emas. Bolalar va keksa yoshdagi bemorlar uchun ichish qabul qilish uchun suspenziyasi tavsiya qilinadi. Suspenziyani ovqatdan keyin yoki ovqat bilan birga qo'llash mumkin. Uni issiq va sovuq ichimliklarga (choy, suv, sut) hamda sutli butilkachalarga qo'shish mumkin.

Kuchli gaz hosil bo'lishi va meteorizmda:

- emizikli chaqaloqlar, kichik bolalar (6 yoshgacha): 2 portsiyadan (1 ml) har ovqat qabul qilishda;
- bolalar va 15 yoshgacha bo'lgan o'smirlar: 2 portsiyadan (1 ml) har ovqat qabul qilishda yoki undan keyin (zarurati bo'lganida preparatni suv bilan birga ichish mum kin); yana 2 portsiyani kechasiga qabul qilish mumkin;
- kattalar: 2-4 portsiyadan (1-2 ml) har ovqat qabul qilinganida yoki undan ke yin (zarurati bo'lganida preparatni suv bilan birga ichish mumkin). Kattalarda qori bo'shlig'ini tekshirishga tayyorlashda: 4-6 portsiyadan (2-3 ml) har ovqat qabul qi lishdan keyin, tekshirishdan oldin 1 kun davomida hamda ertalab muolajadan oldin. Yuvish vositalari bilan zaharlanishni davolash hollarida preparatning dozasi zaharla nishning og'irligiga bog'liq. Minimal tavsiya qilinadigan doza preparatning 10 por siyasi (5 ml). Iste'mol qilishdan oldin preparatli flakonni chayqatish kerak. Nojo'ya ta'sirlaridan allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Chiqarilish shakli: ichga qabul qilish uchun suspenziya, 50 ml va 100 ml dan rezbali, buraluvchi past va yuqori zichlikdagi

polietilen qopqoqli jigarrang shisha flakonlarda. Har bir flakon dozalovchi ... va qo'llash bo'yicha yo'riqnomasi bilan karton qutiga joylanadi.

...LANGAN KO'MIR. U diareyada (zaharli moddalarni adsorbsiya qiladi) ... (vodorod sulfidni adsorbsiya qiladi) qo'llaniladi. Bunda u zaharlovchi ... o'ziga shimib oladi, uning so'rilishini kamaytiradi yoki to'sqinlik qiladi va ... zaharlanishlarning oldini oladi yoki kamaytiradi.

8.6. ME'DAOSTI BEZINING EKSKRETOR FUNKSIYASI BUZILGANDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

... mahsulotlarining ichakda parchalanib, hazm bo'lishida me'daosti bezidan ... chiquvchi fermentlarning (proteolitik-tripsin, ximiotripsin, kollagenoza; ami- ... alfa va gamma-amilaza; lipolitiklipaza) ahamiyati katta. Shu sababli, me'daosti ... o'tkir va surunkali xastaliklarida ushbu bez faoliyatini boshqarish zaruriyati ... Hozirgi vaqtda me'daosti beziga ta'sir etuvchi vositalarni quyidagi guruhlar- ... bo'lish mumkin:

1. Pankreas bezi faoliyatini kuchaytiruvchi: sekretin, xolesistokinin
2. Pankreas bezi fermentlarini susaytiruvchi: pantripin, gordoks, ingitril (kontri- ... kabilar)
3. Pankreas bezi mahsuloti o'rniga ishlatiluvchi vositalar: pankreatin, panzinorm, ... mezim, oraza, nigadaza va boshqalar.

...RETIN (27 aminokislotadan iborat peptid) – kamroq darajada xolesistokinin – ... gormonlari bo'lib, me'daosti bezi faoliyati sekretsiyasini kuchaytiradi. Ikkala ... preparati ham so'yilgan cho'chkaning 12-barmoqli ichak qavatidan ajratib olinadi. ... yo'l bilan ham olingan. Asosan, tashxis qo'yish maqsadida qo'llaniladi. Paren- ... yo'l bilan kiritiladi.

... daosti bezi fermentlari faolligini susaytiruvchi vositalarga antiferment dori vo- ... kiradi. Ular, asosan, proteolitik fermentlar faolligini susaytirib, biologik faol ... peptidlar ajralishini to'xtatadi (masalan: kininlar, kalidin, bradikinin) hamda ka- ... o'tkazuvchanligini kamaytirish hisobiga shishning rivojlanishiga to'sqinlik ... Natijada, og'riqni, nekroz rivojlanishini, zaharlanishni, yallig'lanishni bartaraf ... darajasini va o'limni kamaytiradi. Asosan, o'tkir va surunkali pankrea- ... giperfibrinoliz tufayli yuzaga kelgan qon ketishlarda qo'llaniladi.

...NTRIPIN (PANTRYPINUM) va *GORDOKS (GORDOX)* dori vositalari ham so'yilgan ... me'daosti bezining ekstrakti bo'lib, polipeptid zanjirlaridan iborat proteoli- ... fermentlari tripsin, ximotripsin, kallikrein, plazmin va boshqalar faolligini bartaraf ... va shu tufayli autoliz jarayonini to'xtatib, og'riq va yalig'lanishni kamaytiradi ... o'tkir pankreatining nekroz, absesslar va peritonit kabi asoratlarning rivojla- ... to'sqinlik qiladi.

... holatga ko'rsatmalar: o'tkir va qaytalanuvchi pankreatitlar, operatsiyadan keyin- ... asoratlik o'tkir parotit, har turli karaxtliklar, to'qimalarning keng va chuqur jaro- ... shikastlanishlarida, koagulopatiyalar va birlamchi giperfibrinolitik qon ketishlarda, qorin ... bo'shlig'i a'zolarining (ayniqsa, me'daosti bezining atrofida) operatsiyalaridan keyingi ... rivojlanadigan pankreatitlarning oldini olish uchun.

Nojo'ya ta'siri: allergik reaksiyalar, dispepsiya, individual o'zlashtira olmaslik.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: allergiya, tromboflebitlar, anafilaktik shok.

KONTRİKAL (CONTRYKAL) va *İNGİTRİLİN (INGİTİLUM).* Ushbu ikkala dori vositasi ham so'yilgan qoramollarning o'pkasidan ajratib olinadigan polipeptid hisoblanadi.

Ta'siri, qo'llashga ko'rsatmalar, nojo'ya ta'siri xuddi pantripinnikiga o'xshash, ya'ni proteolitik fermentlar faolligini susaytiradi.

TRASKOLAN (TRASCOLANUM) – yuqorida keltirilgan dori vositalarga o'xshash proteazalar ingibitori. Pankreas bezi mahsulotlari o'rniga, ushbu bezning faoliyati keskin susayib ketgan holatlarda, ovqat hazm bo'lishini yaxshilash maqsadida quyidagi dori vositalari ishlatiladi.

PANKREATİN (PANCREATİNUM) – so'yilgan qoramollarning me'daosti bezidan olinadi. Tarkibida tripsin va amilaza fermentlari bor. Ichakning ishqoriy sharoitida kraxmal va oqsillarni parchalaydi. Ovqatdan oldin ichiladi. Davolash 1-2 oy davom etadi.

Ko'rsatmalar: surunkali gastroduodenit, pankreatit, gepatoxolesistit va boshqa ovqatning hazm bo'lishi susaygan holatlarda.

Nojo'ya ta'siri: allergiya.

FESTAL (FESTAL) – tarkibida me'daosti bezi fermetlari va safro tarkibiga kiruvchi moddalar bor: (lipaza va amilaza, proteaza, gemitsellyuloza, safro komponentlari). Ichakning ishqoriy sharoitida oqsillar va uglevodlarni parchalab, so'rilishini ta'minlaydi.

Ko'rsatmalar: me'daosti bezining tashqi sekretsiyasi yetishmovchiligi, surunkali pankreatit, gastroenterit, qarilarda ovqat hazm bo'lishining susayishi, infeksiyalardan keyingi kolitlar, operatsiya va antibiotiklarni (sulfanilamidlarni) qo'llagandan keyin rivojlanuvchi ovqat hazm bo'lishining buzilishlarida.

Nojo'ya ta'siri yo'q, lekin dori vositasining tarkibiy qismlariga allergiya bo'lsa, qo'llash mumkin emas.

ORAZA (ORAZUM) – granulalari ovqatlanishdan oldin yoki u bilan birgalikda ichiladi. Me'da kislotasiga chidamli bo'lgan proteolitik va amilalitik fermentlar kompleksidan iborat (amilaza, maltaza, proteaza, lipaza). Aspergiltus oryzae zamburug'ining kulturasidan olinadi. Me'dada parchalanmaydi, ichakning ishqoriy muhitida eriydi. Ichakda ovqat hazm bo'lishini yaxshilaydi. Ichak mushaklari tonusini pasaytiradi, spazmolitik xossaga ega. Davolanish boshlangandan 4-5 kun keyin dispepsiya, og'riq va ich ketishlar bartaraf bo'ladi.

Ko'rsatmalar: festalniki kabi.

Nojo'ya ta'sirlari: dearіya bo'lgan bemorlarda ba'zan ich ketishi kuchayishi mumkin. Davolash 2-4 hafta davom etadi.

PANZİNORM FORTE (PANZYRONUM FORTE) – tarkibi me'da shilliq qavatining ekstrakti, qoramol safrosining quruq ekstrakti, pankreatin va aminokislotalarning xlorid kislota tuzlaridan iborat. 1 ta tabletkaning ferment faolligi quyidagicha: lipaza – 6000 ME, tripsin – 450 ME, ximotripsin – 1500 ME, amilaza – 7500 ME. Panzinorm forte kuchli faollilikga ega, turg'un poliferment dori vositasi bo'lib, ovqat hazm bo'lish jarayonini me'da va ichakda kuchaytiradi. Ta'sir kuchi, ayniqsa, kuchsiz nordon sharoitda yuzaga chiqadi. Ya'ni, dori vositasi ham me'da, ham ichakda ferment yetishmasligi tufayli rivojlanadigan ovqat hazm bo'lish jarayonining buzilishlarini bartaraf etadi. Dori vositasi safro, me'da, me'daosti bezi va ichak fermentlarini kuchaytiruvchi

...saqlaydi. Tabletkalar shunday tayorlanganki, undagi fermentlar asta-sekin, ...ning optimal fiziologik ta'sirlarini rivojlanish darkor bo'lgan joylarda ajraladi. ...dan, dori vositasi tarkibidagi safro ekstraktida o't kislotalari bo'lib, yog'larning ...ni kuchaytiradi, me'daosti bezidan lipaza va proteazaning ajralishini os-...adi. Bu esa o'n ikki barmoqli ichakda ovqat hazm bo'lishi jarayonini kuchaytiradi. ...vositasi tarkibidagi me'da shilliq qavatining ekstrakti tarkibida yuqori proteoli-...llikka ega bo'lgan pepsin va katepsin hamda peptidlar va aminokislotalar bo'lib, ...gastrinning ajralishini hamda me'da bezlarini stimullab, HCl kislotasining ajralis-...kuchaytiradi. Dori vositasi tarkibida barcha essensial aminokislotalar bo'lib, ular ...da, me'daosti bezi va ingichka ichak shiralarining ajralishini hamda dori vositasi-...pepsinning turg'unligini oshiradi. Dori vositasining birinchi qavati me'da shira-...da erib, undan pepsin, katepsin va aminokislotalar ajraladi, ichakda esa dori ...ning qolgan ichki qismi eriydi va pankreatin hamda qoramol safrosi esktrakti ...ajraladi. Ya'ni, dori vositasining tarkibiy qismlari kerakli joyda o'z ta'sirini namoyon ...qiladi. Yaxshi tarafi shundaki, panzinormning tarkibidagi moddalar nafaqat yetishma-...gan fermentlar o'rnini bosadi, balki ularning ajralishini ham kuchaytiradi.

Ko'rsatmalar: ovqat hazm bo'lishining buzilishi (kekirish, meteorizm, qorinni dam ...lishi) va pankreatinga bo'lgan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'sirlari yo'q.

MILIZIM (SOLİZYMUM) – bu *penicillinum solitum*dan olinadigan lipolitik fermenti. ...dalarga o'xshab qo'llaniladi: ovqat bilan yoki undan keyin 2 tabletka 3 mahaldan ... hafta ichiladi.

48-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va qo'llash usuli	Chiqarilish shakli
Me'da bezlari funksiyasi buzilganda foydalaniladigan vositalar		
Pepsin – *Pepsinum*	Ichishga 0,2-0,5g	Kukun
Pirenzepin – *Pirenzepine*	Ichishga 0,05g; vena ichiga va mushak orasiga 0,01g	Tabletka 0,025 va 0,05g; ampula 2ml 0,5%li
Ranitidin – *Ranitidine*	Ichishga 0,15g; vena ichiga va mushak orasiga 0,05g	Tabletka 0,15; 0,2 va 0,3g; ampula 5ml 1%li
Omeprazol – *Omeprazole*	Ichishga 0,02-0,04g	Kapsula 0,01 va 0,02g; tabletka 0,01; 0,02 va 0,04g
Antatsid vositalar		
Natriy gidrokarbonat – *Natrii hydrocarbonas*	Ichishga 0,5-1g	Tabletka 0,3 va 0,5g
Magniy oksid – *Magnesii oxydum*	Ichishga 0,25-1g	Kukun; tabletka 0,5g dan
Kalsiy karbonat cho'ktirilgan – *Calcii carbonas praecipitatus*	Ichishga 0,25-1g	Kukun

Alyuminiy gidroksid – *Aluminii hydroxydum*	Ichishga 0,5g; 1-2 choy qoshiqdan 4%li suspensiya holida	Kukun, tabletka 0,5g dan
Qayt qildiruvchi va qayt qilishga qarshi vositalar		
Apomorfin gidroxlorid – *Apomorphini hydrochloridum*	Teri ostiga 0,002-0,003g	Kukun; ampula 1ml 1%li
Metoklopramid – *Metoclopramid*	Ichishga 0,01g; mushak orasiga va vena ichiga 0,01g	Tabletka 0,01gdan; ampula 2 0,01g dori vositasi saqlagan
Tietilperazin – *Thiethylperazinum*	Ichishga va rektal 0,0065g; vena ichiga va mushak orasiga 0,0065-0,013g	Draje 6,5mgdan; svecha 6,5mgdan; ampula 1mldan
Etaperazin – *Aethaperazinum*	Ichishga 0,004-0,01g	Tabletka qobiq bilan qoplan 0,004; 0,006 va 0,01g
Ondansetron – *Ondansetron*	Ichishga 0,002-0,004g; vena ichiga 0,008g	Tabletka 0,004 va 0,008g ampula 2 va 4ml dan (1ml 0,002g perparat)
Gepatoprotektorlar		
Ademetionin – *Ademethionin*	Ichishga va vena ichiga, 0,4g	Tabletka 0,4gdan; flakon 0,4g liofil poroshok saqlag inyeksiya uchun
Legalon – *Legalon*	Ichishga 1ta drajedan kuniga 3 mahal; 10mldan kuniga 4 mahal	Draje (legalon-70), suspens (legalon-140)
O't haydovchi vositalar		
"Xolenzim" tabletkalari – *Tabulettae "Cholenzymum"*	Ichishga 1ta tabletkadan	Tabletka
Xolosas – *Cholosasum*	Ichishga 1choy qoshiqdan	Flakon 140 va 300mldan sir
Papaverin gidroxlorid – *Papaverini hydrochloridum*	Ichishga 0,04g; teri ostiga, mushak orasiga va vena ichiga 0,02-0,04g; rektal 0,02g	Tabletka 0,04g dan; ampula 2% li; shamcha rektal 0,02g
Oksofenamid – *Oxaphenamidum*	Ichishga 0,25-0,5g dan	Tabletka 0,25 va 0,5gdan
Me'daosti bezining ekskretsiya funksiyasi buzilganda qo'llanuvchi vositalar		
Pankreatin – *Pancreatinum*	Ichishga 0,5-1g dan	Kukun; tabletka 0,25 va 0,5 dan
Ich yumshatuvchi vositalar		
Natriy sulfat – *Natrii sulfas*	Ichishga 15-30g (yarim stakan suvda)	Kukun
Magniy sulfat – *Magnii sulfas*	Ichishga 10-30g (yarim stakan suvda)	Kukun

Kastorbanjut moyi – *Oleum Ricini*	Ichishga 15-30g	Flakon 30 va 50gdan; kapsula elastik jelatinli 0,5 va 1gdan
Senna tabletkasi – *Tabletkae radicis Rhei*	Ichishga 0,5-2g	Tabletka 0,3 va 0,5g dan
Sariq ilshumurt ekstrakti – *Extractum Rhei fluidum*	Ichishga 20-40 tomchidan	Flakon 25ml dan
Qora senna ekstrakti *Extractum Sennae siccum*	Ichishga 1-3 tabletkadan	Tabletka
Bisakodil – *Bisacodyl*	Ichishga 0,005-0,015g; rektal 0,01-0,02g	Tabletka, draje 0,005g dan; rektal shamcha 0,01g dan
Fenilin – *Fenpheninum*	Ichishga 0,01-0,015g	Kukun; tabletka 0,01gdan
Makrogol 4000 – *Macrogol 4000*	Ichishga	Kukun (10g paketchada)

MEZIM FORTE (MEZYM FORTE) – drajee. Tarkibida 140 mg.pankreatin, 4200 ED lipaza va 250 ED proteaza bor. Farmakologik ta'siri penzinorm va festalga o'xshash.

NIGEDAZA (NIGEDASA) – Nigella damascena o'simligining urug'idan ajratib olingan ferment dori vositai. Safro kislotalari bo'lmasa ham o'simlik va hayvon yog'larini gidrolitik parchalaydi. Tabletkalarning qobig'i undagi fermentlar faolligining normal, balki yuqori kislotalik muhitda ham saqlaydi.

Ko'rsatmalar: yosh kattalashishi bilan bog'liq duodenal shiraning lipolitik faolligi kamayishida hamda panzinorm va festalni qo'llash lozim bo'lgan xastaliklarning barchasida, steatoreyada.

Qo'llash ta'siri: surunkali kolitlarda ba'zan qorinda og'riq bo'lishi mumkin. Ovqatlanishdan 10-30 daqiqa oldin 1-2 tabletkadan kuniga 3 martadan 3-4 hafta ichiladi.

KREON 25000. Tarkibi. Faol moddalar: 18000 TB – amilaza, 25000 TB – lipaza, 1000 TB – proteazaga mos keladigan 300 mg pankreatin.

Farmakologik ta'siri. Ovqat hazm bo'lish jarayonlarini yaxshilovchi ferment vosita. Farmakodinamikasi: ferment preparati ovqat hazm qilish jarayonini yaxshilaydi. Preparat tarkibiga kiruvchi pankreatik fermentlar oqsil, yog', uglevodlarning hazm bo'lishini osonlashtiradi, bu esa ularning ingichka ichakda to'la absorbsiyalanishiga olib keladi. Minimikrosfera saqlovchi, ichakda eruvchi qobiq bilan qoplangan Kreon kapsulalarining oshqozonda erishi natijasida yuzlab minimikrosfera ajraladi. Shu bilan doza prinsipidan maqsad – minimikrosferalarning ichak ichidagilar bilan yaxshiroq aralashib ketishi va oqibatda, fermentlari ichak ichidagilar orasida yaxshi taqsimlanadi. Minimikrosfera ingichka ichakka yetganidan so'ng ichakda eruvchi qobiq eritib yuboriladi, keyin lipolitik, aminolitik va proteolitik faollikka ega bo'lgan fermentlar ajraladi, ular oqsil, kraxmal va lipidlarning parchalanishga olib keladi.

Qo'llanilishi. Oshqozonosti bezining ekzokrin funksiyasi yetishmovchiligini quyidagi holatlarda o'rinbosar davolash:

- mukovissidoz, surunkali pankreatit, pankreatektomiya, oshqozonosti bezi saratoni, umumiy gastrektomiya, me'daning qisman rezeksiyasi (Bilrot – I/II), o'simlalar oqibatidagi obstuksiya (masalan, oshqozonosti bezi yoki o't yo'li obstruksiyasi), Shvaxman-Daymond sindromi, keksalik.

Ovqat hazm qilish jarayoni buzilgan quyidagi holatlarda simptomatik davolash uchun qo'llaniladi:

- xolesistktomiyadan keyingi holat, oshqozonning qisman rezeksiyasi (Bilrot I/II). Total gastrektomiya, duoden- va gastrostaz, biliar obstruksiya, xolestatik gepatit, jigar sirrozi, ingichka ichak terminal bo'limi potologiyasi, ingichka ichakda bakteriyalarning ortiqcha o'sib ketishi. Asoratlarning oldini olish maqsadida shifokor maslahatidan so'ng qo'llash lozim.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Yuqori individual ta'sirchanlik, o'tkir pankreatit, surunkali pankreatit xuruji.

Homiladorlik va laktatsiya davri. Oshqozonosti bezi fermentlarini qo'llashning xavfsizligi haqida keraklicha ma'lumot yo'qligi tufayli preparat homilador va emizuvchi ayollarga faqat ona uchun bo'ladigan foyda homila yoki bola uchun mumkin bo'lgan xavfdan yuqori bo'lgan holda qo'llash mumkin.

Qo'llash usuli va dozalari. Ichish uchun: preparat dozalari, kasalliklikning og'irligi va parhez tarkibiga qarab, individual tanlanadi. Dozaning yarmini yoki uchdan bir ovqatdan oldin, qolganini esa ovqat bilan birga qabul qilish tavsiya etiladi.

Kapsulalar va mikrosferalarni butunligicha, bo'lmasdan va chaynamasdan yutish lozim. Yutish qiyinlashganda (masalan, kichik bolalarga yoki keksa yoshdagi bemorlarda) kapsulalar ehtiyotkorlik bilan ochiladi, mikrosferalar chaynashni talab qilmaydigan suyuq ovqatga qo'shiladi yoki suyuqlik bilan qabul qilinadi. Mikrosferalarning ovqat yoki suyuqlik bilan har qanday aralashmasini saqlash mumkin emas va ular tayyorlangandan so'ng darhol qabul qilish lozim. Mikrosferalarning maydalash yoki chaynishi hamda ularni pH 5,5 dan yuqori bo'lgan ovqatga qo'shish, ularning oshqozon shirasi ta'siridan himoyalovchi qobig'ining parchalanishiga olib keladi.

Mukovissidoz doza tana vazniga bog'liq holda belgilanadi va davolash boshlanishida 4 yoshdan kichik yoshdagi bolalarda har bir ovqat qabuli uchun 1000 lipaza birligi/kg va 4 yoshdan katta bo'lgan bolalarda har bir ovqat qabuli uchun 500 lipaza birligi/kg ni tashkil etadi. Dozani alomatlarning namoyon bo'lishi darajasi, steatoreya nazorati natijalari va yaxshi ovqatlanish holatini ta'minlashga bog'liq holda aniqlashadi. Ko'pchilik bemorlarda doza sutkasiga 10000 birlik/kg tana vaznidan ortmasligi kerak.

Oshqozonosti bezi ekzokrin yetishmovchiligi kuzatiladigan boshqa holatlarda davolash bemorning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda belgilanadi, bunda ovqat hazm qilishda yetishmovchilik darajasi va ovqatdagi yog' miqdori kiradi. Har bir morga asosiy ovqat (tushlik, nonushta yoki kechki ovqat) qabuli bilan birga talab etiladigan doza 20000 dan 75000 lipaza Yevr.F.B. va yengil ovqat qabul qilinganda – taxminan 5000 dan 25000 lipaza Yevr.F. B.ni tashkil etadi.

Kreon 25000ning odatdagi boshlang'ich dozasi asosiy ovqat bilan birga 10000 – 25000 lipaza Yevr.F.B. tashkil etadi. Biroq steatoreyani minimumlashtirish va ovqatlanishni yaxshi holda saqlash uchun katta dozalar talab etilishi mumkin. Odatdagi klin

...muvofiq bemor ovqat bilan birga 20000-25000 lipaza Yevr.F.B. dan kam ...dozani qabul qilishi lozim.
...ta'sirlari: allergik reaksiyalar, kamdan-kam hollarda diareya, qabziyat, osh...noqulaylik sezish, ko'ngil aynishi.
...oshirib yuborish alomatlari: giperurikuriya va giperurikemiya.
...preparat qabulini to'xtatish, simptomatik terapiya.
...choralari. Mukovissidoz munosabati bilan Kreon 25000 preparatini ...qilayotgan bolalar muntazam ravishda mutaxassis nazoratida bo'lishi lo...

...vositalari bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lumotlar yo'q.
...ehtiyot choralari. Pankreatin preparatlarini yuqori dozalarda qabul qilayot...mukovissidoz bilan kasallangan bemorlarda chambarak ichak, ko'richakda strik...to'g'on ichak yallig'lanishi kuzatilgan. «Hodisa-nazorat» usuli bilan o'tkazilgan ...natijasida Koen 25000 preparati va fibrozlovchi kalonopatiya yuzaga ke...o'zaro bog'liqligidan dalolat beruvchi ma'lumotlar olinmagan. Mukovissidoz ...kasallangan bemorlarda yo'g'on ichak zararlanishining oldini olish ehtiyot cho...ko'rish maqsadida, ayniqsa, bemorlar sutkasiga 10000 lipaza birlik/kg dan ...qilayotgan hollarda hamma g'ayrioddiy alomatlar yoki qorin bo'shlig'ida o'zga...nazorat qilib turilishi lozim.

10. DIURETIK VOSITALAR. BACHADON MUSHAKLARIGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR

10.1.DIURETIK VOSITALAR

Bu guruh moddalar organizmdan peshob ajralishini kuchaytirib, to'qimalar va roz bo'shliqlardagi suyuqliklarni kamaytiradi (assit, gidrotoraks, gidroperikard boshqalar). Peshob haydovchi vositalar asosan organizmda suyuqlikning to'pla qolishi bilan kechadigan xastaliklarda (surunkali qon aylanishi yetishmovchiligi nefrotik sindrom, jigar sirrozi), xafaqonlik, glaukoma va boshqalarda qo'llan Bundan tashqari, turli xil zaharlanishlarda zaharni tezroq chiqarish maqsadida ishlatiladi. Masalan, boshqariladigan qon suyultirish bilan birgalikda peshob ajra hini jadallashtirish. Peshob haydovchi vositalarning bunday ta'siri peshobning bo'lishi jarayoniga ta'sir ko'rsatishlari bilan bog'liq. Peshob hosil bo'lishi 3 jarayon iborat: filtratsiya, reabsorbsiya va sekretsiya.

Diuretik vositasi ta'sirida peshob ajralishining kuchayishi ularning buyrakka ta'sir qilishi va birinchi navbatda Na^+ va u bilan bog'liq Cl^- va suvning buyrak chalaridan so'rilishining kamayishi bilan bog'liqdir. Reabsorbsiyani kamaytirishni naychalar epiteliysi holatini susaytirish, yoki kanalchalar ichidagi suyuqlikning tik bosimini oshirish hisobiga amal oshirish mumkin. Ma'lumki, peshob hosil bo'l neyrogumoral omillar nazoratida bo'ladi. Ayniqsa, gormonlarning (vazopressin tidiuretik, aldosteron-mineralkortikoidlar) ahamiyati katta (yurak bo'lmachasid "natriy uretik omil").

Ta'sir mexanizmiga qarab diuretiklar ikkiga bo'linadi:

1. Buyrakning peshob hosil qilish funksiyasiga bevosita ta'sir etuvchi vositalar
2. Peshob hosil bo'lishining gormonal boshqarilishiga ta'sir etuvchi vositalar

Hozirgi zamon peshob ajralishini kuchaytiruvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Buyrak naychalari epiteliysiga bevosita ta'sir etuvchi diuretiklar:

1. Molekulasida sulfanilamid guruhi bo'lgan moddalar:

a) tiazidlar: dixlotiazid, siklometiozid;

b) tiazid bo'lmagan yoki turli xil tuzilishga ega moddalar: furosemid, klopamid, sodolin;

2. Dixlorfekosi sirka kislota hosilasi: etakrin kislotasi;
3. Ksantinlar: temisal, eufillin;
4. Pteridin hosilalari: triamteren;
5. Pirazinoilguanidin unumlari: amilorid.

II. Aldosteron antagonistlari: spironolakton.

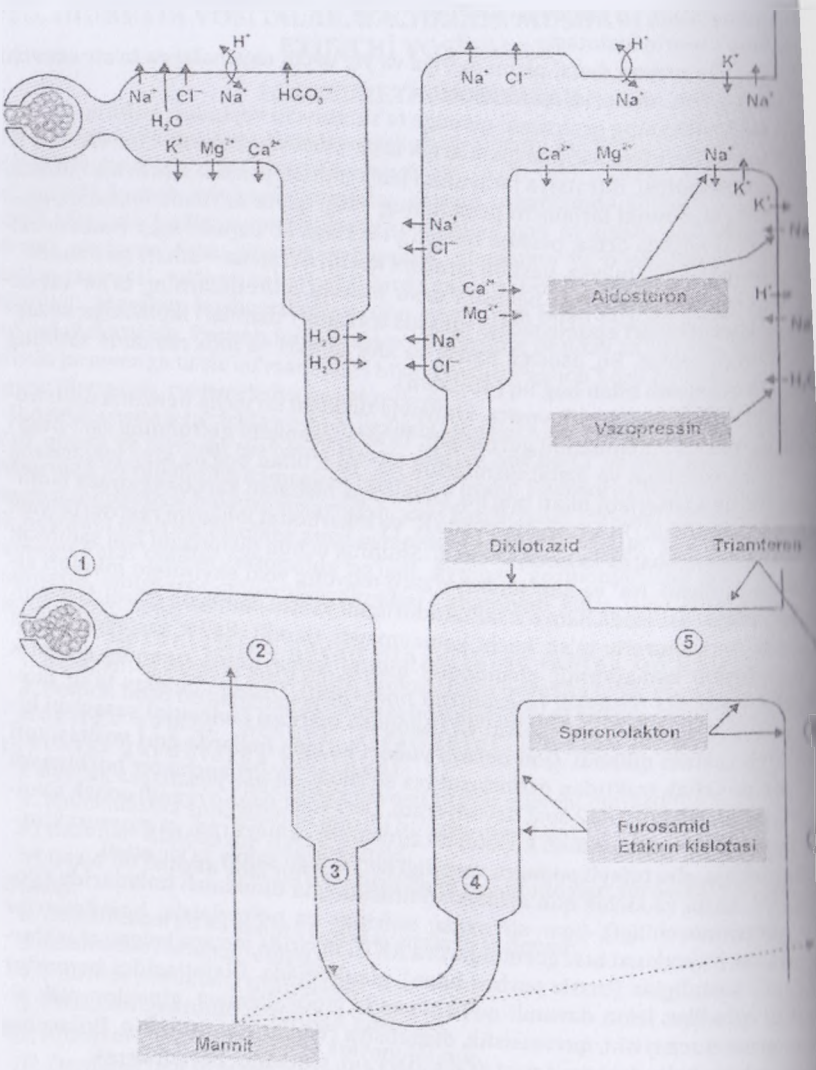
III. Osmotik faol diuretiklar: mannit, mochevina.

IV. Kislota hosil qiluvchi vositalar: ammoniy xlorid.

Ta'sir qilish joyiga qarab diuretiklar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Asosan buyrak naychalarini distal qismiga ta'sir etuvchi vositalar: dixlotiazid, siklometazid, klopomid, oksodolin;

...ning ko'tariluvchi qismidagi yo'g'on bo'g'imiga ta'sir etuvchi vosi-
...amid, etakrin kislotasi;
...naychalarning distal qismi oxiriga va yig'uvchi naychalarga ta'sir etuvchi
...triampteren, amilorid, spironolakton;
...naychalarining proksimal qismiga ta'sir etuvchi vositalar: eufilin;
...naychalarining hamma qismlariga ta'sir etuvchi vositalar: mannit.
...qaid etish joizki, filtratsiya jarayonini kuchaytirish peshob ajralishini uncha-
...kuchaytirmaydi, chunki birlamchi peshobning 99%i qayta so'riladi. Masalan, agar
...jarayoni 10%ga ortsa, peshob bor-yo'g'i 0,1%ga ko'payadi. Agar reabsorbsi-
...shunchaga kamaysa, peshob ajralishi kuchli darajada – 100% ga oshadi.
...naychalari epiteliysiga bevosita ta'sir etuvchi diuretiklarning ta'sir mexa-
...buyrak kanalchalari epiteliysidagi maxsus transport tizimlari faoliyatiga susay-
...ta'siridan iborat. Bu, asosan, natriy va xlor ionlari va mos ravishda suvning
...kamayishi bilan bog'liq (45-rasm).
...TIAZID – kuchli diuretik vosita, kimyoviy tuzilishi bo'yicha benzotiazidin ho-
...tarkibida sulfanilamid guruhi bor. Ta'sir mexanizmi nefronning egri-bugri
...proksimal va distal qismlarida Na^+ va u bilan bog'liq xlor ionlarining
...kamayishi bilan bog'liq. Diakarbga nisbatan karboangidraza faolli-
...susaytiradi. Dixlotiazid ta'sirida K^+ va bikarbonat ionlarini reabsorbsiyasi
...ionlariga nisbatan kamroq kechadi. Shuning uchun dixlotiazid faol saluretik
...sifatida tanilgan. Na^+ va xlor ionlari o'zaro muvofiq yoki ekvivalent miqdori aj-
...dori vositasi asidozda ham o'z samaradorligini yaxshi namoyon qiladi. Davomli
...ham diuretik ta'sir kuchi kamaymaydi. Qandli diabet xastaligida dori
...poliuriyani kamaytiradi, chanqoqlik hissini kamaytiradi, qonning osmotik
...kuchli darajada pasayadi (mexanizmi noma'lum). Qisman bunday ta'sir buy-
...konsentrlash qobiliyati oshishi va chanqash markazi faoliyatini susayishi bi-
...bog'liq deb taxmin qilinadi. Qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda dori vositasi uni
...Me'da-ichak traktidan dixlotiazid tez so'riladi. Ta'siri ancha tez boshlanadi
...daqiqadan so'ng) 10-12 soat davom etadi. Dori vositasiga o'rganib qolish rivoj-
...lekin dixlotiazid peshob kislotasini ajralishini kamaytiradi va giperurekimi-
...shiga, shu tufayli podagra xastaligi kechishiga salbiy ta'sir etadi.
...ishi: katta va kichik qon aylanish doirasida qon dimlanish holatlarida (yu-
...yetishmovchiligi), jigar sirrozida, nefritlar va nefrozlarda, homiladorlar
...da, buyrakusti bezi gormonlari va AKTG ta'sirida yuzaga kelgan shishlar-
...qonlik xastaligida (tuzsiz parhez bilan), glaukomada. Dixlotiazidni bemorlar
...qabul qiladilar, lekin davomli qo'llanilganda gipokaliemiya, gipoxloremik al-
...podagrani kuchayishi, quvvatsizlik, dispepsiya rivojlanishi mumkin. Bularning
...olish uchun, kaliy dori vositalari KCl, asparkam, panangin berish kerak.
...METIAZID – tuzilishi va farmakologik xossalari bo'yicha dixlotiazidga o'x-
...lekin undan taxminan 50 marta kuchli. Ta'siri 2-4 soatdan keyin boshlanib,
...soat davom etadi. Bir sutkali peshob miqdori 1,5-2,5 marta oshadi.
...AMID va *OKSODOLIN* – dori vositalari davomli ta'sirga ega. Klopamid kuchli
...ga ega va 8-18 soat, oksodolin esa taxminan 3 kun ta'sir etadi. Ta'sir mexanizmi
...distal (va qisman proksimal) naychalarda natriy ionlarini reabsorbsiyasini su-



45-rasm. Siydik hosil bo'lishida qatnashuvchi jarayonlar (I) va diurctiklar ta'sirining [illegible] siyasi (II) Nefron sxemasida: 1 – kapsula va kapiliar koptokcha; 2 – proksimal egri-bugri [illegible] cha; 3 – Genle qovuzlog'ining tushuvchi qismi; 4 – Genle qovuzlog'ining ko'tariluvchi [illegible] distal egri-bugri kanalcha; 6 – yig'uvchi kanalcha; 7 – yig'uvchi naycha.

bog'liq. Ikkala dori vositasi ham me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. ... orqali chiqariladi.

... ta'sirlari dixlotiazidnikiga o'xshash.

... juda kuchli tez va qisqa ta'sir etuvchi diuretik hisoblanadi. Kimyoviy ... dixlotiazidnikiga o'xshash. Enteral va parenteral qo'llanilganda ham samarador. ... natriy va xlor ionlari nefronlarning egri-bugri naychalarining na... proksimal qismlarida hamda genli sirtmog'ining ko'tariluvchi qismi... reabsorbsiyasini susaytirishi bilan bog'liq. Dori vositasi kaliy ... susroq kamaytiradi. Karboangidraza fermenti faolligiga de... ta'sir etadi, davomli qo'llanil... kamaymaydi. Ta'siri tez boshlanadi. Masalan, venaga kiritil... daqiqadan so'ng boshlanib, 1,5-3 soat davom etadi. Ichilganda 45-60 ... boshlanib, 4-8 soat davom etadi. Yaxshi tomoni shuki, furosemid ... bermagan holatlarda ham yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Furose... aylanishini oshiradi. Organizmda peshob kislotasining to'planis... Kalsiy ionlari ajralishini (organizmdan) kuchaytiradi, shu tufayli gi... yaxshi natija beradi (giperparatireoidizm). Furosemid qon bosimini ..., chunki periferik qon tomirlarini kengaytiradi.

... peshob haydovchi vositalar sifatida xafaqonlik xastaligida o'pka, bosh ... surunkali buyrak yetishmovchiligida, o'tkir zaharlanishda peshobni tez... ko'paytirish uchun va dixlotiazidni qo'llash zarur bo'lgan barcha holatlarda. ... dixlotiazidlarnikiga o'xshash. Furosemid qo'llanilganda kaliy tuzlari ... bo'lishi kerak.

... karboangidraza fermentini tanlab susaytiradi. Natijada, karbonat kislo... bo'lishi hamda bikarbonat va natriy ionlarining naychalar shilliq qavati... kamayadi. Hamda ularning miqdori peshobda ortadi. Bu, o'z navbatida, ... suvning ko'p ajralishiga olib keladi. Peshobda pH ortadi, kaliyning ... Lekin xlor ionlarining ajralishi o'zgarmaydi. Qonning ishqoriy rezervi ... asidoz rivojlanishi mumkin, bunda dori vositasining samaradoriligi ka... ta'sirida boshqa a'zolardagi karboangidraza fermenti faolligi susa... bo'lgan shu tufayli suyuqlik kamayadi. Orqa miya suyuqligi, oshqozon ... boshqalar... Diakarb me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Ta'siri 1-3 soat... boshlanib, 10 soatgacha davom etadi. Lekin peshob ajralishi faolligi furose... dixlotiazidlarnikidan past.

... uyqusirash, paresteziyalar, gipokaliemiya. Hozirda peshob haydovchi ... ham qo'llaniladi, lekin glaukoma, tutqanoq xastaliklarida qo'llaniladi.

... KISLOTASI – faolliligi bo'yicha furosemiddan kuchsiz bo'lsa ham, ancha ...

... furosemidnikiga o'xshash, ya'ni bikarbonatlar ajralishini kuchay... ... elektrolitlar tarkibini o'zgartirmaydi. Dori vositasi, asosan, proksi... ... natriy ionlarini, nefronning ko'tariluvchi genli sirtmog'i qismining ... butun yuzasi bo'yicha, xlor ionlari reabsorbsiyasini kamaytiradi. ... kaliy ionlarining ajralishini oshiradi. Organizmning kislota-ishqor ... holda ham diuretik xossasi yaxshi saqlanadi. Tomirga kiritilgan-

da ta'siri 15 daqiqadan so'ng boshlanib, 3-4 soat davom etadi. Ichilganda ta'siri 1-1,5 soatdan keyin boshlanib, 8 soatgacha davom etadi. Etakrin kislotasi qon bosimini o'r tacha tushiradi. Bemorlar uni furosemidga nisbatan yomonroq qabul qiladi (ayniqsa surunkali buyrak yetishmovchiligida).

Nojo'ya ta'siri: gipokaliemiya, gipoxlorimiya, alkaloz, bosh aylanishi, quvvatsizlik, dispepsiya, karlik (eshitishning keskin susayishi). Anuriya va homiladorlikda qo'llanilmaydi.

Ko'rsatmalar: dixlotiazidnikiga o'xshash.

MERKUZAL (NOVURİT) Hg-simob, Suksinatdegidrogenaza (SDG) fermentdagi – H guruhini bloklaydi va shu tufayli suksinatdan vodorod atomi ajralishi keskin kamayadi. Natriy ionlarining qayta so'rilishi uchun sharoit yaratilmaganligidan u peshob tarkibida, suvni biriktirgan holda ajraladi. Gipoxlorimik alkaloz chaqiradi, dori vositasining ta'siri unda keskin susayadi. Mushak ichiga kiritilsa, ta'siri 2-3 soatdan so'ng boshlanib, 1 kun davom etadi.

TEMİSAL, EUFİLLİN – ksantin hosilalari. Tomirlarni kengaytirib, buyrakda qon aylanishini tezlashtiradi va birlamchi peshob ko'p hosil bo'ladi. Lekin natriy va xlor ionlarining reabsorsiyasiga ta'sir etmaganligidan peshob ajralishini uncha kuchli oshirmaydi. Kaliy ionlari peshob tarkibida ortadi. Asosan, yurak-qon tomir yetishmovchiligida samara beradi.

SPİRONOLAKTON – aldosteronning retseptorlarini qamal qiladi, natijada natriy ionlari qayta so'rilmaydi va u xlor ionlari va suv bilan peshob tarkibida ajraladi. Lekin kaliy ionlari sekretsiyasini kamaytiradi va uning miqdori qonda oshadi. Bu asnoda spironolakton triamterenga o'xshaydi. Spironolakton ta'sirida kislota-ishqor muvozanati o'zgarmaydi. Shu sababli asidoz va alkalozlarda ham samarador. Organizmda peshob kislotasining to'planishiga olib kelmaydi. Lekin spironolakton kuchsizroq diuretikdir. Ta'siri asta-sekin rivojlanadi (2-3 kun). Dori vositasi qon bosimini tushiradi. Dori vositasi, odatda, ichiladi.

Nojo'ya ta'siri: giperkaliemiya, ginekomastiya, bosh aylanishi, terida toshmalar. Buyrak xastaliklarida qo'llash mumkin emas.

MANNİT – diuretik ta'siri organizmdan ko'p miqdorida erkin suvning ajralishi bilan bog'liq. Peshob tarkibida ko'p miqdorda natriy ionlarini ajralishiga olib keladi. Kaliy ionlarini peshob tarkibida ajralishiga ta'sir etmaydi. Dori vositasi konsentratsiyasi qonda qancha katta bo'lsa, uning diuretik ta'siri shuncha yuqori bo'ladi. Lekin buyrak ning filtrasiyalash qobiliyati pasayganda ta'siri yuzaga chiqmaydi.

Ta'sir mexanizmi: dori vositasi nefron ichida osmotik bosimni oshiradi, natijada natriy va suvning qayta so'rilishi susayadi. Mannit asosan tomirga kiritiladi. Peshob haydovchi va suvsizlantirish vositasi sifatida o'pka, miya shishlarida ba'zan ko'zning ichki bosimini pasaytirish uchun qo'llaniladi.

MOCHEVİNA – mannitga o'xshab ta'sir etadi. Lekin dori vositasining 50%i qayta so'rilib, qonda qoldiq azot miqdorini oshiradi. GETdan yaxshi o'tadi.

TRİAMTEREN – pteridin unumi. Distal va yig'uvchi naychalar epiteliysining natriy ionlari uchun o'tkazuvchanligini kamaytiradi va natriy so'rilmaydi, peshob tarkibida suv bilan ko'plab chiqariladi. Kaliy ionlari chiqarilishini oshirmaydi, chunki kaliy ionlarining distal qismida sekretsiyasi pasayadi. Tiazid unumi bo'lgan diuretiklar ta'siri

oshlangan gipokaliemiyani kamaytiradi. Ular ta'sirini kuchaytiradi, shuning uchun ...ni qo'shib ishlatish yaxshi natija beradi. Triamterenning peshob haydash kuchi ...cha. Triamteren spironolaktonga o'xshab kaliy ionlarini jamg'aruvchi (to'plovchi) ...tiklar guruhiga kiradi. Peshob kislotasining ajralishini biroz oshiradi. Dori vo...i me'da-ichak traktidan tez so'riladi va ta'siri 15-20 daqiqadan so'ng boshlanib, ...11 soat davom etadi. Alkaloz, asidozga va peshob kislotasini organizmda to'plani...iga olib kelmaydi.

Qo'llanilishi: yurak- qon tomir yetishmovchiligida, jigar sirrozida va nefrotik sind...ma yuzaga keladigan shishlarda.

Nojo'ya ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, qon bosimini pasayishi. Ba'zan giperkalie...iya, azotemiya. Kamdan-kam hollarda giperglikemiya, giperurikimiya.

AMILORID – triamterenga o'xshash, lekin uzoqroq ta'sir etadi (24 soatgacha). Tiazid ...ilari bo'lgan diuretiklardan ta'sir kuchi past. Ular bilan birga ishlatiladi.

AMMONIY XLORID – kislota hosil qiluvchi diuretiklarning tipik vakili. Ammoniy xlo...id qonda NH_3, H^+ va Cl^- ga parchalanadi. Xlor va vodorod ionlari bikarbonatlar bilan ...ikib H_2O, CO_2, NaCl hosil qiladi. Qonning ishqoriy zaxirasi kamayadi va asidoz rivoj...anadi. Xlor ionlarining ortiqchasi natriy ionlari bilan birikadi va ularga mos ravishda ...ir peshob tarkibida ajraladi. Bunda, oz miqdorda bo'lsa ham, kaliy ionlarining ajra...lishi ortadi. Natijada peshob hajmi ortadi. Lekin ammoniy xloridning diuretik ta'sir ...kchi sustroq va shuning uchun mustaqil dori sifatida ahamiyatga ega emas. Uni al...atuvchi diuretiklar bilan birgalikda qo'llaniladi (simobli diuretiklar, etakrin ...islotasi).

49-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va qo'llash usuli	Chiqarilish shakli
Dixlotiazid – *Dichlothiazidum*	Ichishga 0,025-0,05gdan	Tabletka 0,25 va 0,1 g dan
Oksodolin – *Oxodolinum*	Ichishga 0,025-0,1gdan	Tabletka 0,05 g dan
Klopamid – *Clopamide*	Ichishga 0,01-0,04gdan	Tabletka 0,02 g dan
Furosemid – *Furosemidum*	Ichishga 0,04g; mushak orasiga va vena ichiga 0,02g	Tabletka 0,04 g; ampula 2ml 1%li
Toracemid – *Torasemide*	Ichishga 0,0025-0,01g	Tabletka 0,005 va 0,01 g dan
Etakrin kislota *Acidum etacrynicum*	Ichishga 0,05-0,1g; vena ichiga 0,05g	Tabletka 0,05 g dan; ampula, 0,05 g dori vositasi saqlagan (qo'llashdan oldin eritilsin)
Triamteren – *Triamterenum*	Ichishga 0,05-0,1g	Kapsula 0,05gdan

Spironolakton – *Spironolactonum*	Ichishga 0,025-0,05g	Tabletka 0,025 va 0,05 g dan
Mannit – *Mannitum*	Vena ichiga 0,5-1,5g/kg	Kukun; flakon, 30 g dori vositasi saqlagan; flakon 200, 400 va 500 ml dan 15% li

10.2.MIOMETRIYGA TA'SIR KO'RSATUVCHI DORI VOSITALARI

Bu guruh dorilariga kichik dozalarda ham bachadon tonusiga ta'sir etuvchi vosit lar kiradi. Ularning bunday tanlab ta'sir etish xossasi miometriyning ritmik yoki ton qisqarishini ta'minlashda qo'llaniladi. Miometriyning qisqarishi va tonusi neyrog moral mexanizmlar bilan boshqariladi. Jumladan, unda oksitotsin, prostaglandinl hamda adrenergik va xolinergik nervlar qatnashadi. M-xolinoretseptorlar va α-adr noretseptorlarni qo'zg'atilsa, bachadon mushaklari qisqaradi, β_2-adrenoretseptori ni qo'zg'atilsa, bo'shashtiradi.

Bachadonga ta'sir etuvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'l nadi:

1. Asosan miometriyning qisqarishiga ta'sir etuvchi vositalar:

a) kuchaytiruvchilar: oksitotsin, pituitrin, dinoprost ($PGF_{2\alpha}$), dinoproston (PGE_2).

b) susaytiruvchilar:

- β_2-adrenomimetiklar: fenoterol, salbutamol;
- narkoz vositalari: natriy oksibutirat;
- turli vositalar: magniy sulfat.

2. Asosan miometriy tonusini kuchaytiruvchi vositalar:

a) qoramig' dori vositalari: ergometrin moleat, ergotamin gidrotartrat, ergotal, ramigning quyuq ekstrakti;

b) sintetik dori vositalar: kotarnin xlorid.

3. Bachadon bo'yni tonusini susaytiruvchi vositalar: atropin sulfat, dinoprost, noproston.

Bachadon qisqarishini kuchaytiruvchi vositalari:

OKSITOTSIN – gipofizning orqa bo'lagi gormoni – oktapetid. Miometriyning mik qisqarish kuchini oshiradi (to'lg'oq chaqiradi). Homiladorlikda bachadon ta'sirchan bo'ladi. Oksitotsinning ta'siri homiladorlik davomligi oshgan sari ortadi tug'ish davrida eng yuqori bo'ladi. Oksitotsin ta'sirida bachadonning qisqarish va qisqarish soni ortadi. Oksitotsinning katta dozalari bachadon tonusini ham oshi di. Bir vaqtning o'zida, sut bezlarining sekretsiyasi va sut ajralishi ham ortadi. totsin tomirga tomchilab, tug'ish jarayonini qo'zg'atish va uni kuchaytirish (tezla rish) uchun hamda homila tug'ilgandan keyingi davrda esa qon ketishini to'xtatish bachadon atoniyasini bartaraf etish uchun qo'llaniladi.

DEZAMINOOKSITOTSIN – oksitotsinning sintetik dori vositai. Oksitotsinga nis ta'siri kuchliroq, lekin oksitotsinni parchalovchi fermentlar ta'siriga chidamli bo'shlg'idagi shilliq qavatlardan yaxshi so'riladi, parchalanmaydi, shuning uchun ga quyiladi (transbukalno). Dori vositasi qon bosimiga ta'sir etmaydi. Tuqqan

[illegible] invalyutsiyasi (ya'ni, o'z xoliga qaytish) va sut ajralishni kuchaytirish uchun [illegible]lanildi.

PITUTRİN – oksitotsin va vazopressin aralashmasi (antidiuretik gormon) Oksitotsinga nisbatan kamroq tanlab ta'sir etadi, qon bosimi ko'taradi.

GİPOTOTSİN – gipofizning orqa qismidan ajratilib, tozalangan dori vosita, asosan [illegible]sindan iborat, vazopressin kamroq. Oksitotsin kabi qo'llaniladi.

DİNOPROST – $PGF_{2\alpha}$ akusherlik amaliyotida qo'llaniladigan prostaglandinlarning [illegible] namoyondasi. Miometriy hujayralarida joylashgan, faqat o'ziga xos bo'lgan [illegible]septorlarning kuchli qo'zg'atish xossasiga ega. Dinoprost homilador bo'lgan yoki [illegible]anligidan qatiy nazar bachadonning ritmik qisqartirishini va tonusni oshira[illegible]lamda bachadonning bo'ynini bo'shashtiradi. Dinoprost bronxlarning silliq mu[illegible]klarining qisqarishini ham oshiradi, ayniqsa, bronxial astma xastaligi borlarda. [illegible] vositasi yurakning sistolik hajmini oshiradi, taxikardiya chaqiradi, lekin qon bo[illegible]sini o'zgartirmaydi, katta dozalarda qon bosimini oshiradi. O'pka tomirlarini tera[illegible]tik dozalarida toraytiradi, me'da-ichak trakti motorikasini oshiradi. Tomirlarining [illegible]chanligini oshiradi, sariq tanani degeneratsiyasiga olib keladi (lyuteoliz).

[illegible]rsatmalar: homiladorlikni to'xtatish uchun, tug'ish jarayonini qo'zg'atish yoki [illegible]haytirish uchun uchun (to'lg'oq).

Nojo'ya ta'siri: flebit, dispepsiya, gipertermiya, taxikardiya, bronxospazm.

[illegible]kuma, bachadonda chandiq bo'lsa, anatomik va klinik tor chanoqda, buyrak va [illegible] xastaligida, yurak tomir yetishmovchiligida qo'llash mumkin emas.

METİLDİNOPROST – sintetik dori vositasi dinoprostga nisbatan kuchli va davomli [illegible] bo'rsatadi.

DİNOPROSTON (PGE$_2$) – Prostoglandin E_2 bo'lib, homilador ayol bachadonini kuchli [illegible] qisqarishini va tonusini oshiradi hamda bachadon bo'ynini bo'shashtiradi. To[illegible]larning umumiy qarshiligini pasaytiradi, qon bosimini tushiradi. Lekin dinopros[illegible]dan farq qilib, o'pka tomirlarini toraytirmaydi, bronxospazm chaqirmaydi. Kapill[illegible]yar o'tkazuvchanligini va yurak urishi sonini oshiradi (taxikardiya), chunki s-AMF [illegible]darini kamaytiradi. Dinoproston ichak motorikasini (harakatini) oshiradi, me'da [illegible]sekretsiyasini susaytiradi. Lyuteolitik ta'sirga ega. Dinoprost kabi qo'llaniladi.

FENOTEROL – tokolitik vosita bo'lib, bachadonning β_2-adrenoretseptorlarini [illegible]g etadi. Vaqtidan avval boshlangan tug'ish jarayonini to'xtatadi. Chunki bachadon [illegible]klarining kuchli bo'shashtiradi. Samaradorligi yuqori dori vosita. Lekin ba[illegible]ga tanlab ta'sir etish xossasi yo'qligidan, ko'pgina noxush ta'sirlar rivojlanadi [illegible]kardiya, titrash, qon bosimini pasayishi, mushaklarning bo'shashishi, terlash, dis[illegible]siya. Ichilganda (tabl) salbutamolga nisbatan tezroq ta'sir ko'rsatadi. Lekin qisqa [illegible] etadi. Homila va chaqaloqga unchalik ta'sir ko'rsatmasa ham, ona bolada taxi[illegible]kardiya chaqiradi.

MAGNİY SULFAT – miometriy hujayralariga kalsiy ionlarini kirishini buzadi. Kal[illegible] miometriyning qisqarishi uchun zarur. Bundan tashqari, magniy sulfat to'g'ri- [illegible]to'g'ri miometriyga salbiy ta'sir etib, uni qisqarishini susaytiradi.

Miometriyni asosan tonusini oshiruvchi vositalar miometriy tonusini oshirib, mayda [illegible]larni siqqanligidan, asosan, bachadondan qon ketishini to'xtatish uchun qo'lla[illegible]ladi. Bu maqsadda qoramug' alkaloidlari va ba'zi sintetik vositalar keng qo'llaniladi.

Qoramug', javdari bug'doy boshoqlarida parazit holida yashaydigan zamburug' bo'lib, tarkibida zaharli alkaloidlar bor. Amaliy nuqtai nazardan lizirgin kislotasi amidining hosilalari bo'lgan alkaloidlar ahamiyatlidir. Ular 2 guruhga bo'linadi:

- suvda eruvchan alkaloid: ergometrin.
- suvda erimaydigan alkaloid: ergotoksin (ergokriptin, ergokornin, ergokristin, ergozin).

Qoramug' (shoh kuya)ning barcha alkaloidlari, bachadon mushaklarini qisqartiradi, tomirlarni toraytiradi, qon bosimini oshiradi, endoteliyni jarohatlaydi.

ERGOMETRİN MALEAT – Ergometrin qoramug' alkaloidlarining asosiylaridan biridir. Boshqa alkaloidlarga nisbatan bachadon mushaklariga tez va kuchli ta'sir ko'rsatib, miometriyni davomli tonik qisqarishiga olib keladi. Kichik dozalarida qon aylanishiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Adrenolitik xossaga ega emas. Ergometrin enteral va parenteral yo'l bilan kiritilganda ham, yaxshi samarador. Qoramug'ning boshqa alkaloidlariga nisbatan, tomirlarning silliq mushaklariga bevosita ta'sir etib, spazm chaqirish xossasi kuchsizroq. Markaziy nerv tizimiga ta'sir etib tinchlantiradi, qon aylanish markazi va tomirlarni toraytiruvchi reflekslarni susaytiradi, adashgan nerv markazi va qayt qilish markazini qo'zg'atadi.

Qoramug'ning individual alkaloidlaridan iborat dori vositalar: ergometrin maleat, ergotamin gidrotartrat, galen va yangi galen dori vositalari (qoramug' quyuq ekstrakti), alkaloidlar aralashmasi ergotal asosan bachadondan qon ketishini to'xtatish va tug'ishdan keyingi davrda bachadon invalyutsiyasini tezlashtirish uchun qo'llaniladi. Lekin ularni tug'ish jarayonida qo'llab bo'lmaydi, chunki homilaning asfiksiyasiga sabab bo'ladi. Ergotamin migrenni davolashda qo'llaniladi (miya tomirlarini tebranishini kamaytiradi). Qoramug' bilan o'tkir zaharlanganda (abort chaqirish uchun) kuchli harakatli qo'zg'alish, tirishish, qayt qilish, ich ketish, epigastral qismda kuchli og'riqlar va taxikardiya kuzatiladi.

Surunkali zaharlanish – ergotizm (qoramug'dan tozalanmagan bug'doydan tayyorlangan unni iste'mol qilish tufayli) ikki xil bo'ladi:

- gangrenoz shakli: oyoq va qo'llarning tomirlari jarohatlanib, nekroz rivojlanadi;
- tutqanoqli (tirishish) shakli: asosan markaziy nerv tizimiga ta'siri tufayli keladi.

KOTARNİN XLORİD – digidroizoxinolin unumi. Ichki a'zolarning silliq mushaklari va ayniqsa, bachadon mushaklari tonusini oshiradi.

Asosan tuqqan ayollarda bachadon invalyutsiyasi, abortdan keyin, qon ketishlarni daf etish va yallig'lanishda qo'llaniladi.

50-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va qo'llash usuli	Chiqarilish shakli
Dinoprost – *Dinoprost*	Intraamnial 0,04 g; ekstraamnial 0,00025-0,0001 g; vena ichiga tomchilab 0,000006-0,000025 g daqiqaiga; intravaginal 0,005 g	Ampula, 1-5 ml va 8 ml dan 5% li

Dinoproston – *Dinoprostone*	Ichishga 0,0005 g; vena ichiga 0,00000025 g daqiqaiga (tug'ruqni stimullash uchun); 0,0000025-0,000005 g daqiqaiga (homidorlikni to'xtatish uchun)	Tabletka 0,0005 g dan; ampula 5 ml eritmada 0,001 g 1 ml da saqlagan
Ergometrin maleat – *Ergometrini maleas*	Ichishga 0,0002-0,0004 g; mushak va vena ichiga 0,0001-0,0002 g	Tabletka 0,0002 g; ampula 0,5 va 1ml 0,02% li
Ergotamin gidrotartras *Ergotamini hydrotartras*	Ichishga 0,001 g; 10-15 tomchi 0,1% eritma; teri ostiga va mushak orasiga 0,00025-0,0005 g	Tabletka(draje) 0,001g dan; flakon 10ml 0,1%li; ampula 1ml 0,05% li
Ergotal – *Ergotal*	Ichishga 0,0005-0,001 g; teri ostiga va mushak orasiga 0,00025-0,0005 g	Tabletka 0,0005 va 0,001g dan; ampula 1ml 0,05% li
Kotarnin xlorid – *Cotarnini chloridum*	Ichishga 0,05-0,001 g; teri ostiga 0,02-0,05 g (2-5%li eritma shaklida)	Kukun; maxsus qobiqli tabletka 0,05 g

11. QON TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR

11.1. GEMOPOEZGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR

Sut emizuvchilar organizmida doimo qon elementlari (unsurlari) yangilanib tu
di. Bu murakkab jarayon neyroendokrin tizimi orqali boshqariladi. Qon hosil qiluv
a'zolar, tomirlardagi qon, qon elementlarining parchalanishi o'tadigan a'zolar va
jarayonlarni boshqaruvchi tizim, umuman, qon tizimi deb ataladi. Shu tizimning
bir qismi faoliyatining buzilishi qonning miqdoriy yoki sifat o'zgarishlariga olib
di, ya'ni patologiya rivojlanadi, ko'proq eritropoez, leykopoez va trombositopoezn
buzilishi tufayli yuzaga keladi. Tibbiyot amaliyotida ana shu jarayonlarni boshqa
uchun qo'llaniladigan dori vositalari ishlatiladi.

Gemopoezga ta'sir etuvchi quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Eritropoezga ta'sir etuvchi vositalar:

1. Eritropoezni kuchaytiruvchi vositalar:

a) gipoxrom anemiyada qo'llaniladigan: temir sulfat, temir laktat, ferumlek,
ven, koamid;

b) giperxrom anemiyada qo'llaniladigan:sianokobalamin, fol kislotasi.

2. Eritropoezni susaytiruvchi vositalar: fosfor 32 izotopli natriy fosfat eritmasi

II. Leykopoezga ta'sir etuvchi vositalar:

1. leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar: pentoksil, natriy nukleinat, molgramo
filgrastim;

2. leykopoezni susaytiruvchi vositalar: novembixin, mielosan, merkaptopurin,
pan, tiofosfamid.

Eritropoezga ta'sir etuvchi vositalar. Anemiya – patologik holat bo'lib, eritro
va gemoglobinning miqdorini kamayishi bilan hamda eritrositlarning shakli, kat
va yashash muddatining o'zgarishi bilan kechadi. Anemiyalarning turi ko'p bo'lib,
vositalri bilan davolashga asosan temir yetishmovchiligi tufayli rivojlanuvchi va
anemiya qulayroq.

Gipoxrom anemiyalarda (rang ko'rsatkichi 1 dan kam) eritropoezni kuchayt
uchun asosan temir dori vositalari qo'llaniladi. Inson tanasida taxminan 2-5 g
bor bo'lib, uning 60%i gemoglobin tarkibida, 20%i mioglobinda va to'qima ferme
rida (sitoxrom b, c, a3, p450, v5), qolgan qismi zaxirada (jigar, qora taloq, ilik).
zaxirasi, asosan, qondagi gemoglobin va fermentlar sintezi uchun ishlatiladi.
hayz ko'rganda anchagina temir yo'qotadilar (10-50 mg.bir kunda). Homilador
ham xuddi shunday (homilaning gemoglobini va fermentlari uchun) bo'ladi. Erk
ning temirga bo'lgan kunlik ehtiyoji 5mg, ayollarnikiga esa 15 mg. Kunlik taom
son taxminan eng kamida 20 mg temir qabul qiladi. Ya'ni, kundalik ehtiyoj ovqat
butunlay qoplanadi. Lekin surunkali qon yo'qotish ro'y berganda (sur. gemmo
ovqat tarkibidagi temir kamlik qiladi, onalar bolani emizish davrida ham xuddi
day bo'ladi (alimentar anemiya) me'da-ichak traktidan ionlangan ikki valentli
yaxshi so'riladi, ayniqsa, o'n ikki barmoqli ichakda (46-rasm). So'rilishi asosa
jarayon, lekin diffuziya yo'li bilan ham bo'ladi (kamroq). Me'da va ichakning

...da transport oqsili – apoferritin bo'ladi. U temir bilan bog'lanib, ferritinga ayla-... Agar bo'sh qolgan apoferritin tugasa, so'rilishi to'xtatiladi. Qonda esa transport ...li (β-globulin) transfferrin 2-molekula temir bilan bog'lanib, ferrotransferritin-...anadi. Shu holda temir zaxira makonlariga yetkaziladi. U yerda apoferritin bor ... temirni o'ziga oladi va ferritinga aylanadi. Temirning so'rilishi zaxira bo'shab ...da tezlashadi. Bir kunda eng ko'pi bilan 50 mg temir me'da-ichak traktidan ...ishi mumkin. Bu miqdorni ovqat bilan ta'minlab bo'lmaydi. Shuning uchun temir ...lari bo'lgan dori vositalari berishi shart.

...MIR SULFAT va *TEMİR LAKTAT* – bu dori vositalari kapsulalarda yoki qobiqli tab-...lar shaklida qabul qilinadi, chunki temir og'iz bo'shlig'idagi oltingugurt vodorod ...(SH) birikib, qora rangli temir sulfidni hosil qiladi. Tishlar qorayib qoladi. Temir ...vositalari qabziyatni rivojlantiradi, chunki oltingugurt vodorod ichakning hara-...ni kuchaytiruvchi omildir. Temir dori vositasining ichakdan so'rilishi buzilganda, uni ...ental yo'l bilan kiritishga moslangan dori vositalari qo'llaniladi. Ferkoven tar-...idagi kobalt eritropoezni rag'batlantiradi. Bu preperat ta'sirida yuzning qizarishi, ...ishning qisilishi, bel og'rig'i bo'lishi mumkin. Ferumlek tarkibida 3 valentli temir-...ning saxaroza bilan birikmasi bor.

...ga kiritish uchun 5 ml (amp) chiqariladi. Ampuladagi suyuqlik 0,9% NaCl ...10 ml eritmasida suyultirib, sekin kiritiladi. Teri ostiga kiritish mumkin emas.

...AMİD – kobalt eritropoezni kuchaytiradi.

...giperxrom anemiyalarda nuklein kislotalari sintezida ishtirok etuvchi sianokobala-...va fol kislotasi qo'llaniladi.

SİANOKOBALAMİN – pernitsioz anemiya (Addison Birmer xastaligida) qo'llaniladi. ...B_{12} yetishmaganda eritropoez megaloblastik yo'nalish bo'yicha boradi: erit-...lar – giperxrom megaloblast-megalotsit. Pernitsioz anemiyada ichakdan Kaslning ...omili (glikoprotein) yetishmaganligidan sianokobalamin so'rilmaydi. Adison ...xastaligida sianokobalamin periferik qon tarkibini yaxshilaydi, nevrologik o'z-...garishlarni va tilning shilliq qavatidagi buzilishlarni daf etadi.

...OL KİSLOTASİ (VİTAMİN B_c) – makrotsitar anemiyada qo'llaniladi. Eritroblast – gi-...perxrom makronormoblast-makrotsit. Organizmda fol kislotasi o'zining faol holatiga ...gidrofol kislotasiga aylanadi. Vitamin B_{12} yetishmovchiligida fol kislotasining ...holatiga aylanishi buziladi va qon hosil bo'lish jarayoni DNKning sintezi buzilgan-...sababdan to'xtaydi. Normoblastlarning etilishi to'xtaydi va eritropoez megoblast-...hosil bo'lish yo'liga o'tadi.

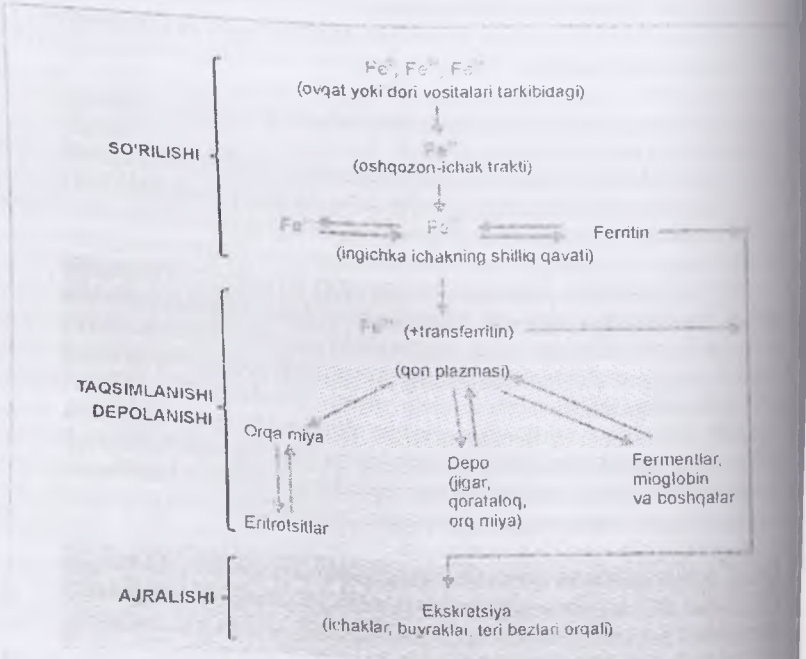
...llanilishi: alimentar va dorilar ta'sirida rivojlangan makrotsitlar, anemiyalar, ...ch ketish, glossit, endokrin bezlarning gipofunksiyasi, keskin ozib ketishi), ...adorlar anemiyasida. Siankobalamin bilan birgalikda xavfli anemiyada. Eritro-...ni susaytiruvchi vositalar, asosan, eritremiyada (Vakez xastaligi) – politsetimiya ...ligida qo'llaniladi.

...$N_aH_2O_4$ tarkibida fosfor izotopi bor – natriy fosfat. Bu dori vositasi tomir ichiga ...me'da-ichak traktiga kiritiladi. Miqdori millikyuri (mKi)da o'lchanadi. Dori vosi-...qonda eritrosit va trombosit miqdorini kamaytiradi.

Leykopoezga ta'sir etuvchi vositalar. Leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar leyko-...ya va agranulositozni davolashda qo'llaniladi. Bu xastaliklar kimyoviy birikmalar

(benzol, tetraetil qo'rg'oshin, pestitsidlar va boshqalar) qo'ziqorinlar, qishlagan
lar, nur kasalligi, yuqumli kasalliklarda mikroblar zaharlari bilan zaharlanish (q
tifi, gripp, sil), havfli o'simliklarga qarshi qo'llaniladigan dorilar va boshqalar ta'
rivojlanadi. Yuqoridagi omillar ta'sirida suyak mag'zida qon hosil qilishda qatna
chi hujayralar halok bo'ladi va qon shakli elementlarining sintezi kamayadi. Leyk
lar (aleykiya) leykositlarning, ayniqsa, donador leykositlarning kamayib ketishi
ranulositoz), insonning mikroblarga qarshilik qilish qobiliyatini keskin kamayt
Agranulositoz rivojlanishining asosiy sababi, nuklein kislotalarining almashinuv
buzilishidir. Shuning uchun agranulositozni bartaraf etishda xamirturishdan (d
olinadigan nuklein kislotasining Na^+ tuzi qo'llaniladi. U parenteral va enteral qo'l
ladi. Nuklein kislotalarining tarkibiga pirimidin asoslari kiradi. Shu sababli pir
unumlari (pentoksil, metatsil) leykopoezni kuchaytiruvchi vositalar sifatida qo'l
ladi. Ikkala dori vositasi ham jarohat, yaralarning bitishini tezlashtiradi, leykop
kuchaytiradi, yallig'lanishni kamaytiradi. Bu dori vositalari ichiladi. Pentoksilga
batan metiluratsil mahalliy qo'zg'atish chaqirmaydi. Shu tufayli pentoksil d
o'zgarishlar chaqiradi.

Leykopeniyalarni davolashda leykopoezni boshqaruvchi o'sish omillari ham q
niladi. Keyingi yillarda gen injeneriyasi tufayli, bunday dorilar yaratildi. Jumlad
sonning rekombinant granulotsitar makrofagal koloniyalarni stimullovchi omil
CSF) yaratildi.



46-rasm. *Temirning so'rilishi, taqsimlanishi va chiqarilishi*

MOLGRAMOSTIM – glikoproteid bo'lib, T limfositlar, makrofaglar, fibroblastlarda hosil bo'ladi va granulotsitlar, monositlar, makrofaglarning proliferatsiyasi, differensiyasi, funksiyasini boshqaradi. Molgramostim eozonofillar proliferasiyasini kamaytiradi. Hamda eritropoezni boshqaruvchi eritropoetin kofaktor hisoblanadi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: leykopoezning susayishi, aplastik anemiya, havfli o'smalar kimyoterapiyasida rivojlanadigan, yuqumli xastaliklar, OITSda kuzatiladigan mielodepressiv sindromida. Asosan, tomirga kiritiladi.

Nojo'ya ta'siri: dispepsiya, anoreksiya, allergiya, gipertermiya.

FILGRASTIM – polipeptid bo'lib, monositlar, fibroblastlar va endoteliy hujayralari hosil chiqaradi. Granulotsitlar kelib chiqadigan hujayralar proliferatsiyasi va differensiyasini bilan bir qatorda voyaga etgan granulotsitlarning (neytrofillar) faolligini oshiradi. Dori vositasi tomir ichiga va teri ostiga kiritiladi. Molgramostim qo'llaniladigan holatlarda ishlatiladi.

Nojo'ya ta'siri kam rivojlanadi. Ba'zan jigar funksiyasining buzilishi, allergiya, «suyaklarda og'riq, dizuriya bo'lishi mumkin.

Leykopoezni susaytiruvchi vositalar leykozlarda qo'llaniladi. Ular haqida xavfli o'smalarga qarshi vositalar bo'limida to'xtaymiz.

11.7 TROMBOSITLAR AGREGATSIYASI, QON IVISHI VA FIBRINOLIZGA TA'SIR KO'RSATUVCHI VOSITALAR

Organizmda gemostaz o'zaro funksional bog'liq ikki tizimning, tromb hosil qiluvchi va uni eritiruvchi (fibrinolitik)larning muvofiq ishlashlariga bog'liq. Tomir jarohatlanganda qon oqish bilan birgalikda tomir torayadi, trombositlar agregatsiyasi va qonning ivishi kuchayib, tromb hosil bo'ladi va qonash to'xtaydi. Yuqoridagi ikki tizimdan birining buzilishi, yo qonashning kuchayishiga, yoki tromboembolik jarayonlarning (tromboz) kuchayishiga olib keladi. Ana shu o'zgarishlarni bartaraf etish uchun bu tizimlarga ta'sir etuvchi vositalar qo'llaniladi.

Tromb hosil bo'lishiga ta'sir etuvchi vositalar. Ular quyidagi guruhlarga bo'lina-

Tromboz larni davolash va uni oldini olish uchun qo'llaniladigan vositalar:
Trombositlar agregatsiyasini kamaytiruvchi vositalar (antiagregant);
Qon ivishini kamaytiruvchi vositalar (antikoagulyantlar);
Fibrinolitik vositalar (trombolitik vositalar).
Qon oqishini to'xtatuvchi vositalar (gemostatiklar):
Qon ivishini oshiruvchi vositalar:
mahalliy qo'llash uchun;
umumiy (tizimli) ta'sirli;
Antifibrinolitik vositalar.

Tromboz larni davolash va uni oldini olish uchun qo'llaniladigan vositalar tromboflebit, miokard infarkti, mikrosirkulyatsiya buzilishi va trombemboliyalarni davolashda qo'llaniladi. Bu guruh vositalari tromb hosil bo'lishining turli bosqichlariga ta'sir etadi, jumladan:

trombositlar va eritrositlar agregatsiyasiga;

- fibrin iplarining hosil bo'lishiga;
- fibrinoliz jarayoniga;
- tomir devorining morfofunksional holatiga;
- qonning ba'zi xossalariga (qovushqoqlik, elastiklik);
- gemodinamikaga.

Trombositlar agregatsiyasini kamaytiruvchi vositalar (antiagregantlar). Organizmda tromboksan – prostatsiklin tizimi trombositlar agregatsiyasini boshqaradi. Ikkalasi ham araxidon kislotasining hosilasi siklik endoperoksidlaridan hosil bo'ladi. Trombositlarda sintezlanadigan tromboksan A_2 (TX A_2) ta'sirida trombositlar agregatsiyasi ortadi va tomirlarning keskin torayishi (vazokonstriksiya) kuzatiladi (40-rasm). Turg'un bo'lmagan ($t_{1/2}$=30 sek) tromboksanning trombositlar agregatsiyasini kuchaytirish ta'sir mexanizmi quyidagicha bo'lishi mumkin: u tromboksan retseptorlariga ta'sir etib, fosfolipaza S faolligini oshiradi hamda inozitol 1, 4, 5-trifosfat va diatsilglitsirolning hosil bo'lishini kuchaytirib, trombositlarda Ca^{++} miqdorini oshadi.

Tomir devoridagi kollagen, trombin, ADF, serotonin, PGE_2, katexolaminlar ham tromboksan kabi, trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi. Prostatsiklin (PGI_2) Trombositlar agregatsiyasiga qarshilik qiladi hamda tomirlarni kengaytiradi (vazodilyatatsiya). Katta miqdorlari trombositlarning tomirlardagi kollagenlarga ta'sir etishiga to'sqinlik qiladi. Shu sababli, prostatsiklin organizmda trombositlar agregatsiyasini susaytiruvchi eng faol birikma hisoblanadi.

Ta'sir mexanizmi quyidagicha: adenilatsiklaza faolligini oshirib, ATF dan s-AMF hosil bo'lishi va uning miqdorini trombositlarda va tomir devorida kuchaytirish. Shu bilan bir qatorda, prostatsiklin trombositlarning fosfolipaza va siklogenaza fermentlari faolligini susaytiradi. Trombositlar agregatsiyasiga PGE_1, geparin, AMF, adenozin, metilksantinlar, serotoninning antagonistlari ham shunday ta'sir ko'rsatadi (47-rasm)

Trombositlar agregatsiyasiga to'sqinlik ko'rsatuvchi vositalar quyidagilardir:

1. Siklooksigenazani susaytiruvchi vositalar: asetilsalitsilat kislotasi;
2. Adenilatsiklazani faollashtiruvchi vositalar: prostatsiklin;
3. Fosfodiesterazani susaytiruvchi vositalar: dipiridamol;
4. Turli xil vositalar: anturan.

ASETİLSALİTSİLAT KİSLOTASİ – uning kam miqdori trombositlar siklooksigenazasini qaytmas susaytiradi va siklik endoperoksidlar hamda uning unumlari bo'lgan tromboksan va prostatsiklinlar sintezini susaytiradi. Lekin prostatsiklinga nisbatan tromboksanning sintezini kuchliroq susaytiradi, chunki tomir devorlaridagi siklooksigenaza trombositlarnikiga nisbatan salitsillat kislotasi ta'siriga sezgirroqdir. Dori vositasining ta'siri bir necha kun davom etadi, chunki trombositlar siklooksigenaza fermentini qaytmas susaytiradi. Tomir devoridagi siklooksigenaza esa o'z faolligini bir necha soatdan keyin qayta tiklaydi. Shuning uchun ham tromboksan miqdorining kamayishi prostatsiklinnikiga nisbatan davomliroq. Asetilsalitsilat kislotasining ta'siri yoshlarda faqat kichik dozalardagina namoyon bo'ladi, qarilarda esa hamma dozalari kam qon oqish davomliligini uzaytiradi.

TROMBO-ASS. Tarkibi. 1 tabletkada faol modda: asetilsalitsil kislotasi – 50mg yoki 100 mg.

Farmakologik ta'siri. Antiagregant vosita. Trombo-ASS trombositlarda tromboksan

bo'lishi hisobiga ularning agregatsiyasini kamaytirishi oqibatida qon ivi-
pasaytirish qobiliyatiga ega. Me'da shirasining ta'siriga chidamli bo'lgan plyon-
bilan qoplangan tabletkalarni ishlatish, me'da tomonidan bo'ladigan nojo'ya
ta'siri chastotasini pasaytiradi.

bo'lishi:

miokard infarktining birlamchi va ikkilamchi oldini olish;

yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda miokard infarkti xavfini pasaytirish;

ishemik turidagi miya qon aylanishi buzilishining oldini olish;

trombozlar va emboliyalarning oldini olish, shu jumladan, ularning paydo bo'li-
xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda (yurak va tomirlardagi operatsiyalardan, aorto-
shuntlashdan keyingi).

bo'lish mumkin bo'lmagan holatlar:

salitsil kislotasi va uni hosilalariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik;

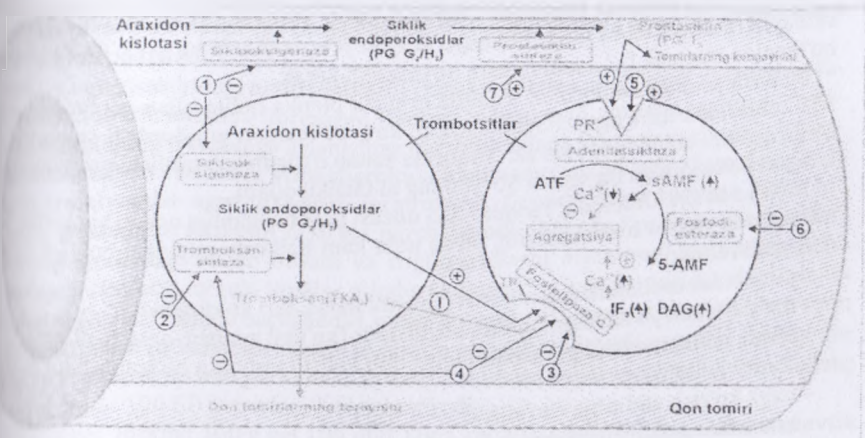
ovqat hazm qilish bosqichidagi me'da-ichak yo'llarining eroziv-yarali shikastlanishlari;

yuqori qonashlik, qon ivishining buzilishi, gemofiliya;

gipovitaminoz;

«Aspirin» astmasi;

gipoprotrombinemiya;



PR — IP prostanoid (prostatsiklin) retseptori
TR — TR prostanoid (tromboksan) retseptori
IF_3 — inozitol 1, 4, 5-trifosfat
DAG —diatsilglitserol

*...rasm. Prostosiklin-tromboksan tizimning trombositlar agregatsiyasidagi o'rni va uni far-
mokolgik boshqarish usullari.*

*...oksigenaza ingibirlanishi (asetilsalitsil kislota); 2 – tromboksansintaza ingibirlanishi
...ben); 3 – tromboksan retseptorlari bloklanishi (daltroban); 4 – prostosiklin retseptor-
...stimullanishi (epoprostenol); 5 – fosfodiesteraza ingibirlanishi (dipiridamol); 6 – prosto-
siklinsintaza faollashuvi. (+) – stimullash, (-) – susaytirish.*

- glyukoza-6-fosfatdegidrogenazaning tanqisligi;
- laktatsiya davri;
- 18 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Homiladorlik va emizish davri: homiladorlikning oxirgi uch oyligida preparatni qo'l lash hamda homiladorlikni birinchi 6 oyligida majmuaviy davolash tarkibida Trom bo-ASS ni qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar: quyidagi holatlarda Trombo-ASS ehtiyotkorlik bilan buyur ladi:

- NYaQV qo'llangandagi yuqori sezuvchanlik reaksiyalari haqidagi anamnestik ma'lumotlar;
- zo'rayish bosqichida bo'lmagan me'da-ichak yo'llarining eroziv-yarali va yallig'la nish kasalliklari,
- jigar va buyraklar tomonidan bo'lgan funksional buzilishlar.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Trombo-ASS boshqa preparatlar bilan kompleks davolashda terapevtik samarasini kuchaytirishi ham, susaytirishi ham mumkin.

Ta'sirining kuchayishi: peroral antikoagulyantlar, NYaQV, peroral gipoglikemik va sitalar, metotreksat; Trombo-ASS glyukokortikoidlar va alkogol bilan birga qo'shilga hollarda me'da-ichak qon ketishlar paydo bo'lishi xavfini kuchaytiradi.

Ta'sirining susayishi: diuretiklr (spirinolakton, furosemid), podagraga qarshi va sitalar; Trombo-ASS va yuqorida qayd etilgan preparatlarni birga qo'llashni zarurati bo'lganida interval 1-3 soatdan kam bo'lmasligi kerak.

Qo'llash usullari va dozalar. Ichakda eruvchi plenka qobiq bilan qoplangan Trombo ASS tabletkalarini ichga, chaynamasdan, ko'p bo'lmagan miqdordagi suyuqlik bilan birga qo'shib qabul qilish kerak. Yuqorida sanab o'tilgan ko'rsatilishilarda tavsiya eti ladigan doza kuniga bir marta 50-100 mg ni tashkil qiladi.

Nojo'ya ta'siri. Umuman, Trombo-ASS dozasi past bo'lganligi uchun bemorlar tomo nidan juda yaxshi o'zlashtiriladi, biroq juda kam hollarda quyidagi nojo'ya ta'sirlar uchrashi mumkin:

- yuqori sezuvchanlik reaksiyalari (spastik nafas, teri ko'rinishlari);
- me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar (ko'ngil aynishi, qusish, diareya);
- temir yetishmovchiligi kamqonligiga olib kelishi mumkin bo'lgan yashirin me'da ichak qon ketishlari;
- hayz ko'rish siklining cho'zilishi;
- bronxial astma xurujlarini qo'zg'atishi;
- trombositopeniya;
- preparatning yuqori dozalari bilan uzoq muddatli davolashda buyraklar tomo dan buzilishlar, bosh aylanishi, quloqlarda shang'illash, me'da-ichak yo'llarida yara qon ketishi.

Dozani oshirib yuborish: tabletkada ta'sir qiluvchi moddaning miqdori kam bo'lg ligi uchun amalda ehtimoli kam. Salitsilizm sindromida (ko'ngil aynishi, qusish, qu da shovqinlar, umumiy lohaslik) – qayt qilishni chaqirish, faollashtirilgan ko'mir, sor vositalari, ishqorlovchi davolash bilan holatni bartaraf etish lozim.

PROSTATSİKLİN – turg'un bo'lmagan birikma bo'lganligidan, uning turg'unroq

karbotsiklin sintezlangan. Bu dori vositasining ta'siri infuziya davri va undan
10 daqiqaga davom etadi. Dori vositasi tomirga kiritilganda, trombositlar agre-
siyasini susaytiradi. Bu borada davomliroq ta'sir etuvchi dori vositasi kerak.
DIPIRIDAMOL – toj tomirlarni kengaytiruvchi vosita. Fosfodesteraza fermentini su-
otirib, trombositlarda s-AMF miqdorini oshiradi. Bundan tashqari trombositlar ag-
atsiyasini susaytiruvchi adenozinning ta'sirini kuchaytiradi.
Indoturan – podagra xastaligiga qarshi qo'llaniladigan dori vosita, agregatsiyani
susaytiradi. Siklooksigenaza fermenti faolligini susaytiradi. Ta'sir mexanizmi aniq
emas. Trombositlar membranasiga ta'sir etib, ADF va serotoninni ajralishini kamay-
tira kerak, chunki bu ikkalasini ham trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi.

Qonning ivishining pasaytiruvchi vositalar (antikoagulyantlar). Ta'sir tabiati-
ga asoslanib antikoagulyantlar ikkiga bo'linadi (48-rasm):

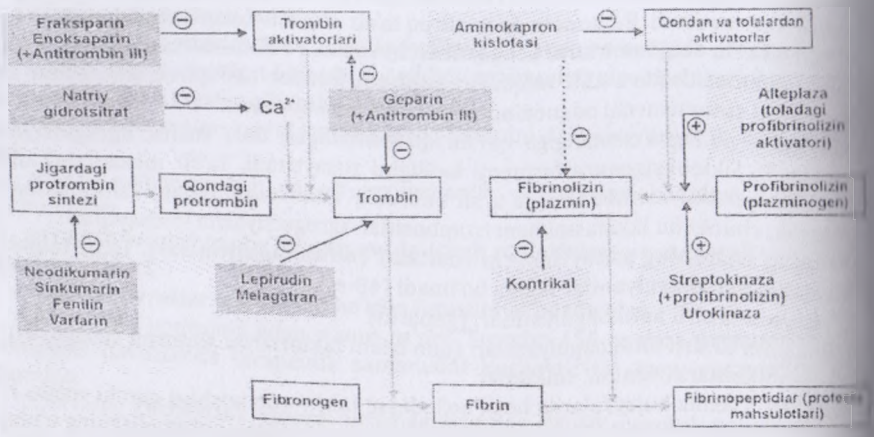
1. Bevosita ta'sirli antikoagulyantlar: (geparin).
2. Bilvosita ta'sirli antikoagulyantlar: (qon ivishi faktorlarini sintezini susaytiruvc-
hilar) neodikumarin, fenilin, sinkumar.

HEPARIN – semiz hujayralarda hosil bo'ladigan tabiiy qon ivishiga qarshi vosita. Ji-
gar va o'pkada ko'p bo'ladi. Tibbiyot amaliyoti uchun so'yilgan qoramollarning o'pka-
idan ajratib olinadi. Geparin mukopolisaxarid bo'lib, molekulyar og'irligi 15000-
20000, tarkibida sulfat kislota qoldig'i bo'lganligidan kuchli kislotalik xossasiga ega.
Molekulalari manfiy zaryadga ega bo'lganligi qon ivishida ishtirok etuvchi oqsillar bilan
birikishga imkon beradi.

Geparin qon zardobidagi antitrombin III (kofaktor) bilan bog'lanadi va trombin fa-
ntligini susaytiradi, natijada fibrinogen fibringa aylanmaydi. Bundan tashqari, gepa-
rin protrombinning trombinga aylanishiga qarshilik qiladi. Dori vositasining antikoa-
gulyantlik ta'siri in vivo va in vitro sharoitida ham namoyon bo'ladi. Katta dozalarda
geparin trombositlar agregatsiyasini tormozlaydi. Geparin faqat tomirga kiritiladi,
chunki geparinaza fermenti ta'sirida parchalanadi. Geparin lipoproteinlipaza fer-
mentining ajralishiga sabab bo'ladi va triglitseridlarni erkin yog' kislotalarigacha
parchalaydi. Natijada, qonda lipidlar miqdori kamayadi. Geparinning miqdori qonda
ko'payib ketsa (dozasi oshirib berilganda), uning antagonisti – musbat zaryadli protamin
sulfat qo'llaniladi (u baliq spermasidan ajratib olingan), natijada geparin faolligi su-
sayadi va erimaydigan kompleks hosil bo'ladi. Protamin sulfat tomirga kiritiladi, 1mg
protamin sulfat 100 ED geparinni faolsizlantiradi.

LIOTON gel. Tarkibi: 100 g gel 100 000 TBda geparin saqlaydi. Farmakoterapevtik
guruhi. Antikoagulyant. Gel holidagi Lioton 1000 geparin asosidagi sirtga qo'llaniladi-
gan preparat bo'lganligi sababli, u yallig'lanish va jarohatli holatlarda mahalliy davo-
lashda qo'llaniladi. Zararlangan yuzaga surtilganda, shishga, koagulyasiyaga qarshi va
rezorbsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, Lioton 1000 eng avval varikoz kasalligi-
ni davolashda tomir jarrohligi hamda shikastlar va lat yeyishlarni uyg'unlashgan hol-
da davolashda travmatologiya sohalarini o'z ichiga olgan keng qo'llash doirasi bilan
farqlanadi. Preparat yuqori umumiy va mahalliy o'zlashtirilishi bilan ajralib turadi.

Qo'llanilish sohalari. Varikoz sindrom va flebotromboz, tromboflebit, yuzaki perif-
lebit, varikoz yara kabi u bilan bog'liq asoratlar. Operatsiyadan keyingi varikoz flebit,
son teri osti venasini olib tashlash jarrohlik operatsiyasidan keyingi holatlar. Shikast



48-rasm. Qon quyulishiga va fibrinoliz jarayoniga ta'sir etuvchi moddalarning ta'sir yo'nalishi. Qo'shuv belgisi — stimullovchi ta'sir; ayiruv belgisi — susaytiruvchi ta'sir.

va lat yeyishlar, lokalizatsiyalashgan infiltrat va shishlar, teri osti gematomalari. Ki shak-payli to'qimalar va bo'g'im xaltacha-bog'lovchi apparatning shikastli zarar nishlari.

Qo'llash usuli va dozalari: kuniga 1-3 marta 3-10 sm gelni terining zararlangan hasiga surtiladi va ehtiyotkorlik bilan teriga ishqalanadi.

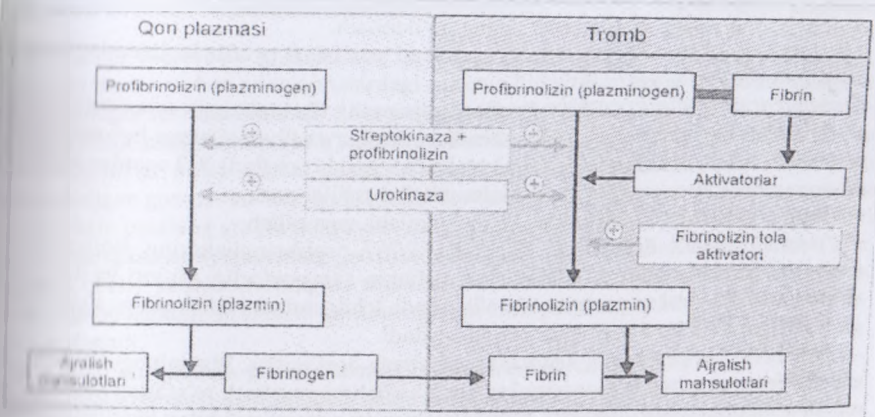
Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: preparat komponentlariga ma'lum o'ta se lik.

Ogohlantirishlar: Lioton 1000 qon ketishlari hamda ochiq jarohatlar, shilliq q lar va yiringli jarayonlar mavjud bo'lgan zararlangan sohalarda qo'llash tavsiya maydi. Gemorragik alomatlar mavjud bo'lganda Lioton 1000 gel bilan davolashni ta o'ylab ko'rish lozim. Sirtqa qo'llaniladigan preparatlar bilan davomiy davolang ayrim hollarda, giperergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin.

NATRIY GIDROTSITRAT – antikoagulyant bilvosita ta'sirli, chunki Ca^{++} ionla bog'lab, qon ivishini to'xtatadi. Asosan 4-5%li eritma holida qon konservatsiya qo'llaniladi.

Bilvosita antikoagulyantlar (dikumarin, neodikumarin, sinkumar, fenilin) K vita nining antagonistlari bo'lib, jigarda protrombin, prokonvertin va boshqa qon ivi da ishtirok etuvchi omillar sintezini to'xtatadi. Bu dori vositalari faqat in vivo, y organizmga ta'sir ko'rsatadi: enteral yo'l bilan kiritiladi, ta'siri asta-sekin rivojla (18-48 soatdan keyin), 2-4 kun davom etadi. Hammasi ham kumulyatsiya ta'siriga Dozasi oshib ketganligining birinchi ishonchli belgisi gematuriya hisoblanadi.

Nojo'ya ta'siri: qon oqishi, qon quyilishi, dispepsiya, jigar funksiyasining susay allergik reaksiyalar. Antikoagulyantlar trombozlar, emboliyalar, tromboflebit, mio infarkti, stenokardiya, yurak nuqsonlarida qo'llaniladi.



49-rasm. *Fibrinolitik vositalarning ta'sir yo'nalishi.*
1 — fibrinogen ajralish mahsulotlari qon quyulishini sekinlashtiradi;
2 — fibrinogen miqdorining kamayishi trombotsitlar agregatsiyasini pasaytiradi;
qo'shuv belgisi — stimullovchi ta'sir.

Gematuriya, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, yarali kolitlar, buyrak tosh xastaligi, homiladorlikda qo'llash mumkin emas. Jigar patologiyasida ehtiyot bo'lib qo'llash kerak.

Fibrinolitik vositalar (trombolitiklar). Bu guruh dori vositalari hosil bo'lgan tromblarni ham eritish xususiyatiga ega (49-rasm).

STREPTOLIAZA (STREPTAZA) – gemolitik streptokkoklar hosil qiladigan streptokinazaning dori vositasidir. Uning ta'sirida profibrinolizinning (plazminogenning) fibrinolizinga (plazminga) aylanishi kuchayadi. Fibrinolizin proteolitik ferment bo'lib, fibrinni eritadi.

Streptoliaza yangi hosil bo'lgan tromblarda (3 kun oldin bo'lgan) yaxshi samara beradi. Venalardagi tromblar arteriyalardagiga nisbatan yaxshiroq eriydi. Tomirga kiritilganda Allergik reaksiyalar va tana haroratining oshirishi kuzatilishi mumkin.

STREPTODEKAZA – streptoliazaga o'xshash, lekin uzoqroq ta'sir etadi (2-3 sutka).

UROKINAZA (PESHOBDAN AJRATILGAN) – streptoliaza kabi ta'sirga ega, lekin unga ane noxush ta'sirga ega emas.

Bu dori vositalarini qo'llaganda qonning fibrinolitik faolligini nazorat qilish kerak.

Gemostatiklar. Qon oqishini to'xtatishga imkon beradigan vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi: trombin, gemostatik chipta.
- umumiy ta'sirli: K_2 vitaminining o'rnini bosuvchilar – vikasol, K vitamini, K_2 vitamini.

Ular jigarda protrombin, prokonvertin va qon ivishida ishtirok etuvchi boshqa omillarning sintezini kuchaytiradi.

Bu guruhga jelatin va fibrinogen ham kiradi. Bu dori vositalari gemorragik sin
romlarda qon oqishini to'xtatish uchun qo'llaniladi.

Antifibrinolitik vositalar. Bu guruh dori vositalari profibrinolizinning fibrino
zinga aylanishini to'xtatadi.

AMİNOKAPRON KİSLOTASİ – Profibrinolizinning fibrinolizinga aylanishini to'xta
di, chunki u shu jarayonni faollashtiruvchi omilga va fibrinolizinga bevosita susayti
ruvchi ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. 2-3 soatdan keyin q
da eng yuqori konsentratsiyasi aniqlanadi. Zaharliligi past.

Nojo'ya ta'siri: bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish.

TRANEKSAMOV KİSLOTASİ (SİKLOKAPRON) profibrinolizinning faollashtirisu
susaytiradi. Aminokapron kislotasiga nisbatan samaradorligi yuqori va davomli
ta'sir etadi. Enteral va parenteral qo'llaniladi. Ichilganda 30-50% qonga o'tadi. Tom
ga kiritilganda T½=2 s. Buyrak orqali ajraladi.

AMBEN – aminokapron kislotasiga o'xshash dori vosita. Plazminogenni faollash
ruvchi fermentning va plazminning hosil bo'lishini raqobatli to'xtatish hisobiga fib
nolizinni susaytiradi. Tomirga, mushak ichiga va enteral yo'l bilan kiritiladi. Tez le
qisqa ta'sir etadi. Jumladan, tomirga kiritilgach – 3 soatdan kamroq, og'iz orqali k
tilsa – 8 soat, mushakga kiritilsa – taxminan 4 soat ta'sir etadi.

KONTRİKAL – boshqa proteolitik fermentlar kabi (tripsin, ximotripsin, kallekr
va boshqalar) fibrinolizinni bevosita falajlaydi.

Shu sababli, fibrinolizin ingibitorlaridan hisoblanadi.

12. MODDALAR ALMASHINUVINI BOSHQARUVCHI DORI VOSITALARI

Gormonlar (*hormao* - grekcha so'z bo'lib, qo'zg'ataman ma'nosida qo'llaniladi) – endokrin bezlar va har xil to'qimalardagi maxsus hujayralar to'plami ishlab chiqaradigan biologik faol moddalardir. Ular organizmning turli xil funksiyalarini gumoral boshqarishda juda muhim rol o'ynaydilar. Bundan tashqari, ayrim gormonlar neyromodulyatorlar bo'lib xizmat qiladi. Ushbu bobda faqat endokrin bezlarda ishlab chiqariladigan gormonlar ko'rib chiqiladi. Gormonlarning ahamiyati, ayniqsa, u yoki bu endokrin bezining gipofunksiyasida yorqin namoyon bo'ladi. Jumladan, me'daosti bezi Langergans orolchalarining yetishmovchiligida qandli diabet, qalqonsimon bez ostidagi bezlar yetishmovchiligida tirishish bilan kechuvchi gipokalsemiya, gipofizning orqa bo'lagidan ajraluvchi antidiuretik gormon yetishmovchiligida qandsiz diabet rivojlanadi.

Shu bilan bir qatorda, gormonlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi tufayli rivojlanadigan xastaliklar ma'lum. Jumladan, qalqonsimon bezning giperfunksiyasi gipertireoz (Bazedov xastaligi), gipofizning oldingi bo'lagidan somatotrop gormonning ortiqcha ajralishida gigantizm, akromegaliya rivojlanadi.

Ichki sekretsiya bezlarining yetishmovchiligida, odatda, gormon dori vositalarini qo'llash tavsiya etiladi. Ushbu holatda o'rnini olishga asoslangan davolash zarurati tug'iladi va dori vositasini berish davomiyligi endokrin bez gipofunksiyasining davomiyligi bilan aniqlanadi. Bundan tashqari, gormonlar ishlab chiqarishni kuchaytiruvchi vositalar ham qo'llaniladi.

Gormon dori vositalari sintetik yo'l bilan hamda hayvonlarning a'zolari va peshobidan olinadi (keyingi yo'l bilan olinsa, ko'pgina dori vositalarining faolligi biologik standartlashtirish orqali aniqlanadi va ta'sir birligida TB belgilanadi). Hozirgi vaqtda gormonlarni olish uchun gen muhandisligi uslubi keng qo'llanilmoqda. Shu bilan bir qatorda, tabiiy gormonlarning ko'p miqdordagi hosilalari yoki tuzilishi jihatidan tabiiy gormonlardan farq qiluvchi sintetik birikmalar yaratilgan. Qator gormonlarning antagonistlari olingan bo'lib, ular kerakli retseptorlar bosqichida gormonlar ta'sirini bartaraf etadi (masalan, jinsiy gormonlar antagonistlari).

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha gormonlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1) oqsil popipeptid tuzilishga ega bo'lgan gormonal dori vositalar: gipotalamus, gipofiz, qalqonsimon bez oldi va me'daosti bezi gormonal dori vositalari, kalsitonin;

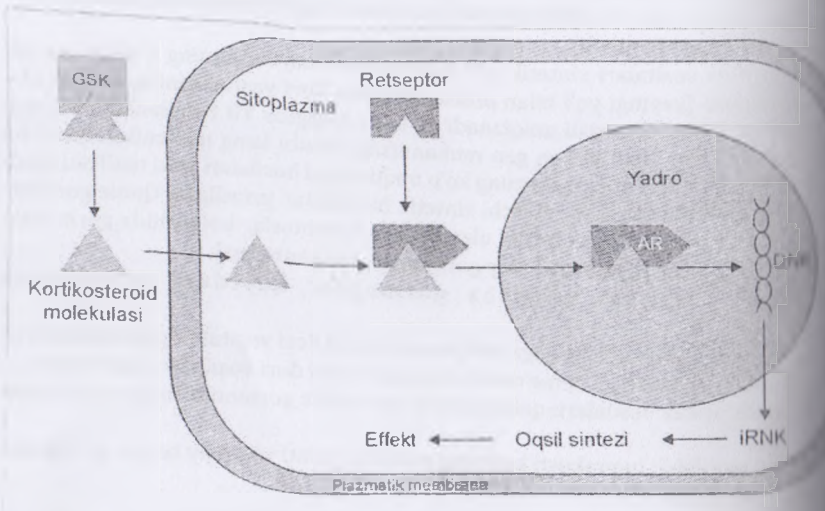
2) aminokislotalar hosilalari: qalqonsimon bez, epifiz gormonlarining dori vositalari;

3) steroid tuzilishli: buyrakusti bezining po'stloq qavati va jinsiy bezlar gormonlarining dori vositalari.

12.1. OQSIL POLIPEPTID TUZILISHGA EGA BO'LGAN GORMONAL DORI VOSITALAR

Endokrin bezlar giperfunksiyasida tegishli retseptorlarni qamal qiluvchi yoki gormonlar sintezini susaytiruvchi antagonistlar qo'llaniladi.

Gormonlarning birlamchi ta'siri sitoplazmatik membrana yoki hujayra ichi
jasida amalga oshadi. Ba'zi gormonlar (oqsil va peptid tuzilishli) hujayra mem
nasining tashqi yuzasida o'rnashgan faqat o'ziga xos retseptorlarga ta'sir ko'rsa
Bu retseptorlarning ko'plari adenilatsiklaza bilan bog'liq bo'lib, uning faolligi
rishi hujayra ichidagi s-AMF miqdorini belgilaydi. Ko'proq gormonlar adenilad
za faolligini kuchaytirib, s-AMF miqdorini oshiradi. s-AMF miqdorini fosfodiest
faolligini susaytirish hisobiga ham oshirish mumkin, chunki fosfodiesteraza s-A
parchalaydi. Ammo bunday ta'sir triyodtironinga xosdir, shunda ham uning juda
dozasida yuzaga chiqadi. s-AMF, o'z navbatida, proteinkinazani faollashtiradi v
xil intratsellyulyar jarayonlarga ta'sir etadi. Gormonlar deb endokrin bezlar hu
larida sintezlanib bevosita qonga ajratiladigan biologik faol moddalarga aytiladi
endokrin bezlardan uzoqda joylashgan to'qimalar va a'zolarga ta'sir ko'rsatadi
dan tashqari, parakrin sekretsiya ham aniqlangan. Bunday holatda, hujayralar
joylashgan boshqa hujayralarga ta'sir etuvchi lokal gormonlar (yoki autokoid
ishlab chiqaradi (masalan, semiz hujayralar ishlab chiqaruvchi gistamin). Shu
qatorda, "autokrin sekretsiya" iborasi mavjud bo'lib, bunda o'zining biosintezi
gan hujayraga ta'sir ko'rsatuvchi faol birikmalar ishlab chiqarish tushuniladi (
holat ko'pgina sitokinlar uchun juda xosdir). Lekin bunday ajratilish absolyut
Ko'pincha modda faqat bitta guruhga mansub bo'lmasligi ham mumkin (masal
ham autokrin, ham parakrin ta'sir rivojlantirishi mumkin).



GSK — kortikosteroid bog'lovchi globulin
AR — aktivlangan retseptor

50-rasm. Kortikosteroid gormonlarning hujayra ichidagi retseptorlari bilan ta'sir
ning chizmasi.

prolaktin, tirotropin, gipofizning gonadatrop gormonlari, melaninni kuchaytiruvchi gormonlar, parat gormon, kalsitonin, glyukagon ana shunday ta'sir etadi.

Gormonlar membranalardagi retseptorlar va hujayra ichidagi jarayonlar orasida "xabar" vazifasini o'tovchi kalsiy ionlarining tutib olinishi, ajralishi va hujayra ichida taqsimlanishiga ham ta'sir etishi mumkin. Bundan tashqari, s-AMF va kalsiy ionlarining konsentrasiyasi orasida ma'lum o'zaro bog'lanishlar mavjudligi aniqlangan.

Ba'zi gormonlar (oqsil va peptidlar) adenilatsiklaza bilan bog'liq bo'lmagan membrana retseptorlariga ta'sir ko'rsatadi (o'sish gormoni, gormon). Ushbu holatda "vositachi" moddalar hosil bo'lishi ochiq qolgan. Ayrim gormonlar fosfatidilinozitol sikliga ta'sir etishi mumkin va shu tufayli inozitoltrifosfat va dia-silglitserol ishlab chiqarilishini oshiradi (masalan, gonadotrop gormonlari ajralishini kuchaytiruvchi gipotalamus gormoni, prostatin).

Gormonlarning hujayra membranalariga ta'siri ularning boshqa endogen moddalar ta'siriga nisbatan faolligini o'zgartirishda ham namoyon bo'lishi mumkin (masalan, insulinning hujayra ichiga kirishiga imkoniyat yaratadi).

Ba'zi gormonlar hujayra membranasidan o'ta oladigan gormonlarning ta'siri hujayra ichida amalga oshiriladi (masalan, steroidlar, qalqonsimon bez gormonlari). Steroidlar sitoplazmatik retseptorlar bilan kompleks hosil qiladi va shu holda ularning asosiy ta'siri sezgir bo'luvchi hujayra yadrosiga olib o'tiladi. Hujayra yadrosida ular DNK hamda RNK sintezini faollashtiradi, bu esa o'z navbatida, oqsil sintezining induksiyasiga olib keladi. Ba'zi gormonlar ta'sirining bo'lishi mumkin bo'lgan prinsiplaridir. Ushbu masalaga doir gormonlari to'liq aniqlanmagan bo'lib, chuqur o'rganishni talab etadi.

Gipotalamus va gipofiz gormonlari dori vositalari. Gipofiz 3 ta: oldingi, orqa va o'rta namoyon bo'lgan o'rta bo'laklardan iborat. Oldingi va o'rta bo'laklari bez to'qimasidan iborat bo'lib, "adenogipofiz" deb nomlanadi. Oldingi bo'laklari adrenokortikotrop, somatotrop, tireotrop, follikul rag'batlantiruvchi, lyuteinizasiyalovchi va prolaktin gormonlar ajratadi. Ularning hosil bo'lishi va ajralishi maxsus gormonlar (*rilizing* – inglizcha *to release* – ozod qilish, ajratish) rag'batlantiruvchi va to'sqinlovchi omillar bilan boshqariladi. O'rta bo'lagi ba'zi sut emizuvchilarda melanotsitlarni rag'batlantiruvchi gormonlar (α, β, γ)ni ajratadi va u ham gipotalamus gormonlari. Gipotalamus va adengipofiz gormonlarining sintezi va ajralishi teskari bog'lanish prinsipi asosida boshqariladi, chunki gipotalamus va gipofiz markazlarining ta'siri gormonlarning qonda aylanib yuruvchi konsentratsiyasiga bog'liq. Qondagi gormonlar miqdorining kamayishi gipotalamo-gipofizar tizimni rag'batlantiradi va ularning ortishi ushbu tizimga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Neyrogipofiz deb ataluvchi bo'lak nerv oxirlari va hujayralardan iborat gliyani eslatadi. Unda 2 ta gormon – oksitotsin va vazopressin (antidi uritik gormon) mavjud. Bu gormonlar gipofizning supraoptik va paraventrikulyar yadrolaridan boshlanuvchi neyrosekretsiya hujayralarida hosil bo'ladi. Ularning aksonlari gipofiz oyoqchalari orqali uning orqa bo'lagiga o'tadi. Ushbu aksonlarning oxirlari neyrogipofizning kapillyarlari bilan tutashgan bo'lib, unga oksitotsin va vazopressin bevosita ajraladi (neyronlarda ular neyrofizin I va II oqsil bilan bog'langan, faolsiz kompleks holida bo'ladi). Gormonning ajralishi nerv impulsi ta'sirida amalga oshadi.

Gipofiz gormonlari tibbiyot amaliyotining turli sohalarida qo'llaniladi. Dori vositasi sifatida gipofizning oldingi bo'lagida gormonlar sekretsiyasini boshqaruvchi gipotalamusning ba'zi gormonlari ham qo'llanila boshlandi.

51-jadval. Gipofizning oldingi va orqa bo'laklari gormonlari, ularning dori vositalari va ularning o'rniga qo'llanuvchi vositalar

Gormon	Gipofiz bo'lagi	Gipofiz gormonlari dori vositalari va ular o'rniga qo'llanuvchi vositalar
Oldingi	Adrenokortikotrop gormoni (AKTG, kartikotropin) Somatrop gormoni (o'sish gormoni; somatotropin) Tirsotrop gormon (tirotropin) Laktotrop gormon (prolaktin, laktotropin, mamotropin) Gonatotrop gormonlar Follikulani rag'batlantiruvchi gormon (follitropin) Lyuteinlashtiruvchi gormon (lyutropin)	Kortikotropin Kozintropin Somatotropin Somatren Tirotropin Laktin Menapauza gonadotropini (menatropinlar) Xorionik gonadotropin (prolan)
Orqa	Oksitotsin Vazopressin (antidiuritik gormon)	Oksitotsin Vazopressin Desmopressin Lipressin Felipressin Pituitrin Adiurekrin

52-jadval. Gipofiz gormonlarining ajralishini boshqaruvchi gipotalamus gormonlari va ularning dori vositalari

Gipofiz gormonlarini ajralishini rag'batlantiruvchilar (relizing-gormonlar)	Gipofiz gormonlarini ajralishini susaytiruvchilar (ingibitsiyalovchi gormonlar)	Gormon dori vositalari va ularning sintetik analoglari
Kortikotropinni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (kortikoliberin)		
Tireotropinni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (tiroliberin)		Rifatiroin [1]

Gonadotrop follikula rag'batlantiruvchi va lyuteinlashtiruvchi gormonlarni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (gonadorelin)		Gonadorelin (+/-) Leuprolid (+/-) Nafarelin (+/-)
Somatotropinni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (somatoliberin)	Somatotropinni ajralishini susaytiruvchi gormon (somatostatin)	Somatostatin (-) Oktreotid (-) Sermorelin (+)
Prolaktinni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (prolaktoliberin)	Prolaktinni ajralishini susaytiruvchi gormon (prolaktostatin)	
Melanotsit rag'batlantiruvchi gormonlarni ajralishini rag'batlantiruvchi gormon (melanoliberin)	Melanotsit rag'batlantiruvchi gormonlar ajralishini susaytiruvchi gormon (melanostatin)	

(plyus)-rag'batlantiruvchi ta'sir, – (minus)-susaytiruvchi ta'sir.

Jadval. Gipotalamo-gipofizar gormonlarning boshqa endokrin bezlar, a'zolar va to'qimalarga asosiy ta'siri

⊕	⊕	⊕		⊕⊖	⊕⊖	⊕⊖
Adrenokortikotrop gormon	Tireotrop gormon	Lyuteinlovchi gormon	Follikulo rag'batlantiruvchi gormon	Somatotrop gormon	Laktotrop gormon	Melanotsit rag'batlantiruvchi gormon
Buyrakusti bezi po'stloq qismi (kortikosteroidlar)	Qalqonsimon bez (tiroksin triyodtrionin)	Jinsiy bezlar (gestagen, estrogen, androgen)	Ayollar jinsiy bezlari (estrogenlar)			
Modda almashinuvi (uglevod, oq. al.yog', suv bos) yaxshi kechishi va normal o'sish va rivojlanish	Modda almashinuvini kuchaytirish (o'sish va organizm rivojlanishini boshqarish)	Ikkilamchi jinsiy belgilarni rivojlanishi (ayollar jinsiy a'zolarining siklik o'zgarishi)	Ikkilamchi jinsiy belgilarnin Rivojlanishi (ayollar jinsiy a'zolarining siklik o'zgarishi) Urug'don (spermotogenez)	Somatomedin O'sayotgan a'zo va to'qimalar (anobolik ta'sir)	Sut bezlari (laktasiya)	Pigment hujayralar (ko'zning to'r pardasi)

gormonlarini ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamus gormonlari (relizing- gormonlar)
gormonlarini ajralishini susaytiruvchi gipotalamus gormonlari

Gipofizning oldingi bo'lagidagi bazofil hujayralarida hosil bo'luvchi AKTG polipepti
di (39 ta aminokislotadan iborat) sintezi bo'ladi. AKTG 1-20ning N-oxiri qismi gormon
ning butun molekulasi xossalarini namoyon etadi. AKTG buyrakusti bezining po'stloq
qavati hujayralarining tashqi membranasi yuzasida joylashgan maxsus retseptorlarga
ta'sir etib, ular bilan bog'langan adeniladsiklazani rag'batlantiradi va hujayra ichido
gi s-AMF miqdorini oshiradi. Bu, o'z navbatida, xolesterinning kortikosteroidlarga
aylanishini kuchaytirgani uchun AK IIning fiziologik ta'siri kabidir (glyukokortiko
idlar haqida keyinroq bayon etiladi). Kortikosteroidlarni davomsiz qo'llaganda ham
buyrakusti bezining po'stloq qavati funksiyasi susayadi. AKTGni qo'llaganda bunday
bo'lmasligi uning afzalligidir, ammo AKTG davomli kiritilganda buyrakusti bezining
"madori qurishi" (holsizlanishi) kuzatilishi mumkin. AKTG dori vositasi bo'lmish
kortikotropin so'yilgan qoramolning gipofizidan ajratib olinadi. Ta'sir birligi (TB)da
dozalanadi. Me'da-ichak traktida u parchalanadi. Shu sababli, kortikotropin mushak
ichiga yoki ko'ktomirga kiritiladi. Ta'sir davomiyligi taxminan 6 soat. AKTG dori vosi
tai kamdan-kam holda yo tashxis qo'yish uchun va yoki glyukokortikoidlar davomli
qo'llanilgandan keyin buyuriladi. Bundan maqsad buyrakusti bezining po'stloq qa
mini rag'batlantirib, glyukokortikoidlar ta'sirida susaygan endogen kortikosteroidla
ning ishlab chiqarishni tiklashdir. Ammo AKTGni kortikotropin dori vositasi sifatida
davomli qo'llaganda tabiiy holatdagi AKTG biosintezi va ajralishini rag'batlantiruvchi
gipotalamik gormon ajralishi susayishini e'tiborga olish lozim.

Noxush asoratlar bo'lishi mumkin. Jumladan, shish, arterial bosimning oshishi, ka
tobolik ta'sir (oqsillarning parchalanishi ustunlik qiladi), uyqusizlik, regeneratsiya j
rayonining susayishi va boshqalar.

Shuni nazarda tutish kerakki, kortikotropin antitanalar hosil bo'lishini chaqirishi
mumkin. Shu sababli, hozirda uning sintetik analogi, immunogenligi sust bo'lgan *ta
rokozaktrin* (tetrokozaktid, sinakten-depo, kozintropin 24 aminokislotadan iborat)ni
qo'llash ma'qul topilgan.

Quyidagi holatlarda AKTGni qo'llash mumkin emas: gipertoniya, qandli diabet ka
taligining og'ir shakllari, me'da-ichakning yarali xastaligi, o'tkir endokardit, yuqori
darajadagi yurak yetishmovchiligi. Gipofiz oldingi bo'lagining atsidofil hujayralari
o'sish gormonini (somatotropin) ishlab chiqaradi. U 191 aminokislotadan iborat bo'l
gan oqsildir. Inson va jonivorlarning o'sish gormonlari tuzilishi va faolligi bo'yicha bir
xil emas, ya'ni o'sish gormoni turkum xosligiga ega.

Somatotrop gormonning ko'pgina ta'siri jigarda hosil bo'luvchi (boshqa to'qima
larda ham mavjud bo'lgan) va somatomedin deb ataluvchi oqsil omili orqali yuzaga
chiqadi. O'sish gormoni skelet va butun organizm o'sishini rag'batlantiradi. Uning yet
tishmasligi pakanalik, inson jussasining kichik bo'lishiga olib keladi. Insonning o'sishi
va rivojlanishi tugashidan avval uning gipersekretsiyasi tufayli gigantizm, o'sish tuga
gandan keyin esa akromegaliya[45] rivojlanadi. Uning ta'sirida peshob tarkibida azotli
mahsulotlarning kam ajralishi anabolik ta'sirga (oqsil sintezi uning parchalanishidan
ustunroq bo'ladi) ega ekanligidan dalolat beradi. Ehtimol, hujayralarga aminokislo
talar transporti kuchaysa va RNK sintezi faollashsa kerak. Organizmda fosfor, kalsiy

[45] Qo'l, oyoq. burun, dahanning keskin kattalashib ketishi. Grekcha *akron* – qo'l, oyoq, *megas* – kat

...ariy ham ushlanib qoladi. Insulinga teskari ravishda o'sish gormoni giperglikemiya (diabetogen ta'sir) chaqirishi mumkin. Lipolizni kuchaytiradi. Qonda erkin yog' kislo-...lari miqdori ortadi. O'sish gormoni tozalangan holda ajratib olingan. Gen injeneri-...ya usuli bilan ham olingan. Ushbu gormonni qo'llashga asosiy ko'rsatma – o'sishning ...da qolishi (pakanalik). Bu gormon parenteral yo'l bilan kiritiladi (me'da-ichak trak-...da parchalanganli uchun).

...O'sish gormonining analogi *somatrem* (tarkibida qo'shimcha metionin bor) sintez-...langan. Gipotalamusdan gipofizdan o'sish gormoni ajralishini susaytiruvchi gormon ...somatostatin ajratilgan va sintezlangan. U tetradekapeptid iborat. Somastostatin pe-...rerik to'qimalarda ham aniqlangan. U o'sish gormoni sekretsiyasini susaytirish bilan ...bir qatorda gyukagon va ovqat hazm qilish traktining ko'pgina gormonlari ajralishini ham susaytiradi. Somatostatinning sintezi amalga oshirilgan. Akromegaliyani davo-...lashda u samarasiz, chunki ta'siri qisqa ($t_{1/2}$= 3-6 min) va kerakli darajada tanlab ta'sir ...etish xossasiga ega emas (insulin va va glyukagon ajralishini bir vaqtda susaytiradi). ...Bundan tashqari, enteral qo'llanganda samarasiz.

...Somatostatinning sintetik analogi – *oktreotid* (sandostatin) ishlab chiqarilayapti. ...Oktapeptid bo'lib, ta'siri somastatinnikiga nisbatan birmuncha davomli ($t_{1/2}$= 100 ...soniya).

...Akromegaliya, apudoma (karsinoidli o'simtalar)da qo'llaniladi. Ushbu guruh o'sim-...lari APUD-tizimga tegishli deb hisoblanadi. Ular "apudomalar", ularning hujayralari ...'apudositlar" nomini olgan. Gormonlar rolini o'ynovchi har xil biologik faol modda-...lar (aminlar, peptitlar) ishlab chiqariladi. Apudomalar turli a'zolar va to'qimalarda (hazm traktida, markaziy nerv tizimi va boshqalar) joylashgan. Hazm trakti apudo-...malariga glyukagonoma, gastrinoma, insulinoma, vipoma (vazointestinal peptid VIP ...ishlab chiqaruvchi o'simta)lar kiradi. Kuniga 2-3 marta teri ostiga kiritiladi. Ta'siri ...cho'zilgan (prolongatsiyalangan) oktreotid – *sandostatin*lar chiqarilyapti.

...Somatostatinning sintetik analogi – *lanreotid* – bundan ham davomliroq ta'sir ko'r-...satadi. Uni mushak ichiga 10-14 kun davomida 1 martadan kiritiladi.

...Akromegaliyada dofaminomimetik bo'lgan *bromkriptin* ham qo'llaniladi, u o'sish ...gormonining keragidan ortiqcha ishlab chiqarilishini susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

...Gipotalamus somatotrop gormon ajralishini rag'batlantiruvchi gormon ishlab ...chiqaradi, uning tuzilishi aniqlanmagan. Tireotrop gormon (glikopeptitdir) qalqonsi-...mon bez gormoni sekretsiyasini rag'batlantiradi. U qalqonsimon bezga yodning shi-...milishiga, tirozinning yodlanishiga, qalqonsimon bez gormonlarining sinteziga ham-...da triglobulinning endotsitozi va proteoliziga ta'sir etadi. Bundan tashqari, tireotrop ...gormon qalqonsimon bezning vaskulyarizatsiyalanishini oshiradi. Uning hujayralari ...gipertrofiyasi va giperplaziyasiga olib keladi. Ushbu gormon hujayraning plazmatik ...membranasida joylashgan o'ziga xos retseptorlar bilan bog'lanadi.

...Amaliyotda qo'llash uchun so'yilgan qoramol gipofizi oldingi bo'lagining tozalangan ...ekstrakti bo'lmish *tirotropin* dori vositasi chiqariladi. Uning faolligi ta'sir birligi (TB)-...da (biologik standartlash qo'llaniladi) belgilanadi. Qalqonsimon bez preparalari bilan ...davolashda qalqonsimon bez yetishmovchiligida hamda miksedemaning differensial ...diagnozida qo'llaniladi. So'ngisida tireotropin ta'sirida radiofaol yodning qalqonsimon ...bezga shimilish darajasiga ko'ra miksedema qalqonsimon bezning birlamchi shikast-

lanishi yoki gipofiz yetishmovchiligi tufayli rivojlanganligi aniqlanadi. Dori vositasi teri ostiga yoki mushak ichiga kiritiladi. Tireotrop gormon ajralishini rag'batlantiruvchi gipotalamik gormon tripeptitdir. U alohida ajratilgan, uning tuzilishi aniqlangan hamda sintezi amalga oshirilgan. Unga *rifatiroin* (protirelin) nomi berilgan bo'lib, uni diagnostik maqsadlarda (gipotalamus yoki gipofizning shikastlanishi tufayli rivojlanmay nayotgan qalqonsimon bez xastaliklarini aniqlash uchun), shuningdek tireotoksikoz va qalqonsimon bez havfli o'simtalarini radiaktiv yod bilan davolash samaradorligini oshirish uchun (protirelin ta'sirida qalqonsimon bezning yodni shimib olish qobiliyati ortadi) qo'llash tavsiya etilgan. Gipofizning oldingi bo'lagidan bir qator gonadotrop gormonlar ajraladi, ular jinsiy mansublikka ega emas.

Follikulani rag'batlantiruvchi gormon glikoprotein bo'lib, tuxumdonlarda follikulalarning rivojlanishini va estrogenlar sintezini, urug'donda urug'don naychalari va spermotagenezni rag'batlantiradi. Follikulani rag'batlantiruvchi dori vositasi sifatida menopauza gonadotropini (pergonal, menotropinlar) qo'llaniladi. Menopauza (hayz ko'rish to'xtagan) ayollarning peshobidan ajratib olinadi. Menapauza gonadotropini follikulalar rivojlanishining kuchli susayishi, estrogenlar yetishmovchiligi hamda shakllarda gipotalamo-gipofizar yetishmovchilik sababidan rivojlangan gipoganadizmni davolashda qo'llaniladi. Mushak ichiga kiritiladi.

Lyuteinizasiyalovchi gormon glikoprotein bo'lib, tuxumdonda ovulyatsiya bo'lishi va follikulalar o'rnida sariq tana hosil bo'lishiga imkoniyat tug'diradi hamda progesteron va estrogenlar hosil bo'lishi va ajralishini kuchaytiradi. Urug'donda u (Leydig) interstitsial hujayralarining (tuxumdon glandulotsidlarining) rivojlanishi va ularda shakllar jinsiy gormoni (testosteron) ajrashini kuchaytiradi. Ikkala gonadotrop gormon s-AMF hosil bo'lishini oshirib, jinsiy gormonlar sintezini tezlashtiradi. Dori vositasi sifatida yo'ldoshda hosil bo'luvchi xorionik gonadotropin (prolan, xoriogonin) qo'llaniladi. Homilador ayollar peshobidan ajratib olinadi. U lyutenizasiyalash ta'siriga ega. Uning faolligi biologik standartizasiyalash yo'li bilan ta'sir birligida (TB) aniqlanadi. Ayollarda ushbu dori vositasini hayz ko'rish sikli buzilganda, bepushtlikning ba'zi turlarida, shakllarda – gipogenitalizm, jinsiy infantilizm, kriptorxizmda[46] qo'llaniladi. Dori vositasi mushak ichiga kiritiladi. Uni qo'llaganda allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin.

Gipotalamusdan gonadotrop gormonlar ajralishini rag'batlantiruvchi (lyuteinizasiyalovchi va follikulani rag'batlantiruvchi) gormon *gonadorelin* avval ajratilgan, so'ngra sintezlangan. Keyinchalik gonadorelin kabi ta'sir ko'rsatuvchi boshqa agonistlar sintezlangan (leuprolit, gistrelin, nafarelin va boshqalar).

Shuni yoddan chiqarmaslik lozimki, gonadorelin guruhi dori vositalarining ta'siri yo'nalishi dozalash prinsipiga bog'liq. Agar ularni o'qtin-o'qtin kiritilsa, qondagi konsentratsiya egri chizig'i fiziologik sharoitdagi kabi to'lqinsimon ("pulsatsiyali") bo'lganda kuchaytiruvchi natija yuzaga keladi.

Qonda dori vositasining turg'un konsentratsiyasi hosil qilinsa, gipofizdan gonadotrop gormonlar ajralishi susayadi. Dekapeptid bo'lgan gonadorelin gidroxlorid gipogonadizmning tashxisi va uni davolashda qo'llaniladi. Nanopeptit bo'lgan leuprolit shunga o'xshash dori vositalari gonadotrop gormonlar sekretsiyasini kamaytiradi

[46] Grekcha *cryptos* – yashirin, *orchis* – tuxum bo'lib, urug'donni (moyakni) qorin bo'shlig'ida ushlab qolishi bilan kechadigan holat.

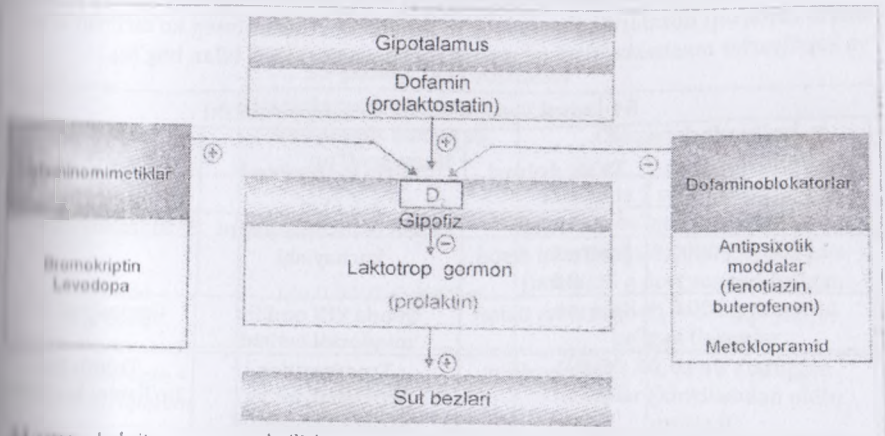
[illegible] qonda doimiy konsentratsiya hosil qilishi kerak) uchun qo'llaniladi, masalan, prolaktin bezining saratonida (havfli o'simtasida).

Danazol (danol) nomi bilan atalgan, gipofizning gonadotrop gormonlari sekretsiyasi ingibitori (keskin susaytiruvchisi) sintezlangan. U sintetik dori vositasi bo'lib, 17 α-etinil testosteron hosilalariga mansub. Androgenlar, gestogenlar va kortikosteroid retseptorlar bilan qisman bog'lanuvchi agonistdir. Tuxumdonlar funksiyasini susaytiradi va bachadon endometriyasi hamda endometriozda ektopik o'choqlarning involyasiga olib keladi. Spermotaginezni susaytiradi. $t_{1/2}$ taxminan 1,5 soat. Endometrioz, ginekomastiya va bachadonda qon ketganda qo'llaniladi.

Laktotrop gormon sut bezlarining rivojlanishi va laktatsiyani kuchaytiradi. Oqsil tuzilishiga ega. 198 ta aminokislotadan iborat. Uning ishlab chiqarilishi gipotalamus orqali boshqariladi. Bundan tashqari, laktotrop gormon ajralishini susaytiruvchi gormon mavjud. U dofamin deb tahmin qilinadi, chunki dofamin retseptorlarining antagonistlari (masalan, antipsixotik vositalar, metoklopramid) laktotrop gormon sekretsiyasini kuchaytiradi. Aksincha, agonistlari (bromkreptin, levodopa) uni susaytiradi. Laktotrop gormonining dori vositasi – *laktin* – so'yilgan qoramolning gipofizidan olinadi. Tug'ruqdan keyingi davrda laktatsiya jarayonini kuchaytirish uchun qo'llaniladi.

Melanotsit rag'batlantiruvchi gormonlar insonda asosan adenogipofizda ishlab chiqariladi. Ko'rish kuchini oshiradi, qorachig'ning moslashishini yaxshilaydi. Bunday ta'sir ularning to'r parda hujayralariga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq. Melanotsit rag'batlantiruvchi gormon dori vositasi bo'lmish *intermedin* so'yilgan qoramol gipofizidan olinadi. Oftalmologiyada ko'zning to'r pardasi degeneratsiyasi, gemeralopiya va boshqa patologik holatlarda qo'llaniladi.

Ko'pincha, konyuktiva bo'shlig'iga tomiziladi (ba'zan, konyuktiva ostiga igna orqali yoki elektroforez uslubida kiritiladi). Ammo melanotsit rag'batlantiruvchi gormonning insondagi funksiyasi yetarlicha aniqlanmagan.



11-rasm. Laktitrop gormon bo'lishiga ta'sir etuvchi moddalarning ta;sir lokolizatsiyasi. (+) – stimullovchi ta'sir; (-) – susaytiruvchi tasir; D – dofamin retseptori

Adenogipofizdan bir qator boshqa gormonlar ham ajratilgan. Lipotrop gormonlar katta qiziqishga ega (ular yog'larning depodan ajralishini ta'minlaydi, boshqa ta'sirlarga ham ega). Ular ichida alohida e'tibor β-lipotropinga berilgan, u og'riqsizlantirish faolligiga ega prekuzor peptidlar – endofin va enkefalinlar sifatida baholangan.

Gipofizning orqa bo'lagi gormonlari bo'lmish oksitotsin va vazopressin (antidiuretik gormon) polipeptidlar hisoblanadi. Sintetik yo'l bilan ham olingan. Miometriyga rag'batlantiruvchi ta'sir etish oksitotsinning asosiy ta'siridir. Oksitotsin ta'siriga homiladorlikning oxirgi davridagi miometriy, ayniqsa, sezgir bo'lib, u tug'ishdan keyingi bir necha kun ichida ham shundayligicha saqlanadi. Organizmda oksitotsin aminopeptitazalarga mansub bo'lgan oksitotsinaza ta'sirida faolsizlantiriladi. Oksitotsin dori vositasi sifatida tug'ish jarayonini rag'batlantirish va tug'ishdan keyingi davrda bachadondan qon ketishini to'xtatish uchun hamda laktatsiyani kuchaytirish uchun qo'llaniladi.

Oksitotsin toza holda chiqailadi (TBda dozalanadi, mushak va qon tomirga kiritiladi). Bundan tashqari, pituitrin (gipofiz bezining orqa bo'lagi suvli ekstrakti) dori vositasi tarkibida ham bor.

Dezaminooksitosin (sandopart, demoksitotsin) oksitotsinning sintetik hosilasidir. Oksitotsindan farq qilib, fermentlar ta'siriga chidamli va ta'siri davomlidir. Transbukal (lunjda tutish) yo'l bilan qo'llaniladi.

Vazopressin (antidiuretik gormon) o'ziga xos V-retseptorlar bilan bog'lanadi. U asosan ikkita podtipga bo'linadi: V_1 va V_2 (jadval). V_2-retseptorlar adenilatsikiaza, V_1-retseptorlar – fosfatidilinozitol sikli (inozitoltrifosfat va diatsilglitserol ikkilamchi vositachilardir) bilan alaqador. Vazopressin ikkita asosiy xossaga ega: 1)n efronning distal qismida suvning qayti so'rilishini (reabsorbsiyasini) boshqaradi; 2) silliq mushaklarga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Silliq mushaklarga, jumladan, tomirlarga ta'siri V_{1a}-retseptorlari orqali amalga oshadi. Bu vazopressinning juda katta (antidiuretik ta'sirni yuzaga chiqaruvchi dozalardan yuz marta kattaroq) dozalaridagina namoyon bo'ladi. Qon bosimining ko'tarilishi arteriola va kapillyarlar mushaklaridagi retseptorlarga bevosita ta'siri bilan bog'liq.

54-jadval. Vazopressin ta'sirining yo'nalishi

Vazopressin retseptorlarning podtiplari	Ta'sir doirasi	Ta'sir mexanizmi	Ta'sir
V_2	Buyraklar (nefronni distal qismi)	Suvni reabsorbsiyasini kuchayishi	Antidiuretik ta'sir
V_2	Qon ivish tizimi	Qonda VIII omilini miqdorini ortishi	Gemostatik ta'sir
V_1	Trombositlar	Trombositlar agregatsiyasi va degranulyasiyasini kuchayishi	Tromb hosil bo'lishini kuchayishi

V_{1a}	Arteriya tomirlari	Tomirlar silliq mushaklari tonusini ortishi	Vazopressor ta'sir
V_{1b}	Gipofizning oldingi bo'lagi	Kortikotropin ajralishini kuchayishi	Gidrokortizon ajralishini ortishi

Vazopressinning asosiy ta'siri, bu suv almashinuviga ta'siridir. Distal naychalar va yig'uvchi kanalchalar o'tkazuvchanligini oshirib (V_2-retseptorlar bilan o'zaro ta'siri orqali), vazopressin suvning reabsorbsiyasiga imkoniyat yaratadi va shuning natijasida qon plazmasi hajmini kamaytiradi (yoki me'yorlashtiradi). Katta dozalarda vazopressin qon tomirlarining silliq mushaklariga rag'batlantiruvchi ta'sir etadi va miometriyning qisqaruvchanlik faolligini oshiradi. Homilasiz va homiladorlikning erta muddatlarida bachadon miometriysiga nisbatan vazopressinga ko'proq sezgirdir. Homiladorlik muddatining o'sishi bilan buning aksi kuzatiladi, ya'ni oksitotsin samaradorligi ortadi, vazopressinniki pasayadi. Shu narsa ko'rsatilganki, markaziy nerv tizimida vazopressin neyrotransmitter va neyromodulyator vazifasini o'taydi. Gipofizning oldingi bo'lagidan kortikotropin ajralishiga (V_{1b}-retseptorlarini rag'batlantirish hisobiga) imkoniyat yaratadi. Endotelidan tashqari, vazopressin trombositlar agregatsiyasini (V_1-retseptorlarga ta'siri) kuchaytiradi va qon ivishida qatnashuvchi XIII omil miqdorini oshiradi. Dori vositasi sifatida ishlatilish *vazopressin* qisqa ta'sir etadi (30 daqiqa – 2 soat), chunki organizmda aminopeptidazalar ta'sirida parchalanadi. O'zgarish mahsulotlari buyrak orqali ajraladi. Vazopressinning antidiuretik faolligi kuchliroq va tomirlarni toraytirish (vazokonstriksiya) xossasi juda sust bo'lgan hosilalari yaratilgan (desmopressin). Asosan, vazopressor ta'sir ko'rsatuvchi dori vositasi ham olingan (felipressin va boshqalar).

Qo'llashga asosiy ko'rsatma – qandsiz diabet. Bu maqsadda *vazopressin* (teri ostiga, mushak ichiga kiritiladi, TB ta'sir birligida dozalanadi) *pituitrin* va *adiurektin* (quruq pituitrin burun ichiga kiritiladi), shu bilan birga *desmopressin* kabi yangi dori vositalari qo'llaniladi.

55-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va qo'llash usuli	Chiqarish shakllari
Somatotropin – *Somatotropinum*	m/o 2-4 TB dan	Tarkibida 2 va 4 TB dori vositasi bo'lgan flakonlar
Oktreotid – *Octreotide*	t/o 0,0001-0,0003 g	Tarkibida 0,00005; 0,0001 va 0,0005 g dori vositasi bo'lgan ampulalar; 0,001 g preparat bo'lgan flakonlar
Kortikotropin – *Corticotropinum*	m/o 10-20 TB	10, 20, 30, va 40 TB tutgan flakonlar (kiritilishdan oldin eritiladi)

Tirotropin – *Thyrotropinum*	t/o va m/o 10 TB	10 TB tutgan flakonlar (kiritilishdan oldin eritiladi)
Menopauza gonadotropini – *Gonadotropinum menopaustieum*	m/o 75-150 TB	75 TB dori vositasi tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Xorionik gonadotropin – *Gonadotropinum chorionicum*	m/o 500-3000 TB	500; 1000; 1500 i 2000 TB dori vositasi tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Laktin – *Lactinum*	m/o 70-100 TB	100-200 TB dori vositasi tutgan flakonlar (kiritishdan avval eritiladi)
Oksitotsin – *Oxytocinum*	v/i (tomchilab) 5 TB 5% li 500 ml glukoza eritmasi bilan birga; m/o 0,2-2 TB	1 ml (5TB) dori vositasi tutgan ampula
Pituitrin – *Pituitrinum*	t/o va m/o 5 TB	1 ml (5TB) dori vositasi tutgan ampula
Adiurekrin – *Adiurecrinum*	Intranazal 2-3 tomchi (4-6 TB)	1,5 ml dori vositasi bo'lgan tomchilash tyubiklari; flakon (20 TB/ml) dori vositasi tutgan

Qalqonsimon oldi bez dori vositalari. Qalqosimon bez yonidagi bezlar paratgormonni ajratadi. U 84 ta aminokislota qoldig'idan iborat polipeptid bo'lib, uning ... chiqarilishi qondagi kalsiy ionlarining miqdori bilan belgilanadi.

Paratgormon ta'sirining asosiy ko'rinishi – kalsiy va fosfor almashinuviga ... etish bo'lib, suyaklarda dekalsifikatsiya jarayonini kuchaytirib, ajralgan kalsiy ... rini qonga o'tkazadi hamda me'da-ichak traktidan kalsiy ionlarining so'rilishini ... lashtiradi. Ichakdan kalsiy ionlari so'rilishining kuchayishi paratgormonning bevosita emas, balki bilvosita ta'siri bo'lib, uning ta'sirida kalsiytriol hosil bo'lishining ... bilan bog'liq deb hisoblanadi. Ma'lumki, kalsitriol D_3 vitaminini (xolekalseferol) ... faol metobolitidir. Paratgormon buyrak naychalarida kalsiy ionlarining qayta so'rilishini kuchaytiradi. Natijada, qonda kalsiy ionlarining miqdori ortadi.

Qonda fosfor miqdori ozayadi[47], chunki uning buyrak naychalarida qayta so'rilishi kamayadi.

Tibbiyot amaliyotida so'yilgan qoramollarning qalqonsimon bez yonidagi bezlardan olinadigan *paratireodin* dori vositasi qo'llaniladi. Ushbu dori vositasining biologik faolligi itlar qonida kalsiy ionlari miqdorini oshirish xossasi asosida aniqlanadi.

Paratireoidinning ta'siri taxminan 4 soatdan keyin boshlanib, 24 soatgacha davom etadi. U, asosan, surunkali gipoparatireozda, spazmafiliyada[48] qo'llaniladi. Teri ostiga, mushak ichiga kiritiladi. Ta'sir birligida (TB) dozalanadi. O'tkir gipoparatireozni ...

[47] Bir qancha olimlar fosfor (fosforlar nazarda tutilmoqda) almashinuvidagi o'zgarishlar birlamchi bo'ladi deb hisoblaydilar

[48] Bolalarda uchraydigan xastalik bo'lib, gipokalsemiya va tirishish bilan kechadi.

...niyal kalsiy dori vositalarini (tomir ichiga) paratireodin bilan birgallikda qo'llash ...davolash maqsadga muvofiqdir. Ta'siri ancha kech boshlanishini e'tiborga olgan-...ushbu xastalikni faqat paratireodin bilan davolash kerakli natija bermaydi.

56-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va qo'llash usuli	Chiqarish shakllari
Qalqonsimon bez gormonlarining dori vositalari		
L-Tiroksin – *L-Thyroxine*	Ichishga 0,000025–0,0001 g	Tabletkalar 0, 00005 va 0,0001g
Triyodtironin gidroxlorid – *Triiodthyronini hydrochloridum*	Ichishga 0,00001 – 0,00002 g	0,00002 va 0,00005 g li tabletkalar
Treoidin – *Thyreoidinum*		0,5 g dan tabletka va kukunlar, 0,1 va 0,2 g maxsus qobiqli tabletka
Kalsitrin – *Calcitrinum*	Mushak orasiga va teri ostiga 1-5 TB	10 – 15 TB steril, liofillangan kukun tutgan flakonlar (inyeksiya uchun mo'ljallangan suvda eritiladi).
Antireoid vositalar		
Merkazolil – *Mercazolilum*	Ichishga 0,005 g	0,005 g dan tabletkalar
Qalqonsimon bez oldi bezlar dori vositasi		
Paratireoidin – *Parathyreoidinum*	Teri ostiga va mushak orasiga 1-2 ml	1 ml (20 TB) dan ampulalarda

Me'daosti bezi gormonlarining dori vositalari va diabetga qarshi sintetik vositalar. Uglevodlar almashinuvini boshqarishda me'daosti bezi gormonlari katta ahamiyatga ega. Langergans orolchalarining (pankreasning orolchalari) V-hujayralari insulinni sintezlaydilar, undan kuchli darajada gipoglikemik[49] ta'sirga ega insulin hosil bo'ladi. A-hujayralar giperglikemiya[50] chaqiruvchi glyukagon ishlab chiqaradi.

Amaliy tabobat uchun qandli diabetni davolashda qo'llaniladigan me'daosti bezi gormoni insulin eng ko'p qiziqish uyg'otadi. Ammo hozirda ushbu xastalikni davolashda qo'llaniladigan moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi.

I. O'rin almashish (terapiyasi) vositalari: insulin dori vositalari;

[49] Qonda shakar miqdorini kamayib ketishi. Grekcha so'zdan olingan *hypo* – kamayish, *glekys* – shirin, *haima* – qon

[50] Langergans orolchalari quyidagi endokrin hujayralaridan iborat:
A (α) hujayralar – glyukagon ishlab chiqaradilar;
B (β) hujayralar – insulin ishlab chiqaradilar (hamda amilin polipeptidini);
D (δ,α_1)-hujayralar – somatostatin ishlab chiqaradilar;
F (PP)-hujayralar – pankreatik polipeptid ishlab chiqaradilar.

2. Endogen insulin ajralishini rag'batlantiruvchi vositalar: sulfonilmochevina hosilalari (xlorpropamid, glibenklamid va boshqalar);

3. Glyukoneogenezni susaytiruvchi va glyukozani to'qimalarga kirishiga imkoniyat yaratuvchi vositalar: Biguanidlar (metformin);

4. To'qimalarni insulinga sezgirligini oshiruvchi vositalar: tiazolidindionlar (rozig- litazon, pioglitazon);

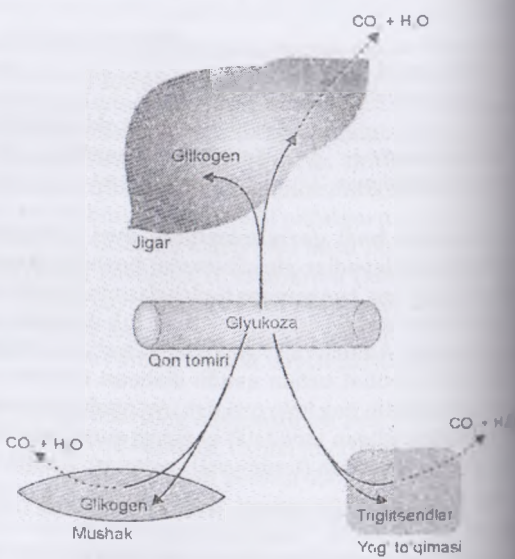
5. Ingichka ichakda glyukozidora so'rilishini susaytiruvchi vositalar (α-glyukolida- za ingib-torlari): akarboza.

Insulin diabetga qarshi eng samarador va universal vosita hisoblanadi. U disulfid ko'prikchalari bilan bog'langan (tuzilishiga qarang) 2 ta polipeptidt zanjirlaridan (bir 21 ta aminokislotadan, boshqasi 30 ta aminokislotadan iborat) tashkil topgan poli- peptiddir.

Inson va ko'pgina jonivorlarning insulinini sintezlash amalga oshirilgan. Hozirgi vaqtda inson insulini gen injeneriyasi usuli bilan olinmoqda. Dori vositasi sifatida in- son insulinni va so'yilgan qoramollar (ho'kiz va cho'chqa) me'daosti bezidan olingan insulin dori vositalari qo'llanilmoqda. Ular ta'sir birligida (TB) dozalanadi.

Insulinning sekretsiyasi kalsiy ionlariga bog'liqligi haqida ma'lumotlar mavjud. Ushbu mexanizmni glyukoza ishga tushiradi. β-hujayralar ichiga kirib, glyukoza metab- bolizmga uchraydi va hujayra ichidagi ATF miqdorining oshib ketishiga imkon beradi. ATF esa o'ziga bog'liq kaliy kanallarini qamallab, hujayra membranasini depolyar- zatsiyalaydi. Bu β-hujayralar- ga kalsiy ionlari kirishiga (oc- hilayotgan potensialga bog'liq kalsiy kanallari orqali) va ek- zotsitoz yo'li bilan insulin aj- ralishiga imkoniyat tug'diradi. Insulinni hosil bo'lishini ami- nokislotalar ham rag'batlanti- radi. Jigarda insulin insulinaza fermenti vositasida faolsizlan- tiriladi.

Insulinning gipoglikemik ta'sir mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan. Insulin hujay- ra yuzasidagi ikkita α- va β- qisimchalardan iborat o'ziga xos bo'lgan retseptorlar bilan bog'lanadi. Hosil bo'lgan "in- sulin + retseptor" majmua- si endotsitoz orqali hujayra ichkarisiga kiradi va u yerda ajralgan insulin o'z vazifasi- ni amalga oshiradi. Bundan tashqari, hujayra yuzasida-



52-rasm. Insulin bilan stimullanadigan glyukozaning o'z- rish yo'llari.

β1 retseptorlar bilan bog'lanishda tirozinkinaza faolligiga ega bo'lgan β-qisimchalar faollashadi. Insulin glyukozaning hujayra membranalaridan olib o'tilishini va uning mushaklar, yog' to'qimalarida sarflanishini faollashtiradi.

Glikogenogenez ortadi (insulin glikogensintetaza fermentini faollashtiradi). Jigar va skelet (ko'ndalang targ'il) mushaklarida u glikogenolizni kuchaytiradi. Aminokislotalarning glyukozaga aylanishini susaytiradi. Oqsil sintezini kuchaytiradi. Yog' to'qimasida triglitseridlarning depolanishini osonlashtiradi.

Qandli diabetda insulinni qo'llash qonda qand miqdorining kamayishiga va to'qimalarda glikogenning to'planishiga olib keladi. Qonda glyukozani kamaytirish glyukozuriyani va u bilan bog'liq bo'lgan poliuriya (grekchadan *poli* – ko'p, *uron* – peshob) – peshobning ko'p miqdorda ajralishini hamda polidipsiyani (grekchadan *dipsa* – chanqoq – chanqash) bartaraf etadi.

Uglevod almoshinuvining meyyorlanishi oqibatida oqsil (qonda peshob azotli birikmalar miqdori kamayadi) va yog' (qonda va peshobda keton tanachalari – aseton, sirka kislotasi, β-oksimoy kislotasining aniqlanishi bartaraf bo'ladi) almashinuvi tiklanadi.

Yog'larning parchalanishi va oqsillarning yuqori darajada glyukozaga aylanishi bilan bog'liq ozib ketish va haddan tashqari ochlik hissi (bulimiya, grekchadan *bus* – ho'kiz, *limos* – ochlik) yo'qoladi. Insulin qandli diabetning barcha og'irlik darajalarida ham samarador.

Hozirgi kunda insonning rekombinatlangan insulini asosiy dori vositasi hisoblanadi. Ammo jonivorlar to'qimasidan olingan dori vositalari va, asosan, cho'chqa insulini ham keng qo'llanilmoqda. Cho'chqa insulini tozalangan holda (xromatografik usul mahsulot nazarda tutilmoqda, bitta cho'qqiga ega) va yuqori darajada tozalangan (tarkibi bitta komponentdan iborat) dori vositasi chiqarilmoqda.

Inson insuliniga o'xshash (analog) insulin yaratilgan – *xumalog (insulin lispro)*. U shakldagi qisqa ta'sirli inson insuliniga nisbatan tezroq va qisqaroq ta'sirga ega. Tabobat amaliyoti uchun insulin ta'sirining boshlanish tezligi, davomliligi hamda allergen-lik darajasi bilan farqlanuvchi ko'pgina dori vositalari yaratilgan.

Hozirgi zamon insulin dori vositalari quyidagi guruhlardan iborat:

1. Maksimal natijasi tez (1-4 soatdan keyin) rivojlvnuvchi va qisqa ta'sir etuvchi (4-8 soat) dori vositalar;
2. Maksimal natijasi o'rtacha tezlik (6-12 soatdan keyin) bilan rivojlanuvchi va ta'sir davomligi (8-24 soat) o'rtacha dori vositalar;
3. Maksimal natijasi sekin (12-18 soatdan keyin) rivojlanuvchi va davomli (24-40 soat) ta'sirli dori vositalar.

Insulinning ba'zi dori vositalari berilgan. Ko'pchilik dori vositalari maxsus shprits-ruchkalarda chiqariladi.

Insulin dori vositalari parenteral yo'l bilan kiritiladi: odatda, teri ostiga va mushak ichiga, kamroq vena ichiga (ichilganda insulin ovqat hazm qilish fermentlari ta'sirida parchalanib ketadi). Ingalyatsion yo'l bilan qo'llash va til ostiga (lunjga) qo'yish uchun ishlab chiqarilgan insulin dori vositalari klinik sinovlardan o'tmoqda. Qisqa ta'sirli insulin dori vositalari, ayniqsa, vena ichiga kiritilganda tez ta'sir eta boshlaydi.

Bunday yo'l bilan kiritish, ayniqsa, prekomatoz va komatoz holatlarida tavsiya eti-

ladi. Bunday holatlar va insulinga tobe bo'lgan qandli diabetda insulin boshqasiga al mashtirish mumkin bo'lmagan dori vositasi hisoblanadi.

Davomli ta'sir etuvchi insulin dori vositalari kiritilgan joylaridan sekin so'riladi Ushbu dori vositalarining shubhasiz ustunligi shundan iboratki, ularning bir marota ba parenteral kiritilishi davomli ta'sirni ta'minlaydi. Ammo davomli ta'sir etuvchi dori vositalarini qo'llaganda kuchli darajadagi gipoglikemiya yuzaga kelib qolsa, bemor larni bunday holatdan chiqarib olish darajasi bir xil bo'lgan, lekin ta'sir vaqti qisqa insulindan vujudga kelgan gipoglikemiyaga nisbatan qiyinroq bo'ladi.

Davomli ta'sir etuvchi insulin dori vositalarining ta'siri sekin rivojlanganligi sababi dan ular diabetik koma holatini bartaraf etishga yaroqsiz, ko'pgina dori vositalari tarki bida protamin oqsili bo'lganligi tez-tez allergik reaksiyalar kelib chiqishiga sabab bo'ladi

Davomli ta'sir etuvchi insulin dori vositalarini teri ostiga yoki mushak ichiga kiritil ladi. Ushbu dori vositasi o'rtacha va og'ir darajali qandli diabet xastaligida qo'llaniladi

Insulin dori vositalari bir qancha kamchiliklardan xoli emas. Jumladan, insulin in yeksiyalari og'riq bilan kechadi. Dori vositasi kiritilgan joylarda yallig'lanish (infiltratlar) rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari, insulinga sezuvchanlik katta oraliqda o'zgarib turadi. Ba'zi bemorlar ularga sezuvchanligi juda past bo'lsa, boshqalarida aksincha, juda ham yuqori bo'ladi. Ushbu dori vositalariga rezistentlik rivojlanishi retseptorlar sonining kamayishi, ular affinitetining pasayishi va boshqa sabablar tu fayli bo'lishi mumkin. Insulinga antitanalar ishlab chiqarilishi uning samaradorligi kamayishi va ta'siri yo'q bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin. Insulin dori vositalari al lergik reaksiyalar chaqirishi mumkin. Bunday holat odam insulini dori vositalarida kuchsizroq bo'ladi.

Ichilganda ham samarador bo'lgan gipoglikemik vositalar katta qiziqish uyg'otadi Ular sintetik yo'l bilan olingan va 2 ta kimyoviy birikmalar guruhlariga mansub.

I. Sulfonil mochevina unumlari:

1. Ta'sir davomligi o'rtacha (8-24 s) bo'lgan dori vositalar: butamid;

2. Ta'siri davomli bo'lgan dori vositalari (24- 60 s): xlorpropamid, glibenklamid, gli pizid.

II. Biguanid unumlari: metformin.

Sulfanil mochevina hosilalarining gipoglikemik ta'sir mexanizmi ularning ATFga tobe bo'lgan K^+ kanallarini qamal qilish xossalari bilan bog'liq. Bu potensialga bog'liq Ca^{2+} kanallarining ochilib, hujayra ichida kalsiy ionlari miqdorining ko'payishiga va B-hujayralardan insulin ajralishining kuchayishiga olib keladi. Bunda B-hujayralar ning insulinni ishlab chiqarishini rag'batlantiruchi glyukoza va aminokislotalarga bo'lgan sezgirligi ortadi. Shunday qilib, ushbu dori vositalari insulin sekretsiyasini bilvosita ta'sir tufayli kuchaytiradi. Sulfonil mochevina unumlari ovqat hazm qilish traktidan tez va to'liq so'riladi. Bu guruh dori vositalarining birinchisi *butamid* (tolbutamid, rastinon) hisoblanadi. 6-12 soat ta'sir qiladi, lekin faolligi pastroq.

*Butamid*ni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, ammo uni qo'llaganda noxush ta'sirlar rivojlanishi mumkin (dispepsik o'zgarishlar, allergik reaksiyalar, kamdan-kam hol latlarda – leykopeniya, trombositopeniya, gepatotoksik ta'sir). Butamidga o'rganish (ko'nikish) rivojlanishi mumkin.

Sxema. Sulfonil mochevina unumlarining gipoglikemik ta'sirining mexanizmlari

Sulfonilmochevina unumlari (xlorpropamid va boshqalar)

↓

Langergans orolchalari B-hujayralarining ATFga tobe bo'lgan K^+ kanallarining qamallanishi

↓

B-hujayralar membranasining depolyarizatsiyalanishi

↓

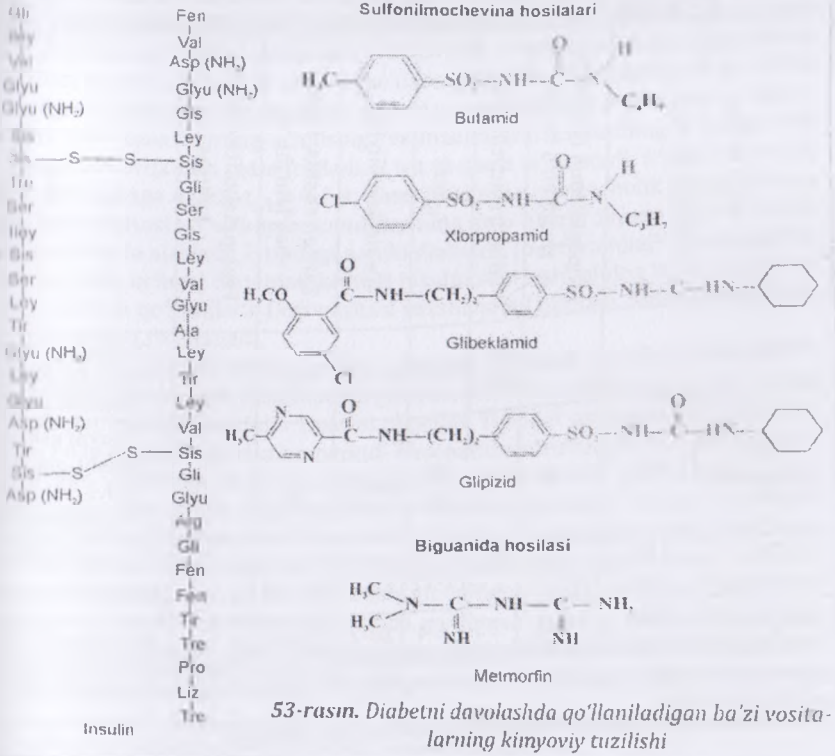
B-hujayralarning potensialga tobe bo'lgan Ca^{2+} kanallarining ochilishi

↓

Ca^{2+}ning B-hujayra ichiga kirishi

↓

Insulinning ajralishi



53-rasm. *Diabetni davolashda qo'llaniladigan ba'zi vositalarning kimyoviy tuzilishi*

Xlorpropamid (diabaril, oradian) butamiddan faolligining yuqoriligi va ta'sirining davomliligi bilan farq qiladi. Organizmda faol metabolitlar hosil qilish bilan kechi chi biotransformatsiyaga uchraydi. Xlorpropamid va uning metabolitlari buyrak orqa ajraladi. Xlorpropamid boshqa sulfanilamidlarga nisbatan ko'proq turli xil noxush ra ratlar keltirib chiqardi. Jumladan, etil spirtining metabolizmi buzilishi tufayli uni q bul qilganda yuz terisining qizarib ketishi va boshqa ko'tara olmaslik belgilari yuzaga keladi. Organizmda suvning ushlanib qolishi va giponatriyemiya, dispepsik buzilishla terida allergik reaksiyalar, xolestaz, kamdan-kam holatlarda qon hosil bo'lishining s sayishi kuzatiladi.

Ta'siri davomli bo'lgan dori vositalari qatoriga *glibenklamid (maninil)* va *glipi* ham kiradi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha ular butamid va xlorpropamidga o'xshash Asosiy farqi, bu – farmakokinetikasiga taalluqli. Ularni bir kunda bir marta ovqatla nishdan 30 daqiqa avval qabul qilinadi. Ta'siri tezroq yuzaga chiquvchi dori vositasi glipizid hisoblanadi. Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ular dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya va boshqalar), teri allergik reaksiyala ri, kamdan-kam holda qon hosil bo'lishining susayishini chaqirishlari mumkin.

57-jadval. Sulfanilmochevina hosilalarining farmakokinetikasi

Dori vosita	Nisbiy faolligi*	Gipoglikemik ta'sirning rivojlanish tezligi	Blokirlashuvchanligi	$t_{1/2}$, soat **	Ta'sir davomiyligi, s	Zardob oqsillari bilan bog'lanishi, %	Faol metabolitlar hosil bo'lishi	Izoh
Butamid	1	3-5	85-95	4-6	6-12	96		Qalqonsimon bezda yod shimilishini buzishi mumkin
Xlor-propamid	4-5	3-5	>90	30-36	24-72	96	+	Suvni ushlanib qolishi, giponatriyemiya,etil spirtini oksidlanishini buzilishi
Gli-benklamid	150-200	3-5	64-90	1-12	12-24	97-98		Kuchsiz diuretik ta'sir
Glipizid	100	1-3	95	2-4	10-24	98-99		Kuchsiz diuretik ta'sir

* Faolliklari o'rtacha terapevtik dozalarini taqqoslash asosida berilgan. Maksimal gipoglikemik ta'sir bo'yicha (qo'llangan terapevtik dozalarda) xloropamid, glibenklamid va glipizid taxminan teng lekin kamroq samarador.

** Modda konsentratsiyasining qon zardobida 50 % ga kamayishi.

sulfonil mochevina unumlariga *gliklazid (diabeton)* ham kiradi. U qonda glyukoza darajasini kuchli darajada kamaytiradi va ovqat qabul qilingandan boshlab to insulin sekretsiyasining boshlanishigacha bo'lgan vaqtni qisqartiradi. Dori vositasi shunisi bilan ahamiyatliki, u gipoglikemik ta'sir bilan bir qatorda mikrosirkulyatsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, chunki glikazid trombositlar agregatsiyasini susaytiradi. Hamda qon tomir devori o'tkazuvchanligini mo'tadillashtiradi. Tana vaznini oshirmaydi, aksincha, uni kamaytiradi (albatta, ovqat qabul qilish to'g'ri tashkil etilgan holda).

Gliklazid ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Qon zardobida eng katta konsentratsiyasi taxminan 4 soatdan keyin aniqlanadi. Ko'p qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. $t_{1/2}$ taxminan 12 soat. Asosan, metabolitlar ko'rinishida buyrak orqali ajraladi. Noxush asoratlar sifatida dispepsik o'zgarishlar, eng kam-kam hollarda trombositopeniya, leykopeniya, agranulositoz, anemiya, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

Sulfonilmochevina unumlari 2-tipdagi (insulinga tobe bo'lmagan) qandli diabetda qo'llaniladi.

Meglinid (benzoy kislotasi hosilasi) shularga o'xshab, insulin ajralishiga imkoniyat beruvchi dori vositasi hisblanadi. Ovqatdan oldin ichiladi, ta'siri tez yuzaga chiqadi. Eng yuqori konsentratsiyasi 1 soatda aniqlanadi, samarasi davomiyligi 5-8 soat. Ratsional yo'l bilan qo'llashga yangi dori vositasi D-fenilalanin hosilasi bo'lgan *nateglinid (starlix)* tavsiya etilgan. U asosan me'daosti bezining B-hujayralaridagi ATFga sezgir bo'lgan K^+ kanallarini qamallaydi. Bunda yuzaga keluvchi membranalar depolyarizatsiyasi Ca^{2+} kanallarining ochilishiga va insulin sekretsiyasining ortishiga olib keladi. Nateglinid ovqatdan oldin ichiladi. U tez va qisqa ta'sir etadi. Ichilganda uning so'rilishi 73%i qonga o'tadi. $t_{1/2}$ = 1,5 s. Nateglinid jigarda metobolik o'zgarishlarga uchraydi. Dori vositasi va uning metobolitlarining ko'p qismi, asosan buyrak orqali ajralishi 6 soat ichida ajraladi. 2-tipdagi qandli diabetda (postprandial[51] giperglikemiyani bartaraf etish uchun) ovqatdan keyingi insulin sekretsiyasining birinchi davrini tiklash uchun qo'llaniladi. Dori vositasi yaxshi qabul qilinadi. Kamdan-kam hollarda gipoglekemiya rivojlanadi.

Ovqat qabul qilingandan keyin ingichka ichakdan glyukoza darajasini boshqaruvchi glyukozaga tobe bo'lgan insulinotrop gormon (GIP[52]) va glyukagonsimon peptid (GLP-1[53]) ajraladi. Ular inkretinlar nomini olganlar. Tabobat amaliyoti uchun nishon bo'lgan glyukagonsimon peptid- eksenatid sintezlangan. U 2-tip diabetni davolash uchun yaratilgan birinchi inkretinomimetik. Eksenatid (GLP-1kabi) GLP-1 retseptorlarining agonistidir. U giperglikemiya holatida glyukoza ta'sirida ajraluvchi insulin sekretsiyasini kuchaytiradi. Eksenatidin kuniga 2 marta teri ostiga kiritiladi. Yarim hayoti taxminan 2,4 soat. Buyrak orqali ajraladi. Eng ko'p uchraydigan noxush ta'sirlari ko'ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish, gipoglikemiyani kiritish mumkin.

Biguanidlar guruhidan tibbiyot amaliyotida *metformin (siofor)* qo'llaniladi. Uning ta'sir mexanizmi aniq emas. Metforminning jigarda glyukoneogenezni to'xtatish xossasi asosiy hisoblanadi. U mushaklarning glukozani shimib olishiga imkon beradi deb

---

[51] postprandial – ovqatlanish bilan bog'liq. *Post prandial* – ovqatlanishdan so'ng rivojlanuvchi.
[52] GIP – glucose-dependent insulinotropic peptide – so'zidan olingan
[53] GLP-1 – glucagon lice peptide – so'zidan olingan.

hisoblashadi, ammo bu glikogen hosil bo'lishiga olib kelmaydi. Mushaklarda sut kislotasi to'planib qoladi (anaerob glikolizni kuchaytirishi tufayli bo'lsa kerak). Glyukozaning yog' to'qimasiga shimilishi ham kuchayadi. Metformin ichakda uglevodlarning so'rilishini oz miqdorda bo'lsa ham kamaytirishi haqida ma'lumot mavjud.

Anoreksigen ta'siri hisobiga metformin tana vaznini kamaytiradi. Qon zardobida triglitserid va xolesterin miqdorini biroz kamaytiradi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Qonga dori vositasining 50-60 % o'tadi. Organizmda metabolizmga uchramaydi, zardob oqsillari bilan bog'lanmaydi. O'zgarmagan holda, asosan, buyrak orqali ajraladi. $T_{1/2}$=1,5 – 3 soat. Kuniga 2-3 marta kiritiladi. Noxush asoratlari tez-tez me'da-ichak trakti tomonidan yuzaga chiqadi (ko'ngil aynishi, qayt qilish, dispepsiya, og'izda temir mazasini sezish, diareya va boshqalar). Sulfanil mochevina hosilalaridan farq qilib metforminni qo'llaganda gipoglikemiya juda kam hollarda qayd etiladi.

Sut kislotasi ortishi tufayli rivojlanadigan asidoz sanoqli bemorlarda kuzatilsa ham jiddiy asorat hisoblanadi. Bundan xoli bo'lish uchun dori vositasini minimal samarador dozalarda qo'llash va buyrak yetishmovchiligida qo'llamaslik lozim.

Metmorfin 2-tip qandli diabetda qo'llaniladi. Metmorfin ko'pincha ta'sir mexanizmi boshqacha bo'lgan gipoglikemik vositalar bilan birga qo'llaniladi. Masalan, glibenklamid va metmorfindan iborat *glibomet* dori vositasi ishlab chiqariladi.

Hozirgi vaqtda yangi tipdagi yangi tipdagi diabetga qarshi vositalarda qo'llanila boshlandi, ular hujayralarning insulinga nisbatan sezgirligini oshirish xususiyatiga ega. Ushbu dori vositalari (tiazolidindion unumlari bo'lmish *roziglitazon* va *pioglitazon*) endogen insulin hosil bo'lishining yetishmovchiligida va unga rezistentlik[54] rivojlanganda ahamiyatli. Bu dori vositalari yadroda joylashgan maxsus retseptorlar bilan bog'lanib, ba'zi insulinga sezgir genlar transkripsiyasini oshiradi va, natijada, insulinga bo'lgan rezistentlik kamayadi. To'qimalarda glyukoza va yog' kislotalarini yonib olish ortadi, lipogenez kuchayadi, glyukoneogenez kamayadi.

Ichakda uglevodlarning so'rilishini qiyinlashtiruvchi dori vositalari yaratilib, qandli diabetni davolashda yangi yo'nalish hisoblanadi. Shunday dori vositalardan biri *akarboza*dir. Uning ta'sir prinsipi ichak fermenti α-glyukozidazani qamallashdir. Bu (laktozadan boshqa) ko'pgina uglevodlarning so'rilishini to'xtatadi. Hazm bo'lmagan uglevodlarning (kraxmal, sukraza, dekstrinlar, maltozalar) ortig'idan ko'p miqdori yo'g'on ichakda to'lanadi va u yerdagi mikroorganizmlar ta'sirida gaz hosil bo'lishi bilan parchalanadi. Odatda, 20-30% bemorlarda meteorizm kuzatiladi. Taxminan 1% bemorlarda kuchli diareya rivojlanadi.

Akarboza bilan monoterapiya (ovqatlanishning avvalida qabul qilinadi) o'tkazganda yuqori darajadagi gipoglikemiya rivojlanmaydi. Ammo uni insulin yoki sulfanilmochevina unumlari bilan birgallikda qo'llaganda gipoglikemik ta'sir kuchayadi. Akarboza ichakdan yomon so'riladi. Shu sababli u metformin absorbsiyasini buzmaydi. Shunga ko'ra, ularni birgalikda qo'llash samarasizdir.

Gipoglikemik vositalar qonda va peshobdagi qand miqdorining o'zgarishiga qarab

---

[54] Jigarga idiosinkraziya bilan bog'liq gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan troglitazon bu guruhning birinchi dori vositasi hisoblanadi. Shu sababli ushbu dori vositasi samarador bo'lishiga qaramay u qo'llash to'xtatilgan. Ingliz tilidagi adabiyotlarda bunday dori vositalari ko'pincha "insulin sensitizer" nomi bilan atalgan.

...anadi. Har bir bemor uchun muntazam qo'llaganda dori vositalarining qondagi ...qdori turg'un bo'lishini ta'minlovchi dozasini individual tanlash lozim. Gipoglike... ...vositalarni uglevodlar miqdori cheklangan parhez taom bilan birgallikda qo'llash ...kin.

...o'pgina diabetga qarshi vositalarni qo'llashda yuzaga chiquvchi asosiy asorat – gi...glikemiya hisoblanadi. U, asosan, dori vositasi dozasi oshirib yuborilishi yoki par...ning buzilishi tufayli yuzaga keladi. Og'ir holatlarda gipoglikemik shok rivojlanishi ...kin. Yengil darajadagi gipoglikemiyani qand yoki uglevodlarga boy bo'lgan taom ...n bartaraf etish mumkin. Kerak hollarda parenteral yo'l bilan glyukoza kiritiladi. ...renalin va glyukagonlar ham giperglikemiyani rivojlantiradi.

Qandli diabetda glyukozaning zaharli ta'sirlarini (neyropatiya, retinopatiya, nefro...atiya) kamaytiruvchi vositalarni izlab topish dolzarb yo'nalishlardan. Noxush aso...lar glyukozadan organizmda fruktozaga va keyinchalik sorbitolga aylanishi bilan ...liq ekanligini hisobga olganda ushbu metabolitik yo'lni qamallash maqsadga ...uvofiqdir. Shu maqsadda aldozreduktozaning (qandlarni poliollarga aylantiruvc... ...ferment) birinchi ingibitorlari yaratilgan bo'lsa ham, ularning klinik ahamiyatini ...lash hozircha qiyin. Me'daosti bezining gormoni bo'lmish glyukagonni Langer...ans orolchalarining maxsus A-hujayralari ishlab chiqaradi. 29 ta aminokislotalar...ng qoldiqlaridan iborat polipeptiddir. Glyukagonga o'xshagan enteroglyukagon o'n ...ki harmoqli va ingichka ichak hamda me'da devorida aniqlangan. Glyukagonning ...lab chiqarilishi qonda glyukoza miqdori, ovqat tarkibi va ichak gormonlari bi... ...n boshqariladi. Glyukagon qisqa ta'sirga ega, chunki jigar, buyrak, qon va boshqa ...qimalarning glyukagonazasi bilan tez parchalanadi (qon zardobidagi konsentrat...ining 50%gachasi 7 daqiqadan kamroq vaqtda tushadi) Glyukagonning uglevod ...shinuviga ta'siri giperglikemiyada namoyon bo'ladi. Bu jigarda glikogenoliz va ...neogenezning kuchayishi bilan bog'liq. Glyukagonning ta'siri uning Gs oqsillari ...n bog'liq spesifik retseptorlar bilan bog'lanish xossasiga asoslangan. Bunda ade...silaza faollashib, s-AMF miqdori ortishi natijasida fosforilaza faollashadi va gli...ogenolitik ...aza susayadi. Jigardan glyukozaning ajralishi ko'payadi. Bir vaqtning o'zida, ...neogenez-glyukozaning uglevod bo'lmagan prekurzorlaridan (laktat, piruvat, bir ...cha aminokislotalar va boshqa birikmalardan) hosil bo'lishi kuchayadi.

Glyukagon yurak-qon tomir tizimiga ham kuchli ta'sir ko'rsatadi. Glyukagonning ...siy ta'sirlari: ijobiy inotrop, taxikardiya, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning ...shishidir. Glyukagon miokardning qisqarish faollligini oshiradi. U esa yurak...ng siqib chiqarayotgan qon hajmi ko'payishiga olib keladi. Glyukagon ta'sirida qo...alar aritmiyasi rivojlanmaydi.

Glyukagon miokardda s-AMF miqdorini oshiradi. Glyukagon miokard adenilatsikla...ga rag'batlantiruvchi ta'siri α-adrenoblokatorlar bilan daf etilmasligi glyukagon va ...aminlar uchun alohida-alohida retseptorlar mavjud ekanligidan dalolat beradi. ...dan tashqari, glyukagon buyrakusti bezining miya qismidan adrenalin ajralishini ...iradi, o'sish gormoni va kalsitonin sekretsiyasini kuchaytiradi (gipokaltsemiya va ...kaltsiuriya rivojlanadi).

Glyukagon kam qo'llaniladi. Gipoglikemik komada parenteral kiritiladi, yurak ye...tmovchiligida va kardiogen karaxtlikda kon tomirga kiritiladi. Keyingi ikki holda

glyukagon ta'sirining qisqaligi hal etuvchi omil hisoblanadi. Shu bilan bir qatorda ko diotonik ta'siri yurak tomonidan kislorod sarflanishini ortishi bilan kechishini nazo da tutmoq lozim.

58-jadval. Dori vositalari

Nomi	Chiqarish shakllari
Butamid – *Butamidum*	0,25 va 0,5 g
Xlorpropamid – *Chlorpropamidum*	tabletkalar 0,1 va 0,25
Glibenklamid – *Glibenclamide*	Tabletkalar 0,0025; 0,0035 va 0,005 g
Glipizid – *Glipizide*	0,005 g tabletkalar
Metformin – *Metformin*	0,5 g tabletkalar

Kalsitonin (tirokalsitonin). Kalsitonin, asosan, qalqonsimon bezning maxsus ho jayralarida ishlab chiqariladi. U 32 ta aminokislotalardan iborat bo'lgan polipept Kalsitoninning sekretsiyasi qondagi kalsiy ionlari miqdoriga bog'liq. Kalsitonin kal almashinuvini boshqarishda qatnashadi. Uning asosiy ta'siri – suyaklarda dekal katsiya jarayonini susaytirishdir. Ichakdan kalsiy ionlari so'rilishiga va ularning bu rak orqali ajralishiga kalsitonin ta'sir ko'rsatmaydi. Sintetik, odam organizmi kalc nini (sibakalsin) olingan.

Lasosning kalsitonini sintezlangan bo'lib, *miakalsik* nomi bilan chiqarilmoqda. U olligi bo'yicha insonning kalsitoninidan 30-40 marta ustun keladi va davomliroq ta etadi.

Kalsitonin cho'chqalarning qalqonsimon bezidan olinadigan *kalsitrin* dori vosi tarkibida ham bor. Kalsitoninni ostioporozlarda (masalan: davomli immobilizat tufayli qariyalarda glyukokortikoidlar davomli qo'llanganda) hamda nefrokalsino qo'llaniladi.

12.2. AMİNOKİSLOTALAR HOSİLALARİ BO'LGAN GORMONAL DORİ VOSİTALARİ

Qalqonsimon bez gormonlari dori vositalari. Qalqonsimon bez L-tir (L-tetrayodtironin) va L-triyodtironin (jadval va kimyoviy tuzilishlariga qarang) h lab chiqariladi. Ularni sintezida taom tarkibidagi yod ishtirok etadi. Qonda ay yurgan yodidlarni qalqonsimon bez yutadi va yodgacha oksidlaydi, u esa o'z nav da tirozin aminokislotasi bilan bog'lanadi. Bunda qalqonsimon bez gormonlar o'tmishdoshi bo'lgan monoyod tirozin va diyod tirozin hosil bo'ladi. Ulardan sint gan tiroksin va triyodtironin qalqonsimon bez follikulalarida tireoglobulin tar depolanadilar. Bezdan gormonlar tireoglobulindan ularni ajratib oluvchi ferm vositasida qonga o'tadi. Yodidlarni bezga yutilishi, gormonlar sintezi va ularni q o'tishi gipofizning oldingi bo'lagidan ajraluvchi tireotrop gormon vositasida bo riladi. Qondagi L-tiroksinning deyarli xammasi, L-triyodtironini esa kamroq mi ri globulin bilan bog'langan bo'ladi. Tiroksinni progormon deb hisoblash mu chunki u hujayralarda triyodtironinga aylanadi. U esa hujayra yadrolaridagi

bu retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlanadi. Retseptorlar tiroksinga nisbatan triyodtironinga ancha yuqori affinitetga egadirlar.Qalqonsimon bez gormonlariga xos ta'sir bu modda almashinuvini rag'batlantirishdir. Asosiy moda almashinuvi ortadi, shunga mos ravishda ko'pchilik to'qimalarda kislorodni istemol qilish kuchayadi, tana harorati ko'tariladi. Osillar, uglevodlar, yog'larni parchalanish tezligi ortadi, qonda xolesterin miqdori kamayadi. Tana vazni kamayishi mumkin. Qalqonsimon bez gormonlari adrenalin ta'sirini kuchaytiradi. Ana shunday ta'sirlardan biri bu taxikardiyani namoyon bo'lishidir.

39-jadval. Qalqonsimon, qalqonsimon bez oldi va me'daosti bezi gormonlari, ularning dori vositalari, sintetik o'rin bosuvchilari va gormonlar hosil bo'lishini kamaytiruvchi vositalar

Endokrin bezlar	Gormonlar	Gormon dori vositalari	Gormonning sintetik o'rin bosuvchilari	Gormonlar hosil bo'lishini kamaytiruvchi vositalar
Qalqonsimon bez	Tiroksin Triyodtironin	Tiroksin Triyodtironin gidroxlorid Tireoidin		Metiltiouratsil Merkazalil Propiltiouratsil Diyodtirozin, Kaliy yodid, Yod
	Kalsitonin (trikalsitonin)	Kalsitonin Kalsitrin		
Qalqonsimon oldi bezi	Parat gormon	Parotireoidin		
Me'daosti bezi	Insulin	Odam va jonivorlar insulini dori vositalari	Glibenklamid Butamid Xlorpropamid Medformin	
	Glyukagon	Glyukagon		

Tireoid gormonlar organizmning o'sishi va rivojlanishini boshqarishda ishtirok etadi. Ular miya, suyak to'qimasi va boshqa a'zo tizimlarining shakllanishiga ta'sir ko'rsatadi. Ularni bolalik davrida yetishmovchiligida kretinizm rivojlanadi. Kattalarda qalqonsimon bez yetishmovchiligi modda almashinuvining susayishi, jismoniy va aqliy faoliyat qilish qobiliyatining kamayshi, befarqlik, to'qimalarning shishishi (mukoid shishlar). yurak faoliyatining buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Bu patologiya «mikseden» (grekcha *myxa* – shilliq, *oidema* – shish) nomini olgan.

Tabobat amaliyotida qalqonsimon bez gormonlarining quyidagi dori vositalari qo'llaniladi: tiroksin, triyodtironin gidroxlorid , tireoidin.

Tiroksinning natriyli tuzi, odatda, ichishga, kamroq hollarda tomirga kiritish uchun tavsiya etiladi. *Tiroksin*ning ta'siri asta-sekin rivojlanadi va 8-10 kundan keyin

eng yuqori darajaga ko'tariladi. Ta'sir davomligi bir necha haftani tashkil etadi. Jumladan, asosiy modda almashinuvining ortishi tiroksinni bir marta kiritgandan keyin 3-4 hafta davom etadi.

Triyodtironin gidroxlorid (liotironin) tiroksin kabi qalqonsimon bez gormonining sintetik analogi hisoblanadi. Uning ta'siri tiroksinnikiga nisbatan tezroq boshlanadi (24-48 soat oralig'ida) va bir necha kun davom etadi. Moda almashinuviga tiroksinga nisbatan 3-5 marta kuchliroq ta'sir ko'rsatadi, triyodtironin gidroxlorid ichish uchun beriladi.

Tireoidin so'yilgan qoramolning quritilgan qalqonsimon bezidan iborat dori vositasi. Tireoid gormonlar aralashmasidir. Dori vositasining faolligi turg'un emas, chunki uni standartlash takomil emas (tarkibidagi yodning miqdorini kimyoviy yo'l bilan aniqlashga asoslangan).

Tireoid gormon dori vositalarini qo'llashga asosiy ko'rsatmalar, bu – gipotireoidizm. Bunday holatlarda ko'roq tiroksin va tireoidin qo'llaniladi. Ta'siri tez namoyon bo'ladigan dori vositasi sifatida triyodtironin faqat o'tkir kechuvchi patologik holatlarda, masalan, miksedema komasidagi bemorlarda qo'llaniladi. Tireoid gormonlar dori vositalarining dozasi oshirib yuborilganda qo'zg'oluvchanlikning oshishi, tireotoksikoz, taxikardiya, tremor (mushaklarning titrashi), tana vaznining kamayishi va boshqa belgilar kuzatiladi. Ovqat mahsulotlari tarkibida yodning yetishmasligi tufayli rivojlanuvchi gipotireoidizmda (oddiy yoki endemik bo'qoq) davolash, asosan, ovqatga yod iste'mol qilinuvchi tuzga yodidlarni qo'shishdan iborat bo'ladi.

Antitireoid vositalar. Qalqonsimon bez giperfunksiyasida (gipertireoidizm, basedov xastaligi) ta'sir yo'nalishi quyidagicha bo'lgan preparatlar qo'llaniladi:

a) gipofizning oldingi bo'lagida tireotrop gormonni hosil bo'lishini susaytiruvchilar: yod, diyodtirozin;

b) qalqonsimon bezda tireoid gormonlar sintezini susaytiruvchilar: merkazolil, propiltiouratsil;

c) qalqonsimon bezga yodni shimilishini buzuvchilar: kaliy perxlorat;

d) qalqonsimon bez hujayra follikulalarini yemiruvchilar: radioktiv yod.

Yod molekulyar yoki yodidlar ko'rinishida qo'llaniladi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Tiroliberin va keyinchalik gipofizning tireotrop gormonining ishlab chiqarishini susaytiradi. Shunga mos ravishda tireoid gormonlarini ishlab chiqarilishi kamayadi. Qalqonsimon bez hajmini kamaytiradi. 2-3 hafta mobaynida samarador.

Diyiodtirozin (ditirin) kiritganda xuddi shunday ta'sir mexanizmi asosida tireoid gormon ajralishi susayadi.

Merkozolil (metimazol, metotirin) qalqonsimon bezda bevosita tiroksin va triyodtironinni sintezini buzadi. Merkozalil ichiladi.

Unga xos eng kuchli nojo'ya ta'sir, bu – leykopeniya va agranulositoz. Shu sabab merkozalilni qon tarkibining nazorati ostida qo'llash kerak. Ba'zan dispepsik holatlar kuzatiladi. "Buqoq" yuzaga kelishi mumkin. U gipofizning oldingi bo'lagidan tireotrop gormoni ishlab chiqarilishining ortishi bilan bog'liq (qondagi tireoid gormonlar miqdorining kamayishiga bo'lgan reaksiya). "Buqoq" yuzaga kelishining oldini olish uchun yod va diyodtirozindan foydalanish mumkin.

Antitireoid vositalar sifatida merkazolildan tashqari tiomochevinaning qator hosi-

preparatlarini qo'llash mumkin: karbimazol, propiltiourotsil. Ta'siriga ko'ra, ular merkazolilga o'xshashdir. Karbimazol organizmda merkazolilga aylanadi.

Kaliy perxlorad (xlorigen; $KClO_4$), qalqonsimon bezning yodni shimib olishini kamaytiradi. Kamdan-kam hollarda qo'llaniladi, asosan, yengil va o'rtacha darajadagi tireotoksikozni davolashda ishlatiladi. U leykopeniya va agranulositoz rivojlanishining oldini bo'lishi mumkin.

Tireotoksikozning ba'zi shakllarida radioaktiv yod – ^{131}I (yarim parchalanish davri 8 kun) yoki ^{132}I (yarim parchalanish davri 2-3 soat) qo'llaniladi. Qalqonsimon bez hujayralarining destruksiyasi asosan β nurlar (90% nur ajratadi) va oz darajada γ-nurlar hisobida rivojlanadi. Natija asta-sekin yuzaga chiqadi (1-3 oy va undan ko'proq vaqt). Bir qator bemorlarda dori vositasining dozasi chiqib ketganidan miksedema belgilari paydo bo'ladi. Dori vositasining natriyli tuzi sifatida ichishga tavsiya etiladi. Dozasi millikyurida (mKi) belgilanadi. Antitiroid dori vositalari tireotoksikozni (bazedov kasalligi) davolashda hamda qalqonsimon bezni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashga bemorlarni tayyorlash uchun (bemorlar holatini yaxshilash maqsadida) qo'llaniladi.

Epifiz gormonlari dori vositalari. Epifiz (g'urrasimon yoki pineal bez) har xil biologik faol birikmalar shu jumladan, ko'pincha peptidlar tutadi. Epifizning asosiy gormoni bo'lib *melatonin* (N-asetil-5-metoksitriptamin) hisoblanadi. U epifizning hujayralari (pinealotsitlar) da serotonindan hosil bo'ladi., shu sababli uni (triptofan) monoaminokislotalar hosilasiga mansub deb hisblanadi.

Melatoninnig asosiy funksiyasi – chamasi tashqi muhitni yoritilganligi haqidagi ma'lumotlarni bir kunlik biologik ritmlarni keyingi navbatda boshqarish uchun qayta ishlashdan iborat. Epifizga tashqi yorug'lik informatsiyasi quyidagi yo'l bilan tushadi: ko'zning to'r pardasi → gipotalamusning supraxiazmatik yadrolari → bo'yindagi yuqoriy simpatik gangli → simpatik nervlar → epifiz. Insonlarda melotaninni eng ko'p miqdori tunda ishlab chiqaradi. Demak, ko'z to'r pardasini yorug'lik bilan rag'batlantirish kechasiga melotaninning sintezi ortadi. Fiziologik va ta'sirotlarga javob beruvchi tizim boshqaruvi melotaninning reproduktiv tizim faolligiga mavsumiy ta'siri bilan izohlanadi.

Melatonin o'rtacha uxlatuvchi, tana haroratini tushirish, lyuteinlashtiruvchi gormon ajralishini susaytirish ta'siriga ega. Soat mintaqalarini keskin o'zgarishlarida (masalan, katta masofalar bosib o'tilganda), kunlik ritmlarga (ayniqsa, uyquga) melatonin lyuteinlashtiruvchi ta'sir melatoninda kuchli ifodalangan. Bundan tashqari, unda antioksidantlik va immun tizimiga rag'batlantiruvchi faolliklar aniqlangan.

Melatoninning ta'sirlari uni faqat o'ziga xos bo'lgan melatonin retseptorlari (MT1, MT2) bilan o'zaro ta'siri tufayli yuzaga keladi. Ular ko'p miqdorda supraxiazmatik yadrolar va ko'zning to'r pardasida aniqlangan. Shu bilan bir qatorda ular talamusning paraventrikulyar yadrolari, oldingi gipotalamus, bosh miyaning ko'pgina qisimlarida hamda ba'zi periferik to'qimalarda (masalan, teri bezlarida), limfositlarda joylashgan.

Melatoninning dori vositasi (melaksen) uzoq masofalarni samolyotda bosib o'tishda sirkadian ritmni boshqarish uchun qo'llaniladi. Bu uyqu-tetiklik sikllarining meyyorlashuvida namoyon bo'ladi. Asosiy natija epifiz gormonal faolligining soat poyaslarining o'zgarishinuviga adaptatsiyasi (moslashuvi) bilan bog'liq. Dori vositasini kechqurun (uxlash yoki til ostiga) qo'yish tavsiya etiladi. U ovqat hazm qilish traktidan yaxshi va

tez so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi. Tez parchalanadi (metabolizm tez kechadi). Noxush asoratlari: uyg'ongandan keyin uyqusirash (mudroq bo'lish), kuchsizroq darajada, katta bo'lmagan shishlar.

12.3. STEROİD TUZİLİSHGA EGA BO'LGAN GORMONAL DORİ VOSİTALAR

Buyrakusti bezi po'stloq qavatining gormonlarining dori vositalari (kortikosteroidlar). Buyrakusti bezining po'stloq qavati 40 dan ortiq steroidlar ishlab chiqaradi. Ularning ko'pchiligi muhim biologik ahamiyatga ega. Qator kortikosteroidlar hayot uchun zarur (gidrokortizon, kortikosteron, aldosteron).

Ular 3 guruhga bo'lingan:

1. Glyukokortikoidlar: gidrokortizon, 11-degidrokortikosteron, kortikosteron;
2. Mineralkortikoidlar: aldosteron, 11-dezoksikortikosteron, 11-dezoksi-17-oksikortikosteron;
3. Jinsiy gormonlar: androsteron, androstendion, estron, progesteron.

Kortikosteroidlar xolesterindan sintezlanadi. Glyukokortikoidlarning biosintezi va ajralishini asosan gipofizning oldingi bo'lagining AKTG boshqaradi (manfiy teskari bog'lanishi prinsipi asosida). Mineralokortikoidlarning ishlab chiqarilishi ekstraselyulyar suyuqlikning umumiy hajmi va qon zardobiga natriy va kaliy ionlarning miqdoriga bog'liq. Bunda Renin-angiotenzin tizimi ham muhim o'rin tutadi, AKTG kam roq ahamiyatga ega. Kortikosteroidlarning katta qismi jigarda kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi, u yerda glyukuron va sulfat kislota qoldiqlari bilan konyugatlar hosil qilidi. Peshob tarkibida ajraladi. Jinsiy gormonlar alohida bo'limda keltirilgan; bu bobda faqat glyuko- va mineralkortikoidlar ko'rib chiqiladi. Buyrakusti bezi po'stloq qavatining asosiy gormonlari, ularning dori vositalari va sintetik analoglari.

60-jadval. Dori vositalari

Kortikosteroidlar	Gormonlar	Dori vositalar
Glyukokortikoidlar	Gidrokortizon Kortikosteron	Tabiiy gormonlar dori vositalari va ularning efirlari Gidrokortizon Gidrokortizon asetat Sintetik dori vositalar Prednizolon Deksametazon Triamsinolon Sinaflan (fluotsinolon asetonid) Flumetozon pivalat Beklometozon
Mineralkortikoidlar	Aldosteron II- Dezoksikortikosteron	Dezoksikortikosteron asetat Dezoksikortikosteron trimetilasetat

Glyukokortikoidlar.

Glyukokortikoidlar hujayra ichida ta'sir etadi. Ular hujayra sitoplazmasidagi maxsus retseptor bilan bog'lanadi. Bunda retseptor "faollashadi" va uni konformatsion o'zgarishiga olib keladi. Hosil bo'lgan "steroid + retseptor" majmuasi hujayra yadrosiga kiradi va DNK bilan bog'lanib, ma'lum genlar transkripsiyasini boshqaradi. Ular oqsil va ferment sinteziga ta'sir etuvchi, spesifik RNK hosil bo'lishini rag'batlantiradi.

Glyukokortikoidlar (gidrokortizon va boshqalar) modda almashinuviga ko'p qirrali ta'siriga xos ta'sir ko'rsatadi. Uglevod almashinuvi tomonidan bu jigarda glikoneogenezning kuchayishi sababli qonda glyukoza miqdorini ortishiga namoyon bo'ladi. Glikozuriya bo'lishi mumkin.

Aminokislotalarning glikoneogenez uchun sarflanishi katabolizmning avvalgi darajasida saqlangan yoki biroz kuchaygan (manfiy azot balansi yuzaga keladi) holatida oqsil sintezining susayishiga olib keladi. Bu regeneratsiya jarayoni susayishining sabablaridan biridir (bundan tashqari, hujayralar proliferatsiyasi va fibroblastik funksiyalar kamayadi). Bolalarda to'qimalarning shakllanishi buziladi (shu jumladan, suyak to'qimasining), o'sish sekinlashadi.

Yog' almashinuviga ta'sir yog' taqsimotining buzilishida namoyon bo'ladi. Glyukokortikoidlar muntazam qo'llansa, yog'ning ko'p qismi yuzda (oysimon yuz), bo'yinning dorsal qismida, yelkada to'planadi.

Suv-tuz almashinuvining buzilishlari odatiy holdir. Glyukokortikoidlar mineralokortikoidlik faollikka ega: organizmda natriy ionlarini ushlab qoladi (ularning buyrak kanalchalarida reabsorbsiyasi ortadi) va kaliy ionlari ushlanib qolganligi sababidan qon plazmasi hajmi, to'qimalar gidrofilligi, qon bosimi ortadi. Kaliy ionlari ko'p ajraladi (ayniqsa, u organizmda ko'p miqdorda bo'lganda), osteoporoz bo'lishi mumkin.

Glyukokortikoidlar yallig'lanishiga qarshi va immunodepressiv ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlarning yallig'lanishni kamaytiruvchi ta'siri ularning yallig'lanish mediatorlari hosil bo'lishiga, tomirlar o'tkazuvchanligiga hamda yallig'lanish jarayonida qatnashuvchi hujayralarga ta'siri bilan bog'liq. Glyukokortikoidlar ta'sirida mayda tomirlar torayadi va suyuqdik ekssudatsiyasi kamayadi. Yallig'lanish hududida leykositlarning to'planishi, makrofaglar va fibroblastlar faolligi kamayadi. Prostanoidlar, leykotriyenlar va trombositlarni faollashtiruvchi omil (FAT)ning ishlab chiqaralishi kamayadi. Oxirgi ta'sir fosfolipaza A_2 faolligini susaytirishi tufayli amalga oshadi. Bunga steroidlar bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Ular leykositlarda qayd etilgan fermentni susaytiruvchi maxsus oqsil lipokortinlar (sinonimi anneksinlar) biosintezini kuchaytiradi. Bundan tashqari, glyukokortikoidlar rag'batlashtirilgan siklooksigenaza (SOG-2) ekspressiyasini kamaytiradi.

Glyukokortikoidlarning immunodepressiv ta'siri T- va B-limfositlar faolligining pasayishi, qator interleykinlar va boshqa sitokinlar hosil bo'lishi hamda qon zardobida komplement miqdorining kamayishi, sirkulyatsiyadagi limfosit va makrofaglar miqdorining ozayishi hamda migratsiyani ingibitsiyalovchi omilga (MIF) susaytiruvchi ta'sirlar bilan bog'liqdir.

Glyukokortikoid dori vositalarini qo'llaganda qon hosil bo'lishi o'zgaradi. Eozinofillar va limfositlar miqdorining kamayishi odatiy holdir. Bir vaqtning o'zida, eritrositlar, trombositlar va neytrofillar miqdori ortadi. Glyukokortikoidlar gipotalamo-gipofi-

zar-buyrakusti bezi tizimiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi (manfiy teskari bog'lanish prinsipiga asosan) va shu tufayli AKTG hosil bo'lishini kamaytiradi. Bunda rivojlanuvchi buyrakusti bezining po'stloq qavati yetishmovchiligi, ayniqsa, dori vositasi qabul qilishni to'satdan to'xtatganda yorqin namoyon bo'ladi.

Oliy asab faoliyatining buzilishlari bo'lishi mumkin. Bu eyforiya, psixomotor qo'zg'alish, psixik reaksiyalarda namoyon bo'ladi.

Dori vositasi sifatida tabiiy *gidrokortizon* va uning efirlari (asetat-suksinat) qo'llaniladi. Gidrokortizon dori vositalari parenteral va surtma ko'rinishida mahalliy qo'llaniladi. Mushak ichiga kiritish yoki ichish uchun ko'rsatma kamdan-kam beriladi. Buyrakusti bezi yetishmovchiligida va boshqa shoshilinch holatlarda suvda eruvchi dori vositasi gidrokortizon gemisuksinatni (sopolkort) tomirga kiritish lozim.

Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan boshqa glyukokortikoidlar tabiiy gormonlar analoglari va ularning unumlaridir. Farmakologik xossalari bo'yicha ular gidrokortizonga o'xshash. Undan yallig'lanishga qarshi va mineralokortikoidlik faolliklarining ko'p yoki kamligi, ba'zi dori vositalari (sinaflan, flumetazon pivalat) teriga surtilganda kam so'rilish xossasi bilan farq qiladi.

Prednizolon (gidrokortizonning degidrillangan analogi) yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha gidrokortizondan 3-4 marta ustun keladi, gidrokortizonga nisbatan kamroq darajada organizmda natriy ionlarini ushlab qoladi. Tomirga kiritish uchun suvda eruvchan *prednizolon gemisuksinat* qo'llaniladi.

Prednizolonning hosilasi bo'lmish *metilprednizolon (metipred)* ham chiqarilayapti. Unda mineralokortikoidlik faollik kuchsiz darajada mavjud. Metilprednizolonning kuchli ta'sir etuvchi dori vositalari ham yaratilgan.

Metilprednizolon atseponat (advantan) surtma, krem emulsiya ko'rinishida mahalliy qo'llaniladi. U terining shohqavatidan oson o'tadi. Prednizolondan ustun keladigan darajada kuchli yallig'lanishga va allergiyaga qarshi ta'sirga ega. Bir kunda bir marta qo'llaniladi.

Teridan 1% dan kamroq qismi so'rilganligidan dori vositasining umumiy (tizimli) ta'siri kuchsiz namoyon bo'ladi. Shu bilan bir qatorda, u jigarda tez faolsizlanadi.

Tarkibida ftor saqlagan glyukokortikoidlardan yaqqol farq qilib, terining atrofiyasini rivojlantirmaydi yoki u juda ham kam darajada namoyon bo'ladi.

Tarkibida ftor bo'lgan prednizolon hosilalari – deksametazon va triamsinolon yallig'lanishga qarshi va mineralokortikoidlik faolligi orasida nisbat anchagina farqlidali. *Deksametazon (deksazon)* yallig'lanishga qarshi vosita sifatida gidrokortizondan 30 marta faolroq bo'lib, suv-tuz almashinuviga ta'siri juda kuchsiz ifodalangan. Tomirga va mushak ichiga kiritish uchun deksametazonning suvda eruvchan dori vositasi (deksametazon-21-fosfatning natriyli tuzi) mavjud. *Betamezon* deksametazonga o'xshash dori vositasidir.

Triamsinolon (polkortolon) yallig'lanishga qarshi vosita sifatida gidrokortizondan taxminan 5 marta faolroq. Natriy, xlor, kaliy ionlari va suv ajralishiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Ammo triamsinolon boshqa noxush asoratlar chaqirishi mumkin: mushaklar atrofiyasi, ishtahaning yo'qolishi, tushkunlikka tushish holati (depressiya).

Glyukokortikoid dori vositalarini qo'llashga bevosita ko'rsatmalar, bu – buyrakusti bezining o'tkir va surunkali yetishmovchiligi hisoblanadi. Ammo ularni yallig'lanish

allergiyaga qarshi vositalar sifatida eng ko'p qo'llashadi. Ana shu xossalari tufayli ...kortikoidlar kollagenozlar, revmatizm, terining yallig'lanish bilan kechadigan ...klarida (ekzema va boshqalar), allergik holatlarda (masalan: bronxial astma, ...tmasi), ko'zning ba'zi xastaliklarida (iritlar, keratitlar) muvaffaqiyat bilan ...lanilmoqda. Ular o'tkir leykozlarni davolash uchun ham ishlatiladi. Tibbiyot amaliyotida glyukokortikoidlarni karaxtlikni davolashda ham ko'pincha qo'llashadi. Immunodepressiv ta'siri inson a'zo va to'qimalarining immun reaksiyalarini bartaraf ...da foydali bo'lishi mumkin.

Glyukokortikoidlar ko'pincha yallig'lanish bilan kechuvchi teri xastaliklarda keng ...lanilmoqda. Ammo qayd etilgan dori vositalarining ko'plari teriga surtilganda ...ga o'rilib, rezorbtiv ta'sir ko'rsatadi va noxush asoratlarni yuzaga keltiradi. Shu ...abli, mahalliy qo'llanganda so'rilmaydigan (yomon so'riladigan) dori vositalarini ...tish zarurati paydo bo'ldi. Bunday glyukokortikoidlar sintezlandi. Bu tarkibida 2 ...tom ftor tutgan prednizolon unumlari – *sinaflan (fluotsinolon asetonid)* va *flumetazon pivalat*lardir.

Ular yuqori darajada yallig'lanishga, allergiyaga va qichishga qarshi ta'sirga ega. ...ligat mahalliy maz, krem sifatida qo'llaniladi[55].

Ular teridan juda oz so'riladi va amaliy jihatdan rezorbtiv ta'sir ko'rsatmaydi. Bi...terapevtik ta'sirdan tashqari, bu kabi dori vositalari teri va shilliq qavatlarning ...ilik qilish qobiliyatini kamaytirib, superinfeksiya rivojlanishining sababi bo'lishi ...kin. Shu sababdan, ularni mikroblarga qarshi vositalar bilan birga qo'llash ratsional hisoblanadi. Masalan, neomitsin bilan ("Sinalar–N", «Lokakorten-N» surtmalari). ...halliy qo'llashga surtma va krem shaklida chiqarilayotgan glyukokortikoidli ...vositasi *budesonid (apulein)* tavsiya etilgan. Faol moddaning surtmadan so'rilishi ...dan surtilishga nisbatan sekinroq kechadi. Shu sababdan, mahalliy yallig'lanishga ...arshi ta'sir dori vositasini vazelenli asosda qo'llanganda davomliroq saqlanadi. ...esonid kukun sifatida ingalyatsiya uchun (benakort) ham qo'llaniladi.

Amaliy jihatdan umumiy (tizimli) ta'sir ko'rsatmaydigan glyukokortikoid dori vosi...ga asosan bronxial astma va vazomotor rinitda (pollinoz) ingalyatsiya yo'li bilan ...laniladigan *Beklometazondipropionat*[56] kiradi. Amaliy jihatdan tizimli ta'sir ko'rsatmaydigan (ingalyatsiya qilinganda dori vositasining biologik membranalardan o'tish ...si 1% atrofida) glyukokortikoid *flutikazonpropionat (fliksotid)* ingalyatsiya qilishga tavsiya etilgan. Bronxial astmada qo'llaniladi. Kuniga 2 marotaba ishlatiladi.

Glyukokortikoidlarning noxush asoratlari ularning asosiy xossalari namoyon bo'lishidir. Ammo ular darajasi fiziologik me'yorlardan ortib ketgan bo'ladi. Jumladan, ...rolitlar muvozanatining buzilishiga olib keluvchi mineralokortikoidlik faolligi mavjudligi to'qimalarda ortiqcha suvning to'planishiga, shishlarning paydo ...shiga, qon bosimining ortishiga sabab bo'lishi mumkin. Qonda qand miqdorining ...li darajada ortishi, yog' taqsimotining buzilishi ehtimoli ham bor. Regeneratsiya ...yoni sekinlashadi, me'da-ichak trakti shilliq qavatida yaralar paydo bo'lishi, osteo-

[55] Sinaflan (fluotsinolon asetonid) " Sinalar", "Sinalar-N" , "Flutsinar", flumetazon piva lat esa ...kten", "Lorinden S", "Lokasalen" , "Lokakorten-N" surtmalarining asosiy ta'sir ko'rsatuvchisidir.

[56] Ingalyashtiruvchi qurilmasi bo'lgan ingalyatorda kukun sifatida ham chiqariladi (bekotid, beko...bekliforte).

poroz rivojlanishi mumkin. Infeksiyalarga qarshilik ko'rsata olish susayadi. Ruhiy [illegible] zilishlar, hayz ko'rish siklining o'zgarishi va boshqa noxush ta'sirlar qayd etilgan [illegible] langan (lokal) mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi glyukokortikoidlarni yaratishda mah[illegible] qo'llanilganda absorbsiyalangandan so'ng organizmdagi fermentlar ta'sirida jud[illegible] faolsizlantiriladigan birikmalarni sintezlash yangi yo'nalish hisoblanadi. Bunday [illegible] vositalarida tizimli ta'sir va shu sababli noxush asoratlar bo'lmaydi, bo'lsa ham [illegible] katta bo'lmagan darajada namoyon bo'ladi. Bu kabi moddalarga loteprednol (oft[illegible] logiyada allergik jarayonlarda mahalliy qo'llaniladi) hamda bronxial astmani dav[illegible] hda siklezonit tavsiya etilgan (ingalyatsiya qilinadi). Bu guruh dori vositalarini ing[illegible] tili adabiyotlarida "soft steroids" (inglizchada *soft* – yumshoq, nozik) deb yuritil[illegible]

Glyukokortikoidlarning antagonistlari ham ma'lum. Ba'zi dori vositalari ular[illegible] sintezini to'xtatadi (metirapon, mitotan). Boshqalari glyuklokortikoidlarning re[illegible] torlarini qamallaydi (mifepriston avval gestagenlar antagonisti sifatida ma'lum e[illegible] Uni ba'zan Kushing[57] sindromida hamda kortikotropin hosil bo'lishini tekshir[illegible] (metirapon) qo'llaniladi. Mitotan zaharli dori vositasi bo'lganligidan buyrakusti [illegible] po'stloq qavatining faqat operatsiya qilish mumkin bo'lmagan o'simtalarida qo[illegible] ladi.

Mineralokortikoidlar.

Aldosteron va 11-dezoksikortikosteron tabiiy mineralokortikoiddir. Asosiy [illegible] ralokortikoid bo'lmish aldosteron elektrolitlar almashinuviga ta'siri bo'yicha 11-[illegible] zoksikortikosterondan 20-30 marta ustun keladi. Aldosteron glyukokortikoidlar [illegible] hujayra ichida joylashgan retseptorlar bilan bog'lanadi. Mineralokortikoidlar [illegible] fiziologik faolliklarining namoyon bo'lishi, bu – suv-tuz almashinuviga ta'siri. Mine[illegible] lokortikoidlar nefronning distal bo'limlariga ta'sir ko'rsatib, natriy ionlari va izo[illegible] tik miqdorda suvning qayta so'rilishini oshiradi. Bir vaqtning o'zida, kaliy ionla[illegible] sekretsiyasi kuchayadi.

Uglevod almashinuvini mineralokortikoidlar kam o'zgartiradi. Ularda yallig' [illegible] va allergiyaga qarshi xossa yo'q.

Davolash maqsadida dastlab dezoksikortikosteron asetat taklif etilgan, chunki [illegible] teron noyobdir. Dezoksikortikosteronni, asosan, mushak ichiga kiritadilar yoki ta[illegible] ko'rinishida teri ostiga implantatsiya qilinadi. Dezoksikortikosteron trimetilase[illegible] vomliroq ta'sirga ega. Hozirgi vaqtda mineralokortikoid faolligiga ega bo'lgan dori [illegible] tasi sifatida asosan *ftorgidrokortizon asetat (fluorokortizon, florinef)* qo'llanilmo[illegible] kuchli darajada yallig'lanishga qarshi ta'sir ham ko'rsatadi. Ichiladi. Mineralokor[illegible] lar buyrakusti bezi po'stloq qavatining surunkali yetishmovchiligida (shu jumlad[illegible] dison xastaligida) qo'llaniladi. Undan tashqari, ularni miasteniya va adinamiyad[illegible] qo'llashadi. Chunki ular mushaklar tonusi va ishlash qobiliyatini oshiradi.

Noxush ta'sirlari organizmda natriy ionlari va suvning haddan tashqari ko'p [illegible] nib qolishi bilan bog'liq. Shishlar, to'qimalarda ortiqcha suv bo'lishi, assit[58] ku[illegible] qon bosimi ko'tariladi. Og'ir hollarda yurakning chap qorincha yetishmovchiligi [illegible] lanib, o'pka shishiga olib keladi.

---

[57] Buyrakusti bezi gipertrofiyasida yoki kortikosteroidlar bilan davomli davolashda yuzaga [illegible] Semizlikda (qorin, bo'yin orqasida yog' to'planish, oysimon yuz) namoyon bo'ladi.

[58] Qorin bo'shlig'ida suyuqlik to'planishi. Grekchadan *askos* – suv saqlash uchun

Mineralokortikoidlarning antagonistlari mavjud. Ba'zilari ularning sintezini buza- (triosilan, miterapon), ammo tanlamasdan ta'sir ko'rsatadi va bir vaqtning o'zida kortikoidlar sintezini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda, spesifik retseptorlarni ishol qilib, mineralokortikoidlarning buyrak naychalariga ta'sirini tanlab bartaraf etuvchi antagonistlar mavjud. Bunday antagonistlarga diuretik vositasi sifatida qo'lla- ladigan spiranolakton kiradi.

61-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza	Chiqarilish shakli
Glyukokortikoid dori vositalari		
Gidrokortizon – *Hydrocortisonum*	Ichishga 0,005-0,03; surtma 1-2.5% v/i, m/i 0,05, 0,3 g	0,025 va 0,1 g dori vositasi bo'lgan ampula; 0,005; 0,01 va 0,02 tabletkalar; 1% va 2,5% surtmalar 5 va 20 g surtma tubalari;
Prednizolon – *Prednisolonum*	Ichishga 0,005-0,01 g; tashqi 0,5% surtma	0,001 va 0,005 g li tabletkalar 10 va 20 g tubalarda 0,5% li surtma
Prednizolon gemisuksinat – *Prednisoloni hemisuccinas*	m/i va v/i 0,05-0,2 g	0,025 g dori vositasi tutgan ampulalar (qo'llashdan avval eritiladi)
Deksametazon – *Dexamethasonum*	Ichishga 0,0005-0,001 g	0,0005 g li tabletkalar
Triamsinolon – *Triamcinolonum*	Ichishga 0,002-0,004 g	0,004 g li tabletkalar
Sinaflan – *Synaflanum*	Tashqi 0,025% surtma	10 va 15 g tubalarda 0,025% surtma
Betametazon pivalat – *Betamethasoni pivalas*	Tashqi 0,02% surtma	15 g dan tubalarda 0,02% surtma
Betametazondipropionat – *Betamethasoni dipropionas*	Ingalyatsion 0,00005-0,0001 g	Ingalyatsiya uchun aerozol shaklida (har bir dozasi 0,00005 g dan)
Mineralokortikoid dori vositalari		
Desoksikortikosteron asetat – *Desoxycorticosteroni acetas*	m/i va sublingual 0,005;	0,5% moyli eritma 1ml ampulalarda: 0,005g dan tabletkalar (til ostiga qo'yish uchun)
Desoksikortikosteron trimetilasetat – *Desoxycorticosteroni trimethylacetas*	m/i 0,025 (2 haftada 1 mahal)	2,5% suspenziyaning 1ml ampulalarda

Jinsiy gormonlar, ularning unumlari, sintetik o'rin bosuvchilar va antagonist larining dori vositalari.

Ayollar jinsiy bezlari gormon dori vositalari. Tuxumdonda gorm lar follikulalarda (estrogenlar) va sariq tanada (gestagenlar) hosil bo'ladi. Estro follikulalarning asosiy gormoni bo'lib, u tuxum hujayralarining rivojlanish jarayo hosil bo'ladi. Organizmda estradioldan (asosan, jigarda) qon va peshobda estro estriol hosil bo'ladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha bu birikmalar steroid qatoriga sub. Estrogenlar jinsiy a'zolar va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi uchun Ular ta'sirida hayz siklining birinchi yarimida endometriy proliferatsiyasi ro'y di. Tuxum hujayra yetilgach, follikula yoriladi ovulyasiya boshlanadi. Follikula o' sariq tana hosil bo'ladi. Progesteron sariq tananing asosiy gormonidir. Jigarda hob tarkibida ajraladigan pregnandiolga aylanadi[39]. Gestagenlar (progestagenlar) rogenlar kabi, steroid tuzulishli birikmalar qatoriga mansub. Gestagenlar hayz si siklining ikkinchi yarmida (sekretor faza) bachadon shilliq qavatining keyingi formatsiyasi amalga oshishiga, tuxum hujayrasi urchiganda detsidual parda va yo hning shakllanishiga imkon yaratadi. Shunday qilib, homilaning homiladorlik d rivojlanishi uchun sharoit tayyorlanadi. Shu sababli, sariq tana gormoni ko'pinch miladorlik gormoni deb ataladi. Yo'ldosh ham gestagen va estrogen gormonlar asi hisoblanadi. Yo'ldosh ta'sir xususiyatlari bo'yicha gipofiz oldingi bo'lagi gorm xos bo'lgan xorionik gonadotrop gormon (lyuteinizasiyalovchi) ajratadi. Agar hujayrasi urchimasa, sariq tana teskari rivojlanishga uchraydi va hayz ko'rish don shilliq qavatining ko'chishi kuzatiladi. Jinsiy bezlar gormonlarining ishlab ch lishini gipofizning oldingi bo'lagining gonadotrop gormonlari boshqaradi.

Estrogen va gestagen maxsus retseptorlar bilan bog'lanib, hujayra ichida ta'sir satadi. Asosiy ta'sir joyi, bu – hujayra yadrosi bo'lib, u yerda estrogen yoki ge retseptor kompleksi (majmuasi) DNK bilan birikadi va shu yo'l bilan oqsil sint ta'sir ko'rsatadi. Estrogen va gestagen (progestagen)lar ta'sir ko'rsatuvchi rets larning eng ko'p miqdori bachadon, qin, sut bezlari hamda gipotalamus va gipof oldingi bo'lagida joylashgan.

Ayollar jinsiy gormon dori vositalarining spesifik faolligi ba'zan biologik stan zatsiya usuli bilan aniqlanadi. Estrogenlar axta qilingan sichqon yoki kalamu kuyikish chaqirish (estrus) xossasi asosida sinaladi. Estrogenlarning ta'siri jon qinidagi ajratmadan tayyorlangan surtma xarakteriga ko'ra aniqlanadi. Osoyi davrida (anestrus) surtmada shilliq, leykositlar va, juda kam miqdorda, yadroli lial hujayralar aniqlanadi. Kuyikish davrida surtmada ko'p miqdorda yadrosiz lashgan epitelial hujayralar aniqlanadi. Bir ta'sir birligi (1 TB) 0,1 mkg estron ga mos keladi.

Gestagenlarni biologik standartizasiyalash balog'atga yetmagan urg'ochi chalarda o'tkaziladi. Ma'lum sxema bo'yicha jonivorlarga avval estron, so'ngra teron kiritiladi. Bunda soxta homiladorlik rivojlanadi. Bachadon shilliq qav o'zgarishlari taxminan homiladorlikning 8-kuniga mos kelishi kerak (gistolog shirishlar o'tkaziladi). Bir ta'sir birlik (1TB) 1 mg kristallik progesteron faolligi

[39] Estrogen va progesteronlar almashinuvi mahsulotlari glyukuron va sulfat kislota bilan ko'rinishida buyrak orqali ajraladi.

Estrogen va antiestrogen dori vositalar. Kimyoviy tuzilishi jihatidan estrogen[60] dori vositalari steroid (tabiiy gormonlar va ularning hosilalari) va nosteroid (sintetik dori vositalar) birikmalarga bo'linadi. Steroid tuzilishli estrogenlardan tibbiyot amaliyotida homilador ayol yoki homilador jonivorlar peshobidan olinadigan estron (follikulin) hamda estradiol qo'llaniladi.

Estradiolni benzoat dipropionat, valeriat bilan efir ko'rinishida ishlatiladi. Estradiol dipropionat estrondan faolroq va anchagina davomliroq ta'sir etadi. Agar estron 1 mg miqdori kiritilsa, estradion dipropionat 2-4 kunda bir marta kiritiladi. Estron va estradiolning efirlarining moyli eritmalari mushak ichiga kiritiladi. Ichilganda ular samarasiz, chunki jigarda tez parchalanadi. Nomi yuqorida qayd etilgan vositalardan farq qiluvchi sun'iy dori vositasi etinilestradiol (mikrofollikulin) tubdan farq qiladi. U eng faol estrogen. Agar estronning faolligini 1 deb hisoblansa, etinil estradiol faolligi 50 marta keladi. Bundan tashqari, etinilestradiol ichilganda ham samarador, chunki uning bir guruhi uni jigarda parchalanishdan saqlaydi. Dori vositasining ta'siri davomli (kuniga 1-2 marta qabul qilinadi). Yarim sintetik estrogen bo'lgan mestranol organizmda etinilestradiolga aylanadi. U ichiladi. U, ko'pincha, kontratseptivlar tarkibiga kiradi. Enteral yo'l bilan kiritilganda nosteroid tuzilishli, estrogenlik faollikka ega bo'lgan sintetik vositalar ham samrador. Ulardan biri geksan hosilasi bo'lgan *sinistrol* (*dietilstilbestrol*)dir. Faolligi bo'yicha u estrondek. U ichiladi va mushakka kiritishga (tavsiya etiladi) buyuriladi.

9.1 jadval. Jinsiy gormonlar, ularning dori vositalari, sintetik analoglari va ularni o'rin bosuvchilari, antagonistlari.

Guruh	Estrogenlar va ularning antagonistlari	Gestagenlar va ularning antagonistlari	Androgenlar va ularning antagonistlari
Tabiiy gormonlar va ular almashinuvi mahsulotlari(steroidlar)	Estradiol Estron Estriol	Progesteron Pregnandiol	Testosteron Androsteron
Jinsiy gormonlar preparatlari va ularni analoglari (steroidlar)	Estron Estradiol dipropionat Etinil estradiol	Progesteron Pregnin Oksiprogesteron Kapronat	Testosteron Propionat Testosteron enantat Metil testosteron
Estrogenal faollikka ega bo'lgan sintetik vositalar (nosteroidlar)	Sinestrol		
Jinsiy gormonlar antagonistlari	Klomifen sitrat Tamoksifen sitrat*	Mifepriston (RU 486)	Siproteron asetat Flutamid Finasterid**

*Klomifen har xil to'qimalarda yo antiestrogen ta'sir (sut bezida), yo estrogen (suyaklar va boshqalar) ta'sir ko'rsatadi. Bunday dori vositalari estrogen retseptorlarining modulyatorlari deb ataladi. Klomifen ba'zi to'qimalarda faqat antiestrogen ta'sir ko'rsatadi.

**Digidrotesteron sintezining ingibitori.

[60] Estrus – oqma (grekchadan *oistros* –xohish istak, *genos* – tug'ilish).

Estrogenlarni tuxumdonlar funksiyasi yeishmovchiligida (hayz ko'rish sikliniy buzilishlarida – aminoreya[61], dismenorya[62], axta qilingandan keyingi buzilishlarda tug'ruqdan keyingi davrda laktatsiya (sut ajralishini) to'xtatish uchun qo'llaniladi. Estrogenlarni (masalan, sinestrol) prostata bezi saratoni hamda sut bezi saratonida (60 yoshdan katta ayollarda) kompleks davolashda qo'llaniladi. Estrogenlar mutaxkab (kombinasiyalangan) kontratseptiv vositalar tarkibiga kiradi.

O'rniga-o'rin ishlatishga asoslangan gormon terapiya klimakterik buzilishlar yoki tuxumdonni jarrohlik usuli bilan olib tashlagan hollarda qo'llaniladi. Bu maqsadda sof estrogen dori vosita – proginova-21 (tarkibida estradiol valerat), klimara (tarkibida estradiol bo'lgan kerakli ta'sirni 7 kun ta'minlovchi plastir) yo estrogenlar bilan gestagenlar tutgan (gestogenlarni endometritning giperplaziyasining oldini olish uchun qo'shiladi) dori vositalari qo'llaniladi. Shu kabi kombinasiyalangan dori vositalardan biri klimanorm (9 ta tabletkasi estradiol valerat, 12 ta tabletkasi estradiol valerat + vonorgestrel tutadi) hisoblanadi. Bu dori vositalarda estrogen va gestagenlar shunday dozada tanlab olinganki, u estrogenlarning lipidlar almashinuviga, yurak-qon tomir va markaziy nerv tizimiga ijobiy ta'sirini saqlab qolish, ularning suyaklarga antirezorbtiv ta'sirini kuchaytirish va, bir vaqtning o'zida, endometriyni giperplastik jarayonlar rivojlanishidan himoya qilish imkoniyatlarini beradi.

Premenopauzada yoki yoshlik davrida tuxumdonlarni jarrohlik yo'li bilan olib tashlagan hollarda, odatda, 2 fazali dori vositalari uzuq-uzuq rejimda beriladi. Postmenopauzada uzluksiz rejimda qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bu maqsad uchun tarkibida bir xil miqdorda estradiol valerat va yangi gestagen – modda almashinuviga ijobiy ta'siri va yaxshi o'zlashtirilishi bilan ajralib turuvchi – dienogest tutgan *klimodien* dori vositasi mavjud.

Klimakterik davrdagi estrogen yetishmovchiligida *divitren, divina, indivin* (estradiol valerat va medroksiprogesteron asetatni har xil dozalarda tutadi) va *divigel* (transdermal gel shaklida estradiol gemigidratlar tutadi) qo'llaniladi.

O'rniga ishlatishga asoslangan gormonoterapiya nafaqat klimakterapiya belgilarini kamaytirish yoki bartaraf etishga imkoniyat yaratadi, balki estrogenlar yetishmovchiligi tufayli yuzaga keluvchi osteoporozning oldini oladi va unga davolovchi ko'rsatadi.

Estrogenlarni davomli qo'llaganda bachadondan qon ketishi yuzaga kelishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, estrogenlar qon ivishini kuchaytiradi va u tromboemboliya rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin. Ba'zan shishlar kuzatiladi. Estrogenlar olganda, ko'ngil aynishi, qayt qilish, ich ketishi bo'lishi mumkin. Erkaklarda estrogenlar feminizatsiya[63], ayollarda libidoning[64] susayishi, jinsiy behollikni rivojlantiradi. yoshgacha bo'lgan ayollarda jinsiy a'zolar, sut bezi o'simtalari bo'lgan hollarda estrogenlarni qo'llash man etiladi. Endometriyada, bachadondan qon ketishiga moyil bo'lgan hollarda ham ularni qo'llashga ko'rsatmalar berilmaydi. Estrogenlarni bu

---

[61] Jinsiy voyaga yetgan (balog'atga yetgan) qizlarda hayz ko'rishning bo'lmasligi. Grekchada bo'lmasligi, *men* – oy, *rhco* – oqadi.

[62] Hayz ko'rishning buzilishi. Dis- – grekchada funksiya buzilishini qayd etuvchi oldqo'shimcha

[63] Erkaklarda ayollarning ikkilamchi jinsiy belgilarining rivojlanishi

[64] *Libido* – lotinchadan jinsiy mayl

...kasalliklarida ehtiyot bo'lib qo'llash lozim. Keyingi yillarda amaliyot shifokorla... ...sozmasida yangi guruh dori vositalari – antiestrogen vositalar paydo bo'ldi. Ular ...steroid tuzilishli sintetik moddalardir. Ularning ta'sir prinsipi spesifik retseptorlar ...bog'lanishlari tufayli estrogenlarga xos bo'lgan ta'sirotlarni yuzaga keltirishdan ...dir. Jumladan, ular gipotalamus (lyuteinizasiyalovchi va follikulo rag'batlanti... ...rilizing omillarning ajralishi) va gipofiz (gonadotrop gormonlarning ajralishi) ...sini boshqarishda qatnashuvchi estrogen retseptorlarini qamal qiladi.

...manfiy teskari bog'lanish buziladi va bu tizim faollashadi. Natijada, gonadot... ...gormonlar ajralishi ortadi, bu, o'z navbatida, tuxumdon o'lchamlarining kattalas... ...va ular funksiyasining kuchayishiga olib keladi. Shundan kelib chiqib, bu kabi ...vositalari, masalan, klomifen sitrat (klostilbegit) ayollar bepushtligida qo'llani... ...Bundan tashqari, tamoksifen va toremifen (fareston) kabi antiestrogen vositalar ...bezi saratli o'simtasini davolashda qo'llaniladi.

Gestagen (progestagen) va antigestagen dori vositalar. Barcha ...gestagenlar[65] steroid tuzilishiga. Dori vositalari sifatida progesteron[66] yoki uning sinte... ...hosilalari – oksiprogesteron kapronat, medroksiprogesteron asetat va pregnin qo'l... ...qiladi. Bundan tashqari, gestagenlik faolligiga ega bo'lgan, testosteron hosilasi bo'l... ...norgestrel, noretindron, noretisteron, dimetisteron va boshqalar sintezlangan.

Progesteron endometriyga ta'sir etib, uni tuxum hujayrasini implantatsiya qilishga ...tayyorlaydi (proliferativ davr sekretor davrga o'tadi). U miometriy qo'zg'oluvchanligini... ...pasaytiradi. Ovulyasiyaning oldini oladi, sut bezi to'qimasining o'sib rivojlanishiga ...imkoniyat tug'diradi. Har kuni mushak ichiga kiritiladi. Ichilganda u samarasiz.

...ta'sir etuvchi gestagenlarga oksiprogesteron kapronat (gidroksiprogeste... ...kapronat, gormofort) kiradi. Uning ta'siri sekinroq boshlanadi va 7-14 kun davom ...etadi. Yog'li eritmalari mushak ichiga kiritiladi. Medroksiprogesteron asetat ham da... ...ta'sir ko'rsatuvchi dori vositasi hisoblanadi. 14 kunda bir marta mushak ichiga ...yuboriladi. Enteral qo'llash ham mumkin.

Pregnin (etisteron) faolligi bo'yicha progesterondan 5-15 marta kuchsiz. Ichilganda ...samarador. Odatda, til ostiga qo'yish tavsiya etiladi. Tabletka butunlay so'rilib ...guncha til ostida saqlanadi.

...gestagenlik faollikka ega bo'lgan testosteron hosilalari (noretinodrel va boshqalar) ...amaliyotga kiritishga mo'ljallangan. Ularning ta'sir davomliligi 1-3 kun.

...gestagenlar sariq tana funksiyasining yetishmovchiligida homila tushishining ol... ...olish uchun (homiladorlikning 1-yarimida), hayz ko'rish sikli buzilishlarida qo'l... ...kontraseptiv vosita sifatida ham qo'llaniladi. Gestagen gormonlarning anta... ...vositalari – antigestagen vositalar yaratilgan. Ulardan ba'zilari tibbiyot amaliyotiga ...tatbiq qilingan. Shunday dori vositalardan biri bo'lib steroid hosilasi *mifepriston (RU ...486)* hisoblanadi. U gestagen retseptorlari bilan bog'lanib, (masalan, bachadonning) ...gestagenlar (progesteron va boshqalar) ta'siriga to'sqinlik qiladi. Mifepriston ges... ...agonistlik) faolligiga ega emas. Jonivorlarda o'tkazilgan eksperimentlarda ...shuningdek glyukokortikoidlar bilan antagonizm aniqlangan. Tibbiyot amaliyotida, ...mifepristonning homilani tushirish (abort) xossasidan foydalaniladi. Bunday

...lotincha gesto – ko'tarib yurish (ya'ni homiladorlikni saqlash nazarda tutilgan)
...tibbiyot maqsadi uchun sintetik yo'l bilan olinadi.

holatlarda mifepristonni homiladorlik boshlangandan so'ng qancha erta berilsa, u maradorligi shuncha yuqori bo'ladi. Homiladorlikni tibbiyot ko'rsatmalari bo'yicha to'xtatish uchun ko'pincha mifepriston prostaglandilar bilan birgalikda qo'llaniladi. Buning sababi shundaki, mifepriston ta'sirida miometriyning prostoglandinlarga sezgirligi ortib ketadi. Shu sababli, ikkala dori vositasi katta bo'lmagan miqdorda qo'llaniladi va bu ularning noxush ta'sirlarini sezilarli darajada kamaytirish imkonini beradi. Antigestagen vositalar hayz ko'rish siklini me'yorga keltirish uchun ham qo'llanishi mumkin.

Enteral qo'llaniladigan va kontratseptiv vositalar. Bu guruh dori vositalari tug'ilishni boshqarish uchun qo'llaniladi. Ularni nafaqat nomaqbul homiladorlikning oldini olish uchun, balki ota-onaning salomatligi, tug'ish oralig'ini, oiladagi bolalar soni va boshqalarni inobatga olgan holda homilador bo'lishni rejalashtirish uchun qo'llanish ham mumkin.

Homilador bo'lishdan saqlaydigan vositalarning turli xili va ularning enteral qo'llash sxemalari mavjud. Yuqori samaradorlikka ega bo'lgan va noxush ta'sirlari nisbatan kam bo'lgan eng maqbul dori vositalari quyidagilardir:

- estrogen-gestagenlar kombinasiyasidan iborat dori vositalar;
- gestagenlarning mikrodozalarini tutgan dori vositalar.

Estrogen dori vositalaridan, odatda, etinilestradiolni qo'llashadi. Gestagenlar to'plami yetarli darajada turli-tuman. Ularning ko'pchiligi testosteron unumlariga mansubdir (noretindron, norgestrel, levonorgestrel va boshqalar). Estrogen va gestagen miqdori doimiy bo'lgan monofazli dori vositalari (mikroginon, miniziston, femodiane-35, janin, logest, regulon, novinet va boshqalar) hamda ikki va uch fazali dori vositalari qayd qilingan. Oxirgi ikki holda ayollar hayz sikli davrida turli xil miqdorda estrogen va gestagenlar tutgan tabletkalarni qabul qiladilar. Bu gormonlar miqdorida ular konsentratsiyasining odatdagi hayz ko'rish siklida kuzatiladigan o'zgarishlarini ta'minlovchi eng muvofiq dozasini tanlab olish imkoniyatini beradi. Bunday yo lub noxush asoratlarni kamaytirishga olib keladi. Ikki fazali dori vositalarga nisbatan uch fazali dori vositalarga – trikvillar, triziston, triregol va boshqalar mansubdir.

Dori vositalari ta'sir mexanizmini ovulyasiya jarayonini susaytirish bilan bog'liq deb hisoblashadi. Bu gipofizdan follikulo rag'batlantiruvchi va lyuteinizasiyalovchi gormonlarni va ularning biosintezi hamda ajralishini rag'batlantiruvchi gipofiz gormon ishlab chiqishining kamayishi tufayli amalga oshadi. Bu muvofiq tuxumdonlar holatida o'z aksini topadi, ya'ni ular menopauza davriga xos bo'lgan o'zgarishlarga uchraydi. Endometriyda tuxum hujayrasining implantatsiyasiga to'sqinlik qiluvchi o'zgarishlar sodir bo'ladi (proliferativ fazada vaqtidan avval regressiya va boshqalar). Bachadon bo'yinidagi shilliq tarkibi ham o'zgarib, spermatozoidlar faolligining susayishiga olib keladi. Estrogen-gestogen dori vositalari amalda 100% kontratseptiv ta'sirni ta'minlaydi. 28 kunlik hayz siklida ularni 5-kunidan boshlab 21 kun qabul qilinadi. Ushbu dori vositalarini qabul qilishni to'xtatgandan so'ng reproduktiv funksiya tiklanadi. Tiklanish davri kontratseptivlarni qabul qilish davomiyligi, organizmning xususiyatlariga bog'liq. Kontratseptivlarni davomli qo'llaganda bir necha oy davom etishi mumkin. Homiladorlikdan avval ushbu dori vositalarni qo'llash mavjud kuzatishlar natijasiga ko'ra homilaga salbiy ta'sir etmaydi.

Noxush ta'sirlari dori vositalarini qabul qilishning boshlanishida (birinchi 2-3

proq kuzatiladi. So'ngra ular miqdori kamayadi va 5-10%ga yetadi. Eng xos bo'lgan nojo'ya ta'sirlar quyidagilardir: qon ivishining ortishi (ko'ktomirlar trombozi va tromboemboliyalar xavfi), jigar funksiyasining buzilishi, glyukozaga turg'unlikning kamayishi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'krak bezlarining zichlashishi ("dag'allashishi"), hidning o'zgarishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, hayz ko'rish oralig'ida qon aralash ajratmalar paydo bo'lishi, tana vaznining ortishi va boshqalar.

Estrogen-gestagenli kontratseptivlar tromboembolik xastaliklar, bosh miyada qon aylanishining buzilishi, reproduktiv tizim va sut bezi o'simtalarida, jigarning kuchli disfunksiyasida, qandli diabetda, psixozlarda qo'llash man etiladi.

Shuni nazarda tutmoq lozimki, estrogen-gestagen dori vositalarini nafaqat homilador bo'lib qolishning oldini olish, balki davolash maqsadida ham qo'llash mumkin. Jumladan, ular hayz ko'rish siklini buzilishlarida, polipozda, endometriozda va boshqa ginekologik xastaliklarda qo'llaniladi.

Homilador bo'lishning oldini oluvchi vositalarning ikkinchi guruhi faqat kichik dozadagi gestagenlarni tutadi. Ularga kontinuin, mikrolyut va boshqalar kiradi. Ularning ta'sir mexanizmi aniq emas. Gestagenli kontratseptivlar bachadon bo'ynidagi shilliq pardasi va miqdorini o'zgartirib, ulardan spermatozoidlarning o'tishini sekinlashtiradi. Tuxum hujayrasining fallopiev (bachadon) naychalaridagi o'tkazish tezligi kamayishi ham aniqlangan. Bundan tashqari, endometriyda tuxum hujayrasining implantatsiyalanishiga qarshilik qiluvchi o'zgarishlar ham kuzatiladi. Shu bilan bir qatorda, gipofiz-gipofizlar tizimni mo'tadil susayishi ham ma'lum ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini inkor etish mumkin emas. Bu guruh dori vositalarining kontratseptiv samaradorligi kombinasiyalangan estrogen-gestagen dori vositalarinikiga nisbatan pastroq. Ular ta'sirida estrogen-gestagenli kontratseptivlarga xos bo'lgan, masalan, miokardda almashinuviga ta'sir etish, tromboflibitlar chaqirish xususiyatlari kabilar yo'q. Bu ta'sirotlarning kam namoyon bo'lishi yoki umuman rivojlanmasligi estrogenning yo'qligi va gestagenlar kichik dozada ekanligi bilan tushuntiriladi.

Shuningdek, hayz siklining va hayz ko'rish oralig'ida qon aralash ajratmalarning paydo bo'lishi asosiy noxush ta'sirlar hisoblanadi. Ba'zan ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, depressiya va boshqalar vujudga keladi. Umuman, noxush asoratlar estrogen-gestagenli kontratseptivlarni qo'llagandagiga nisbatan anchagina kamroq rivojlanadi. Reproduktiv funksiya, odatda, gestagenli kontratseptivlarni qabul qilishni to'xtatganidan 3 oy keyin tiklanadi. Tizimli noxush ta'sirlarni kamaytirish uchun bachadon bo'shlig'iga gormon ajratuvchi majmua bo'lgan *mirena* dori vositasi taklif etilgan. Uning ta'siri 1 yildan 5 yil mobaynida uzluksiz levonorgestrel ajratib turuvchi konteynerga joylashtirilgan bo'lib, u bachadon bo'yni sekretining zichligini oshirish va endometriyga tuxum hujayrasini implantatsiya bo'lish jarayonini susaytirish hisobiga mahalliy kontratseptiv ta'sir ko'rsatadi. Mirena kontratseptiv ta'sirning yuqori daraja ishonchliligi bilan birga, hayz ko'rish soni va ajralayotgan qon miqdorining kamayishi tufayli rivojlangan menorragiya va dismenoreya bilan jabrlangan ayollarga muvofiq kelishi bilan ajralib turadi.

Tarkibida estrogen yoki gestagenlarning katta dozasi bo'lgan dori vositalari ham mavjud. Jumladan, *postinor* (tarkibida levonorgestrel bor). Ularni jinsiy aloqadan keyin 72-96 soat ichida qabul qilish kerak (postkoital kontratseptivlar deb ataladi).

Homiladorlikdan asrash vositalarini takomillashtirish bo'yicha olib borilayotg tadqiqotlar davom etmoqda. Asosiy vazifa – 100% kontratsepsiyani ta'minl holda dori vositalarining noxush ta'sirlarini kamaytirish va ta'sir davomligi turli bo'lgan dori vositalarini yaratishdir. Davomli ta'sir etuvchi kontratseptiv depo vositalari katta qiziqish uyg'otadi. (masalan, gestagen medroksiprogesteron uch oyda bir marta kiritiladi). Teri ostiga implantatsiya qilish uchun (1 ta kap yillik kontratsepsiyani ta'minlaydi). Tarkibida gestagenlar tutgan silastik kapsul ham yaratilgan (levonorgestrel tutgan *norplant*). Erkaklar uchun ham kontrate vositalar ham izlanmoqda. Bunday moddalar spermatogenezni va maniy yetil keskin susaytirishlari lozim. Jumladan, paxta yog'idan gossipol dori vositasi ol Ammo uni qo'llaganda noxush asoratlar sodir bo'lishi darajasi juda ham yuqori 20% erkaklarda qaytmas nasilsizlik rivojlanadi. Erkaklar jinsiy bezlari funksiya gipotalamo-gipofizar boshqaruviga ta'sir etuvchi dori vositasi ham yaratilgan fizdan follikulo rag'batlantiruvchi moyaklarga spermatogenezga kuchaytiruvchi ko'rsatuvchi va testosteron ishlab chiqarishni o'zgartirmaydigan gormon ajra tanlab susaytirish diqqatni eng ko'p jalb etadi. Shunday tipda ta'sir ko'rsatish er urug'lik suvi (maniy)dan ajtatilgan ingibinga xosdir.

Erkaklarning jinsiy bezlari gormonlari dori vositalari (a rogenlar[67]) va antiandrogen vositalar. Erkaklar jinsiy bezlaridagi l (moyak glandulotsitlari) interstitsial hujayralari testosteron gormonini (steroid lishli) ishlab chiqaradi. Testosteronning talaygina qismi ko'pgina a'zolarda (m prostata bezi) degidrotestosteronga aylanadi. U hujayra ichida joylashgan and retseptorlariga eng ko'p affinitetga ega. Androgenlarning retseptor ta'sir prinsip hqa steroidlarnikidek (bir xil).

Testosteron ta'sirida jinsiy a'zolar va ikkilamchi belgilar rivojlanadi, sperm nez nazorati amalga oshiriladi. Testosteron oqsil sinteziga yordam berib (an ta'sir) oqsil olmashinuviga kuchli ta'sir ko'rsatadi, buyrak naychalarida suvni natriy, xlor ionlari va boshqalarni reabsorbsiyasini kuchaytiradi. Testosteron chiqarish gipofizning oldingi bo'lagining gonadotrop (lyuteinizasiyalovchi) g bilan boshqariladi. Jigarda testosterondan (peshobda aniqlanadigan) andro (10 marta kam faol) hosil bo'ladi. Qon zardobida aylanib yuruvchi testoster taxminan 65%i jigarda sintezlanuvchi spesifik globulin bilan bog'langan bo'l

Androgenlarning faolligi ba'zan biologik yo'l bilan aniqlanadi. Sinalayotg vositasi axta qilingan xo'rozga kiritiladi va atrofiyaga uchragan toji soqolch tiklanishi kuzatiladi. Bitta ta'sir birligi (1 TB) faolligi bo'yicha 0,1 mg kristall rosteronga mos keladi.

Tibbiyot amaliyotida sintetik (kimyoviy tuzilishiga qarang) yo'l bilan ol testosteronning efirlari: testosteron *propionat* va *testenat* (testosteron enant qo'llaniladi. Ikkala dori vositasi kuchli androgenlik va anabolik faollikka ega. testosteron propionatdan ta'sirining asta-sekin rivojlanishi, ammo anchagina liligi bilan farq qiladi. Testosteron propionatni ikki kunda 1 marotaba, testen 3-4 haftada 1 marta kiritiladi. Ikkala dori vositasini ham yog'li eritma sha

[67] Grekchadan *andros* – erkak kishi, *genos* – urug'
[68] Grekchadan *anabole* – ko'tarilish

ichakka kiritish uchun chiqariladi. Ichilganda ular kam samarador, chunki jigarda tez parchalanadi.

Sintetik androgen bo'lgan *metiltesteron* kimyoviy tuzilishi va biologik ta'siri bo'yicha xuddi testosteronga o'xshash, ammo faolligi bo'yicha undan bir necha marta sust-roq.

Metiltestosteronning ustunligi uni ichilganda ham samarador ekanligidadir. Uning tabletkasini til ostiga (sublingval) tamomila so'rilib bo'lguncha saqlash eng ratsional (ma'qul)dir.

Androgen faollikka ega bo'lgan dori vositalarini erkaklar jinsiy bezlari funksiyasining yetishmovchiligida (jinsiy yetilmaganlik, impotensiya va boshqa buzilishlarda) hamda ayollarning sut bezlari va tuxumdonlar saratonida, dismenoreya, klimakterik (40 yoshgacha) buzilishlarda qo'llaniladi. Androgenlar noxush ta'sirotlar chaqirishlari mumkin. Ayollarda muskulinizatsiyalovchi[69] ta'sir (virilizm[70]), tovushning dag'allashishi, tuklarning erkakcha tipda o'sishi va boshqalar. Organizmda ortiqcha suv va natriy ionlari ushlanib qolishi mumkin. Metiltestosteron ta'sirida sariqlik rivojlanishi mumkin.

Androgen gormonlarning antagonistlari ham yaratilgan. Umuman olganda, testosteron ishlab chiqarilishi gipotalamus gormon dori vositasi gonodorelin yoki uning sintetik analogi leuprorelin yordamida, agar organizmda ularni doimiy katta konsentratsiyalarini hosil qilish (dozalashning bunday uslubida ular gipofizning oldingi bo'lagining gonodotrop gormonlari hosil bo'lishini to'xtatadi) bilan kamaytirish mumkin. Bundan dori vositalarini prostata bezining giperplazityasida qo'llash mumkin.

Androgenlar biosintezini keskin to'xtatish qobiliyatiga zambrug'larga qarshi vositalar ketokonazol va uning analoglari (steroidlar sintezida qatnashuvchi P-450 sitoxromini qamallash hisobiga) hamda *spironolakton* egadir.

Ammo androgenlar antagonistlari sifatida ikki guruh moddalar eng ko'p diqqatga sazovordir:

1) androgen retseptorlarning qamallovchilar (siproteron asetat, flutamid);

2) 5-α reduktaza ingibitorlari, testosteronning degidrotestosteronga aylanishini ta'minlovchilar (finasterid).

Siproteron asetat progesteronning hosilasi bo'lib, steroidlarga mansubdir. Periferik to'qimalardagi testosteronga (digidrotestosteronga) sezgir «Nishon» androgenlar retseptorini qamal qilib, dori vositasi spermatogenezni to'xtatadi. Uni kiritishni to'xtatgandan keyin spermatogenez 4 oydan keyin tiklanadi.

Markaziy nerv tizimidagi androgen retseptorlarini qamallab, u jinsiy hissiyotni susaytiradi va impotensiyaga olib kelishi mumkin. Antiandrogen ta'siridan tashqari siproteron asetat arzimagan gestagenlik faolligiga ega ekanligi gonadotrop gormonlarni va shu tufayli erkaklar jinsiy bezlaridan androgenlar ishlab chiqarilishini kamaytirishga olib bo'ladi. Qon zardobida testosteron bilan bir qatorda lyuteinizasiyalovchi va follikulo rag'batlantiruvchi gormonlar miqdori ham kamayadi.

Siproteron asetat ayollardagi og'ir girsutizm, akne prostata bezining giperplaziyasi, erkaklarda juda kuchayib ketgan jinsiy intilishni davolashda qo'llaniladi. Finasterid

[69] masculinus – erkakcha
[70] virilis – erkaklarga xos

5-α-reduktaza ingibitorlaridan biri hisoblanadi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ba
tsiklik steroid (4-azasteroid)dir. Yuqorida nomi qayd etilgan ferment testost
degidrotestosteronga aylanishiga yordam beradi, bu ko'pincha, to'qimalarda
lan, prostata bezi, sochlar follikulasida muntazam kechadi. Prostataning gipe
sida digidrotestosteron miqdori ko'payib ketishi haqida ma'lumotlar mavjud
rotestosteronning prostata bezidagi androgen retseptorlari bilan bog'lanishi
gipertrafiyasiga sharoit yaratuvchi o'sish omili hosil bo'lishini kuchaytiradi
yadrosi membranasida joylashgan 5-α-reduktazaning raqobatli ingibitorlari
finasterid prostata bezining hujayralari ichidagi va qon zardobidagi digidro
ron miqdorini kamaytiradi. Prostata bezining xavfsiz giperplaziyasini davo
qo'llashga asosiy ko'rsatmadir. Dori vositasi bezning hajmini kamaytiradi va
nan 1/3 bemorlarda peshob ajratish jarayonini yaxshilaydi. Jinsiy mayllik va
odatda, ta'sir ko'rsatmaydi. Ovqat hazm qilish traktidan dori vositasi yaxshi
(taxminan 60%). Jigarda parchalanadi. $t_{1/2}$~8 soat. Ta'siri 24 soat davomida
Buyrak va ichak orqali ajraladi. Ushbu patologiyada 5-α-reduktaza ikkala izo
faolsizlashtiruvchi dutasterid (avodart) juda ham samarador (finasterid ko'ng
ni faolsizlashtiradi).

Anabolik steroidlar. Yuqorida qayd etilganidek, androgenlar oqsil
kuchaytiradi, ya'ni anabolik faollikka ega. Bu skelet mushaklari, qator par
a'zolar, suyak to'qimasi vaznining ortishida namoyon bo'ladi. Bunda tanan
miy vazni ortib ketadi. Organizmdan azot, fosfor va kalsiyning ajralishi sek
Erkaklar jinsiy bezlari gormon dori vositalarining androgenlik faolligi ular
bolik ta'siridan foydalanishni cheklaydi. Shu sababli, androgen faolligi kuch
lik xossalari ortiqroq bo'lgan sintetik vositalar yaratilgan. Ular steroid bo'l
Ushbu brikmalarning asosiy biologik ta'siridan va tuzilishidan kelib chiqqan
ularni anabolik steroidlar deb atashgan. Ushbu dori vositalari faolligini biol
bilan aniqlash mumkin. Ushbu uslublardan biri axta qilingan kalamushlarning
tor ani massasining ortishini aniqlashga asoslangan.

Tibbiyot amaliyotida qator anabolik steroidlar qo'llaniladi. Faol va davo
ko'rsatuvchi dori vositalariga *fenobolin* (nandrolon fenilpropionat, durabo
bolil) va *retabolil* (nandrolon, dekanoat, dekadurabolin) mansubdir. Fenob
kun, retabolil – 3 hafta ta'sir ko'rsatadi. Ularning ta'siri asta-sekin rivojlanadi
bolinniki 1-2 kundan keyin, retabolilniki 2-3 kundan keyin). Dori vositalarini
eritmalari mushakka kiritiladi. *Metandrostenolon* (dianabol, nerobol) davo
ko'rsatadi. U tabletkalar ko'rinishida 1 kunda 1-2 marta beriladi. Boshqa a
steroidlar – *oksandrolon, stanozol, etilestrenol, silabolin* ham sintezlangan. A
steroidlar oqsil sinteziga imkoniyat tug'diradi. Ularni qo'llaganda ishtaha y
nadi, tana vazni ortadi. Osteoporozda suyaklarning kalsifikatsiyasi tezlashadi
moddalar regeneratsiya jarayoniga ijobiy ta'sir etadi. Anabolik steroidlar ko
asteniya, glyukokortikoidlarni davomli qo'llaganda, nur bilan davolashdan so
oporozda regeneratsiya jarayonlarini kuchaytirish uchun (masalan, suyaklar
da) qo'llaniladi.

Qayd etilgan dori vositalarini qo'llaganda ularning gormonal faolliklari bilan
bo'lgan noxush ta'sirlari rivojlanishi mumkin. Ayollarda maskulinizatsiyalovch

[illegible] darajada namoyon bo'ladi. Ko'ngil aynishi, shishlar, suyaklarda ortiq- [illegible] o'planishi, ba'zan jigar funksiyasining buzilishi kuzatilishi mumkin. Anabo- [illegible] homiladorlik, emizish davrida, prostata bezining saratoni, jigar xasta- [illegible] qo'llash taqiqlangan.

63-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va qo'llash usuli	Chiqarilish shakli
Estrogen dori vositalar		
[illegible] *Oestronum*	m/i 5000-10000 TB	0,05% va 0,1% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar(1 ml da 5000 va 1000 TB bor)
[illegible] dipropionat – [illegible] *dipropionas*	m/i 0,001 g 1 marta 3-5 kun	0,1% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] valiol – [illegible] *hexestradiolum*	Ichishga 0,00005-0,0001 g	0,00001 va 0,00005 g li tabletkalar
[illegible] trol – [illegible] *estrolum*	Ichishga va m/i 0,001	0,001 g dan tabletkalar; 0,1 va 2% 2 yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
Gestagen dori vositalar		
[illegible] steron – [illegible] *progesteronum*	m/i 0,005-0,015 g	1 va 2,5 % yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] progesteron [illegible] *hydroprogesterone* [illegible] *caproate*	m/i 0,0625-0,25 g	12,5% va 25% yog'li eritmadan 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] *Proginovum*	Ichishga 0,01 g	0,01 g li tabletkalar
Androgen dori vositalar		
[illegible] propionat – [illegible] *propionas*	m/i 0,01-0,025 g	1% va 5% yog'li eritma 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] *Testotonatum*	m/i 0,1-0,2 g 1 martadan 15 kun	10% yog'li eritma 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] steron – [illegible] *testosteronum*	Sublingual 0,005-0,02	0.005 va 0.01 g li tabletkalar
Anabolik steroidlar		
[illegible] bolin – [illegible] *Nerobolinum*	m/i 0,025-0,05 g 1 martadan 7-10	1% va 2,5% 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] *Retabolil*	m/i 0,025-0,05 g 1 martadan 2-3 hafta	5% 1 ml tutgan ampulalar
[illegible] *Nerandienolon*	Ichishga 0,005 g	0.001 va 0.005 g li tabletkalar

12.4. GİPERLİPOPROTEİNEMİYADA QO'LLANİLADİGAN DORİ VOSİTALARİ

Antigiperlipoproteinemik (gipolipidemik) vositalar ateroskleroz va uning asorti-larining (yurak ishemik kasalligi, insult va boshqalar) oldini olish va davolashda qo'llaniladigan dorilar majmuasining ahamiyatli tarkibiy qismlaridan biri hisoblanadi. Ularning asosiy ta'siri qon tarkibida ko'payib ketgan aterogen lipoproteidlar miqdorini kamaytirish hisoblanadi. Bunda antiaterogen lipoproteidlar miqdorini ko'paytirish maqsadga muvofiqir. Bunday ta'sir prinsipi aterogen dislipidemiya ateroskleroz rivojlanishining asosiy omili ekanligiga asoslangan.

Zardobda aylanib yuruvchi lipoproteidlar lipidlar va oqsillardan tashkil topgan. Ushbu zarrachalar har xil kattalik va zichlikka ega. Ularning zichligi ulardagi oqsil va lipidlar nisbati bilan belgilanadi. Lipoproteidlarning quyidagi guruhlari tafovut etilgan. Xilomikronlar (XM) eng katta (eng kam zichlikka ega) zarrachalardir. Ular ingichka ichak epiteliy hujayralarida hosil bo'ladi. Tarkibida, asosan, ekzogen (ovqat tarkibidagi) triglitseridlar va xolesterinni tutadi. Ular uchun transport funksiyasini bajaradi. XM tarkibidagi triglitseridlardan tomirlar endoteliysidagi lipoprotienlipaza ta'sirida yog' kislotalari va glitserin ajraladi. Erkin yog' kislotalari miokard va skelet mushaklariga shimiladi, u yerda oksidlanadi va energiya manbai bo'lib xizmat qiladi, yoki yog' to'qimasida triglitseridlarning resintezida va keyinchalik ularning depolanishida qatnashadi. Xilomikronlarning xolesterin tutgan qoldiqlari jigarning lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanadi va keyinchalik gepatotsitlarda katabolizmga uchraydi. Zichligi juda past bo'lgan lipoprotienlar, asosan, endogen triglitseridlardan iborat bo'ladi. Ular jigarda hosil bo'ladi. Tomirlar endoteliysining lipoproteinlipazasi ta'sirida ZJPLPlarning (zichligi juda past lipoproteidlarning) bir qism triglitseridlari parchalanadi va ular "qisqa yashovchilar" – oraliq zichlikka ega lipoproteinlarga (OZLP) aylanadi. OZLP klirensining 50%i zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) retseptorlari bilan bog'lanib qariladigan, jigar tomonidan tutib olinishi (endotsitoz) hisobiga amalga oshadi. Ular lipolizga kam uchraydi va tezda ZPLPga aylanadi. OZLPda xolesterin va triglitseridlar taxminan bir xil miqdorda bo'ladi (triglitseridlar – 40%, xolesterin – 30%). Sog'lom odamlar qonida ular, odatda, uchramaydi. ZPLP tarkibida katta miqdorda xolesterin (asosan, murakkab efir ko'rinishida) va kam miqdorda triglitseridlar bo'ladi. Aylanib yuruvchi qondan, asosan, jigarning ZPLP-retseptorlari bilan o'zaro bog'lanishi tufayli chiqariladi.

ZPLPning miqdori ortib ketganda, xolesterin yoki uning efirlari ko'rinishida, u tomirlar devori, paylar, terida to'planishi mumkin. O'lchamlari bo'yicha ZJPLP va ZPLP xilomikronlar va ZYuLP (b-lipoproteinlar) orasidan joy olgan. ZYuLP ko'rib chiqilgan lipoproteinlar ichida eng mayda zarrachalardir. Boshqa lipoproteinlarga nisbatan ular xolesterinni yuqori darajada to'yinmagan yog' kislotalari (linolen, araxidon) bilan murakkab efirlarining anchagina ko'p miqdorini hamda fosfolipidlar va spesifik oqsillarni o'zida tutadi. ZYuLP, asosan, jigarda va bundan tashqari, XM va ZJPLP katabolizmi tufayli ichakda hosil bo'ladi. Ular xolisterinning to'qimalardan maxsus transportyor yordamida va, shuningdek, qondan ajralishiga imkoniyat beradi. ZYuLPlarda xolesterindan uning murakkab efirlari hosil bo'ladi va jigarga ZYuLP o'zi bilan transportlanadi yoki maxsus transport oqsili orqali ZJPLP, OZLP, ZPLP va xilomikron qoldiqlari

...ajiladi va, oqibatda, ushbu Lplar jigarga kelib tushadi va u yerda ularning endotsitozi amalga oshadi.

Yuqorida qayd etilgan lipoproteinlardan tashqari lipoprotein (b) – LP(b) ajratilgan. U xolesterin efirlarini tutadi va aterogendir. Uning funksiyasi yetarlicha o'rganilmagan. Aftidan, u hujayralarning jarohatlangan membranalari sintezini xolesterin bilan ta'minlashda ishtirok etsa kerak. Oilaviy LP(b) – giperlipoproteinemiya bayon etilgan bo'lib, unda ateroskleroz rivojlanishining imkoniyati katta. Shunday qilib, qon zardobida ko'pgina lipoprotein miqdorini boshqarish yuqori darajada jigarning va boshqa hujayralarning ZPLP retseptorlari[71] orqali amalga oshiriladi. Ushbu retseptorlarning genidalari bo'lib, apoprotein E[72] va B-100 hisoblanadi. Lipoproteinlar endotsitoz yo'l bilan egallaniladi va barcha tarkibiy qismlarining kimyoviy o'zgarishlari orqali sarflanadi.

Retikuloendotelial tizim makrofaglarida oksidlangan ZPLPni tanib oluvchi maxsus retseptorlar mavjud ("farrosh"[73] retseptorlar deb ataladi), xolesterin shu tufayli makrofaglarda katta miqdorda to'planadi. Bundan tashqari, qonda aylanib yuruvchi xolesterinni ko'pgina to'qimalar retseptorlar ishtirokisiz ham egallab oladilar.

LPLP, OZLP, ZJPLP va LP(b)[74] aterogenlik xossasiga ega. ZPLP to'qimalarning lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanib, metabolizmga uchragan erkin xolesterin va boshqa birikmalarni ajratadi. Xolesterin murakkab efir ko'rinishida to'qimalarda to'planadi. Xilomikronlar aterogen emas, ammo xilomikronlarning qoldiqlari tomirlar endoteliysidan o'tadi va ateromatoz yaproqchalar hosil bo'lishiga imkon beradi. YuZLP aterogen emas. Ularning katta konsentratsiyasi tomirlarning aterosklerotik jarohatlanish xavfini kamaytiradi (antiaterogen ta'sir). Shunday qilib, amaliyot nuqtai nazaridan aterosklerozning oldini olish hamda uning asoratlarini davolashning asosiy yo'nalishi – qon tarkibidagi yuqori darajadagi aterogen lipoproteinlar miqdorini kamaytirish va antiaterogen ZYuLPlarni miqdorini ko'paytirishdan iborat.

Shundan kelib chiqqan holda, qon tarkibida umumiy xolesterin va triglitseridlar miqdorini aniqlash keraklicha axborotga ega emas. Aterogen va antiaterogen lipoproteinlar miqdori to'g'risidagi axborotga ega bo'lish lozim. ZPLPlar oksidlangandan (to'qimadagi O_2 radikallari ta'sirida) keyin aterogenlik xossaga ega bo'ladi. Makrofaglar modifikatsiyalashgan ZPLPlarni egallab oladi va keyinchalik tarkibida xolesterin juda ko'p miqdorda bo'lgan ko'pikli hujayralar hosil bo'ladi. So'ngra ko'pikli hujayralar halok bo'ladi va tomirlar intimasiga fibroz yaproqcha (blyashka) hosil qiluvchi xolesterin kiradi, ya'ni tomirlarning aterosklerotik jarohatlanishi rivojlanadi.

Gipolipidemik vositalar (antigiperlipoproteinemik vositalar)ni quyidagicha tasnif qilish mumkin.

I. Qonda asosan xolesterin (ZPLP)ni kamaytiruvchi vositalar:

---

[71] ZPLP – retseptorlariga yaqin bo'lgan faqat apolipoprotein E ni farqlovchi retseptorlar turi ajratiladi (LDL – receptor related protein). Lipoproteinlar bilan bog'lanuvchi retseptorlarning boshqa tiplari ham farqlanadi.

[72] Apoproteinlar lipoproteinlarning muhim tarkibiy qismlaridir. Ular lipidlar (xolesterin, xolesterinning murakkab efirlari, triglitseridlar fosfolipidlar)ni eritish va transporti uchun zarur.

[73] Scavenger receptors; *scavenger* (ingl)- axlatni tozalovchi

[74] Bundan tashqari, aterosklerozning rivojlanishida modifikasiyalangan ("patologik") lipoproteinlar ham ahamiyatga ega ekanligi isbotlangan

a) xolesterin sintezining ingibitorlari (3-gidroksi-3-metilglutaril koenzim A
taza ingibitorlari; statinlar): lovastatin, mevastatin, pravastatin, fluvastatin,
tin;

b) xolesterinning ichakdan so'rilishini ingibitsiyalovchilar (to'xtatuvchilar)
mib;

c) organizmdan xolesterin va safro javharlari ajralishini kuchaytiruvchi
(safro javharlarining sekvestrantlari): xolestiramin, kolestipol;

d) har xil dori vositalari: probukol.

2. Qonda asosan triglidtseridlar (ZJPLP) miqdorini kamaytiruvchi vositalar
kislotasi hosilalari (fibratlar), gemofibrozil, benzofibrat, fenofibrat.

3. Qonda xolesterin (ZPLP) va triglitseridlar (ZJPLP) miqdorini kamaytiruvchi
talar: nikotin kislotasi.

Yog' almashinuvining buzilishini davolash parhez taomlar beigilashdan boshl
va u samarasiz bo'lsa, gipolipidemik dori vositalari beriladi, yoki ularni parhez
lar bilan birgalikda davom ettiriladi. Parhez va gipolipidemik vositani tanlash
poproteinemiyaning turiga bog'liq (jadvalga qarang).

Giperlipoproteinemiyalarning ajratilgan turlari birlamchi (nasliy yoki parhezni
tufayli) va ikkilamchi ko'pgina xastaliklarga yo'ldosh (diabet, gipotireoz, buyrak
lari va boshqalar) bo'lib, shuningdek, ba'zi dori moddalarini davomli qabul qilish
jasida bo'lishi mumkin. Asosiy xastalikni samarali davolash aterogen xarakterli
lipoproteinemiyani sezilarli darajada kamaytirishi mumkinligini e'tiborga olish

Apoproteinlarning asosiy funksiyalari:

1. Lipoproteinlar tuzilishini saqlab qolishi uchun;

2. Jigarda va boshqa to'qimalarda lipoprotein retseptorlari bilan bog'lanish
poproteinlarni qondan ajratib, keyinchalik ularni katobolizmga uchratish) uchun;

3. Sirkulyatsiyadagi lipoproteinlar metabolizmida ishtirok etuvchi ferment
kofaktorlaridir (lipoproteinlipaza, letsitin-xolesterin-asetiltransferaza).

Gipolipedemik dori vositalari quyidagicha ta'sir yo'nalishiga ega bo'lishi mum

- jigarda lipidlar va lipoproteinlar biosintezini ingibitsiyalovchilar;

- jigarning ZPLP retseptorlari sintezini kuchaytirish hisobiga lipoproteinlarni
tomonidan qamrab olish (endotsitoz)ni faollashtirish;

- xolesterin va safro javharlarining ichakda so'rilishini ingibitsiyalash;

- xolesterin katobolizmini, shu jumladan, uning safro javharlariga aylanishini
lashtirish;

- tomirlar endoteliysi lipoproteinlipazasi faolligini rag'batlantirish;

- jigarda yog' kislotalari sintezini va ularning yog' to'qimalaridan ajralishini ing
siyalash;

- sirkulyasiyadagi antiaterogen (ZYuLP) lipoproteinlar miqdorini oshirish.

Jigarda xolesterin sintezini tanlab ingibitsiyalovchi, "statinlar" umumiy nomi
gan vositalar yuqori gipolipedemik samaradorlikka ega. Ularga Monascus rulu
Aspergillus terreusdan ajratilgan biogen moddalar – lovostatin (mevakor) va
cillinum citrium va Penicillinum brevicompactumlarning metobolitlari bo'lgan
vastatin (kompaktin) mansubdir. Shunday ta'sir tipiga ega bo'lgan (simvo
pravostatin) va sintetik (flavostatin) moddalar yaratilgan. Ushbu dori vositalari

...3-metilglutaril koenzim-A-reduktaza fermentini ingibitsiyalashi tufayli jigarda ... sintezini susaytiradi. Jigarda moslanish jarayoni tufayli ZPLP-retseptorlar ... paydo va shuning uchun qon zardobida[75], endotsitoz va katabolizm ortganligi ... va ZPLP miqdori kamayadi.

... gipolipidimik ta'siri tez, kuchli va ancha jiddiy namoyon bo'ladi. Bunday ... birinchi natija ushbu dori vositalarini xolisteramin bilan birgalikda qo'l... keladi. Keyingi yillarda statinlarning aterosklerozga qarshi ta'siri ... gipolipidimik ta'sir, balki bevosita tomirlarga ta'siri bilan bog'liq deb taxmin ... Bu endoteliy funksiyasining yaxshilanishi, yallig'lanish jarayonining tiyi... ... aterosklerotik blyashkalar turg'unligining ortishi, ularning bir qancha regressi... ... hosil bo'lish ehtimolining kamaytirishga olib keladi.

... guruh dori vositalari ovqat tarkibidagi xolisterin absorbsiyasini ham kamaytiradi. Undan tashqari, jigarda ZJPLP sintezini ham ingibitsiyalaydi, kamroq darajada ... zardobida ZYuLP miqdorini oshiradi. Eksperimental tatqiqotlar natijasiga ko'ra, ... o'zgarishlar asosida ko'pgina jarayonlar yotadi: arteriyalar miotsitlarining ... va proliferatsiyasining kamayishi, monositlar, makrofaglar o'sishining ... va ularda xolesterin to'planishining pasayishi, makrofaglarning metalloprote... ishlab chiqarishining kamayishi, endoteliyda NO-sintetaza hosil bo'lishining ... endotelin-1 ishlab chiqarilishining susayishi, trombositlar adgeziyasi va ...ining kamayishi va boshqalar.

... qo'llash bo'yicha eng ko'p tajriba lovostatinga tegishlidir. U dorining faol bo'l... ... birikmasi bo'lib, uning faol metoboliti jigarda hosil bo'ladi. Lovastatin ku... ... marta uyqudan oldin ichiladi. Uning biologik o'tish darajasi past. Dori vositasi ... metabolitlarining ko'pgina qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Lo... ...ning biotransformatsiyasi jigarda kechadi. Lovastatin va uning metabolitlari ... ichak orqali va kamroq buyrak orqali ajraladi.

... dori vositasini yaxshi qabul qiladilar. Nojo'ya ta'sirlari kamdan-kam rivojlanadi (dispeptik o'z garishlar, bosh og'rig'i, miopatiya, terida mayda toshmalar) 2% ...larda jigar transaminlari faolligining ortishi kuzatiladi, lekin hech qanday pato... ...ya bilan kechmaydi. Mushak kreatin fosfokinazasi ortadi (10-11% bemorlarda) va ...shaklarda og'riq, kamdan-kam hollarda, miopatiya[76] va ehtimol shikastlanishi[77] ... jigar dorini qabul qilish to'xtatilmasa) kechishi mumkin. Homiladorliklarda, faol ...vchi jigar xastaliklarida, xolestaz, miopatiya, unga sezgirlik yuqori bo'lganda lo... ...ni qo'llash man qilingan. Dori vositasini bolalarda qo'llash tavsiya etilmagan. ...ga statinlarning farmakodinamikasi lovastatinnikiga o'xshash. Ammo farmako... ...k farqlari mavjud. Jumladan, qon zardobida fluvastatin (leskol) va provastatin ...)ning eng yuqori kontsentratsiyasi, lovastatin va simvastatinnikiga nisbatan ... hosil bo'ladi.

---

[75] Lipoproteinlar miqdorining o'zgarishi ko'rsatilgan har qanday holatlarda ularning tarkibidagi lipid ...lari (masalan, ZPLPlarda xolesterin) hamda ushbu lipoproteinlar konsentratsiyasining qon ...da o'zgarishini nazarda tutiladi.

[76] Skelet mushaklarining patologiyasi bo'lib, ularning holsizligi, harakat faolligini kamayishi, atrofiyasi ...kazi.

[77] Ushbu patologik holat rabdomioliz deb ataladi (skelet mushaklarining nekrozi rivojlanib, o'limga ...lishi mumkin).

64-jadval. Ba'zi gipolepidimik dori vositalarining farmokinetik xususiyatlari

Dori vositasi	Me'da-ichak traktidan so'rilishi, %	Birinchi o'tishda dori vositasining jigarda tutilishi, %	Enteral qo'llanilganda biologik o'tish darajasi	Qon zardobida eng yuqori konsentrasiyasi hosil bo'lish vaqti, soat	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Asosiy metabolizm yo'li	Qon zardobidagi miqdorining 50%ga kamayishi ($t_{1/2}$) soat	Safro kislotalari ishtirokida ajralishi, %
Lovastatin*	30 **	80-85	<5	2-4	>95	Mikrosomal oksidlanish CYP 3A4	2,9	~85
Simvastatin	85 **	60-80	<5	1-2	>95	— II —	2-3	~60
Pravastatin	34	66	18±8	0.9-1.6	43-48	Sitozolda sulfatirlanish	1,3-2,8	~70
Fluvastatin	Deyarli to'liq	>68	~24	0.5-1	>98	Mikrosomal oksidlanish CYP 2S9 (75%) CYP 3A4 (20%) CYP 2A8 (5%)***	0,5-2,3	~95

* Dorining faol bo'lmagan old birikmasi: ichak devori, jigarda va kamroq qon zardobidagi karboksiesteraza ta'sirida ulardan v-gidroksikislotalar hosil bo'ladi.

** Bu jonivorlarda aniqlangan, chunki insonlarda ushbu moddalar tez gidrolizlanadi.

*** Qavs ichida ma'lum izoenzim bilan metabolizmga uchragan fluvastatin ko'rsatilgan.

Birinchi o'tishda statinlarning jigarda tutilishi juda ahamiyatli ko'rsatkichdir. Ilgari day holatni moddaning nobud bo'lishi deb hisoblamaslik kerak, chunki aynan gepatotsitlarda ushbu moddalar xolesterin biosintezini ingibitsiyalaydi. Biologik to'siqlardan o'tish darajasi ushbu jarayonni belgilovchi faqat qo'shimcha ko'rsatkichdir. Lovastatin va simvostatin yuqori darajada lipofil birikmalarida gematoentsefalik to'siq va yo'l doshdan yaxshi o'tadi. Fluvastatin va provastatin ushbu to'siqlardan deyarli o'tmaydi (fluvastatin provastatinga nisbatan 40 marta lipofil bo'lsa ham).

Har xil dori vositalarining metabolizm yo'li bir xil emasligi jiddiy amaliy ahamiyatga ega. Ko'pgina statinlar jigar va ichak devoridagi sitoxrom-P-450 ferment tizimi hisobiga metabolizmga uchraydi. Bunda P_{450}ning turli izoenzimlari qatnashishi mumkin. Lovastatin va simvastatin uchun bu CYP 3A4, fluvastatinga asosan CYP2S9, CYP 3A4 va CYP2S8. Provastatinning biotransformatsiya yo'li tamoman boshqa (jigarning sulfa

[illegible]razasi ishtirokida pravastatin sitozolda sulfatlantirishga uchraydi). Bu ma'lu[illegible] (nohush ta'siri rivojlanishi mumkinligini hisobga olganda) juda muhimdir, ayniq[illegible] miopatiya kabi jiddiy, ayrim holatlarda ba'zan o'lim bilan yakunlanadigan rabdo[illegible] rivojlanishi mumkin.

Bunday asoratlar soni statinlarning qondagi konsentratsiyasiga bog'liq. Shu sabab[illegible] ma'lum bir statinlar metabolizmida qatnashuvchi fermentlarni blokIovchi modda[illegible] birgalikda qo'llanilsa miopatiya rivojlanish xavfi sezilarli darajada ortadi. Ko'pin[illegible] statinlar (lovastatin, simvastatin, atrovastatin va boshqalar)ning metabolizmida [illegible] o'rin tutgan CYP 3A4ning ko'pgina ingibitorlari ma'lum. Bunday ingibitorlarga [illegible]immodepressant siklosporin A, antibiotiklardan eritromitsin, zamburug'larga qar[illegible] vositalar trakonazol, retroviruslar proteazasi ingibitorlari, masalan, ritonavir va [illegible] boshqalar mansub. Tabiiyki, qayd etilgan statinlarni shunday dori vositasi bilan birga[illegible] qo'llash maqsadga muvofiq emas. Fluvastatin bu asnoda anchagina xavfsizroq, [illegible] chunki uning biotransformatsiyasida boshqa izoenzim – CYP 2S9 asosiy rol o'ynaydi. [illegible] Pravastatin uchun bunday holat yana ham qulayroq, chunki uning asosiy metabolizm [illegible] yo'li boshqa statinlardan farq qiladi.

Boshqa gipolipidimik moddalar, jumladan, fibratlar, nikotin kislotasi ham miopati[illegible] chaqirishi mumkinligini yodda tutmoq zarur. Shu sababli, ularni statinlar bilan bir[illegible] galikda qo'llash noma'qul yoki bemorlar ustidan nazoratni kuchaytirishni talab qiladi.

Lovastatin, simvastatin va fluvastatin, provastatinga nisbatan qon zardobi oqsilla[illegible] bilan taxminan ikki marta ko'proq bog'lanadi. Barcha dori vositalari, asosan, safro [illegible] orqat hazm qilish traktiga ajraladi. Dori vositalari kuniga bir marta uxlashdan [illegible] ichish tavsiya etiladi. Agar ular xolestiramin kabi dori vositalari bilan kombi[illegible] natsiyalansa, xolestiramin ichishdan bir soat avval yoki uni ichgandan 4 soat keyin qabul qilinadi. Bu uning statinlar absorbsiyasini buzishi bilan bog'liqdir. Statinlarning [illegible] nohush ta'sirlari lovastatinniki kabidir. Xolesterinning ichakda so'rilishini ingibitsi[illegible] lovchi moddalar yaratilgan. Bu tipdagi birinchi dori vositasi ezetimibdir. Kimyoviy [illegible] jihatdan 2-azetidonning hosilasi. Ta'sir mexanizmi ichak enterotsitlarida xolestе[illegible] rin transporterini ingibitsiyalashdan iborat. Bu xolestirinning so'rilishini taxminan [illegible] 50%ga kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida, jigar tomonidan sarflanayotgan xilomikron [illegible] va uning bo'lakchalarida xolesterin miqdori kamayadi. Xolestirin miqdori ZPLP va [illegible] ZYuLP hisobiga ham kamayadi (20-25%ga). Shu bilan birgalikda, jigarda ZPLP retsep[illegible] torlarining ekspressiyasi ortishi ZPLP klerinsini kuchaytiradi. ZYuLP miqdori kamroq [illegible] darajada ortadi. Natijada, gipolipidemiya rivojlanadi. Ezitemib ichakdan yaxshi so'ri[illegible] ladi. Enterotsitlarda uning ko'pgina qismi xolesterin transporterini ingibitsiyalash [illegible] bo'yicha ezetimibga teng bo'lgan glyukouronidlarga aylanadi. Ikkala birikma [illegible] asosan, enterotsitlarda bo'ladi. Sirkulatsiyadagi qonga juda oz miqdorda tusha[illegible] di. Ko'ktomirlardan jigar tutib olib safro tarkibida ichakka ajratadi va u yerdan qayta [illegible] so'riladi. Shu asnoda ezetemib va uning metabolitlarining ($t_{1/2}$= 22 s) davomli ta'sir[illegible] ini ta'minlovchi ichak-jigar resirkulyasiyasi yuzaga keladi. Ezetimib, asosan, ichak [illegible] orqali, uning glyukuronidi buyrak orqali ajraladi. Ezetimib bir kunda bir marta beri[illegible] ladi. Maksimal ta'siri 2-haftadan so'ng rivojlanadi. Noxush ta'sirlari sifatida qorinda [illegible] og'riq, diareya, bosh og'rig'i, allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Ezetimib va uning [illegible] glyukuronidi P-450 tizimiga ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun boshqa dori modda-

lari bilan o'zaro kam ta'sirlanadi. Yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishi buzilm
Ezetimib tez-tez statinlar bilan birgalikda ishlatiladi.

Xolestiraminning gipolipidemik ta'siri tamoman boshqa prinsipga asosla
to'rtlamchi ammoniy guruhlarni tutuvchi, asosli ayirboshlovchi qatronning
Me'da-ichak traktida so'rilmaydi, hazm fermentlari ta'sirida parchalanmaydi
da safro javharlari bilan bog'lanadi (to'rtlamchi ammoniy guruhlari hisobiga).
bo'lgan kompleks najas bilan ajraladi. Shu sababli bu tipdagi moddalarni safro
larining sekvestrantlari[78] deb ataladi. Bunda ichakdan xolestirinni so'rilishi ka

65-jadval. Gipolipidemik vositalar ta'sirida yuzaga keluvchi asosiy o'zgari

Dori vosita / Ta'sirotlar	Statinlar	Ezetimib	Xolestiramin	Fibratlar
Xolesterin so'rilishining susayishi				
Ingichka ichakda safro javharlarining bog'lanishi				
Xolesterin sintezining susayishi				
Endoteliy lipoproteinlipazasining faollashishi				
ZPLP retseptorlari sonining ortishi				
Yog' to'qimasi hujayralari ichidagi lipaza faolligining ortishi				
ZJPLP sintezining kamayishi				
ZJPLP sekretsiyasining kamayishi				
ZJPLP miqdorining plazmada kamayishi (%)	25-35	5		35-50
ZPLP miqdorining plazmada kamayishi (%)	20-55	15-20	12-18	11-20
ZyuLP miqdorining plazmada ortishi (%)	5-10	5-10	4-5	11-15

Safro javharlari (85-90%ga) va xolesterin absorbsiyasining kamayishi jig
lesterin sintezining kompensator ortishi bilan kechadi.

Ammo qon zardobida xolesterin miqdori kamayadi, chunki uning ajratilishi

[78] Inglizchadan *sequestrate* – ajratib olib tashlamoq. Ularni qo'llash ezetimib dori
yaratilishi bilan keskin qisqaradi. Rossiya Federasiyasida qo'llanilayotgan xolestiramin dori
davlat reestridan o'chirilgan.

...ustunlikka ega bo'ladi. Qon zardobi va to'qimalarda xolesterin miqdorining kama...ishiga javoban uning biosintezini kuchaytirish uchun jigarda yangi ZPLP retseptorla...hosil bo'ladi. Ular qon zardobidan mos keluvchi lipoproteinlarni yana ham jadalroq ...qotishga imkon tug'diradi.

Gipolipidemik vositalar ta'sirida yuzaga keluvchi asosiy o'zgarishlar. ZPLPning plaz...dagi miqdori kamayadi. Shu bilan bir qatorda, ZPLP va xolesterinning jigarda ka...shini ortishi kuzatiladi. ZJPLP va triglitseridlarning konsentratsiyasi avval ortadi, ...ichalik davolash jarayonida avvalgi holiga qaytadi. ZyuLPning qon zardobidagi ...dori o'zgarmaydi yoki bir oz ortadi. Dori vositasi ichiladi. Juda xos noxush ta'sirot...ni platida qabziyat, ko'ngil aynishi, qayt qilish qayd etilgan.

...olestiramindan tashqari, safro sekvestranti sifatida boshqa yuqori molekulyar ion ...almashinuv qatroni – kolestipol (dietilpentamin va epixlorgidrinsopollimeri) ham ...ytiladi. U xolestiraminga nisbatan birmuncha yaxshi ta'mli bo'lib, taxminan teng sa...alorlikka ega. Ichakdan xolesterinning so'rilishiga beta-sitosterin (o'simliklarda ...chraydigan steroid birikma) ham to'sqinlik qiladi. Insonlarning jarohatlanmagan ic...idan deyarli so'rilmaydi, ammo uning to'siqlik funksiyasi buzilishida qonga o'tadi ...ntomalar hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Endogen va ekzogen xolesterin...ng absorbsiyasiga qarshilik ko'rsatadi. Bu beta-sitosterinning xolesterin so'rilishi ...un zarur bo'lgan safro kislotalari bilan bog'lanishiga bog'liq. Bu degani – sitosterin ...olesterin bilan ham kompleks birikma hosil qiladi va, shu sababli, najas tarkibida ...olesterin ko'p miqdorda ajraladi. Jigarda xolesterinning sintezi kompensator ku...ayadi, qon zardobida xolesterin va triglitserid hamda ZPLP miqdori kamayadi. ...ori vositasining samaradorligi yuqori emas. Tannarxi baland. Dori vositasini bemor...lar yaxshi qabul qiladilar. Diareya, ba'zan ko'ngil aynishi va qayt qilish kabi noxush ...olatlar bo'lishi mumkin.

...olesterinning ekskretsiyasi va katabolizmini osonlashtiruvchi moddalar qatori...ga poliен (to'yinmagan) yog' kislotalari (linol, linolen va araxidon) kiradi. Ular safro ...ajas tarkibida xolesterin miqdorini oshiradi hamda uning jigarda katabolizmini ...chaytiradi. Tibbiyot amaliyotida linetol va araxidon (to'yinmagan yog' kislotalari...ing etil efiri aralashmasidan iborat) han ishlatiladi. Linetol zig'ir moyidan, araxidon ...omollarning me'daosti va buyrakusti bezi lipidlaridan olinadi. Ikkala dori vositasi ...ni enteral yo'l bilan II–B tip giperlipoproteinemiyani kompleks davolash vositala...i tarkibiy qismi sifatida qo'llaniladi. Probukol (lorelko) kimyoviy tuzilishi bo'yicha ...enollarga mansub (tokoferolni eslatadi). Probukolning gipolipidemik ta'sir mexa...mi to'liq o'rganilmagan. U qon zardobida ZPLP miqdorini kamaytiradi, jigarning ...PLPni tutib olishini rag'batlantiradi (retseptorlar ishtirokisiz). Triglitseridlar tutgan ...oproteidlar miqdoriga deyarli ta'sir etmaydi. U antioksidanlik faolligiga ega ekan...i aniqlangan. Shu sababli, ZPLP oksidlanishini susaytirib, ularning aterogenligini ...aytiradi. Probukolning kamchiligi shundan iboratki, u qonda ZYuLP miqdorini ...aytiradi. Dori vositasi ichiladi. Sekin va kam so'riladi (taxminan 10%) $t_{1/2}$~1 oy. ...ish to'xtatilgandan keyin 3-5 oy qonda aniqlanadi bunda lipolipidemik ta'siri 3-6 ...a saqlanadi. Asosan, safro bilan ichakka tushadi va najas tarkibida ajraladi. Mak...imal ta'siri 1-3 oydan keyin rivojlanadi. Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladi...ar. Noxush ta'sirlari sifatida ko'pincha ko'ngil aynishi, diareya, qorin sohasida og'riq

kuzatiladi. Fibratlar guruhiga – fibroyev kislota unumlaridan iborat bir qancha alm miyatli dori vositalari mansub (gemfibrozil, bezafibrat, fenofibrat, siprofibrat). Ular endoteliy lipoproteinlipazasi faolligini oshiradi, ZPLP retseptorlari miqdorini ko'pay tirib, jigarda ularning endotsitozinni kuchaytiradi.

ZPLPlarning jigarda sintezini va qonga o'tishini ham kamaytiradi. Bundan tashqari kamroq darajada xolesterinning jigarda sintezini to'xtatadi (mevalon kislotasi hosil bo'lish bosqichida). Natijada, qonda ZJPLP, ozroq darajada ZPLP miqdori ham kamayadi. (jadvalga qarang).

Samaradorligi bo'yicha gemfibrozil, bezafibrat, fenofibratva siprofibrat (lipanor) o'xshash. Ularning farmakokinetikasida ba'zi farq mavjud. Fenofibrat (20-25 s) va siprofibrat (48 s dan ko'proq) eng davomli ta'sir ko'rsatadi. Maksimal klinik ta'sir asta-sekin rivojlanadi (gemfibrozilniki 4 haftadan keyin).

66-jadval. Ba'zi fibratlarning farmakokinetikasi

Dori vosita (faol metaboliti)	Ovqat hazm qilish traktidan so'rilishi	Maksimal kontsentratsiya hosil bo'lish vaqti (soat)	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Qonda dori vositasi kontsentrasiyasining 50% ga kamayish vaqti ($t_{1/2}$ soat)	Dori vositasini va metabolitini buyrak orqali ajralishi
Gemfibrozil	Deyarli to'liq (90%)	1-2	95	1.5	70% o'zgarmagan dori vositasi 20% metabolit
Bezafibrat	To'liq	2	94-96	~2	40% o'zgarmagan 42% metabolit
Fenofibrat	~30%	4-8	95	20-25	60% metabolit

Ko'ngil aynishi, diariya, uyquchanlik, terida toshmalar, leykopeniya, xolitsistit, xolesterin safro toshlarini hosil bo'lishi, aritmiya, jinsiy faollikni susayishi, ba'zan tromboz larni bo'rtishi[79].

Nikotin kislotasi (niatsin) qonda ZJLPni, kamroq darajada ZOLP va ZPLP ni kamaytiradi. Triglitseridlar (1-4 kundan keyin) miqdori xolisterinnikiga (5-7 kun) nisbatan ertaroq boshlanadi. Nikotin kislotasi yog' to'qimasida lipolizini susaytiradi, chunki fosfodiesteraza faolligini oshirib, s-AMF miqdorini kamayishi hisobiga hujayra ichidagi lipaza faolligi susayadi. Shu tufayli, qonda yog' kislotalarining miqdori va ularning jigarga tushishi kamayadi. Tabiiy bunday holat triglitseridlar va ZJPLP[80]lar biosintezi

[79] Fibratlar guruhiga mansub birinchi dori vositasi klofibratni davomli qo'llanganda yurak-qon tomir tizimi patologiyasi bilan bog'liq bo'lmagan o'lim ko'payishi haqida ma'lumotlar mavjud. Ular tashqari ovqat hazm tizimi va jigarda o'simtalar sonining ortishi qayt etilgan. Shu sababli, hozirda ular qo'llaniladi.

[80] Ko'pgina mualliflar ma'lumotiga ko'ra, nikotin kislotasi xolesterin sintezini ingibitsiyalaydi.

ta'sir ko'rsatadi. Plazmada ZJPLP va ZPLP kamayadi. Davomli qo'llanilganda nikotin kislotasi ZYuLP miqdorini oshiradi. U me'da-ichak traktidan tez va yaxshi so'riladi. Asosan, o'zgarmagan va qisman metabolitlar shaklida peshob tarkibida ajraladi. Nikotin kislotasi vitamin sifatida qo'llaniladigan dozalarga nisbatan 100 karra katta dozalarda qo'llaniladi.

Nikotin kislotasining noxush ta'sirlari uning qo'llanilishini cheklaydi. Jumladan, qo'llaganda teri giperimiyasi, qichish, qayt qilish, diareya, me'dada peptik yaralar hosil bo'lishi mumkin. Jigar disfunksiyasi, giperglikemiya, giperurikemiya va boshqalar kuzatiladi. Nikotin kislotasining nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish maqsadida uning kam zaharli tuzlari, efirlari, amidlari sintezlangan bo'lib, ular kislotaga sekin gidrolizlanadi, ammo nikotinning qondagi darajasini uzoq vaqt ta'minlaydi. Ularning eng samaralilari piridilkarbinol (ranikol) va xoleksamin hisoblanadi. Bundan tashqari, ksantinol nikotinat va inozitol nikotinat kabi nikotin kislotasi unumlari qo'llanilmoqda.

Ateroskleroz va asoratlarining oldini olishda aterosklerozning perekisli rivojlanish mexanizmiga ta'sir ko'rsatuvchi antioksidantlar (tokoferolasetat, askorbin kislotasi va boshqalar) ma'lum ahamiyatga ega. Sababi, ushbu jarayon faollashgan kislorod hisobiga lipidlarning erkin radikalli oksidlanishini ingibitsiyalashdan iborat. Shuni yodda tutmoq lozimki, aterosklerozga qarshi dori vositalari yoki ularning samaradorligi va xavfsizligini faqat bemorlarning katta kontingentida o'tkazilgan davomli klinik tadqiqotlar natijasiga ko'ra baholash mumkin. ToshPMI farmakologiya kafedrasi mudiri prof. S.D.Aminov tomonidan, mahalliy xomashyolar asosida olingan Firutas preparatining gipolipidemik ta'siri o'rganilgan.

67-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi, kiritilish yo'li	Chiqarilish shakli
Lovastatin – *Levastatin*	Ichish uchun – 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Simvastatin – *Simvastatin*	Ichish uchun – 0,01 0,04 g	0,005; 0,01; 0,02 vava 0,04 g dan tabletkalar
Fluvastatin – *Fluvastatin*	Ichish uchun – 0,02 – 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan kapsulalar 0,01; 0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Gemfibrozil – *Gemfibrazil*	Ichish uchun – 0,3 – 0,45 g	0,3 g dan kapsulalar; 0,45 g dan tabletkalar
Nikotin kislotasi – *Acidum nicotinicum*	Ichish uchun – 0,025 - 0,05 g	0,05 g dan kukun tabletkalar
Probukol – *Probucol*	Ichish uchun – 1,0 g	0,25 g dan tabletkalar
Exetimib – *Exetimibe*	Ichish uchun – 0,01 g	0,01 g dan tabletkalar

12.5. SEMİZLİKDA QO'LLANİLADİGAN VOSİTALAR

Semirish yog'larning keragidan ortiq to'planib qolishida namoyon bo'ladi. Bu uzoq vomli vaqt energetik balansning buzilishi tufayli yuzaga keladi. Bunda energiyaning ozuqalar bilan tushumi uning sarflanishidan ustun bo'ladi, masalan, jismoniy harakatning kamligi. Tabiiyki, semirishga imkoniyat yaratuvchi eng muhim omil, bu - ovqat ratsionida yog'larning ko'p bo'lishi va gipodinamiyadir. Ortiqcha tana vaznining borishiga nasliy moyillik borligini yodda tutmoq lozim. Bundan tashqari, ruhiy va neyroendokrin omillar hamda yosh katta rol o'ynaydi. Semirish[81] tibbiyotda jiddiy muammodir, chunki u qandli diabet, yurak-qon tomir xastaliklari, osteoartrit va ko'pgina surunkali xastaliklarni keltirib chiqaruvchi omil hisoblanadi. Bundan tashqari, bunday odamlar toifasida erta o'lim xavfi ortadi. Shu sababli, asosiy maqsad – tana vaznini kamaytirish bo'lmay, semizlikni davolash unga hamroh bo'lgan xastaliklar tufayli yuzaga keladigan nogironlikni va o'limni kamaytirishdir.

Semizlikni davolashning asosiy tamoyili iste'mol qilinayotgan ovqat quvvatini (kaloriyasini) kamaytirish va jismoniy faollikni oshirishdan iborat. Ularning samaradorligi kam bo'lgan hollarda farmakologik dori vositalarini qo'llash zaruriyati tug'iladi.

Semizlikda qo'llaniladigan vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Ishtahani susaytiruvchi vositalar (anoreksigen vositalar).
2. Lipoliz va termogenezni rag'batlantiruvchi vositalar (v_3-adrenoretseptorlarning agonistlari).
3. Me'da-ichak traktidan yog'larning so'rilishini buzuvchi vositalar (lipaza ingibitorlari).
4. Organoleptik xossalari bo'yicha yog'larning o'rniga qo'llaniluvchi vositalar (past kaloriyali yoki ovqat hazm qilish traktidan so'rilmaydiganlar).
5. Shakarning o'rniga qo'llaniluvchi vositalar (uglevod bo'lmagan yoki yog'lar almashinuvida ishtirok etmaydigan).

Anoreksigen (ishtahani susaytiruvchi vositalar) quyidagi guruhlardan tashkil topgan:

I. Katexolaminergik tizimga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (markaziy nerv tizimini rag'batlantiruvchilar): fepranon[82];

II. Katexolaminergik va serotininergik tizimga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar: sibutramin

Ushbu dori vositalarining barchasi ishtahaning boshqarishning markaziy gipotalamusda joylashgan mexanizmlariga ta'sir etadi. Markaziy va periferik simpatomimetik xossaga ega. fenilalkilamin guruhiga mansub samarador anoreksigen moddalardan fenamin hisoblanadi. Uning ta'sir mexanizmi shundan iboratki, u nerv tolalarining oxiridan noradrenalin va dofamin ajralishini oshirib, ularning qayta so'rilishini susaytiradi.

Natijada, markaziy adrenoretseptorlar va dofamin retseptorlarining qo'zg'alishi

---

[81] Tana vazni indeksi tavsiya etilgan – TVI (BMI: body mass index) bo'lib, u quyidagi formula bilan hisoblanadi: tana vazni (kg)/bo'yi (m). Normada u 20-25ga, tana vazni ortiqcha bo'lganda 25 dan semirishda 30dan katta bo'ladi.

[82] Ushbu guruhga mansub dezopimon va mazindol Rossiyada dori vositalari ro'yxatidan chiqarilgan

...iladi. Bu, o'z navbatida, ochlik markazini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda, fena-... bosh miya po'stloq qavatiga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, och-...markazini yanada tormozlasa kerak. Ammo fenaminning ta'siri faqat anoreksigen ... bilan cheklanmagan. Ushbu modda faol psixostimulyator moddalarga mansub ...ligidan kuchli darajada periferik simpatomimetik xossasiga ega. Shu sababli, ...'laganda bezovtalnish, uyqusizlik, taxikardiya, arterial bosimning oshishi kuza-... Jismoniy tobelik rivojlanishi mumkinligi xavf tug'diradi. Fenaminning bir qan-...hosilalari sintezlangan (fenilalkilaminlar hosilalari). Jumladan, fepranon. Ko'proq ...ta'sir ko'rsatuvchi fepranon farmakologik jihatdan fenaminga o'xshash, ammo ...ishtahani tushirish xossasi bo'yicha undan sustroq. Anoreksigen ta'sir mexnizmi fe-...nilikidek bo'lsa ham, markaziy nerv tizimini kamroq qo'zg'atadi. Bundan tas-...qari, uning periferik adrenomimetik ta'siri yaqqol yuzaga chiqmaydi. Dori vositasi ...dan 30-60 daqiqa oldin ichiladi. Uyqu buzilishining oldini olish maqsadida dori ...faqat kunning birinchi yarmida ichish tavsiya etiladi. Davolanish shifokor nazora-...tida borilishi zarur. Fepranon yurak-qon tomir tizimiga (taxikardiya, arterial bo-...simning ortishi, aritmiya) va markaziy nerv tizimi (bezovtalanish, uyquning buzilishi) ...tomondan noxush ta'sirlar yuzaga chiqishi mumkin. O'rganish va jismoniy tobelik ri-...vojlanishi kuzatilgan. Anoreksigen xossaga serotoninning neyronal yutilishini tanlab ...susaytiruvchilar ham ega. Ammo avval ma'lum bo'lgan ushbu guruh dori vositalarini-...ng noxush ta'sirotlari tufayli ular qo'llanilmaydi. Misol sifatida, asosan, antidepres-...sant sifatida qo'llanilayotgan fluoksetinni keltirish mumkin. Ammo u kuchli darajada ...anoreksigen ta'sirga ham ega.

...Katekolaminlar (meridil) noradrenalin, serotonin, dofaminlarning neyronal yutilishi-...ni susaytiruvchi anoreksigen vosita hisoblanadi. Qonda peshob kislotasi miqdorini ...oshiradi, lipidlar miqdoriga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan tez va ...yaxshi (~77%) so'riladi. Dori vositasining katta qismi jigardan birinchi o'tishdayoq ...metabolizmga uchraydi. Hosil bo'lgan metabolitlari anoreksigen xossaga ega. Sibutra-...min va uning metobolitlari yuqori darajada zardob oqsillari bilan bog'lanadi; asosan, ...buyrak orqali ajratiladi.

...Noxush ta'sir sifatida taxikardiya, pressor ta'sir, uyquning buzilishi, bosh og'rig'i, ...markaziy nerv tizimini rag'batlantirishi, qabziyat va boshqalar kuzatiladi.

...Anoreksigen vositalarning kannabiod retseptorlarini (SV-1) qamallovchilarga ...asoslab bo'lgan yangi tipi taklif qilingan. Bu guruhning birinchi dori vositasi pirazol ...hosilasi – rimonabant (akomplia) hisoblanadi. Dori vositasini biologik o'zlashtirilish ...darajasi yaxshi. Yarim ajralish davri($t_{1/2}$) tana massasi indeksiga bog'liq (6-9 dan 16 ...soatgacha). Zardob oqsillari bilan 100% bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. ...Asosan 86%i ichak va 3%i buyrak orqali ajraladi. Rimonabantni bemorlar yaxshi ...qabul qiladilar. Asosiy noxush ta'siri – ko'ngil aynishi, ich ketishi, bosh aylanishi, dep-...ressiya holatlari va boshqalar.

...Yog' to'qimasining adipotsitlarida β_3-adrenoretseptorlar mavjud ekanligining kashf ...etilishi va ularning lipoliz va termogenezga rag'batlantiruvchi ta'sirining aniqlanishi ...bilan retseptorlar antagonistlaridan semizlikni davolash vositalarini yaratish bo'yi-...cha izlanishlarga sabab bo'ldi. Bu tipdagi dastlabki dori vositalari yaratildi va ular kli-...nik sinovlardan o'tkazildi. Ushbu dori vositalarini qo'llash bemorlarning yuqori tana

vaznini kamaytiradi. Ammo ushbu dori vositalarining semizlikni davolashdagi ke gini baholash ancha qiyin.

Semizlikni davolash yo'llaridan biri, bu – ichakdan yog'larning so'rilishini ka tirish hisoblanadi. Bu ovqat tarkibidagi yog'larning so'rilishi uchun zarur lipaza mentlarini ingbitsiyalash hisobiga amalga oshirilishi mumkin. Shunday dori vosita dan biri orlistat (ksenikal) hisoblanadi. U me'da va ichakda lipazani qaytmas blok va shu tufayli ovqat tarkibidagi triglitseridlarni erkin yog'kislotalari va monoglit largacha gidroliziga to'sqinlik qiladi. Dori vositasi kuniga 3 marta ichilganda yog ning (triglitserid va xolesterin) so'rilishi taxminan 30%ga kamayadi. Bunda yog eruvchi vitaminlarning so'rilishi birmuncha buziladi. Orlistatning o'zi juda kam rajada absorbsiyalanadi. Dori vositasining 83%i ichak orqali o'zgarmagan holda raladi. Buyrak orqali 2% modda ajraladi. Orlistat 3-5 kunda to'liq eliminatsiyala Noxush ta'sirlar kam darajada yuzaga keladi va, asosan, ozuqa tarkibidagi yog'lar miqdoriga bog'liq. Odatda, bular tez-tez defekatsiyaga, imperativ qistashga, qo og'riq, qayt qilish , ko'ngil aynishi, diareya ko'rinishida bo'ladi.

Bundan tashqari, me'da-ichak traktidan yomon so'riladigan yoki kalloriyasi bo'lgan yog'lar o'rniga ishlatiladigan moddalar qo'llaniladi. Organoleptik xo va konsistentsiyasi bo'yicha yog'larni eslatadi va shu sababdan pazandalikda faqqiyat bilan qo'llanmoqda. Ana shunday dori vositalaridan biri ichakdan um so'rilmaydigan olestra hisoblanadi. U 6-8 ta yog' kislotalari ko'rinishida yonbosh jir tutgan sukoroza poliesterinning hosilasidir.

Orlistat yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishini (shuning uchun uning ta A, D, E, K vitaminlari qo'shiladi) hamda xolesterin va safro kislotalarining ab yasini kamaytiradi. Qonda ZPLP miqdorini tushiradi. Nojo'ya ta'siri: qorin so spastik og'riqlar, diareya.

Ozuqalarning quvvatini kamaytirish uchun ancha vaqtdan beri qand qabul q cheklash yoki uning o'rniga uglevod bo'lmagan (saxarin, aspartamga o'xshash) shirin bo'lgan past kalloriyali va me'da-ichak traktidan so'rilmaydigan modda siya etilgan. Bu juda ham samarador yo'l, chunki uglevodlar (glyukoza) orga yog'lar sintezining muhim manbaidir. Semizlikni davolash uchun yangi vosi yaratish, asosan, anoreksigen faollikka ega moddalar qatorida olib borilmoqda ladan, yog' to'qimasi hujayralaridan ishtahani susaytiruvchi leptin garmonining tilishi rekombinant leptinning yaratilishiga olib keldi. Semizlikka duchor bo'lga uni qo'llash tana vaznining kamayishiga imkoniyat tug'diradi. Ammo bunday faqat endogen leptin yetishmovchiligida kuzatilgan. Tana vaznini boshqarishd tahani oshiruvchi neyropeptid Yning katta ahamiyati aniqlangan. Shu sababli peptid antagonistlarini yaratishda jadal izlanishlar olib borilmoqda.

Ishtahani maxsus (MC_4) retseptorlar bilan bog'lanuvchi melanokortin ham tiradi. Tajribalarda ushbu retseptorlarning agonistlari ishtahani kamaytirishi, gonistlari esa oshirishi aniqlangan. Tabiiyki, agonistlari anaroksigen vositalar qo'llanilishi mumkin. Ishtahani kuchaytiruvchi oreksin peptidi ajratilgan. Ore septorlarini qamrab oluvchi moddalar ishtahani kamaytirishi mumkin. Me'da trakti hujayralari ishlab chiqaruvchi xolisistokinin katta qiziqish uyg'otdi. U me'da-ichak traktining bezlari funksiyalariga ta'sir etadi, balki to'yish omili sifa

ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda amaliyot uchun xolesistokinin tizimini faollashtiruvchi ta'siri porloq bo'lgan birikmalar ustida izlanishlar olib borilmoqda.

68-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Fepranon – *Phepranonum*	Ichish uchun 0,025 g	Draje 0,025 g dan
Sibutramin – *Sibutramine*	Ichish uchun 0,005-0,015 g	Kapsula 0,005 va 0.01 g dan
Orlistat – *Orlistat*	Ichish uchun 0,12 g	Kapsula 0,12 g dan

13. OSTEOPOROZ VA PODAGRADA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARI

Osteoporozda[83] suyaklarning massasi va zichligi kamayishi, ularning mikroarxi tonikasi o'zgarishi natijasida suyaklarning mo'rtligini oshadi va sinish xavfi ko'payadi. Bu, ko'pincha, keksa yoshdagi kishilarning nogiron bo'lib qolishi va barvaqt o'limiga sabab bo'ladi. Bunday bemorlarni davolash uzoq davom etadi va talaygina moliyaviy sarfni talab qiladi. O'rta va katta yoshdagi odamlarda osteoporozning keng tarqalganligi ushbu patologiyani samarali davolash va oldini olishda qo'llaniladigan dori vositalarini yaratish bo'yicha izlanishlarning kuchayishiga olib keldi.

Ma'lumki suyak to'qimasida[84] doimo yangilanish jaroyoni ketadi.

Umr davomida suyaklar rezorbsiyalanadi (osteoklastlar faoliyati hisobiga) va yangi suyak to'qimasini hosil qiladi (osteoblastlar bilan). Suyak to'qimasining massasi 30 yoshda eng katta darajaga yetadi va keyin asta-sekin kamayadi, 75 yoshda 30-50%gacha kamayishi mumkin.

Osteoporoz suyakning rezorbsiyasi va uning hosil bo'lishi orasidagi dinamik muvozanatning buzilishi tufayli yuzaga keladi. Ushbu muvozanat ko'pgina endogen omillar, gormonlar, qalqonsimon bez oldi gormoni, o'sish gormoni, kortikosteroid, kalsitonin, D vitamini va uning metabolitlari, osteoklastlar faolliklarini boshqaruvchi maxsus oqsillar (osteoprotegeparin va boshqa), sitokininlar, kalsiy ionlari bilan boshqariladi. Bundan tashqari, suyaklarning normal massasi va tuzilishi saqlanishida mexanik omillamalar va nasliy omillar muhim rol o'ynaydi.

Osteoporozda ijobiy ta'sir ko'rsatadigan dorilar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Gormonlar, ularning analoglari va hosilalari:
1. Jinsiy gormonlar (esterogen, androgen);
2. Kalsitoninlar;

II. D_3 vitaminining faol metabolitlari va unumlari (alfakaltsidol, kalsitriol);

III. Hayvon mahsulotlaridan tayyorlangan dori vositalari (ossein gidroksiapatit);

IV. Sintetik birikmalar:
1. Bisfosfonatlar (etidronat, pamidronat, alendronat va boshqalar);
2. Ftoridlar (natriy ftoridi, natriy monoftorfosfati);
3. Kalsiy tuzlari (kalsiy karbonati, sitrati va boshqalar);
4. Stronsiy tuzlari (stronsiy ranelati);
5. Anabolik steroidlar (retabolil, fenobolin).

Yuqorida qayd etilgan moddalarning farmakoterapevtik samarodorligi ekstrasuyak hosil bo'lishi va ularning rezorbsiyasi orasidagi buzilgan muvozanatni qay

---

[83] Osteoporoz birlamchi (senilniy qarilikning) klimakterik (menapauzadan keyingi) va ikkilamchi (glyukokortikoid, geparin, tiroksin va ko'pgina boshqadori vositalarini qo'llash tufayli, ba'zi endokrin xastaliklarda (tireotoksikoz, giperparatireoz, gipogonadizm) bo'ladi. Uzoq immobilizasiya, vaznsizlik holatlarida ham osteoporoz rivojlanishi mumkin.

[84] Suyak to'qimasining mineral qismi asosan gidroksiapatitdan [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] va organik osteoid (ossein-kollagen: nokollagen oqsil, lipidlar)dan tashkil topgan.

...da tiklash xossalari bilan bog'liqdir. Dori vositalarining asosiy yo'nalishidan kelib ...gan holda ularni quyidagicha tasniflash mumkin.

Suyak to'qimasi rezorbsiyasini to'xtatuvchi vositalar	**Suyak to'qimasini hosil bo'lishi va mineralizatsiyasiga imkoniyat yaratuvchi vositalar**
Esterogenlar, Kalsitonin, Bifosfonatlar	Ftor dori vositalari Anabolik steroidlar
Ossein gidroksiapatit Kalsiy tuzlari, Stronsiy tuzlari, D_3 vitaminining faol metabolitlari va unumlari	

...steoporoz, odatda, qari yoshdagi insonlarda rivojlanadi va asosan jinsiy gormon... ...lab chiqarilishining kamayishi bilan bog'liq. Osteoporoz bilan ko'proq 50-55 ...dagi va undan kattaroq yoshdagi ayollar xastalanadilar. Bu menopauza davrida ...tiladigan esterogenlar yetishmovchiligi bilan bog'liq. Osteoporoz rivojlangan ...ning 16-33%ida suyaklarning sinishi kuzatiladi.

...bu holatlarda asosiy profilaktik vosita bo'lib, esterogenlar hisoblanadi. Ularni ... yil davomida qo'llab turish lozim. Estrogenlar osteoklastlarga salbiy ta'sir ko'r... suyak to'qimasining rezorbsiyasini kamaytiradi.

...da ko'krak bezi va bachadon saratonining rivojlanishi ko'payishi taxminini ino... olib, esterogenlarni gestagenlar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiq hi...adi.

...ni birgalikda qo'llash qayd etilgan xavfli o'smalarning rivojlanish xavfini ka...adi deb hisoblanadi. Menopauzadan keyingi osteoporozda D_3 vitaminining faol ...olitlari, bisfosfonatlar, kalsitonin, stronsiy tuzlari va suyak to'qimasi rezorbsi... ...saytiruvchi va uning hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi boshqa dori vositalari ...llanadi. Kalsiy gomeostazini tabiiy boshqaruvchilardan biri bo'lib kalsitonin ...ni hisoblanadi (qalqonsimon bezning maxsus hujayralari ishlab chiqaradi). ...ta'siri, asosan, suyak to'qimasiga yo'naltirilgan: u osteoklastlar faolligini pasay... suyak rezorbsiyasini kamaytiradi. Kalsitoninning turli dori vositalari yaratilgan: ...k inson kalsitonini (sibakaltsin), cho'chqa kalsitonini (Kalsitrin), losos sintetik ...ini (miakalsik), ilonbaliq kalsitonini (elkatonin). Tibbiyot amaliyotida miakal... ...ko'p qo'llaniladi. U teri ostiga, mushak ichiga va intranasal (sprey) kiritiladi. ...kalsiy miqdorining kamaytirganligi sababidan kalsiy tuzlarini qo'shimcha kiri... ...lsin. Miakalsik menopauzadan keyingi, senil, kortikosteroidlar ta'sirida yuzaga ...osteoporozda qo'llaniladi. Kalsiy almashinuviga ta'siridan tashqari, kalsitonin ...ig'riq qoldirish xossasiga ham ega. Shu sababli kalsitonin dori vositalarini ... bilan kechuvchi osteoporozlarda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

...ni ta'sirlari ko'pgina bo'lib, ko'ngil aynishi, ishtahaning pasayishi, terining qi... va boshqalar kuzatilishi mumkin. Bir qancha bemorlarda dori vositasiga rezis... ...rivojlanadi (antitanalar hosil bo'lishi yoki miokalsik ta'sir etuvchi retseptorlar-

ni kamayishi tufayli).

Davolash tanaffus bilan o'tkazilsa, dori vositasiga chidamlilik rivojlanish ehtimoli kamayadi. Bu borada har xil manbalardan olingan dori vositalarini qo'llash mumkin. Teriparatidni (inson paratireoid gormoni aminokislotalardan tashkil topgan qisqa PTGI-34) kichik dozada, bo'lib-bo'lib qo'llanganda osteoblastlarni rag'batlantiradi va suyak trabekulalari zichligini oshirib, osteoporozning kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ammo bu ma'lumotlar qo'shimcha tekshiruvlarni talab qiladi.

Kalsiyni boshqarishda D_3 vitaminning faol metabolitlari va unumlari kalsitriol, 24,25 kalsitriol muhim ahamiyatga ega. U ichaklardan kalsiy va fosforning so'rilishiga, buyrak naychalaridan kalsiyning reabsorbsiyasiga imkoniyat tug'diradi. Bundan tashqari kalsiy va fosforning suyaklardan qon zardobiga o'tishini rag'batlantiradi. Qon zardobining to'yinishidan keyin suyaklarning mineralizatsiyasi kuzatiladi. Yuqorida qayd etilgan dori vositalari gipokalsimeyada hamda osteoporozda qo'llaniladi.

Kalsitriol ichakdan yaxshi so'riladi. Qonda taxminan 10 s dan keyin kalsiy miqdorining maksimal ortishi kuzatiladi. Ta'sir davomligi 3-5 kun. Jigarda metabolizmga uchrab, safro tarkibida ichakka ajraladi. U ichiladi va tomirga kiritiladi.

Shunga o'xshash xossalarga alfakaltsidol ega. Ammo u kalsitriolga nisbatan kam tashqari giperkalsimeyaga kamroq olib keladi. Osteoporozda hayvonlarning go'qimasidan olinadigan ossein-gidroksiapatit (osteogenon) kompleks dori vositasi ham qo'llaniladi. U osteoblastlarni faollashtirib, suyak hosil bo'lishini rag'batlantiradi hamda osteoklastlarni ingibitsiyalab, suyaklarni so'rilib ketishiga qarshilik ko'rsatadi. Lekin dori vositasining bunday ta'sir mexanizmi aniqlik kiritilishini talab qiladi va jo'ya ta'sirlari deyarli yo'q. Odatda, boshqa dori vositalari bilan birgalikda qo'llaniladi.

D_3 vitaminining faol metabolitlari hamda kalsiy tuzlari hosilalarining osteoporozga shifobaxsh ta'sir mexanizmlari aniq emas. Shubhasiz, ushbu dori vositalari suyaklarning mineralizasiyalanishuviga imkoniyat yaratadi, ammo ba'zi mualliflar antirezorbtiv ta'sir ko'rsatadi, deb hisoblaydilar. Tarkibida kalsiy tutgan kombinatsiyalangan dori vositalari chiqarilmoqda: Vitrum Kalsium+D_3 vitamini (Kalsiy karbonat + kaltsiferol), osteomag va osteomag forte. Keyingi ikki dori vositasi tarkibida kalsiy karbonat, xolekaltsiferol, magniy, mis, rux, marganets, bor mavjud.

Boshqa dori vositalarining tuzilishi tegishli bo'limlarda keltirilgan (osteoporozda qo'llaniladigan). Osteoporozni davolashda sintetik dori vositalari ham ishlatiladi. Bifosfor kislota hosilalaridan bisfosfonatlar (etidronat, pamidronat, alendronat va boshqa) keng ko'lamda qo'llanmoqda. Bisfosfonatlarning uch avlodi ma'lum (I-etidronat klodronat, II-alendronat pamidronat, III-ribedronat ibandronat (bondronat). Ular li avlod dori vositalarining orasida asosiy farq, bu – suyaklarning kalsifikasiyalanishini susaytirish darajasi va osteomalyasiya rivojlantirish xossasi bilan bog'liq. Bu noxush ta'sirot I avloddan III avlodga tomon kamayadi. Ushbu moddalar suyaklarning gidroksiapatiti kristallari bilan mustahkam bog'lanadi va kimyoviy hamda fizikaviy barqarorliklari tufayli suyak to'qimasida ko'p oy va yillar saqlanadi. Suyak rezorbsiyasida bisfosfonatlar lokal ajraladi. Bunda ular osteoklastlarning faolligini va sonini kamaytirib, suyak rezorbsiyasi tezligini kamaytiradi. Bisfosfonatlar osteoblastlarga ham ta'sir etadi va ularning osteoklastlarga rag'batlantiruvchi ta'sirini kamaytiradi.

Suyaklar kalsifikasiyasini, amaliy nuqtai nazardan, susaytirmaydigan va oshirmaydigan

...ya rivojlantirmaydigan (masalan, alendronat) bisfosfonatlar eng ko'p qiziqish ...adi. Shunday dori vositalari nafaqat qisqa muddat, balki davomli vaqt uzluksiz ...iladi.

Bisfosfonatlar ovqat hazm qilish traktidan yomon so'riladi (<10%), shu sababli ...ni nahorda (och qoringa) qabul qilish kerak. So'rilgan moddalarning taxminan ...i suyaklarda depolanadi, qolgan qismi o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. ...i vositalarini parenteral kiritish mumkin (ko'ktomirga infuziya yo'li bilan). Bemor-...ularni yaxshi qabul qiladilar. Nojo'ya ta'sirlaridan pamidronatda mahalliy ta'sir-...i kuchli darajada namoyonligidan u faqat parenteral yo'l bilan kiritiladi. Etidronat ...larning mineralizatsiyasini buzib, osteomalyasiyaga olib kelishi mumkin. Bu ...nda, II va III avlod bisfosfonatlari xavfsizroqdir. Jumladan, alendronat katta do-...da kuchsizroq darajada ta'sirlantirish xossasini namoyon qiladi, lekin bu uning ...li enteral qo'llanilishiga xalaqit bermaydi.

Bisfosfonatlar nafaqat osteoporozda, balki Pedjetning[85] suyak xastaligi, giperkal-...ya, giperparoteriozda hamda suyaklarning o'simtali[86] xastaliklari tufayli jarohat-...larida qo'llaniladi. Asosan, oxirgi xastalikda, ayniqsa, osteoliz og'riqlar bilan ...adigan holatlarda qo'llaniladigan dori vositalarining biri – klodronat natriydir ...fos).

...qat hazm qilish traktidan u yomon so'riladi. Qonga o'tish darajasi 1-2%, shu ...bli, dori vositasining katta konsentratsiyasini hosil qilish uchun u ko'ktomirga ...iladi. U to'qimalarda tez tarqaladi. Suyaklarga yuqori darajada yaqinlikka ega. Or-......dan buyrak orqali (70% o'zgarmagan modda 1 kun davomida) ajraladi. Ko'kto-...ga kiritiladi va ichiladi. Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

...jo'ya ta'sirlari sifatida ko'proq dispepsiya (ko'ngil aynishi, qayt qilish, og'riq, dia-...ya va boshqa) kuzatiladi. Suyaklar mineralizatsiyasini etidronatga nisbatan kamroq ...adi.

...natriypamidronat (aredia) dori vositasi ham, asosan, suyak to'qimasiga metastaz ...bli ko'pgina xavfli o'simtalar (ko'krak bezi, nafas yo'llari saratoni, mielom xasta-...i va boshqa), osteoliz va giperkaltsimeyada qo'llaniladi. Dori vositasi suyaklarning ...biyasini susaytiradi va qon zardobida kalsiy ionlarini kamaytiradi. Bu o'sma ...ida suyaklarning shikastlanishini susaytiradi, og'riqni kamaytiradi. Dori vosita-...ga infuziya qilish yo'li bilan kiritiladi. Noxush asoratlar isitmalash, dispeptik ...rishlar, mialgiya, limfositopeniya, anemiya, gipokalsemiya, gipofosfatemiya, gipo-...emiya, allergik reaksiyalar va boshqalar ko'rinishida rivojlanishi mumkin.

...oq vaqtdan beri qo'llanilishiga qaramay, osteoporozlarda ftoridlarni qo'llash ...ga muvofiqligi haqida yaqqol fikr shu vaqtgacha yo'q. Shunga qaramay, ko'pgi-...olar ma'lum bir ijobiy siljish kuzatilishini inobatga olib, ushbu dori vositasini ...ni davom ettirmoqdalar. Bunday holat ftoridlarning osteoblastlarni rag'bat-...ish va ularning proliferatsiyasini kuchaytirishi bilan bog'liq. Terapevtik ta'sir

[85] Pedjet suyak xastaligi (deformatsiyalovchi ostoz)da kuchli giperostoz, suyaklarning qalinlashishi ...ishini kuzatiladi hamda suyak to'qimasining patologik qayta o'zgarishi tufayli ko'pgina suyaklar ...ishi buziladi.

[86] O'simtalar suyaklarga metastaz berganda uni bevosita yoki osteolitik omillarini oshirib gumoral yo'l ...ishlarning rezorbsiyasini rag'batlantiradi.

kengligining katta emasligi ftoridlarni qo'llashni cheklovchi omillardan biridir. Bu dan tashqari, ular ko'pgina noxush asoratlarga ega: suyak to'qimasining jarohatlanishi (flyuoroz), ovqat hazm qilish traktining (ko'ngil aynishi, qayt qilish, qon ketishi) shi kastlanishi, og'riq, osteomalyasiya va boshqalar. Ftoridlar guruhida eng kam zaha dori vositasi natriy monoftor-fosfat hisoblanadi.

Osteoporozni davolashda stronsiy ranelat (bivalos) yangi dori vositasidir. U suyak lar hosil bo'lish jaroyonini rag'batlantiradi va uning rezorbsiyasini susaytiradi.

Ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Biologik o'tish darajasi 27% atrofid Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Bazan ko'ngil aynishi, diareya, bo og'rig'i kuzatiladi. Stronsiy ranelatni tabobatda qo'llashga ruxsat berilgan. Ammo bu vositasini keng klinik sinovlardan o'tkazish talab etiladi, ayniqsa, uning xavfsizl haqidagi ma'lumotlar yetarli emas.

Anabolik steroidlar suyak to'qimasining massasini oshiradi va shu tufayli osteo poroz rivojlanishini to'xtatadi, ammo shu bilan bir qatorda, ko'pgina noxush holatla yuzaga keladi (maskulinizatsiya, qon zardobida zichligi past lipoproteidlar miqdo ning ortishi, zichligi yuqori bo'lgan lipoproteidlarning kamayishi, jigar funksiyasini buzilishi va boshqalar). Shu tufayli, ularni qo'llash cheklangan (ayniqsa, postmeno uza davridagi ayollarda). Ta'kidlash joizki, osteoporozlarda, ko'pincha, ta'sir mexa mi har xil bo'lgan moddalar birgalikda qo'llaniladi. Kombinatsiyalangan davolash ko'proq ishlatiladigan tarkibiy qism bo'lib kalsiy tuzlari hisoblanadi.

Ushbu patologiyani davolashga bevosita aloqasi bo'lmagan ba'zi dori vositalari ha siy ionlari balansiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligini inobatga olish ahamiyatga e Jumladan, tiazid guruhidagi peshob haydovchi vositalar kalsiy ionlari ekskretsiyasi kamaytiradi (buyrakning distal naylarida ularning reabsorbsiyasini oshirish hisob bo'lsa kerak). Osteporozda tiazidlar davomli qo'llanilsa (oylab), ular suyak zichli ni oshirib, ularning tez-tez sinishini kamaytiradi. Diuretiklarning boshqa namun furosemid peshob ajralishini kuchli darajada oshirishi bilan bir qatorda Genle qov log'ining ko'tariluvchi qismida kalsiy ionlarining rezorbsiyasini kamaytiradi va, n jada, kalsiy ionlari ajralishini oshiradi. Etakridin kislotasi ham xuddi shunday ta'sir ega. Demak, turli xil peshob haydovchi vositalar kalsiy ionlari almashunuviga bir ta'sir etmaydi.

69-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Etidronat – *Etidronate*	Ichish uchun 0,005 g/kg	0,2 va 0,4 g tutgan tabletkalar
Pamidronat – *Pamidronate*	Tomirga 0,015 g	0,015 yoki 0,03g quruq modda tutgan flakon (kiritishdan oldin eritiladi)
Alendronate – *Alendronate*	Ichish uchun 0,01 g	0,01 g tutgan tabletkalar

70-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi, kiritilish yo'li.	Chiqarilish shakli
Lovastatin – *Lovastatin*	Ichish uchun – 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Simvastatin – *Simvastatin*	Ichish uchun – 0,01 0,04 g	0,005; 0,01; 0,02 vava 0,04 g dan tabletkalar
Pravastatin – *Pravastatin*	Ichish uchun – 0,02 – 0,04 g	0,02 va 0,04 g dan kapsulalar 0,01; 0,02 va 0,04 g dan tabletkalar
Gemfibrozil – *Gemfibrazil*	Ichish uchun – 0,3 – 0,45 g	0,3 g dan kapsulalar; 0,45 g dan tabletkalar
Nikotin kislotasi – *Acidum nicotinicum*	Ichish uchun – 0,025 -0,05 g	0,05 g dan kukun tabletkalar
Probukol – *Probucol*	Ichish uchun – 1,0 g	0,25 g dan tabletkalar
Ezetimib – *Ezetimibe*	Ichish uchun – 0,01 g	0,01 g dan tabletkalar

14. YALLİG'LANİSHGA QARSHİ VOSİTALAR

Yallig'lanish organizmning turli xil ekzogen va endogen jarohatlovchi omillarga jumladan, bakterial va virusli, parazitar infeksiyalar hamda allergenlar, fizik va kimyoviy ta'sirlarga bo'lgan universal reaksiyasidir. Ular ham mahalliy, ham umumiy (bo'lib tarqalgan) o'zgarishlarni yuzaga keltiradi.

Infeksion va noinfeksion tabiatli patologiyalarning ko'p shakllarida yuzaga keluvchi yallig'lanish jarayoni haddan tashqari zararlovchi ta`sirga ega bo'lishi mumkin. Bunda a'zo, to'qimalarning funksiyalari buziladi, shunga e'tiboran, etiotrop terapiyadan keyingi qari (agar mumkin bo'lsa), yallig'lanish jarayonini eng o'rinli yo'l bilan to'xtatish juda ta amaliy ahamiyatga egadir. Hozirgi vaqtda yallig'lanishga qarshi vositalar ko'pgina xastaliklar va patologik holatlar farmakoterapiyasining muqarrar tarkibiy qismidir.

Yallig'lanish – murakkab jaroyon bo'lib ko'pgina endogen moddalar bilan boshqariladi. Ushbu moddalar yallig'lanishda ishtirok etuvchi (semiz hujayralar, polimorfyadroli leykositlar, monositlar, makrofaglar, endoteliy hujayralari, trombositlar) turli xil hujayra unsurlari tomonidan ishlab chiqariladi. Ular prostanoidlar, leykotrienlar, NO, trombositlarni faollashtiruvchi omil (TFO PAF[87]), gistamin, ba'zi interleykinlar va boshqalar kabi biologik faol moddalarni ajratadi[88]. Shu sababli, yallig'lanishni farmakologik boshqarish imkoniyatlari juda xilma-xil. Odatda, ular yallig'lanish jarayonini rag'batlantiruvchi moddalarni ishlab chiqarish va ajratishga qaratilgan bo'ladi. Yallig'lanishga qarshi vositalarni yaratish nuqtaiy nazardan yallig'lanishda ishtirok etuvchi hujayra membranalari fosfolipidlaridan sintezlanuvchi biologik faol moddalar hosil bo'lishiga ta'sir etuvchi birikmalar katta qiziqish uyg'otadi.

Shunday[89] moddalarning ta'sir yo'nalishlari quyidagicha:

1. Prostanoidlarni (prostaglandinlar, trombaksan), leykotrienlarni va trombositlarni faollashtiruvchi omil (TFO) hosil bo'lishini nazorat qiluvchi fosfolipaza A_2 faolligini susaytirish; glyukokortikoidlar shunday ta'sir etadi;
2. Prostanoidlarning biosintezini boshqaruvchi siklooksigenaza (SOG) faolligini susaytirish (nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalar);
3. Prostanoidlar retseptorlarini qamal qilish (masalan, tromboksanning antagonisti – sulotroban);
4. Leykotrienlar hosil bo'lishida qatnashuvchi 5-lipooksigenaza faolligini qamal qilish (zileuton);
5. Leykotrien retseptorlarini qamallash (LTD_4 uchun Zafirlukast);
6. TFO bog'lanadigan retseptorlarni qamallash (TFO analoglari, alprazolam).

Yallig'lanishga qarshi vositalarni kimyoviy tuzilishi bo'yicha steroid va nosteroidlarga ajratish qabul qilingan.

---

[87] Platelet activating factor (PAF)- trombositlarni faollashtiruvchi omil – biologik faol lipid yallig'lanish jarayonida qatnashuvchi ko'pgina hujayralar (trombositlar, neytrofillar, monositlar, hujayralar eozinofil, buyraklar endoteliysida) fosfolipidlardan fosfolipaza A_2 ta'sirida hosil bo'ladi. Yallig'lanish mediatorlariga mansub. Allergik reaksiyalarning rivojlanishida ham ishtirok etadi. Tomirlarni kengaytiradi, ularning o'tkazuvchanligini oshiradi, leykositlar xemotaksisini rivojlantiradi, leykositlarni faollashtiradi, trombositlar agregatsiyasini oshiradi, silliq mushaklarga spazmogen ta'sir etadi.

[88] Bunday birikmalar yallig'lanish mediatorlari deb ataladi.

[89] Ko'pincha araxidon kislotasining metabolitlari eykozanoidlar (grekcha *eicosa* –yigirma) nomlanadi. Araxidon kislotasi 20 ta uglerod atomidan iborat to'yinmagan yog' kislotasidir.

71-jadval. Prostanoidlar, ularning retseptorlari va ta'sirlari.

Prostanoid	Retseptor		Asosiy ta'sir
PGE_2*	EP	EP1	Bronxlar va me'da-ichak trakti mushaklarini qisqarishi
		EP2	Bronxlar, tomirlar va me'da-ichak trakti mushaklarini bo'shashtirish
		EP3	Bronxlar, bachadon mushaklarini qisqartirish; me'da bezlarini HCl ni ishlab chiqarilishini kamaytirish va shilliq ajralishini ortishi; Lipolizni susayishi; vegetativ nerv tizimida mediatorlar ajralishining kamayishi
		EP4	Vazodilyatatsiya
$PGF_{2\alpha}$	EP		Bachadonni qisqarishi
PGD_2	DP		Mezenteral, koronar, buyrak tomirlarining vazodilyatatsisi va o'pka tomirlarining vazokonstruksiyasi; trombositlar agregasiyasining susayishi; bachadon va me'da-ichak trakti mushaklari relaksasiyasi
PGI_2 (prostatsiklin)	IP		Trombositlar agregatsiyasining susayishi; vazodilyatatsiya
TxA_2 (tromboksan)	TP		Trombositlar agregatsiyasining rag'batlanishi; vazokonstruksiya

* PGE_2 ning quyidagi ta'sirlarni yuzaga chiqaruvchi retseptorlar ma'lum emas: tana haroratining ko'tarilishi, limfositlar proliferatsiyasining susayishi, makrofaglar faollashuvining susayishi, kortikosteroidlar va eritropoetin ajralishining rag'batlanishi.

72-jadval. Araxidon kislotasining metabolitlari, ularning dori preparatlari va sintetik unumlari, ularning biosintezi va retseptorlarining ingibitorlari.

Endogen ligandlar	Endogen ligandlarli preparatlar	Endogen ligandlarni sintetik unumlari	Siklooksigenaza ingibitorlari (SOG)	Boshqa fermentlar ingibitorlari	Retseptorlar blokatorlari
Prostaglandin $F_{2\alpha}$, Prostaglandin E_2, Prostaglandin E_1	Dinoprost Dinoproston-Aprostadil	Karboprost Mizoprostol	*SOG-1 ingibitorlari* asetilsalitsilat kislotasi kichik dozalari *SOG 1-2 ingibitorlari* asetilsalitsilat kislotasi Ibuprofen, Diklofenak-Natriy, Indometatsin, Piroksikam *SOG-2 ingibitorlari* Selekoksib		
Prostatsiklin (PGI_2)	Epoprostenol				

Trom-boksan (TXA_2)			*SOG-1 ingibitorlari SOG-1-2 ingibitorlari*	*Tromb-oksan-sintetaza ingibitorlari* Dazoksiben	*Tromboksan retseptorlari blokatorlari* Daltroban
Leykot-rienlar (sisteinil-leyko-trienlar CysLT)				*5-lipoksi-genaza ingibitorlari* Zileuton	*Leykotrien (CysLT) retseptorlarini blokatorlari* Zafirlukast

Steroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalarga glyukokortikoidlar ta'luqlidir. Ularning yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmi araxidon kislotasining hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan fosfolipaza A_2 faolligini susaytirish bilan bog'liq (55-rasmga qarang). Glyukokortikoidlar fosfolipazaga bevosita ta'sir ko'rsatmaydi, balki endogen proteinlar lipokortinlarning (sinonimi – aneksinlar) sintezi va ajralishiga imkoniyat yaratadi. U esa, o'z navbatida, qayd etilgan fermentni susaytiradi. Glyukokortikoidlar araxidon kislotasinngi hosil bo'lishi darajasida ta'sir etishini hisobga olganda, ularning yallig'lanishga qarshi ta'sirlari yuzaga chiqishidan nafaqat prostanoidlar, balki oksikislotalar va leykotrienlar hamda TFO sintezi susayishi katta ahamiyatga ega (54-rasmga qarang)[90]. Glyukokortikoidlar farmakodinamikasi haqida kengroq ma'lumotlar boshqa bo'limda keltirilgan. Nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarga siklooksigenaza faolligini susaytiruvchi va shu tufayli prostanoidlar (prostaglandinlar va tromboksan) biosintezini susaytiruvchi birikmalar mansubdir. Keyingi yillarda siklooksigenazaning kamida ikki xili 1- va 2-tipi mavjud ekanligi aniqlangan. Siklooksigenaza-1 (SOG-1; COX-1)[91] fiziologik holatlarda ham ishlab chiqariladi va organizmda prostanoidlarni hosil bo'lishini boshqaradi. Siklooksigenaza-2 (SOG-2)ning ishlab chiqarishini ko'p jihatdan yallig'lanish jarayoni rag'batlantiradi[92], shu tufayli, siklooksigenazaning turli xillariga ta'sir etuvchi moddalarni yaratish bo'yicha izlanishlar boshlab yuborilgan.

SOG-2 ingibitorlarini yaratish eng ko'p qiziqish uyg'otadi, chunki ular yallig'lanishni bartaraf etish bilan bir qatorda ,fiziologik (yallig'lanish bilan bog'liq bo'lmagan) ahamiyatga ega bo'lgan prostanoidlar biosintezini susaytirish bilan bog'liq ko'pgina noxush ta'sirlarning rivojlanish xavf-xatarini kamaytiradi. Dastlabki SOG-2ni tanlab susaytiruvchilar yaratilgan va klinik sinovlardan o'tdi.

Nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalarning tasnifi:

I. Siklooksigenaza-1 va 2 (SOG-1+SOG-2) tanlamay ta`sir qiluvchi ingibitorlari

---

[90] Bundan tashqari, glyukokortikoidlar SOG-2 induksiya darajasining susaytirishlari haqida ma'lumotlar mavjud. Bu ushbu ferment transkripsiyasini faollashtiruvchi maxsus oqsilning (AR-1) susayishiga tegishli genga ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liqdir.

[91] *cyclooxygenase* inglizcha adabiyotdan olingan ko`rinishi. Siklooksigenaza (SOG) ingibitorlari

[92] Ammo SOG-2 yallig'lanish bo'lmasa ham markaziy nerv tizimi, buyraklar, suyaklar, reproduktiv a'zolar va ba'zi o'simtalarda hosil bo'ladi.

- Salitsil (orto-oksibenzoy) kislota unumlari: asetilsalitsil kislota[93];
- Antranil (orto-aminobenzoy) kislota unumlari: mefenam kislota, flufenam kislota;
- Indolsirka kislota unumlari: indometatsin;
- Fenilsirka kislotasining unumlari: diklofenak-Na;
- Fenilpropion kislotasining unumlari: ibuprofen;
- Naftilpropion kislotasining unumlari: naproksen;
- Oksikamlar: piroksikam, lornoksikam;

II. Siklooksigenaza(SOG-2)ni tanlab ingibirlovchi vositalar: selekoksib.

Ko'pgina nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalar yallig'lanishni susaytiruvchi, og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Ushbu dori vositalarining yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmi, yuqorida qayd etilganidek, siklik endoperoksid sintezi uchun zarur bo'lgan siklooksigenaza fermenti faolligini susaytirish bilan bog'liqdir. Shu sababli, prostanoid ishlab chiqarishi kamayadi. Bu – yallig'lanishning giperimiya, shish, og'riq kabi belgilarini kamaytiradi.

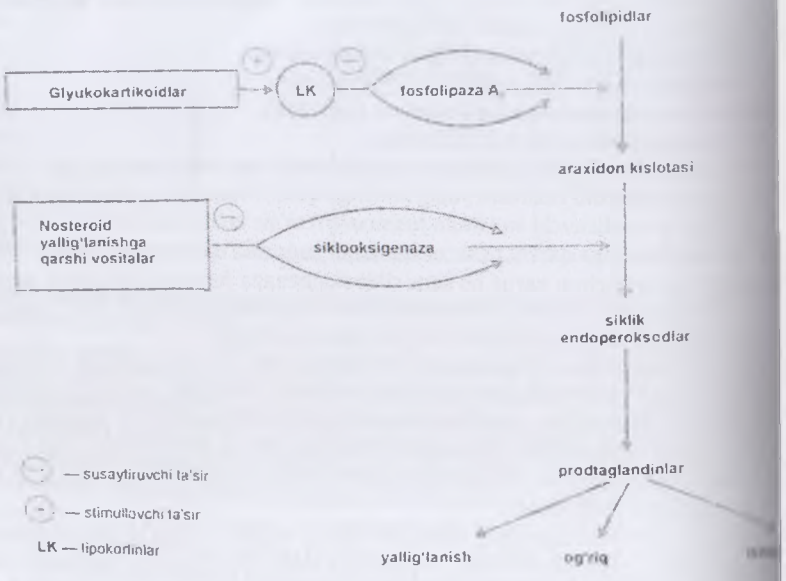
Bu guruh moddalarning analgetik ta'sir mexanizmi ham prostaglandinlar sinteziga ta'siri tufaylidir (SOG faolligini susaytirishi tufayli). Ma'lumki, prostaglandinlar giperalgeziyani rivojlantiradi, chunki ular nosiseptorlarni kimyoviy va mexanik ta'sirlarga sezgirligini oshiradi. Shuning uchun prostaglandinlar (PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGI_2) sintezini kamaytirib, giperalgeziya rivojlanishining oldini oladi. Og'riq chaqiruvchi ta'sirlarga sezish bo'sag'asi ortib ketadi.

Shu kabi dori vositalarining analgetik ta'siri, odatda, yallig'lanish rivojlanganda, ayniqsa, yorqin namoyon bo'ladi. Bunday sharoitda yallig'lanish markazida prostaglandinlar va yallig'lanishning boshqa mediatorlari ajralishi va o'zaro ta'sirlari yuzaga keladi. Yuqorida qayd etilganidek, prostaglandinlar giperalgeziyani rivojlantiradi va uning fonida bradikinin, gistamin va yallig'lanishning boshqa nosiseptorlari qo'zg'atish faolligiga ega bo'lgan mediatorlariga og'riq sezish salmoqli darajada kuchaydi (mexanik ta'sirlarga ham). Shu sababli prostaglandinlar sintezining susayishi og'riqning bartaraf etilishiga olib keladi, bu yallig'lanish rivojlanganda, ayniqsa, yorqin namoyon bo'ladi. Moddalarning yallig'lanishga qarshi xossalarining og'riqni kamaytirishdagi ahamiyati mexanik omillar bilan ham bog'liq. Shishning, to'qimalar infiltratsiyasining kamayishi bilan retseptorlarga bo'layotgan bosim kamayadi va bu og'riq sezishining kamayishiga olib keladi. Bu guruh dori vositalarining og'riqsizlantiruvchi ta'sirida markaziy omilni yo'q deb bo'lmaydi. Bunday fikr parasetamol misolida o'z tasdig'ini topgan. Uning periferik (yallig'lanishga qarshi) ta'siri amaliy jihatdan bo'lmay, og'riqsizlantirish xossasi yorqin ifodalangan.

Geteroarilsirka kislotasining unumi bo'lgan ketorolak alohida o'rin olgan.

KETOROLAK. Periferik SOGning ingibitorlari ichida u og'riqsizlantirish vositasi sifatida eng samarador. Bu asnoda ularni opiod analgetiklar bilan qiyoslash mumkin, lekin uning yallig'lanishga qarshi ta'siri kuchsiz darajada. Isitma tushirish va antiagregant ta'sirga ega. Enteral qo'llanganda biologik o'zlashtirish darajasi 80-100%. Operatsiyadan keyingi davrda, o'smalarda, jarohatlar, tug'ish jarayonida, buyrak kolikalarida og'riq qoldirish uchun qo'llaniladi. Ichiladi va mushaklarga kiritiladi. Ta'sir

[93] Asetilsalitsilat kislota kichik dozalarda tanlab siklooksigenaza-1 ni ingibirlaydi (bu dozada dori antiagregant ta'sir ko'rsatadi



54-rasm. *Yallig'lanishga qarshi vositalarning prostoglandinlar biosinteziga ta'siri*

davomiyligi 4–6 soat. Davomli qo'llanilganda buyrak va me'da-ichak traktiga (
qavatlarda yaralar paydo bo'ladi) salbiy (jarohatlovchi) ta'sir ko'rsatadi. Shu
Yevropaning qator davlatlarida ushbu dori vositasini qo'llash to'xtatilgan.

Ushbu holat ham markaziy nerv tizimida prostaglandinlar sintezining
ahamiyatga ega. Ehtimol, bunda og'riqning ruhiy komponenti va uni baholashga
etmay, faqat afferent nerv tolalari orqali og'riq impulslarining o'tishi buzilsa

Nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalar isitma tushirish xossasi
Bu ham prostaglandinlar sintezining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, gipotalamu
lashgan haroratni boshqarish markaziga ularning pirogen ta'siri kamayishida
yon bo'ladi. Prostaglandin E_1, ayniqsa, faol pirogendir. Tana haroratining pa
issiqlik tarqatishning kuchayishi hisobiga (teri tomirlari kengayadi, terlash
keladi) amalga oshadi.

Isitma tushiruvchi xossasi faqat ushbu guruh moddalarini isitmalashda qo'l
dagina namoyon bo'ladi. Me'yordagi tana haroratini ular o'zgartirmaydi. Yu
keltirilgan tasnifdan yallig'lanishda qo'llaniladigan ko'pgina nosteroid tuzilish
bo'lgan vositalar siklooksigenazani tanlamasdan ingibirlovchilarga tegishli
ko'rinib turibdi. Bu guruhning tipik vakillaridan biri salitsilat kislota unumlari
silatlar) hisoblanadi. Ulardan asetilsalitsilat kislotasi (aspirin) eng ko'p qo'llan

11-jadval. Dori vositalarining siklooksigenazani (SOG) turli tiplariga ingibirlovchi ta'siri

Dori vositalar	Solishtirma ingibirlovchi faolligi*	
	SOG-1	SOG-2
Asetilsalitsilat kislota (aspirin)	++	±
Diklofenaknatriy (ortofen, voltaren)	++	++
Analgin (metimizolnatriy)	+	±
Ibuprofen (brufen)	++	++
Indometatsin (metindol)	+++	++

*Siklooksigenaza faolligini 50% ingibirlovchi konsentrasiyalari aniqlangan. Moddalarning turli turdagi siklooksigenazaga ingibirlovchi nisbiy faolligi berilgan (Itlarning SOGsida o'tkazilgan tajriba asosida). (±)-kuchsiz faollik. (+)-turli darajadagi faollik belgisi.

SALITSILATLAR. Salitsilatlar og'riqsizlantiruvchi, yallig'lanishga qarshi va isitma tushirish ta'sirga ega. Bundan tashqari, ular ko'pgina a'zolar va tizimlarga ta'sir ko'rsatadi. Jumladan, nafas olishni rag'batlantiradi, ayniqsa, katta dozada qo'llanganda. Bu ta'sir nafas olish markazini bevosita qo'zg'atuvchi ta'sir hamda karbonat angidrid hosil bo'lishining kuchayishi bilan tushuntiriladi. Nafas olish sonining va chuqurligining (amplitudasini) ortishi respirator alkalozga olib kelishi mumkin. Salitsilatlar terapevtik dozalarda berilsa, kislota-ishqor muvozanati buzilishi kompensatsiyalangan alkaloz bilan cheklanadi, chunki buyraklar asos birikmalarni (K^+ va Na^+ni) tez ajratadi va pH me'yorlashadi, ammo bunda to'qima suyuqliklarining buferlik hajmi ham kamayadi. Yurak-qon tomir tizimiga salitsilatlar kam ta'sir ko'rsatadi. Faqat katta dozalardagina bevosita tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

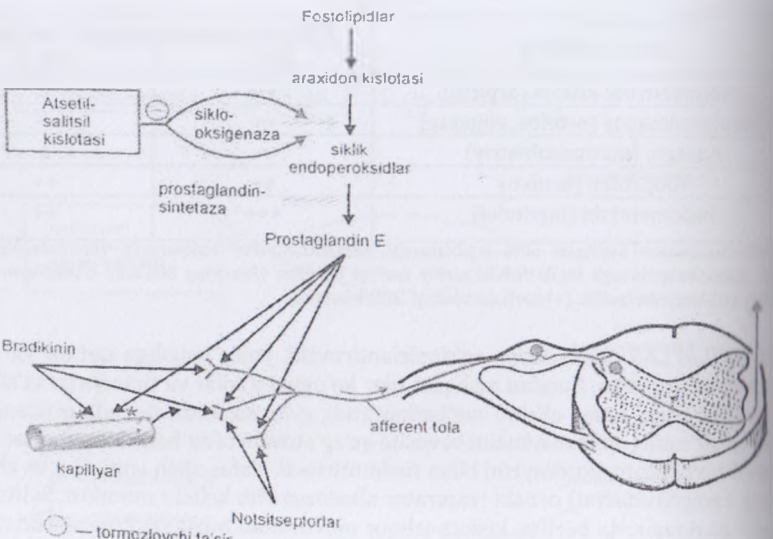
Salitsilatlar jigarga ta'sir ko'rsatib, safro ajralishini kuchaytiradi. Buyraklarning peshob ajratish funksiyasini deyarli buzmaydi, lekin uratlar va fosfatlar reabsorbsiyasini kamaytiradi. Salitsilatlarni katta dozada qo'llanganda peshob kislotasining ekskretsiyasi ortadi (uning reabsorbsiyasini kamaytirish hisobiga). Katta bo'lmagan dozalarda salitsilatlar peshob kislotasining faqat sekretsiyasini susaytiradi va bu uning qondagi konsentratsiyasi ortishiga olib kelishi mumkin.

Terapevtik dozalarda salitsilatlar qon hosil bo'lishiga ta'sir etmaydi. Gipoprotrombinemiya bo'lishi mumkin (katta dozalarda qo'llanganda). Asetilsalitsilat kislota trombositlar agregatsiyasiga to'sqinlik qilishi muhim amaliy ahamiyatga ega. Bu tromboksan biosintezining susayishi bilan bog'liq.

Katta dozalarda salitsilatlar gipotalamusga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatib, AKTG va shu tufayli glyukokortikoidlar ajralishini kuchaytiradi. Ammo salitsilatlarning yallig'lanishga qarshi ta'siri shu bilan belgilanmaydi.

Salitsilatlar modda almashinuviga ta'sir etadi. Katta dozalarda qo'llanganda aminokislotalar, oqsillar va yog' kislotalari sintezining kamayishi va ularning parchalanishi kuchayishi kuzatiladi. Qandli diabetda salitsilatlar qonda glyukozaning miqdorining kamayishiga imkon yaratadi.

Salitsilatlar ichilganda ular me'dadan qisman, asosan esa ingichka ichakda so'riladi. Ularning absorbsiyasi tez va to'liq bo'ladi. Metilsalitsilat teri yuzasidan yaxshi



55-rasm. *Asetilsalitsilat kislotasining analgetik ta'sir mexanizmi.*

so'riladi. Salitsilatlar to'qima to'siqlaridan oson o'tadi. Ularning yarmi qon oqsil bilan bog'lanadi. Salitsilatlarning organizmdagi kimyoviy o'zgarishlari, asosan, jigarda kechadi. Hosil bo'lgan konyugatlar va o'zgarmagan birikmalar buyrak orqali ajraladi. Salitsilatlar yallig'lanishga qarshi vosita sifatida o'tkir va surunkali revmatik xastalikni davolashda hamda og'riqsizlantiruvchi vosita sifatida nevralgiyalar, mialgiyalar, bo'g'imlar og'rig'ida qo'llaniladi.

Salitsilatlarning isitma tushirish ta'sirini suistimol qilish kerak emas. Ma'lumki, isitma organizmning himoya reaksiyasi bo'lganligidan uni bartaraf etish ko'p hollarda ijobiy emas, balki salbiy natija beradi. Tana haroratini tushirish maqsadida organizm holatiga yomon ta'sir ko'rsatuvchi juda yuqori haroratdagina salitsilatlar qo'llash mumkin. Salitsilatlarni qo'llaganda yuzaga keluvchi noxush ta'sirlar, asosan, dispeptik o'zgarishlarda namoyon bo'ladi. Jumladan, ko'ngil aynishi va qayt qilish ancha ko'p rivojlanadi. Bunday holat, asosan, moddalarning markaziy (qayt qilish boshqaruvchi sohaning xemoretseptorlariga) ta'siri va qisman me'da shilliq qavatini ta'sirlantirish bilan tushuntiriladi.

Me'da shilliq qavatida prostaglandinlar sintezining buzilishi va mahalliy yallig'lantiruvchi ta'siri tufayli salitsilatlar uni jarohatlaydi. Bu – shilliq qavatda yaralarning paydo bo'lishi va gemorragiyada namoyon bo'ladi. Bunday o'zgarishlar asetilsalitsilat kislotasini muntazam qabul qilganda ancha ko'p uchraydi. Bundan tashqari, ko'pgina bemorlarda quloqning shang'illashi, eshitishning susayishi, allergik reaksiyalar va

...shish, terida toshmalar, bronxospazm va boshqalar) kuzatiladi, ba'zan ...larga idiosinkraziya rivojlanishi mumkin. Salitsilatlarga o'rganish va tobelik ...maydi. Salitsilatlar bilan o'tkir zaharlanish markaziy nerv tizimi (bosh og'rig'i, ...shang'illashi, ko'rishning pasayishi va ruhiy buzilishlar), me'da-ichak trakti ...ayishi, qayt qilish, diareya, epigastral sohada og'riq), kislota-ishqor muvo... (respirator alkaloz yoki metabolik asidoz) buzilishlarida namoyon bo'ladi. ...tashqari, qonda natriy ionlarining oshib ketishiga olib keluvchi gipokalemiya ...larning degidratatsiyasi kuzatiladi. Tana harorati oshadi.

...dori vositasi ovqat hazm qilish traktidan to'liq so'rilmagan bo'lsa, me'dani yu... kerak, adsorbsiyalovchi vositalar va turli surgi vositalari berish lozim. Birinchi ...kislota-ishqor muvozanati hamda elektrolit-suv balansi buzilishlarini barta... lozim. Yuqori darajadagi asidozlarni tomirga gidrokarbonat natriy eritmasini ...bo'lib kiritish, degidratatsiya – tomirga eritmalarni infuziyalash, gipokalimiya – ...xlorid kiritish orqali bartaraf etiladi. Peshob haydovchi vositalarni ishqorlar erit... bilan birga qo'llash (masalan, furosemidni) salitsilatlarni buyrak orqali tezroq ...siyasiga imkon beradi. Og'ir hollarda qon quyish, gemodializ yoki peritoneal ...qo'llaniladi. Gipertermiyada, bulardan tashqari, tana tashqaridan sovutiladi.

...silatlarni davomli qo'llash va dozasini oshirib yuborish tufayli salitsilizm – sa... bilan surunkali zaharlanish kuzatiladi. Ularning belgilari o'tkir zaharlanish ...kabi, lekin kuchsizroq darajada namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, terida ..., gemorragiyalar (gipoprotrombinemiya tufayli) kuzatiladi. Surunkali za... davolash salitsilatlar berishni to'xtatishdan boshlanadi.

...orragiyalar bo'lganda K_1 vitaminini berish lozim. Salitsilizmni davolash, aso... simptomatik bo'lib, salitsilatlarning zaharli ta'sirining aniq ko'rinishi namoyon ...ga bog'liq.

...KANIL (orto-amino-benzoy) kislota unumlariga mefenam kislotasi (ponstan, ...), flufenam kislota (arlef) va boshqa bir qator dori vositalari kiradi. Ularning ...kuchli yallig'lanishga qarshi, og'riqsizlantiruvchi va isitma tushiruvchi xos... ega. Ushbu ta'siri bo'yicha tajribada ular salitsilatlardan ustun keladi, ammo ...samaradorligi bo'yicha asetilsalitsilat kislotasiga mos keladi. Me'da-ichak trak... antranilkislota unumlari yaxshi so'riladi. Zardob oqsillari bilan qisman bog'la... Organizmdan metabolitlar va qisman o'zgarmagan holda asosan buyrak orqali ...Surunkali kechuvchi revmatik xastaliklarda yallig'lanishni to'xtatish uchun ...niladi. Nojo'ya ta'siri, asosan, mahalliy ta'sirlantirish va me'da shilliq qavatida ...glandinlar sintezini susaytirish bilan bog'liq dispepsik o'zgarishlardan iborat. ...diareya, qayt qilish, ba'zan qorinda og'riq rivojlanib turadi, terida toshmalar ...bo'lishi mumkin.

...UMOV KİSLOTASİ (donalgin) mefenam kislotasiga nisbatan ancha samarador. U ...steroid yallig'lanishga qarshi vositalar kabi qo'llaniladi.

...ATSİN (metindol) indolsirka kislotasining hosilalariga mansub. Ushbu dori ...asosiy ta'siri – yallig'lanishni bartaraf etish. Og'riqsizlantirish xossasi ham ...darajada namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, indometatsinda isitma tushurish ...ham mavjud. Indometatsin eng samarador yallig'lanishga qarshi vosita hisob... U me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Organizmda indomitatsin biotrans-

formatsiyaga uchraydi, qisman o'zgarmagan holda buyrak va najas bilan ajraladi.

Indometatsin yallig'lanishga qarshi vosita sifatida revmatoid artrit va boshqa o runkali revmatoid xastaliklarda qo'llaniladi. U o'tkir podagrada ham qo'llanadi da ham davolash ta'siri uning yallig'lanishni susaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq. indometatsin peshob kislotasining ekskretsiyasini oshirmaydi. Og'riqsizlantiruv isitma tushirish vositasi sifatida indometatsin yuqori zaharliligi tufayli, tez-tez o'zgarishlar chaqirganligi sababli qo'llanilmaydi.

Noxush ta'sirlar indometatsinni qabul qilgan bemorlarning ko'pchilgida (30 rivojlanadi. Me'da-ichak trakti (ko'ngil aynishi, qayt qilish, epigastral sohada shilliq qavatlarda yaralar paydo bo'lishi, diareya) va markaziy nerv tizimi (bosh og'rig'i, bosh aylanishi) tomonidan asoratlar tez-tez uchraydi. Ba'zan depressiya yutsinastiya kabi ruhiy buzilishlar rivojlanadi. Ko'pincha, ko'rish buziladi. Kamroq jo'ya ta'sirlari qon hosil bo'lishining susayishi bilan bog'liq bo'ladi (leykopeniya, tik anemiya). Umuman, indometatsin nihoyatda zaharli dori vositalarga mans Ruhiy xastaliklarda, tutqanoq, parkinsonizm, me'da va o`n ikki barmoqli ichak yara xastaliklarida uni qo'llash mumkin emas. Homilador va emizikli ayollarga berish tavsiya etilmaydi.

DİKLOFENAK-NATRİY (ortofen, voltaren) fenil sirka kislotasining unumlariga sub. U eng faol yallig'lanishga qarshi vositadir. Kuchli darajada og'riq qoldirish isitma tushirish faolligiga ega.

Dori vositasi me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Zardob oqsillari bilan to'liq bog'lanadi. Asosan, metobolitlar ko'rinishida organizmdan peshob va kibida ajraladi. Diklofenak-natriyning zaharliligi past, terapevtik ta'sir kengligi katta. Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Dispeptik buzilishlar, reaksiyalar rivojlantirishi mumkin.

Fenilpropion kislota unumlaridan tibbiyot amaliyotida *ibuprofen (brufen)* dori tasi qo'llaniladi. U kuchli yallig'lanishga qarshi, og'riqsizlantiruvchi va isitma chi ta'sir ko'rsatadi. Yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha butadionga yaqin, lardan ustun keladi. Ichilganda ham samarador. Dori vositasi och qoringa qondagi eng yuqori konsentratsiyasi taxminan 45 daqiqada, ovqat bilan yoki keyin ichilsa 1,5-3 soatdan keyin aniqlanadi. Asosan, metobolitlar ko'rinishida orqali ajraladi. Dori vositasining juda oz qismi o'zgarmagan holda ajraladi. fen indometatsinga berilgan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Unga eng noxush ta'sirlardan ko'ngil aynishi, diareya, qorin sohasidagi og'riq namoyon

NAPROKSEN (naprosin) naftilpropion kislota hosilasidir. Yallig'lanishga qa ri bo'yicha diklofenak-natriyga nisbatan pastroq, ammo og'riq qoldirish ta'si ha undan ustun turadi. U kuniga 2 mahal ichiladi. Bemorlar uni yaxshi qabul Ba'zan har xil ko'rinishda dispeptik o'zgarishlar, terida allergik reaksiyalar rishi mumkin.

PİROKSİKAM, LORNOKSİKAM, MELOKSİKAM va boshqalar oksikamlar mansub. Piroksikam xossalari va qo'llanilishi bo'yicha siklooksigenazani ingibirlovchi boshqa dori vositalarga o'xshash. Enteral qo'llanganda yaxshi Ta'siri davomli (1 kunda 1 marta ichiladi). Jigarda metabolizmga uchraydi lari va oz miqdorda o'zgarmagan moddalari, asosan, buyrak orqali ajraladi

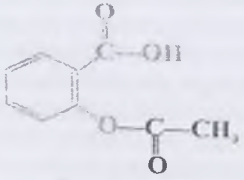
LORNOKSİKAM (ksefokam) ham oksikamlar hosilasidir. Siklooksigenazani tanlamasdan ingibirlovchilarga tegishli. Yuqori darajada og'riq qoldirish va yallig'lanishni susaytirish xossasiga ega. Isitma tushiruvchi ta'siri faqat katta dozalarda qo'llanganda namoyon bo'ladi. Kuchsiz darajada trombositlar agregatsiyasini pasaytiradi. Me'da-ichak traktidan tez va to'liq so'riladi. Organizmdan ichak (~60-65%) va buyrak (30-35%) orqali ajratiluvchi faol bo'lmagan metabolitlarga aylanadi. Lornoksikamni bosh-qa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar kabi qo'llaniladi. Ammo kuchli analgetik ta'sirini inobatga olib, uni nafaqat yallig'lanishlarda (osteoartirit, revmatoid artirit) [illegible] operatsiyalardan keyingi davrda hamda o'simtalar bilan bog'liq og'riqlarni qol-dirish uchun ham qo'llaniladi. Dori vositasini kuniga 2-3 marta qabul qilinadi.

Yon ta'sirlari: asosan me'da-ichak trakti (dispepsiya, og'riq, me'da shilliq qava-ning jarohatlanishi, ko'ngil aynishi, diareya) tizimida, qisman jigar va buyrak funksi-yasining buzilishida namoyon bo'ladi.

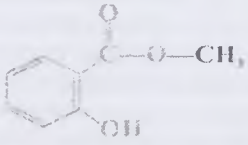
Pirazolon unumlari ham nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vo-sitalar guruhiga mansubdir. Pirozolon unumlari og'riq qoldirish, yallig'lanishga qarshi ta'sirini susaytirish xossalariga ega. Analgetik ta'sir – analginda, yallig'lanishga qarshi ta'sir – butadionda ko'proq mujassamlangan. Butadion buyrak orqali siydik kislotasi ajralishini sezilarli darajada oshiradi (uning reabsorbsiyasini susaytirish hisobiga) va siydik kislotali podagrani davolashda qo'llaniladi. Analginda bunday xossa doimiy bo'l-maganligi uchun podagrani davolashda amaliy ahamiyatga ega emas. *Analgin (meta-mizol)* suvda oson eriydi va shu sababli uni parenteral kiritish qulay. Pirazalon unum-larining barchasi me'da-ichak traktidan yaxshi va yetarlicha to'liq so'riladi. Eng yuqori konsentratsiyasi qonda 1-2 soatdan keyin hosil bo'ladi. Analgin tez so'riladi, ta'siri da-vomli emas. Butadionning ta'siri unga nisbatan davomliroq. Uning qon zardobidagi konsentratsiyasining 50% kamayishi taxminan 72 soatda yuzaga keladi. Organizmdan asosiy modda-lar metabolitlar va konyugatlar shaklida, juda oz miqdori – o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Analginni analgetik sifatida bosh, tish og'rig'ida, nevralgi-yada, mialgiyalarda qo'llaniladi. Analgin revmatik isitmalashda, bemorlar salitsilat-larga ko'nikma olmaganliklarida cheklangan hollarda, albatta, periferik qon tarkibining nazorati ostida, qo'llanilishi mumkin. Agranulositozning rivojlanishi xafv tug'diruvchi bo'lib, o'lim bilan tugallanishi mumkin. Shu sababli, analginni ko'pgina davlatlar-da qattiq cheklangan yoki umuman to'xtatilgan. Butadionning yallig'lanishga qarshi ta'sirini inobatga olib, uni infeksion poliartritda, o'tkir podagrada qo'llashadi. Ammo qo'llanganda juda ko'p noxush ta'sirlari uchraydi (taxminan 50%). U dispeptik o'z-garishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, me'dadan qon ketishi), shishlar (buyrak kanalcha-larida natriy va xlor ionlari reabsorbsiyasining kuchayishi tufayli), allergik reaksiyalar (artrit, terida o'zgarishlar) ko'rinishida namoyon bo'ladi. Jigarda va qon hosil qilish tizimida va og'ir asoratlar (agranulositoz, aplastik anemiya) yuzaga kelishi mumkin. Shu sababli, ko'pgina davlatlarda u qo'llanilmaydi.

Siklooksigenazani tanlamasdan ingibirlovchilar (SOG-1+SOG-2) fermentlarning ikkalasiga bir xilda ta'sir etmaydi. SOG-1ni SOG-2ga nisbatan asetilsalitsilat kis-lotasi, indometatsin ko'proq ingibirlasa, ibuprofen, piraksikam va mefenam kislota-lari ingibirlaydi. Ikkala tipdagi siklooksigenazani diklofenak-natriy va naprok-sen bir darajada ingibirlaydi. Shunga mos ravishda SOG-1 qancha ko'p ingibirlansa,

SOGni tanlamasdan ingibirlovchilar

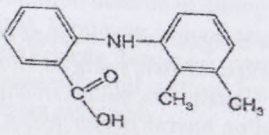


Atsetilsalitsilat kislota

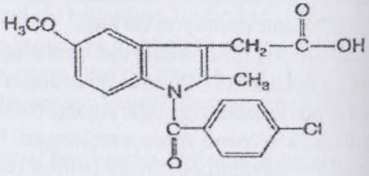


Metilsalitsilat

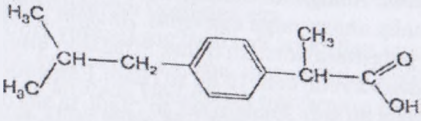
Har xil tuzilishli vositalar



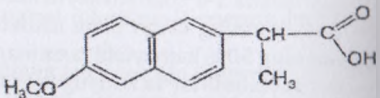
Mefenam kislota



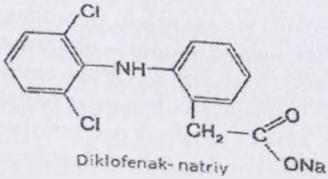
Indomitatsin



Ibuprofen

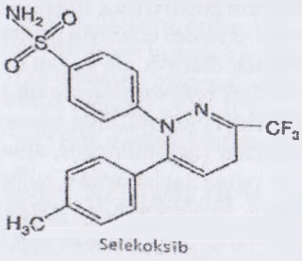


Naproksen



Diklofenak- natriy

SOGni tanlab ingibirlovchilar



Selekoksib

56-rasm. *Bir qancha yallig'lanishga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi*

...cha ko'p noxush ta'sirlar (me'da shilliq qavatida yaralar paydo bo'lishi va qon ke... buyrakka salbiy ta'sir: koptokchalarda filtratsiya, natriy ionlari va suv ekskretsi... kamayadi) rivojlanadi. Hozirda SOG-2ni tanlab ingibirlovchilar e'tiborni ko'proq ...qilmoqda. Ular, asosan, yallig'lanish o'chog'ida hosil bo'layotgan fermentlar faolli... susaytiradi. Shu sababli, bunday dori vositalari SOGni tanlamasdan ingibirlovchi ...steroid yallig'lanishga qarshi vositalarga xos bo'lgan noxush ta'sirlarni kamroq ri... ...adi (masalan, me'da-ichak tizimi sohasida). Ushbu dori vositalarining dast... ...vakillaridan biri bo'lib *selekoksib (selebreks)* hisoblanadi. U SOG-2ning raqobat... ingibitoriga mansub. U SOG-2ning faolligini SOG-1ga nisbatan yuz marta ko'proq ...adi. Yallig'lanishga qarshi, og'riqsizlantiruvchi va isitma tushirish xossasiga ... **trombositlar** agreatsiyasiga ta'sir etmaydi, chunki trombositlarda SOG-2 hosil ...maydi. Selekoksibda xavfli o'smalar, yo'g'on ichak va to'g'ri ichak polipozlari rivoj... ...ining oldini olish xossasi mavjud. Bunday ta'sir boshqa nosteroid yallig'lanishga ...shi vositalarni qo'llaganda ham kuzatilgan. Ammo bunday dastlabki ma'lumotlar ...ni cinchkovlik bilan o'tkaziladigan tadqiqodlarni talab etadi.

...ksib ichish uchun buyuriladi. U me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Jigar... ...yrali batamom metabolizmga uchraydi. Metabolitlari ko'proq safro bilan ichak... ...kamroq darajada buyrak orqali ajraladi.

...matoid artritlar, osteoartritlar, oilaviy yo'g'on ichak adenomatozli polipozining ...ishda terapiyasida qo'llaniladi. Allergik reaksiyalar, ovqat hazm qilish traktining ...shlanishi (shilliq qavatlarda yaralar paydo bo'lishi, qon ketishi, gastropatiyalar ...asidan ta'sir etuvchi nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'lla... ...dagiga qaraganda kamroq rivojlanadi) kabi noxush ta'sirlarning yuzaga kelishi ...ilgan. SOGni tanlamay ingibirlovchi dori vositalarini qo'llaganda rivojlanuvchi ...oksik ta'sir (organizmda suvning ushlanib qolishi shishlarda namoyon bo'ladi) ...shi mumkin. Kamdan-kam hollarda anemiya, jigar funksiyasining buzilishi ...adi. Sulfanilamidlarga[94] va salitsilatlarga sezgirlik oshganda hamda allergiya ...al astma, eshakemi) holatlarida dori vositasini qo'llash man etiladi. Tabiiyki, ...ibning o'ziga ham sezgirlik oshib ketishi mumkinligini nazarda tutmoq lozim. ...gi paytda SOG-2ni tanlab ingibirlovchilarga katta e'tibor berilib, ular yallig'la... ...qarshi vosita sifatida keng qo'llanila boshladi. Ammo yaqindagina shunday ...vositalardan birining – refekoksibning miokard infarktining anchagina ko'p ri... ...da namoyon bo'luvchi kardiotoksik ta'siri haqida ma'lumot nashr etilgan. ...bunday asorat sababi qon zardobida prostatsiklin miqdorining kamayishi bilan ...lq bo'lgan tromb hosil bo'lishining kuchayishi bo'lishi mumkin. Ushbu natijalar ...ksibni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ldi. Yana bir SOG-2ning ingibitori – valde... ...ning ham kardiotoksik ta'siri haqida ma'lumot paydo bo'ldi. SOG-2ni tanlab in... ...vchi dori vositalariga bunday jiddiy noxush ta'sirlar xosmi degan savol tug'ilishi ...di. Nashr etilgan ma'lumotlarga asoslangan holda, bunday ta'sirlar faqat ushbu ...vositalarining o'zigagina tegishli deb hisoblashga asos ko'p, chunki selekoksib... ...kardiotoksik ta'siri haligacha qayd etilmagan. Shunga qaramay, bu dori vositala... ...llashga ko'rsatma berilayotganda ehtiyot bo'lish foydadan holi bo'lmaydi.

...ksib tarkibida sulfanilamid guruhini borligi bilan tushuntiriladi

74-jadval. Ba'zi nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi vositalarni enteral qo'll... gandagi farmakokinetikasi

Dori vositalari	Biologik o`zlashtirish darajasi, %	Qon zardobida maksimal konsentrasiya hosil qilish vaqti, soat	Zardob oqsillari bilan bog`lanishi,%	Dori vositasini metabolizmi %	Yarim yashash vaqti (t1/2) soat	Buyrak orqali ...
Asetilsalitsil kislota *	65-70	~0.4	~50	>95	0.25	1-3
Indometatsin	~98	~1.3	90	>65	2-2.5	10-20
Diklofenak-natriy	~50	2-3	>99	>99	1-1.5	<1
Ibuprofen	>80	~1.6	>99	>99	1.5-2.5	<1
Naproksen	99	2-4	>99	>95	14	<5
Piroksikam		3-5	99	>90	50	~5
Lornoksikam	100	1-2	~99	~100	~4	30-35
Selekoksib	36	~3	~97	>97	11.2	<3

* Organizmda asetilsalitsil kislotasi tez salitsil kislotasiga aylanadi.

75-jadval. Dori vositalari

Nomi	O'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Asetilsalitsil kislota – *Acidum acetylsalicylicum*	Ichishga 0,25-1g	0,1; 0,25 va 0,5 g li sochma ... tabletkalar
Metilsalitsilat – *Methylii salicylas*	Faqat o'zi yoki liniment va surtmalar tarkibida sirtga qo'llaniladi.	
Indometatsin – *Indometacin*	Ichishga 0,025-0,05g To'g'ri ichakka 0,05g	kapsula va drajeesi 0,025g rektal shamdorilari 0,05 g surtmasi 30 g va 40 g dan
Ibuprofen – *Ibuprofen*	Ichishga 0,2-0,4g	Mahsus qobiq bilan o'ralgan tabletkalari 0,2g; 0,4g va ... dan
Natriydiklofenak – *Diclofenac natrium*	Ichishga 0,025-0,05g Mushak ichiga 0,075g	Mahsus qobiq bilan o'ralgan tabletkalari 0,025 va 0,05g ... ampulasi 2,5% 3 ml dan
Naproksen – *Naproxen*	Ichishga 0,25-0,375g	tabletkalari 0,25g; 0,375g va ... g dan
Selekoksib – *Celecoxib*	Ichishga 0,1-0,2g	tabletkasi 0,1 g dan

lanishga qarshi vosita sifatida revmatoid artritda ba'zan oltindan tayyorlan- dori vositalari (krizanol va boshqalar) qo'llaniladi. Ularning ta'sir prinsipi yuqo- qayd etilgan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalardan ancha farq qiladi. Ular- ta'siri sekin rivojlanadi (2-3 oydan keyin) va uzoq muddat saqlanadi. Oltin dori larini keng ko'lamda qo'llashga ularning nisbatan yuqori zaharliligi va ko'pgina yon ta'sirlarining – buyrak, jigar, qon hosil qilish a'zolarining jarohatlashi allergik reaksiyalar – mavjudligi to'sqinlik qiladi. Burushtiruvchi va o'rab oluvchi ham yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega.

10.1 KLİNİK AMALİYOTDA KO'P QO'LLANİLUVCHİ BA'Zİ NOSTEROİD YALLİG'LANİSHGA QARSHİ VOSİTALAR

ATSETILSALITSIL KISLOTASI (ASK). Asetilsalitsil kislotasi (ASK)ning ta'sir mexanizmi asosida siklook- sigenazaning (SOG-1) qaytmas ingibitsiyasi yotadi, buning oqibatida A_2 tromboksani hosil bo'lishi bloklanadi va trombositlar agregatsiyasi susayadi. Asetilsalitsil kislotasi trom- bositlar agregatsiyasini susaytirishning yana boshqa mexanizmlariga ega deb hisobla- nadi, bu esa uni turli tomir kasalliklarida qo'llash sohasini kengaytiradi. Asetilsalitsil kislotasi, shuningdek, yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sir samarasiga ega.

Qo'llanishi. Xavf omillari (masalan, qandli diabet, giperlipidemiya, anterial gipertoniya, semizlik, chekish, keksa yoshda) mavjud bo'lganda o'tkir miokard infarktining va takroriy miokard infarktining oldini olish;

barqarorlashgan stenokardiya;

o'tkir miokardning oldini olish (shu jumladan, miyada qon aylanishining o'tkinchi buzilish- lari bo'lgan bemorlarda);

o'tkinchi miya qon aylanishi buzilishining oldini olish;

yurak sohasidagi operatsiyalar va invaziv aralashuvlardan (masalan, aortokoranar shuntlash, arteriovenoz shuntlash, uyqu arteriyalari angioplastikasi) keyingi trombo- zlarning oldini olish;

chuqur venalar trombozi va o'pka arteriyasi va uning shoxlari tromboemboliyasi- ning oldini olish (masalan, katta jarrohlik aralashuvi natijasidagi uzoq muddatli im- mobilizatsiyada).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

ASKga, preparatning yordamchi moddalariga va boshqa NYaQVga yuqori sezuv- chanlik;

me'da-ichak yo'llarining eroziv-yarali shikastlanishlari; me'da-ichakdan qon ke- tishi;

gemorragik diatez;

ekstremal holatlar va NYaQVni qabul qilish bilan induktsiyalangan bronxial astma; bronxial astma, burun va burun oldi bo'shliqlarining qaytalanuvchi polipozi va ASKni ko'tara olmaslikning birga qo'shilishi;

kunlik dozada 15 mg va undan ko'proq dozada metotreksat bilan birga qo'llanilishi;

homiladorlik (I va III uch oyligi) va laktatsiya davri;

• bolalik yoshi (18 yoshgacha).

Ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak: podagrada giperurikemiyada; anamnezda me'da-ichak yo'llarining yarali shikastlanishlari yoki me'da-ichakdan qon ketishlar mavjudligida, buyrak va jigar yetishmovchiligi, bronxial astma, nafas a'zolarining surunkali kasalliklari, toshmali isitma, burun polipozi; boshqa preparatlarga allergik reaksiyalar bo'lganida; homiladorlikning II uch oyligida; haftada 15 mg dan kam dozada metotreksat bilan birga qo'shilganida.

Qo'llash usuli va dozalari. Ichishga eruvchi qobiq bilan qoplangan Aspirin kardio tabletkalarini ovqatdan oldin, ko'p miqdordagi suyuqlik bilan birga qabul qilish kerak. Aspirin kardio uzoq vaqt qo'llash uchun mo'ljallangan. Davolashning davomiyligini davolovchi shifokor tomonidan belgilanadi;

O'tkir miokard infarktiga shubha bo'lganida oldini olish. Sutkada 100-200 mg yoki 300 mg dan kunora (birinchi tabletkani tezroq so'rilishi uchun chaynash lozim).

- xavf omillari bo'lganida birinchi paydo bo'lgan o'tkir miokard infarktining oldini olish. Sutkada 100 mg yoki 300 mg kunora.

- takroriy miokard infarktining oldini olishda, nostabil stenokardiyada, insult, bosh miyada qon aylanishining o'tkinchi buzilishlarining oldini olishda, jarrohlik revaskulyarizatsiyalari yoki invaziv tadqiqotlardan keyingi tromboembolik asoratlarning oldini olish. Sutkada 100-300 mg.

- chuqur venalar trombozi va o'pka arteriyasi va uning shoxlari tromboembolyasining oldini olish. Sutkada 100-200 mg yoki 300 mg kunora.

Nojo'ya ta'siri. Allergik reaksiyalar: eshakemi, Kvinke shishi; immun tizimi: anafilaktik reaksiyalar; me'da-ichak yo'llari: ko'ngil aynishi, jig'ildon qaynashi, qorin sohasida og'riqlar, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralari, shu jumladan, perforatsiya, me'da-ichak yo'llaridan qon ketishlar, jigar fermentlari faolligining oshishi; nafas olish tizimi: bronxospazm; qon yaratish tizimi: yuqori qon oquvchanligi, anemiya (kamqonlikda); markaziy nerv tizimi: bosh aylanishi, quloqlarda shovqin.

Dozaning oshirib yuborilishi: o'rtacha og'irlik darajasidagi dozani oshirib yuborilishining alomatlari ko'ngil aynashi, qusish, quloqlarda shovqin, eshitishni yomonlashuvi, isitma, gipeventilyatsiya, ketoasidoz, respirator alkaloz, koma, yurak-qon tomir va nafas yetishmovchiligi, yaqqol gipoglikemiya.

Davolash. Shoshilinch davolash choralari – me'dani yuvish, kislota-ishqor muvozanatini aniqlash, ishqoriy va kuchaytirilgan ishqoriy diurez, gemodializ, eritmalarni yuborish, faollashtirilgan ko'mir, simptomatik davolashni o'tkazish uchun ixtisoslashtirilgan bo'limlarga zudlik bilan gospitalizasiya.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bir vaqtda qo'llanganida ASK quyidagi preparatlarning ta'sirini kuchaytiradi:

• metotreksatning buyrak klirensini kamaytiradi – uni oqsillar bilan bog'lanishdan siqib chiqarishi hisobiga;

• geparin va bilvosita antikoagulyantlarning – trombositlar faoliyatining buzilishi va bilvosita antikoagulyantlarni oqsillar bilan bog'laridan siqib chiqarishi hisobiga;

• trombolitik va antitrombositar preparatlarning (tiklopidin);

• digoksinning – uning buyrak ekskretsiyasini susaytirishi hisobiga;

• diabetga qarshi preparatlarning (insulin va sul`fonilmochevinaning hosilalari)

...ning o'zini yuqori dozalarda gipoglikemik xususiyatlari va sulfonilmochevina ho...larini oqsillar bilan bog'laridan siqib chiqarishi hisobiga;
...valproat kislotasining – uni oqsillar bilan bog'laridan siqib chiqarishi hisobiga. ...tuv samara ASK alkogol bilan bir vaqtda qabul qilinganida kuzatiladi. ASK uriko... preparatlarning ta'sirini siydik kislotasining raqobatli tubulyar eliminatsiyasi ...hatida susaytiradi.
...umli glyukokortikosteroidlar (GKS) salitsilatlarning eliminatsiyasini kuchaytirib, ...ning ta'sirini susaytiradi.
Maxsus ko'rsatmalar. Preparatni shifokor buyurganidan so'ng qabul qilish kerak.
ASK bronxospazmni qo'zg'ashi, shuningdek, bronxial astma xurujlari va yuqori se... ...likning boshqa reaksiyalarini chaqirishi mumkin. Xavf omillari bo'lib, anam...dagi bronxial astma, toshmali isitma, burun polipozi, nafas tizimining surunkali ...liklari, shuningdek, boshqa preparatlarga allergik reaksiyalarning (masalan, teri ...iyalari, qichishish, eshakemi) mavjudligi xizmat qiladi.
ASK jarrohlik aralashuvlari vaqtida va undan so'ng turli darajada namoyon bo'la... ...qon ketishlarini chaqirishi mumkin.
ASKni antikoagulyantlar, trombolitiklar va antitrombositar preparatlar bilan birga ...qon ketishlari rivojlanishining yuqori xavfi bilan kechadi.
ASK kichik dozalarda moyil bemorlarni (siydik kislotasining pasaygan ekskretsi...ga ega) podagraning rivojlanishini qo'zg'atishi mumkin;
ASKni metotreksat bilan birga qo'llash qon yaratish a'zolari tomonidan nojo'ya ...larning rivojlanishining yuqori tezligi bilan kechadi;;
ASKning yuqori dozalari gipoglikemik samara chaqiradi. Buni gipoglikemik pre...lar olayotgan qandli diabeti bo'lgan bemorlarga uni buyurganda nazarda tutish ...k. GKS va salitsilatlarni birga buyurishda, davolash vaqtida qonda salitsilatlar... ...darajasining pasayishi;
ASKni ibuprofen bilan birga ishlatish tavsiya qilinmaydi, chunki oxirgisi ASKning ...ning davomiyligiga ijobiy ta'sirini yomonlashtiradi;
ASKning dozasini oshirish me'da-ichakdan qon ketishlar xavfi bilan bog'liq. Doza... ...oshirib yuborilishi keksa yoshdagi bemorlarda, ayniqsa, xavflidir.
ASK alkogol bilan birga qo'llanganida me'da-ichak yo'llari shilliq qavatining shi...ishi va qon ketishi vaqtining uzayishi xavfi oshadi.
...iladorlik davrida. Salitsilatlarni homiladorlikning birinchi 3 oyligida katta ...larda qo'llash homilaning rivojlanish nuqsonlarining (ajralgan tanglay, yurak ...lari) yuqori tezligi bilan qo'shilib keladi. Homiladorlikning II uch oyligida sa...larni faqat xavf va foydani jiddiy baholash hisobi bilan buyurish mumkin. Ho...likning so'nggi uch oyligida salitsilatlar yuqori dozada (sutkada 300 mg dan ...tug'ruq faoliyatining tormozlanishini, homilada arterial oquv yo'lining barvaqt ...ishini, onada va bolada yuqori qon oquvchanligini chaqirishi, bevosita tug'ruq... ...dan buyurilishi, ayniqsa, chala tug'ilan bolalarda bosh miyada qon quyilishlari... ...chaqirishi mumkin. Homiladorlikning so'nggi uch oyligida salitsilatlarni buyurish ...an emas.
...tatsiya davrida. Salitsilatlar va ularning metabolitlari oz miqdorlarda ko'krak ...ga o'tadi. Laktatsiya davrida salitsilatlarni tasodifan qabul qilish bolada nojo'ya re...

aksiyalari;

- trombositopeniya.
- me'da yarasi yoki me'dadan qon ketishi.

Preparat tarkibida saxaroza bo'lganligi tufayli dori vositasi qandli diabet, glyuko za- galaktozaning kam so'rilishi sindromi, fruktozani o'zlashtira olmaydigan bemorlar yoki saxaroza-izomaltaza tanqisligi bo'lgan shaxslarda nojo'ya ta'sir ko'rsatishi mum kin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- preparatning komponentiga hamda boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalariga bo'lgan shaxsiy sezuvchanlik;
- asetilsalitsil kislotasi yoki boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar qa langanidan keyin qachondir oldin tumov, teri toshmalari yoki bronxospastik reaksiya lar alomatlarining paydo bo'lishi;
- zo'rayish bosqichidagi me'da yoki o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligi.
- homiladorlikning oxirgi uch oyligi.

Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Ibuprofenni (nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar guruhining boshqa dori vositalari kabi) quyida sanab o'tilgan dori vositalari bilan bir vaqtda buyurish mumkin emas:

- asetilsalitsil kislotasi yoki boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar me'da-ichak yo'llari tomonidan nojo'ya ta'sirlar paydo bo'lishi xavfi oshadi;
- antigipertenziv dori vositalari va diuretiklar bilan – nosteroid yallig'lanishga qar shi vositalar guruhi dori vositalari, bu vositalarning ta'sirining samaradorligini pasay tirishi mumkin,
- antikoagulyantlar bilan – ko'p sonli bo'lmagan klinik ma'lumotlar, nosteroid yal lig'lanishga qarshi vositalar, qon ivishini pasaytiruvchi dori vositalarining ta'sirini kuch aytirishi mumkinligini ko'rsatadi,
- litiy va metotreksat bilan – nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar litiyni hamda metotreksatni ham plazmadagi konsentratsiyasi oshishini chaqirishi mumkin,
- zidovudin bilan – ibuprofen va zidovudinni bir vaqtda qabul qilayotgan bemorlar da qon ketishi vaqti oshishining isboti bor.

Maxsus ko'rsatmalar. Ibufen qabul qilayotganda alohida ehtiyokorlikka rioya qilish kerak, agarda oldin quyidagilar tasdiqlangan bo'lsa:

- bronxial astma;
- jigar, buyrak yetishmovchiligi yoki qon aylanish tizimining yetishmovchiligi
- fruktozani tug'ma o'zlashtiraolmaslik;
- anamnezdagi me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi.

Homiladorlik va laktatsiya davri. Homiladorlikning birinchi 6 oyligida ibuprofenni qo'llashga faqat shifokorning buyurishi bo'yicha ruxsat beriladi. Ibuprofenni homila dorlikning oxirgi uch oyligida qo'llash mumkin emas.

Ibuprofen ko'p bo'lmagan miqdordà ko'krak suti bilan chiqariladi. Emizikli bolalar da nojo'ya ta'sirlarini hollari ma'lum emas, shuning uchun emizishni bekor qilish zarurati yo'q.

Dozaning oshirib yuborilishi. Dori preparati tavsiya etilganidan yuqori dozada qabul qilgan holda, darhol shifokor yoki farmatsevtga murojaat qilish kerak.

...profen dozasini oshirib yuborish alomatlari: qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, qu... bosh og'rig'i va bosh aylanishi. Ibuprofenning yuqori dozalari, odatda, boshqa ...vositalari bilan bir vaqtda qo'llanmaganida yaxshi o'zlashtiriladi.

...oshirib yuborilganidagi choralar: me'dani yuvish, faollashtirilgan ko'mir, ish... ichimliklar ichish, simptomatik davolash.

...OMETASİN. Teri orqali yaxshi so'riladi va ostidagi to'qimalarda, shu jumladan, ...larda va synovial suyuqlikda terapevtik kontsentrasiyalarda to'planadi. Buy... orqali metabolitlar ko'rinishida va biroz miqdorda o'zgarmagan holda chiqa... shu jumladan, local qo'llanganida, yanada kamroq foizda esa o't yo'llari orqali ...chiqariladi.

...makodinamikasi. Indometasin indolsirka kislotasining hosilasi bo'lib, nosteroid ...lanishga qarshi dori vositalari guruhiga kiradi. Isitmani tushiruvchi ta'sirga ega ...tsitlar agregatsiyasini qaytar ingibirlaydi. Siklooksigenazani ingibirlash yo'li ...prostaglandinlar sinteziga kuchli tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi. Uning oksidla... – fosforlanishni susaytirishi, katexolaminlarning qayta qamrab olinishini ingi... noradrenalin almashinuvining kuchaytirishi va biroz ganglioblokovchi ta'siri ...kabi boshqa samaralari ham ahamiyatga ega.

...llanilishi. Preparat quyidagi kasalliklarda qo'llanadi: bo'g'imlarning yallig'lanish ...liklarida – revmatik artrit, ankilozlovchi spondiloartrit (Bexterev kasalligi), su... yuvenil artrit, podagrik artrit, turli lokalizatsiyaga ega osteoartrozda, bo'g'im ...kasalliklarida – tendinitlar (paylarning yallig'lanishi), bursitlar (bo'g'im oldi sum... yallig'lanishi), tendovaginitlar (pay qinlarining yallig'lanishida), tendobur... tayanch-harakat apparatining posttravmatik shikastlanishlarida, paylarning ...shi, chiqishlar, kontuziyalarda.

...llash usuli va dozalari. Doza va davolash davomiyligi davolovchi shifokor tomo... kasallikning og'irligi va preparatni o'zlashtirishga qarab belgilanadi. Terining ...langan sohasiga kuniga 3-4 marta qo'yiladi, yengil harakatlar bilan surtma ish... singdiriladi. Bir marta applikatsiya qilish uchun surtmaning yetarli miqdori 4-5 ...ni tashkil etadi. Alohida qo'llashlar o'rtasidagi oraliq kamida 6 soat bo'lishi kerak. Davolash kursi, odatda, 7-10 kunni tashkil etadi. Lokal shakllari tabletka shakllari ...majmuaviy davolashda qo'llash uchun tavsiya etiladi.

...ya ta'sirlari. Mahalliy qo'llanganida ba'zida qichima, qizarish, achishish, tosh... teri qurishini chaqirishi mumkin. Kam hollarda lokal shish va toshma, alohida ...esa, tovush bog'lamlarning shishi va hansirash rivojlanishi mumkin.

...ning katta yuzalariga qo'llanganda me'da-ichak yo'llari tomonidan rezorbtiv ...ya samaralar (ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, qusish, ich ketishi, og'riq, ...quyilishlari va yaralar hosil bo'lishi) yuz berishi mumkin. Barcha noxush dori re... yalari, shu jumladan, varaqada ta'riflanmaganlari haqida ham bemor zudlik bilan ...ning davolovchi shifokoriga xabar berishi kerak.

...llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning tarkibiy qismlariga bo'lgan o'ta ...sezuvchanlikda, boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositasi qo'llanganidan ...bo'lgan bronxial astma, rinit, eshakemi va allergik shish bo'lgan bemorlarda; ...dorlikda va emizish davrida; teri infeksiyalari va ochiq jarohatlarda, shilliq qa... og'iz bo'shilig'i va ko'zga qo'llash mumkin emas.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri ma'lum emas. Preparat lokal qo'llanganida dori vositalarining o'zaro ta'siri kuzatilmagan.

Maxsus ko'rsatmalar. Boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar kabi preparat allergik kasalliklari va reaksiyalari bo'lgan bemorlarda, jigar va buyrak faoliyati buzilganda, terining katta sohalariga qo'yilganida ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim. Faqat intakt teri yuzasiga qo'llash kerak. Dori vositasini ko'z va shilliq qavatlarga tushishiga yo'l qo'ymang. Lokal qo'llanganidan so'ng toshmalar paydo bo'lsa, davolashni darhol to'xtatish lozim. 10 kundan ortiq uzoq muddatli davolashda oq qon tanachalari va qon plastinkalarining laboratoriya tekshiruvini o'tkazish lozim. Antibiotiklar, qon ivishiga qarshi va diabetga qarshi dori preparatlari bilan bir vaqtda qo'llanganida tegishli laboratoriya ko'rsatkichlarini nazorat qilib turish lozim.

Bolalar uchun preparatning xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llash tavsiya etilmaydi.

Dozaning oshirib yuborilishi. Ko'rinishlari (asosan, me'da-ichak yo'llari tomonidan) juda kam va faqat terining katta maydoniga uzoq muddat qo'llanganida kuzatilishi mumkin. Ichga qabul qilinganida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida achishish, so'lak ajralishi, ko'ngil aynishi va qusish kuzatiladi. Chora-tadbirlar – og'iz bo'shlig'i va me'dani yuvish, zarurati bo'lganida simptomatik davolash.

Ko'zga, shilliq qavatlarga yoki ochiq jarohatga tushganida lokal ta'sirlanish – ko'z yoshi oqishi, qizarish, achishish, og'riq kuzatiladi. Chora-tadbirlar – shikastlangan soha shikoyatlar kamayguncha yoki yo'qolguniga distillangan suv yoki fiziologik eritma bilan yaxshilab yuviladi.

KETOPROFEN. Ketoprofen siklooksigenazaning eng samarali ingibitorlaridan biri hisoblanadi. U, shuningdek, lipooksigenaza va bradikininning faolligini susaytiradi, lizosomalarning membranalarini mustahkamlaydi va yallig'lanish jarayonida ishtirok etuvchi fermentlar ajralib chiqishiga to'sqinlik qiladi. Ketoprofenning farmakodinamik ta'sirlari boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlarga o'xshash. Antipiretik va yallig'lanishga qarshi ta'siri ketoprofenning asosiy xususiyati hisoblanadi. Uning samaradorligi hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda va sinovlarda isbotlangan.

Farmakokinetikasi. So'rilishi: ketoprofen gel tez so'riladi. Uning kira olishi 2 soatdan so'ng C_{max} – 90% ni tashkil etadi. Ketoprofen gelning nisbiy biokiraolishligi 1,14±0,14 (AUC) va 1,12±0,40 (buyrak orqali chiqarilishini hisobga olib), T_{max} va C_{max} bir xil.

Taqsimlanishi. Ketoprofen qon plazmasi oqsillari bilan 99% bog'lanadi. U synovial suyuqlikka o'tadi va u yerda terapevtik kontsentrasiyani hosil qiladi. Preparatning plazmadagi konsentratsiyasini e'tiborga olmaslik ham mumkin. Metabolizmi va chiqarilishi. Ketoprofen jigarda konyugatlar hosil qilish bilan metabolizmga uchraydi va, asosan, siydik bilan chiqariladi. Ketoprofenning metabolizmi yoshga, og'ir bo'lishi yetishmovchiligi yoki sirroz bo'lishiga bog'liq emas. Ketoprofenning siydik orqali ekskretsiyasi sekin amalga oshadi.

Qo'llanishi. Sportdagi va boshqa jarohatlar (bo'g'imning chiqishi, payning cho'zilishi, lat yeyish, bog'lamlar va paylarni uzilishi) natijasidagi mushak va bo'g'imlardagi og'riqlarni, shishlarni yengillashtirish uchun; haddan tashqari jismoniy zo'riqish natijasidagi mushaklarning og'riqlari, beldagi og'riqlarda, degenerativ revmatik kasalliklardagi yallig'lanishni yo'qotish va og'riqni yengillatish uchun qo'llanadi.

...llash mumkin bo'lmagan holatlar. Ketoprofen yoki gelning nofaol komponent-...ga boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar va salitsilatlarga bo'lgan ...ri sezuvchanlik, anamnezdagi NYaQV va salitsilatlar qo'llashdan keyingi bronxial ...a xurujlari, anamnezdagi allergik kasalliklar va bronxial astma, bolalar (15 yosh-...gi), homiladorlik (uchinchi uch oyligi) va laktatsiya davri.

...miladorlik va laktatsiya davrida qo'llanishi. Ketoprofenni homiladorlikning ...chi uch oyligida qo'llash mumkin emas. Uni shifokor bilan maslahatlashgandan ...g homiladorlikning birinchi va ikkinchi uch oyliklarida, agar ona uchun kutiladi-...gida homila uchun mumkin bo'lgan xavfdan yuqori bo'lsagina qo'llash mumkin. ...tonal gelni emizish vaqtida qo'llash tavsiya etilmaydi.

...llash usuli va dozalari. Sirtga qo'llash uchun: ketonal gelni kuniga bir yoki ikki ...a qo'llash tavsiya etiladi. Gelni teriga yengil surtish lozim. Dozalashni zararlan-...ishning maydoniga qarab tanlash lozim:

...ning 5 sm ketoprofenning 100 mg ga mos keladi, ketonal gelning 15 sm ke-...profenning 300 mg ga mos keladi. Qoplama bog'lov tavsiya etilmaydi. Agarda siz ...ni kerakidan ortiqroq qo'ygan bo'lsangiz, unda terini oqar suvda yaxshilab yuvish ...z. Agarda gel qo'yishni yoddan chiqargan bo'lsangiz, uni keyingi doza qo'yiladigan ...da qo'ying. Keyingi dozani ikki marta oshirmang.

...ni ta'sirlari. Ko'p hollarda terida eritema, qichima va og'irligi yengil daraja-...gi tranzitor dermatit ko'rinishidagi teri ta'sirlanishi (3% bemorlar)ning mahalliy ...atlari kuzatiladi. Yomon gigiena va insolyatsiya fonida og'ir kontakt dermatitning ...a holati, shuningdek, tananing butun yuzasi bo'ylab tarqalgan og'ir kontaktli foto-...gik reaksiyaning bir holati ham qayd etilgan.

...sensibilizasiya. Nafas tizim: juda kam hollarda allergik reaksiyaning ko'rinishi ...da astmatik xurujlar qayd etilgan. Siydik chiqarish tizimi: ketoprofen gel qo'lla-...dan so'ng, surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorda, buyraklar faoliya-...ing yomonlashuvi holati qayd etilgan. Yakka hollarda interstitsial nefrit uchraydi.

...ning oshirib yuborishi. Terining ta'sirlanishi, eritema va qichima dozani oshi-...b yuborish alomatlari hisoblanadi. Doza oshirib yuborilgan holda terini oqar suvda ...shilab yuvish lozim.

...boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bir vaqtning o'zida ketoprofen yoki NYaQV ...guvchi boshqa topik shakllarini qo'llash tavsiya etilmaydi. Asetilsalitsilat kislotasi-...bir vaqtda qabul qilish ketoprofenning plazma oqsillari bilan bog'lanish darajasini ...aytiradi.

...probenitsid ketoprofenning klirensini va oqsillar bilan bog'lanish darajasini kamay-...adi. Ketoprofen boshqa NYaQV kabi metatreksatning chiqarilishini kamaytirishi va ...g zaharliligi oshishiga yordam berishi mumkin. Boshqa dori preparatlari bilan ...ro ta'siri va ularning chiqarilishiga ta'siri ahamiyatli emas.

...sus ko'rsatmalar. Ketonal gelni shikastlangan teriga (ekzema, xo'llanuvchi ...matit, ochiq yoki infeksiyalangan yara) qo'yish mumkin emas. Ketonal gelni ke-...ning boshqa dori shakllari bilan birga qo'llash mumkin (kapsulalar, tabletkalar, ...mchalar bilan). Sutkalik yig'indi dozasi dori shaklidan qat'iy nazar 300 mg dan ...masligi lozim. Davolash vaqtida va davolanish to'xtatilganidan so'ng 2 hafta davo-...da quyosh nuri va UBNdan saqlanish lozim.

NAYZ geli (*Nimesulid*) sulfonanilidlar sinfidan bo'lgan nosteroid yallig'lanishga qa shi vositadir (NYaQV). Og'riqni qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi va harorani tush ruvchi ta'sirga ega.

Samarasi siklooksigenaza-2ning selektiv blokadasi hamda quyidagilar kabi qa boshqa mexanizmlar bilan bog'liq:

- trombositlar faollanishi omili sintezining bosilishi;
- proteinkinaza S va IV tur fosfodiesterazaning bosilishi orqali rag'batlantirilga polimorfnoyadroli leykositlar tomonidan superoksid-anion hosil qilinishining pa yishi;
- o'smalarni a-nekroz omili chiqarilishining ingibirlanishi orqali bradikinin va sit kinlar tomonidan induksiyalangan giperalgeziyaning oldini olish;
- gipoxlor kislotasining neytralizatsiyasi;
- a-proteinaza ingibitorlari inaktivatsiyasining oldini olish;
- proteazalarning ingibirlanishi (shu jumladan, elastaza va kollagenazaning).
- bazofillar va semiz hujayralardan gistamin ajralib chiqishining ingibirlanishi.

Mentol: mahalliy qo'zg'atuvchi, og'riq qoldiruvchi, chalg'ituvchi, qichishishga qa shi, antiseptik, tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Samarasi, asosan, sezuvchi nerv o larining qo'zg'atilishi bilan bog'liq bo'lgan reflektor reaksiyalar sabablidir: teri yu shilliq qavatlarning retseptorlarini qo'zg'atish og'riq hissiyotini, tomirlar o'tkazu hanligini va boshqa jarayonlarni boshqarishda ishtirok etuvchi endogen biologik fa moddalar (enkefalinlar, endorfinlar, peptidlar, kininlar) hosil bo'lishi va aralib chi shini rag'batlantiradi; og'riqsizlantiruvchi, chalg'ituvchi va qichishishga qarshi ta' ni ta'minlaydi. Antiseptik ta'siri mikrob hujayralarining tanlamay shikastlanishi bil namoyon bo'ladi. Qitiqlovchi (chalg'ituvchi) samarasi og'riq hissiyotlarining pasay higa yordam beradi. Mahalliy ta'siri tomirlarning torayishi, sovuqni his qilish, yen achishish va sanchiqni his qilishga o'tuvchi bilan birga kechadi. Teri-visseral reflek (refleks yoyi bosh miyaga tegishmaydi) to'qimalar trofikasini yaxshilaydi (innervat ya zonalariga mos ravishda). Yuzada hamda to'qimalar va ichki a'zolarda chuqur jo lashgan tomirlar tonusini reflektor o'zgartiradi.

Kapsiatsin: Og'riq va qichishish reaksiyalarini periferik nerv tizimi retseptorlarid markaziyga o'tkazilishini amalga oshiruvchi neyrotransmitter bo'lgan R moddasi mi dorining pasaytirishi orqali ta'sir ko'rsatadi. Kapsiatsin R moddasining sintezini va ta ron bo'lab o'tkazilishini bloklaydi, bu og'riq impulsi jadalligi kamayishiga olib keladi

Metilsalitsilat: salitsil kislotasini hosilasi. Mahalliy applikatsiyada terining chuq qavatlariga tez o'tadi, absorbsiyalanadi, gidrolizlanadi va salitsil kislotasining as niga aylanadi. Siklooksigenazani noselektiv ingibirlaydi, yallig'lanish, og'riq, harora ning ko'tarilishiga javobgar prostaglandinlar sintezini pasaytiradi. Oshgan kapillya o'tkazuvchanligini normallashtiradi, mikrosirkulyatsiya jarayonlarini yaxshilaydi, ya lig'langan to'qimalarning shishi va infiltratsiyasini kamaytiradi, bo'g'imlar, mushak va yumshoq to'qimalar patologiyasida og'riq hissiyotlarining kamayishini chaqir Teriga mahalliy qitiqlovchi ta'sir ko'rsatadi.

Farmakokinetikasi. Nimesulid xalqaro tekshirishlarning ma'lumotlariga ko'ra, 1 mg dozada bir marta mahalliy qo'llanganidan keyin qon plazmasida nimesulid eng yuqori konsentratsiyasi 24 soat o'tgach kuzatiladi va 9,77 ng/ml ga yetadi [1].

metabolizmga uchraydi. Nimesulidning asosiy metaboliti – 4-gidroksinimesulidning ...da hech qanday izlari aniqlanmaydi. Uzoq muddat qo'llanganida nimesulid... konsentratsiyasi 8-kuni qon plazmasida 37,25±13,25 ng/mg ni tashkil qilgan, bu ...ha sutkalik dozada (sutkada 200 mg) ichga qabul qilgandagidan 100 marta kam. ...miyatsiz tizimli absorbsiyasi munosabati bilan mahalliy qo'llashdagi boshqa ... komponentlarining farmakokinetikasi haqidagi ma'lumotlar yo'q.

...llanilishi. Og'riq va yallig'lanish sindromlari bilan birga kechuvchi tayanch-ha... apparatining o'tkir va surunkali kasalliklari, bo'g'imli revmatik sindromlar va ...hoq to'qimalar patologiyasi ham. Shu jumladan, lyumbalgiyalar, tendinitlar, ten...ovitlar, suyak chiqishlari, bo'g'im va paylarning cho'zilishlari, degenerativ kasal... va teri qoplamalarining jarohatsiz travmalari; paylar, mushaklar, bo'g'imlarning ...revmatik yallig'lanishida.

...qlash tartibi va qo'llash usuli. Faqat sirtga qo'llash uchun:

... (1 sm uzunligiga mos keladigan miqdorda) og'riqli sohaga ehtiyotkorlik bi... yupqa qavat qilib qo'yiladi, kuniga 3-4 marta yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha. ...yish oldidan terining dori qo'yiladigan joyi yaxshilab yuviladi va quritiladi. Yupqa ...i qilib gel kerakli joyga va atrofdagi sohaga qo'yiladi va yengil harakatlar bilan ...ib singdiriladi. Bosuvchi tor kiyim kiyishdan saqlanish tavsiya etiladi. Muolajaga... va keyin qo'lni yuvish kerak.

...ida, davolash kursi 7-15 kun davom etadi. Zarurati bo'lganida davolashning ...riy kurslarini 3-5 kun o'tgach o'tkazish tavsiya qilinadi.

...hlantirish va ehtiyotkorlik choralari. Mahalliy irriatativ reaksiyalar paydo bo'l... preparat qo'llashni to'xtatish va to'g'ri keladigan davolash tadbirlarini o'tka... kerak. Gelni shilliq qavatlarga, ko'zga, terining shikastlangan va infeksiyalangan ...ga, teri kasalliklari bilan zararlangan sohalarga va ochiq jarohatlarga qo'yish ...kin emas. Qo'yish vaqtida kuchli achishish hissi paydo bo'lishi mumkin, u bir ne... kun davomida yo'qoladi.

...olaja vaqtida va preparatning qoldiqlaridan tozalanmagunicha qo'llarni terining ...chan joylariga tekkizmaslik kerak. Salitsilatlar chaqiradigan nojo'ya reaksiyalar... rivojlanishi xavfi bo'lgan bemorlarda gelni ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

...jo'ya ta'siri. Nimesulidning mahalliy qo'llanadigan preparatlari, odatda, yaxshi ...ishtiriladi. Kuzatiladigan nojo'ya samaralariga o'rtacha yoki yaqqol mahalliy ir... reaksiyalar, giperemiya, toshma, deskvamatsiya, preparat qo'yilgan sohada ...hishish va u bilan bog'liq bo'lgan reaksiyalar, preparat komponentlariga yuqori se...anlikning ko'rinishlari kiradi. 1% va ko'proq kontsentrasiyali kapsiatsin mahal... qo'llanganida neyrotoksik va issiqlik giperalgeziya, achishish hissiyoti, giperemiya ...ilgan. Nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lgan hollarda preparat qo'llashni to'xtatish ...tishli davolashni buyurish kerak. Preparat qo'llanganida tizimli nojo'ya ta'sirlar ...ilmagan.

...ani oshirib yuborish hollari mahalliy qo'llanganda ta'riflanmagan.

...llash mumkin bo'lmagan holatlar. Nimesulidga, metilsalitsilatga, boshqa NYaQV-... mentolga, kapsiatsinga va preparatning boshqa komponentlariga aniqlangan ...ri sezuvchanlik, jigar yetishmovchiligining o'rtacha va og'ir darajasi, homilador... va laktatsiya davrida.

Qo'llashning o'ziga xosligi. Nimesulid homiladorlar va emizuvchi ayollarda ishla maydi. Homiladorlik va laktatsiya davridagi uni samaradorligi va xavfsizligini tas lovchi tekshirishlar o'tkazilmagan. Homilaning rivojlanishiga ta'siri haqida ma'lu lar yo'q.

Pediatriyada qo'llanilishi. Bolalarda qo'llash bo'yicha ko'rsatilishi va tavsiyala ma'lum emas.

Haydovchilarda va mexanizmlar bilan bog'liq bo'lgan ishchilarda ishlatish samar Nimesulidni ichga qabul qilayotgan bemorlar uning nojo'ya ta'siri – bosh ayla haqida ogohlatirilgan bo'lishlari kerak. Avtomobil boshqarish va ishlash vaqtida ehti yotkorlik bilan qo'llash kerak. Nimesulid mahalliy qo'llanganidan keyin bosh ayla shini hollari ta'riflangan emas.

Mutagenligi va kanserogenligi. Turli tekshirishlarda preparat mutagenlikka eg bo'lmagan. Shuningdek, preparatning in vitro limfositlar xromosomalariga ta'siri N-timidin bilan kultivirlangan odam limfositlari bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lum lar yo'q.

PARASETAMOL–S–XEMOFARM. Parasetamol-C-Xemofarm parasetamol va askorb kislotasining (S vitamini) kombinasiyasidir.

Parasetamol – analgetik nonarkotik vosita, ta'sir mexanizmi prostaglandinlar sint zining tormozlanishi va, asosan, gipotalamusdagi termoregulyatsiya markaziga ta'si bilan bog'liq.

Askorbin kislotasi (C vitamini) – oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini, karbon lar almashinuvini, qon ivishini, to'qimalar regeneratsiyasini boshqarishda muhim o'ynaydi.

Glyukokortikosteroidlar – kollagen va prokollagen sintezida qatnashadi, kapill o'tkazuvchanligini normallashtiradi. Ayniqsa, organizmning qarshiligini oshirish biliyati muhim hisoblanadi, bu ehtimol, askorbin kislotasining antioksidant xusu va immun tizimni rag'batlantirishi bilan bog'liq.

Qo'llanilishi. Kuchsiz va o'rtacha jadallikdagi og'riq sindromi (bosh og'rig'i, nev giya, mialgiya, artralgiya, algodismenoreya, tish og'rig'i).

Infektsion-yallig'lanish kasalliklarida (shu jumladan, shamollash) tana yuqori h roratini tushirish uchun qo'llanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik;
- me'da-ichak qon ketishlari, portal gipertenziya, buyrak va jigar yetishmovch
- homiladorlik va laktatsiya davri;
- glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza tanqisligi;
- 6 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Ehtiyotkorlik bilan. Me'da-ichak yo'llarining eroziv-yarali shikastlanishlari (ser yish bosqichida), qon kasalliklari (trombositopeniya, leykopeniya, agranulo konstitutsional giperbilirubinemiya (Jilber sindromi), tug'ma giperbilirubinem (Dubin-Djonson va Rotor sindromlari), alkogolizm, keksalik yoshi.

Qo'llash usuli. Dorini ovqatlanish oralig'ida qabul qilgan yaxshiroq. Para mol-S-Xemofarm preparatining vishillovchi tabletkalari bir stakan suvda to'liq eri di, olingan eritma esa darhol ichiladi.

...lari. Kattalar va 14 yoshdan oshgan o'smirlarga: 1-2 tabletkadan kuniga 1-3 ... buyuriladi. Parasetamolning maksimal sutkalik dozasi 4 g ni (12 vishillovchi ...dalar) tashkil qiladi. Kattalar uchun davolash maksimal davomiyligi – og'riq qol...chi vositasi sifatida buyurilganida 5 kundan ko'p emas va isitma tushiruvchi vo... sifatida 3 kundan ko'p emas.

...lik maktab yoshidagi bolalarga (6-9 yosh): 1 tabletkadan kuniga 1-3 marta bu...adi. Maksimal bir martalik doza – 1 tabletka, maksimal sutkalik doza – 3 tabletka. ...13 yoshli bolalarga: 1 tabletkadan kuniga 1-3 marta. Maksimal bir martalik doza– ...letka, maksimal sutkalik doza – 6 tabletka, qabullar oralig'i 4 soatdan kam bo'l...ligi kerak. Bolalar uchun davolashni maksimal davomiyligi – 3 kun.

...o'yu ta'sirlari. Allergik reaksiyalar – teri toshmasi, qichishish, eshakemi, Kvin...shishi, ko'ngil aynishi, epigastral sohada og'riq, anemiya, trombositopeniya. Uzoq ...lat katta dozalarda qo'llanganida – gepatoksik ta'sir, nefrotoksik ta'sir (buyrak ...lig'i, aseptic piuriya, interstitsial nefrit, papillyar nekroz), gemolitik anemiya, ap... anemiya, metgemoglabinemiya, pantsitopeniya, agranulositoz.

...lda kam hollarda: arterial bosimning pasayishi, dispnoe paydo bo'ladi.

...iq vaqt C vitaminini katta dozalarda qo'llash buyraklarda oksalatli toshlarni ho...lishiga olib kelishi mumkin.

...ani oshirib yuborish. Belgilari: terining oqarishi, anoreksiya, ko'ngil aynishi, qu..., gepatonekroz (intoksikatsiya oqibatida nekrozning yaqqoliligi to'g'ridan-to'g'ri ...ni oshirib yuborish darajasiga bog'liq). Davolash: me'dani yuvish, faollashtirilgan ...ni qabul qilish va shifokorga murojaat qilish kerak.

...hqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Jigarning mikrosomol oksidlanish stimul...ri (fenitoin, etanol, barbituratlar, rifampitsin, fenilbutazon, trisiklik antidepres...ar, estrogen saqlovchi kontratseptivlar) gidrooksillangan faol metabolitlar hosil ...lishini oshiradi, bu esa dozani biroz oshirib yuborishda og'ir intoksikatsiyalar rivo...lanish ehtimolini oshirishi mumkin. Etanol o'tkir pankreatit rivojlanishiga yordam ...adi. Mikrosomol oksidlanish ingibitorlari (simetidin) gepatoksik ta'siri xavfini pa...aytiradi. Urikozourik preparatlar samarasini pasaytiradi.

Markaziy nerv tizimini susaytiruvchi preparatlar etanol ta'sirini kuchaytiradi.

Me'daning bo'shalishi sekinlashganida (propantelin) parasetamol ta'sirining se...lashuvi mumkin. Me'daning bo'shalishi tezlashganida (metoklopromid) preparat ...roq ta'sir qiladi.

Xloramfenikolning zaharliligi kuchayadi. Qon ivishini tormozlovchi peroral prepa...lar bilan bir vaqtda parasetamol uzoq muddat qo'llanilganida ehtiyotkorlikka rioya ...lish kerak.

Maxsus ko'rsatmalar. Bir vaqtda boshqa dori vositalari bilan ishlatilganida shifokor ...lan kelishish kerak. Preparat 5 kun qo'llanganidan keyin periferik qon manzarasini ...ar, jigarning funksional holatini nazorat qilish kerak. Jigarning zaharli shikastlanishi...dan saqlanish uchun parasetamolni alkogolli ichimliklar bilan birga qabul qilish ham... alkogolni surunkali iste'mol qilishga moyilligi bo'lgan shaxslarda qo'llash mumkin ...mas. Parasetamol saqlovchi preparatlarni tez-tez qabul qilish bronxial astma belgi...ning yomonlashuviga olib kelishi to'g'risida ma'lumotlar bor.

...AMIVALGİN. Metamizol – me'da-ichak yo'lida tez va to'liq so'riladi, qabul qilgan-

Qo'llashning o'ziga xosligi. Nimesulid homiladorlar va emizuvchi ayollarda [illegible] maydi. Homiladorlik va laktatsiya davridagi uni samaradorligi va xavfsizligini [illegible] lovchi tekshirishlar o'tkazilmagan. Homilaning rivojlanishiga ta'siri haqida ma'lumotlar yo'q.

Pediatriyada qo'llanilishi. Bolalarda qo'llash bo'yicha ko'rsatilishi va [illegible] ma'lum emas.

Haydovchilarda va mexanizmlar bilan bog'liq bo'lgan ishchilarda ishlatish xususiyatlari. Nimesulidni ichga qabul qilayotgan bemorlar uning nojo'ya ta'siri – bosh aylanishi haqida ogohlatirilgan bo'lishlari kerak. Avtomobil boshqarish va ishlash vaqtida [illegible] yotkorlik bilan qo'llash kerak. Nimesulid mahalliy qo'llanganidan keyin bosh aylanishini hollari ta'riflangan emas.

Mutagenligi va kanserogenligi. Turli tekshirishlarda preparat mutagenlikka [illegible] bo'lmagan. Shuningdek, preparatning in vitro limfositlar xromosomalariga ta'siri [illegible] N-timidin bilan kultivirlangan odam limfositlari bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lumotlar yo'q.

PARASETAMOL–S–XEMOFARM. Parasetamol-C-Xemofarm parasetamol va [illegible] kislotasining (S vitamini) kombinasiyasidir.

Parasetamol – analgetik nonarkotik vosita, ta'sir mexanizmi prostaglandinlar [illegible] zining tormozlanishi va, asosan, gipotalamusdagi termoregulyatsiya markaziga [illegible] bilan bog'liq.

Askorbin kislotasi (C vitamini) – oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini, kar[illegible] lar almashinuvini, qon ivishini, to'qimalar regeneratsiyasini boshqarishda muhim o'ynaydi.

Glyukokortikosteroidlar – kollagen va prokollagen sintezida qatnashadi, [illegible] o'tkazuvchanligini normallashtiradi. Ayniqsa, organizmning qarshiligini oshirish biliyati muhim hisoblanadi, bu ehtimol, askorbin kislotasining antioksidant [illegible] va immun tizimni rag'batlantirishi bilan bog'liq.

Qo'llanilishi. Kuchsiz va o'rtacha jadallikdagi og'riq sindromi (bosh og'rig'i, [illegible] giya, mialgiya, artralgiya, algodismenoreya, tish og'rig'i).

Infektsion-yallig'lanish kasalliklarida (shu jumladan, shamollash) tana [illegible] roratini tushirish uchun qo'llanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik;
- me'da-ichak qon ketishlari, portal gipertenziya, buyrak va jigar yetishmovchiligi;
- homiladorlik va laktatsiya davri;
- glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza tanqisligi;
- 6 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Ehtiyotkorlik bilan. Me'da-ichak yo'llarining eroziv-yarali shikastlanishlari [illegible] yish bosqichida), qon kasalliklari (trombositopeniya, leykopeniya, agranulositoz), konstitutsional giperbilirubinemiya (Jilber sindromi), tug'ma giperbilirubinemiya (Dubin-Djonson va Rotor sindromlari), alkogolizm, keksalik yoshi.

Qo'llash usuli. Dorini ovqatlanish oralig'ida qabul qilgan yaxshiroq. Parasetamol-S-Xemofarm preparatining vishillovchi tabletkalari bir stakan suvda eritiladi, olingan eritma esa darhol ichiladi.

...lari. Kattalar va 14 yoshdan oshgan o'smirlarga: 1-2 tabletkadan kuniga 1-3 ...buyuriladi. Parasetamolning maksimal sutkalik dozasi 4 g ni (12 vishillovchi ...lar) tashkil qiladi. Kattalar uchun davolash maksimal davomiyligi – og'riq qol... vositasi sifatida buyurilganida 5 kundan ko'p emas va isitma tushiruvchi vo... 3 kundan ko'p emas.

...maktab yoshidagi bolalarga (6-9 yosh): 1 tabletkadan kuniga 1-3 marta bu... Maksimal bir martalik doza – 1 tabletka, maksimal sutkalik doza – 3 tabletka.

...yoshli bolalarga: 1 tabletkadan kuniga 1-3 marta. Maksimal bir martalik doza– ...maksimal sutkalik doza – 6 tabletka, qabullar oralig'i 4 soatdan kam bo'l... Bolalar uchun davolashni maksimal davomiyligi – 3 kun.

...ta ta'sirlari. Allergik reaksiyalar – teri toshmasi, qichishish, eshakemi, Kvin... ...ko'ngil aynishi, epigastral sohada og'riq, anemiya, trombositopeniya. Uzoq ...katta dozalarda qo'llanganida – gepatoksik ta'sir, nefrotoksik ta'sir (buyrak ...nekroptic piuriya, interstitsial nefrit, papillyar nekroz), gemolitik anemiya, ap... ...anemiya, metgemoglabinemiya, pantsitopeniya, agranulositoz.

...hollarda: arterial bosimning pasayishi, dispnoe paydo bo'ladi.

...vaqt C vitaminini katta dozalarda qo'llash buyraklarda oksalatli toshlarni ho... ...olib kelishi mumkin.

...oshirib yuborish. Belgilari: terining oqarishi, anoreksiya, ko'ngil aynishi, qu... ...nekroz (intoksikatsiya oqibatida nekrozning yaqqoliligi to'g'ridan-to'g'ri ...oshirib yuborish darajasiga bog'liq). Davolash: me'dani yuvish, faollashtirilgan ...qabul qilish va shifokorga murojaat qilish kerak.

...dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Jigarning mikrosomol oksidlanish stimul... ...fenitoin, etanol, barbituratlar, rifampitsin, fenilbutazon, trisiklik antidepres... ...estrogen saqlovchi kontratseptivlar) gidrooksillangan faol metabolitlar hosil ...oshiradi, bu esa dozani biroz oshirib yuborishda og'ir intoksikatsiyalar rivo... ...ehtimolini oshirishi mumkin. Etanol o'tkir pankreatit rivojlanishiga yordam ...Mikrosomol oksidlanish ingibitorlari (simetidin) gepatoksik ta'siri xavfini pa... ...Urikozurik preparatlar samarasini pasaytiradi.

...nerv tizimini susaytiruvchi preparatlar etanol ta'sirini kuchaytiradi.

...bo'shalishi sekinlashganida (propantelin) parasetamol ta'sirining se... ...mumkin. Me'daning bo'shalishi tezlashganida (metoklopromid) preparat ...ta qiladi.

...ntibolning zaharliligi kuchayadi. Qon ivishini tormozlovchi peroral prepa... ...bir vaqtda parasetamol uzoq muddat qo'llanilganida ehtiyotkorlikka rioya ...kerak.

...ko'rsatmalar. Bir vaqtda boshqa dori vositalari bilan ishlatilganida shifokor ...nazorat kerak. Preparat 5 kun qo'llanganidan keyin periferik qon manzarasini ...funksional holatini nazorat qilish kerak. Jigarning zaharli shikastlanishi... ...oldini olish uchun parasetamolni alkogolli ichimliklar bilan birga qabul qilish ham... ...muntazam iste'mol qilishga moyilligi bo'lgan shaxslarda qo'llash mumkin ...parasetamol saqlovchi preparatlarni tez-tez qabul qilish bronxial astma belgi... ...yomonlashuviga olib kelishi to'g'risida ma'lumotlar bor.

...Metamizol – me'da-ichak yo'lida tez va to'liq so'riladi, qabul qilgan-

dan so'ng o'rtacha 30-120 daqiqalarda plazmada eng yuqori kontsentrasiyalarni hosil qiladi. Plazma proinlari bilan qisman bog'lanadi va jigarda jadal metabolizmga uch raydi. Metamizol fermentsiz gidroliz yo'li bilan 4-metilaminoantipiringacha (MAA) tez metabolizmga uchraydi. Keyingi metabollanishi faol 4-aminoantipirin (AA) orqali 4-asetilaminoantipiringacha (AAA) boradi. MAA ning to'liq bo'lmagan oksidlanish yo'lida 4-formilaminoantipirin (FAA) birikmasi hosil bo'ladi.

Shunday qilib, yuborilgan dozaning faqat 65-70% metabolizmga uchraydi. Asosiy metabolit AAA ning chiqarilishi 90%gacha buyraklar orqali va 10%gacha safro orqali taxminan 10 soatlik yarimchiqarilish davri bilan amalga oshiriladi. Yoshga qarab MAA ning yarimchiqarilish davri 2,6 soatdan (21-30 yoshgacha) 4,5 soatgacha (73 - 90 yoshgacha) oshadi.

Triasetoamin-4-toluensulfonat – me'da-ichak yo'llarining yuqori qismlarida to dal so'riladi va plazmada terapevtik kontsentrasiyalari qabul qilingandan so'ng 1 daqiqada hosil bo'ladi.

Tempalgin o'rtacha namoyon bo'lgan yallig'lanishga ta'siri bilan birga kuchli davomli og'riq qoldiruvchi hamda isitmani tushiruvchi ta'sir samarasiga ega. Uning analgetik ta'sir samarasi kuchi va davomiyligi bo'yicha metamizolning samarasidan ustun turadi. Triasetonamin-4-toluensulfonat og'riqning (emotsional) ruhiy tarkibiy qismiga ham yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Metamizol siklooksigenazani ingibirlab, prostaglandinlar sintezini tormozlaydi hamda biroz membranani mustahkamlovchi ta'sirga ega, endogen pirogenlar hosil bo'lishini tormozlaydi. Triasetonamin-4-toluensulfonat kuchli anksiolitik faollikka ega va bezovtalik, qo'rquv va zo'riqish holatlarini bartaraf etadi. Harakat qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi, markaziy N-xolinometik ta'sirga ega metamizolning analgetik ta'sirini kuchaytiradi va uzaytiradi.

Qo'llanilishi. Bosh og'rig'i, tish og'rig'ini davolash va og'riqli stomatologik muolajalarda davomli bo'lmagan simptomatik davolash uchun qo'llanadi.

Qo'llash usuli va dozalari. Preparat peroral qo'llanadi, davolovchi shifokor dozani shaxsiy belgilaydi. Odatda, kattalarga: 1 qobiq bilan qoplangan tabletkadan kuniga 3-4 marta, klinik simptomatikaning og'irligiga qarab belgilanadi. 12 yoshdan oshgan bolalarga: qobiq bilan qoplangan 1 tabletkadan kuniga 2 marta buyuriladi. Davolash kursi davomiyligi 5-7 kundan oshmasligi kerak.

Nojo'ya ta'sirlari:

- eng ko'p uchraydiganlari yuqori sezuvchanlik reaksiyalaridir: qichima, toshmalari, hiqildoq shishi, astmatik xuruj, allergik shok.
- me'da-ichak yo'llari tomonidan: ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i va hazm buzilishi, kam hollarda yaralar hosil bo'lishi va qon ketishi.
- beriluvchan bemorlarda agranulositoz, leykopeniya, aplastik anemiya, elektrolitlarning tutilishi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, gipotenziya, yurakning yurak qisqarishlarining tezlashishi, jigar fermentlari faolligi oshishi, safro chiqishi buzilishi, qonda bilirubin miqdorining oshishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Dori vositasi qo'llanganida bemorning hayoti uchun jiddiy oqibatlarga olib kelishi mumkin bo'lgan barcha kasalliklar yoki holatlar.

Tempalgin quyidagi hollarda qo'llanmaydi:

- triasetonamin-4-toliunsulfonatga, metamizolga va boshqa pirazolon preparatlariga

ga yuqri sezuvchanlik;
- o'tkir jigar porfiriyasi;
- glyukozo-6-fosfatdegidrogenazaning tug'ma yetishmovchiligi;
- aplastik anemiyalar, leykopeniya va agranulositoz;
- og'ir jigar va buyrak kasalliklari;
- homiladorlik (birinchi va oxirgi uch oyligi);
- 12 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Metamizol natriy va xlorpromazin (ruhiy kasalliklarni davolash uchun dori vositasi) bir vaqtda qo'llanganida og'ir gipotermiyaga (tana haroratining kuchli pasayishi) olib kelishi mumkin. Metamizol natriy kumarin antikoagulyantlar faolligini (qon ivishini kamaytiruvchi vositalar) va siklosporin (onkologik kasalliklarni davolash uchun dori) ta'sirini pasaytiradi. Metamizol natriy, xloramfenikol va boshqa mielotoksik preparatlar (qon yaratilishini susaytiruvchi vositalar) bir vaqtda qo'llanganida qon yaratish tizimi tomonidan nojo'ya ta'sirlar xavfi oshadi.

Triasetonamin-4-toluensulfonat uxlatuvchi vositalar, umumiy anestetiklar va narkotik hamda nonarkotik og'riq qoldiruvchi vositalarning ta'sirlarini potensiyalaydi. Preparatlar o'rtasida o'zaro ta'sir ro'y berishi mumkinligiga yo'l qo'ymaslik uchun boshqa dori vositalari bilan har qanday yo'ldosh davolash xususida davolovchi shifokorga xabar berish lozim.

Maxsus ko'rsatmalar. Preparat yordamchi modda sifatida bug'doy kraxmalini saqlaydi, bu glyuteinli enteropatiyasi bo'lgan shaxslarda xavf tug'diradi.

Homiladorlik va laktatsiya davrida. Preparatni homiladorlikda, ayniqsa, birinchi va oxirgi uch oyligida qo'llash tavsiya etilmaydi, ikkinchi uch oyligida esa, shifokor tomonidan foyda/xavf sinchiklab baholanganidan keyingina qo'llanadi. Emizish davrida – preparatni qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki ikkala faol tarkibiy qismlar ona suti bilan o'tadi.

Transport vositalarini yoki potensial xavfli mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri. Triasetonamin-4-toluensulfonat diqqat-e'tiborni jamlash qobiliyatini kamaytiradi va shartli reflekslarni sekinlashtiradi, shuning uchun preparat avtomashina haydovchilari va mashinalar bilan ishlashda tavsiya etilmaydi.

Dozaning oshirib yuborilishi. Ko'ngil aynishi, bosh aylanishi, qorin og'rig'i, hushdan ketguday holsizlik kabi markaziy nerv tizimining buzilishlari, arterial bosimning keskin kuchli pasayishi (arterial bosimning pasayishi bilan hushni yo'qotish) va yurak ritmining buzilishi.

Bosh holatining birinchi belgilari – sovuq ter, bosh aylinishi, ko'ngil aynishi, teri rangining o'zgarishi va bo'g'ilish paydo bo'lganida yordam uchun zudlik bilan shifokor murojaat qilish lozim. U kelgunicha bemorni gorizontal yotqizib, oyoqlari balandroq qilib qo'yiladi.

Dozaning oshirib yuborishni davolash uchun umumiy qabul qilingan jadal chora tadbirlari me'dani yuvish, faollashtirilgan ko'mir, aylanayotgan qon hajmini tiklash, osmotik vositalar, sun'iy nafas bilan bir qatorda nafas reanimatsiyasi, shokka qarshi va gipovalemiyaga qarshi davolash o'tkaziladi.

PARACETAMOL. Parasetamol bilan propifenazon – analgetik antipiretiklar. Ular og'riq qoldiruvchi, haroratni tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega. Ular asosan gipota-

lamusdagi issqlikni boshqaruvchi markazga va siklooksigenaza SOG-1 va SOG-2 fermentlarni pasaytirib, prostoglandinlarning hosil bo'lishini kamaytiradi.

Kofein – nafas va qon tomirlari markazini qo'zg'atadi, bosh miyadagi tomirlar tonusini oshirib, skelet mushaklaridagi, buyrakdagi tomirlarini kengaytiradi, trombotsitlar agregatsiyasini pasaytiradi, uyquchanlik, toliqishni kamaytirib, ruhiy va jismoniy faoliyatni oshiradi.

Propifenazon va kofein birgalikda qo'llanilganda asosan parasetamolni og'riq qoldiruvchi ta'siri kuchayadi.

Farmakokinetikasi: parasetamol oshqozon-ichak traktida yaxshi so'riladi. Qonning suyuq qismidagi eng yuqori miqdori 30 daqiqa – 1 soatdan keyin namoyon bo'ladi. 25%-30% preparat qonning oqsillari bilan bog'lanadi, 2 soat davomida qondagi preparatning miqdori 50% ga kamayadi. Buyrakdan konyugat bo'lib chiqib ketadi. Ingichka ichak orqali (shu jumladan, yo'g'on ichakda) so'riladi. Asosiy qismi biotransformatsiyaga yo'liqadi. 10% atrofida buyrak orqali o'zgarmagan holda ajralib chiqadi.

Qo'llash uchun ko'rsatma. Kichik va o'rta shiddatli og'riq sindromi turli genezisli (bosh og'rig'i, tish og'rig'i, migren, nevralgiya, ishalgiya, dismenoreyadagi og'riqlar) shamollaganda isitmali qaltiroq, grippda ishlatiladi.

Foydalanish usuli va dozalari. Ovqatdan keyin chaynamasdan, yetarli miqdordagi suv (1 stakan) bilan iste'mol qilinadi. Kattalar uchun – 1 tabletkadan kuniga 2-3 mahal. Kuchli og'riqlarda 2 tabletka ichish tavsiya etiladi.

Bolalar uchun yoshiga qarab: 2-5 yoshlik-kuniga 1/3 tabletkadan; 6-10 yoshda -1/2 tabletkadan; 9 yoshdan kattalarga -1 tabletkadan.

Dori buyurish davomiyligi kuniga 1-3 mahal. Davolash davomiyligini davom ettirish-10 kun.

Nojo'ya ta'siri. Uzoq vaqt qo'llanilganda leykopeniya va agranulositozga kam-dan-kam sabab bo'lishi mumkin. Ko'ngil aynishi, terida allergik toshmalar toshishi, bosh aylanishi, gemorragiyalar, oshqozon-ichak traktda eroziv-yaralanishga sabab bo'lishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Jigar va buyrak faoliyati buzilganda, glyukoza-6-fosfatdegidrogenazaning irsiy yetishmasligida, gemorragik diatezlarda, qon ketish bilan kechadigan xirurgik tuzatishlarda, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, bronxial astmada, podagra, chaqaloqlar uchun, homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llash ma'n etiladi.

Boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri. Gepatoksik ta'siri xavfi barbituratlar, tutqanoqqa qarshi moddalar, rifampitsin, alkogol bilan barobar qo'llanilganda ancha oshadi.

Alohida ko'rsatmalar. Preparat qo'llanilganda alkogol iste'mol qilish tavsiya etilmaydi. Preparat harakatlantiruvchi reaksiyalar tezligining pasayishiga sababchi bo'lishi mumkin. Periferik qon rasmi va jigarning funksional holati nazoratda turishi kerak.

UPSARİN UPSA–C gripp, shamollash va boshqa infektsion – yallig'lanish kasalliklarda tana harorati ko'tarilganda, har turli kuchsiz va o'rtacha og'riqlarda (bosh og'rig'i, tish og'rig'i, mushak og'rig'i) qo'llaniladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- asetilsalitsil kislotasi va shu qator dori preparatlariga (nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar) o'ta sezgirlik;

homiladorlikning oxirgi 3 oyligida, hattoki bir marotabalik qabul ham bo'lg'usi
ning sog'lig'iga ta'sir ko'rsatishi mumkin, jumladan, buyrak va yurak-qon tomir
faoliyatiga;
bolani ko'krakdan emizish davrida, chunki preparat ko'krak sutiga o'tadi;
15 yoshdan kichik bo'lgan bolalarga (ayniqsa, Rey sindromining kuchayib ketishi
borligi sababli, virusli infeksiya bilan chaqirilgan kuchli respirator kasalliklar
og'rigan bolalarda);
me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasining zo'rayishida;
qon ketishi bilan kuzatladigan kasalliklar yoki gemorragiyaga moyillikda;
buyrakning tosh kasalliklarida, agar C vitamini dozasi 1g/sutka dan oshib ketsa;
Boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri:
metotreksat bilan (agar metotreksat dozasi haftasiga 15 mg dan ortiq bo'lsa) va
peroral antikoagulyantlar bilan (agar asetilsalitsil kislotasining dozasi sutkasiga 3 g
dan ortiq bo'lsa) birgalikda qabul qilish mumkin emas. Yana boshqa nosteroid sha-
molga qarshi preparatlar (agar asetilsalitsil kislotasining dozasi sutkasiga 3 g dan
ko'p bo'lsa) bilan;
geparin bilan;
urat kislotasining chiqishiga yordam beradigan vositalar bilan;
tiklopidin bilan qabul qilish mumkin emas.
Ehtiyot choralari. Preparat qabulidan oldin shifokorga quyidagi kasalliklar haqida
ma'lumot berish lozim: podagra; anamnezda qon ketishiga kuchli moyillik, me'da yoki
o'n ikki barmoqli ichak yarasi; buyrak faoliyatining buzilishi; bronxial astma; virusli
infeksiya (suvchechak).
Homiladorlik bilan qabul qilinishi lozim. Homiladorlikda asetilsalitsil kislotasini
uzoq vaqt qabul qilish mumkin emas. Homiladorlikning birinchi va ikkinchi 3 oyligida
faqat zarurat tug'ilganda qabul qilish havfli emas. Hayzda kuchli qon ketishi yoki bachadon ichi
kontraseptivlaridan (spiral) foydalanganda. Asetilsalitsil kislotasi, hattoki preparat-
ning kichkina dozalarida va bir necha kun qabul qilinganda ham qon ketish havfini ku-
chaytiradi. Har qanday jarrohlik muolajasidan oldin jarroh, anesteziolog, shifokorga
ma'lumot berish shart. Tuzsiz yoki kam tuzli parhezda bo'lgan bemorlar preparatning
bir tabletkasi 485 mg natriy saqlashini hisobga olish lozim.
Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Dorilarning o'zaro ta'siri ehtimolidan saqlanish maqsa-
dida boshqa dori vositalari qabul qilayotganda, ayniqsa, boshqa nosteroid shamol-
ga qarshi preparatlar, peroral antikoagulyantlar, tiklopidin, geparin, urat kislota-
ning chiqishiga yordam beradigan vositalar (benzbromaron, probenetsid) haqida
shifokorga ma'lumot berish lozim.
Ehtiyot choralari. Preparat asetilsalitsil kislotasi va C vitamini saqlaganligi tufayli
ko'p yuqori sutkali dozani oshirib yubormaslik maqsadida bu faol moddalarni saqlov-
chi boshqa preparatlar bilan bir vaqtda qabul qilmaslik kerak.
Qo'llash usuli va dozalari. Kattalar va 15 yoshdan katta, tana massasi 50 kg dan ortiq
bo'lgan bolalar: eng yuqori sutkalik doza 3 g ga teng. Kuniga 1-2 tabletkadan 6 marta
qabul qilinadi, kuniga 9 tagacha tabletka. Qariyalarda eng yuqori sutkalik doza 2 g.
1 tabletkadan, zarurat bo'lsa 4 soatdan keyin qaytariladi. Kuniga 6 tagacha tabletka.
Qo'llash usuli: taletka/tabletkalar 1 stakan suvda yoki sharbatda eritib ichiladi.

Qabul tezligi va vaqti: qabul qilish intervali 4 soatdan kam bo'lmasligi kerak. Preparat qabul qilish tartibiga rioya qilish haroratning keskin oshib ketishidan saqlaydi va og'riq sindromi intensivligini kamaytiradi. Preparat C vitamini saqlaganligi tufayli kunning oxirida ichishdan saqlanish kerak.

Davolashning davomiyligi. Agar preparat bilan davolash boshlangandan so'ng 5 kun davomida og'riq sindromi saqlansa yoki 3 kun davomida yuqori harorat saqlansa, yoki boshqa alomatlar paydo bo'lsa, davolashni to'xtating va shifokorga murojaat qiling.

Dozani oshirib yuborish. Dozani oshirib yuborish alomatlari paydo bo'lganda (qusloqdagi shovqin, eshitish qobiliyatining pasayishi, bosh og'rig'i) davolashni to'xtating va shifokorga murojaat qiling.

Nojo'ya ta'siri. Teri toshmalari bilan kechadigan allergik reaksiyalar, eshakemi toshmalari va bronxospazm; qon ketishi (burundan qon ketishi yoki milk qonashi, «qahva» tusidagi qayd qilish, najasning qora rangli bo'lishi); me'da-ichak ta'sirlanishi, ko'ngil aynishi, qusish, qorinda og'riq, ich ketishi; C vitaminining yuqori dozalari (1 g dan ko'p) glyukoza-6-fosfat degidrogenaza (G6PD) tanqisligiga uchragan bemorlarda buyrak-tosh kasalliklari chaqirishi va gemolizni (qizil qon tanachalarining yemirilishi) kuchaytirishi mumkin. Me'da yarasi paydo bo'lishi hollari ma'lum qilingan.

EFFERALGAN–C. Qo'llanishi. Turli og'riqlarda (bosh og'rig'i, tish og'rig'i, mushak og'rig'i, og'riqli hayz). Shamollash va boshqa infektsion-yallig'lanish kasalliklarida tana harorati ko'tarilganda. Preparat kattalar va 8 yoshdan katta bolalarga (tana massasi 25 kg va undan og'ir) mo'ljallangan.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Parasetamolga o'ta sezgirlik, buyrak va jigar faoliyatining og'ir buzilishi, glyukozo-6-fosfatdegidrogenazaning genetik yo'qligi, me kasalliklari, buyrakdagi tosh kasalliklarida, agar C vitamini dozasi 1g/sutka dan oshib ketsa.

Ehtiyot choralari. Jigar va buyrak faoliyatining buzilishida preparat qabul qilishdan oldin shifokor bilan maslahatlashish kerak. Tuzsiz yoki kam tuzli parhezda bo'lganlar morlar preparatning har bir tabletkasi 330 mg natriy saqlashini hisobga olish kerak.

Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Preparat parasetamol va C vitamini saqlaganligi uchun eng yuqori sutkalik dozasini oshirib yubormaslik maqsadida bu faol moddalarni o'z lovchi boshqa preparatlar bilan bir vaqtda qabul qilmaslik lozim.

Ogohlantirish. Homiladorlik va laktatsiyada (emizish davri) preparat qabul qilishda sida shifokor bilan maslahatlashish kerak.

Alkogol suyiiste'mol qiladigan shaxslar preparat qabul qilishdan oldin shifokor bilan maslahatlashishi kerak. Parasetamol jigarga zararli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Qo'llash usuli. Taletka/tabletkalar 1 stakan suvda eritib ichiladi.

Qabul tezligi va vaqti. Preparat qabul qilish oralig'i 4 soatdan kam bo'lmasligi kerak. Buyrak yetishmovchiligi namoyon bo'lganda preparat qabul qilish oralig'i 8 soatdan kam bo'lmasligi kerak. Preparat qabul qilish tartibiga rioya qilish haroratning keskin oshib ketishidan saqlaydi va og'riq sindromi intensivligini kamaytiradi. Preparat C vitamini saqlaganligi tufayli kunning oxirida ichishdan saqlanish kerak.

76-**jadval.** Efferalgan-C dori vositasining yoshga va vazbga ko'ra tavsiyasi.

Yoshi	Vazni (kg)	Tabletka soni	
		1marta qabul uchun	sutkasiga
8-15	25-30	1 (har 6 soatda)	4
	31-41	1 (har 4 soatda)	6
	36-41	1,5-2 (har 6 soatda)	6
	42-50	2 (har 6 soatda)	8
Kattalar va 15 yoshdan katta bolalar	50 kg dan ortik	2 (har 4 soatda)	12

Davolashning davomiyligi. Agar preparat bilan davolash boshlangandan so'ng 5 kun davomida og'riq sindromi saqlansa yoki 3 kun davomida yuqori harorat saqlansa, yoki boshqa alomatlar paydo bo'lsa, davolashni to'xtatib shifokorga murojaat qilish lozim.

Nojo'ya ta'siri. Terapevtik dozada preparat, odatda, yaxshi o'zlashtiriladi. Ba'zan, allergik reaksiyalar (teri toshmasi) bo'lishi mumkin. Kam hollarda qon tarkibi buziladi (trombositopeniya, leykopeniya, agranulatsitoz). Uzoq vaqt katta dozada qabul qilganda gepatotoksik va nefrotoksik ta'sir etishi mumkin. Kuchli zaharlanish belgilari ko'ngil aynishi, me'dada og'riq. Zarar ko'rganlar zaharlanishning birinchi 4 soati davomida me'dani yuvish va adsorbent buyurilishi kerak.

BOLOREKS kremi. Ta'rifi. Boloreks – suyak-mushak va bo'g'im kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan og'riq va yallig'lanishning barcha turlarini davolash uchun ishlatiladigan xavfsiz va samarali o'simlik preparati. Preparatning og'riq qoldiruvchi va yallig'lanishga qarshi samaradorligi klinik sinovlar bilan isbotlangan. Boloreks kremi og'riqni tez va uzoq vaqtga bartaraf etadi.

Farmakologik xususiyatlari. Boloreks efkalipt moyi, Gaultheria procumbans moyi, Capsicum annumning efir moyi va Boswellia serrata, Boerrhavia diffusa va Vitex negundoning ekstraktlarini saqlaydigan og'riq qoldiruvchi va yallig'lanishga qarshi vositadir.

Capsicum annum – faol mahsulotlaridan biri kapsaitsin bo'lib, og'riq bilan, jumladan, nevrogen og'riqlar bilan kechadigan bir qator kasalliklarda, osteoartroz va revmatik kasalliklarda mahalliy analgetik sifatida ishlatiladi. U analgetik samarani og'riq impulslarining hosil bo'lishi va o'tkazilishida qatnashuvchi neyromediatorlardan biri P substansiya miqdorini qisman kamaytirish sifatida chaqiradi. Lokal miqiyosda kapsaitsin nerv tolalarini R-substansiyasi ajratib chiqarishga majbur etadi. Kapsaitsin ta'sir qo'yilganida oldin achishish hissini chaqiradi, ammo so'ngra R-substantsiyasi zaxirasining kamayishiga va keyingi og'riqning yengillashishiga olib keladi.

Efkalipt moyi – mahalliy ta'sirlovchi va chalg'ituvchi vosita, analgetik va salqinlik hissini hosil qiluvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Gaultheria procumbans – yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, chalg'ituvchi va mahalliy ta'sirlovchi faollikka ega.

Boswellia serrata qatroni – Ayurveda hind tibbiyot tizimida artritlar va suyak-mushak kasalliklarini davolash uchun ishlatiladi. Boswellia serrata qatroni faol moddalar,

bosveliy kislotalarini saqlaydi, ular araxidon kislotasining leykotrientlar va prostaglandinlarga aylanishini ingibirlaydi. Qatronnnig yallig'lanish kasalliklarida samarali dorligi o'rganilgan.

Boerrhavia diffusa – yallig'lanishga qarshi va shishga qarshi faollikka ega.

Vitex negundo – og'riq qoldiruvchi va yallig'lanishga qarshi vosita sifatida qo'llaydi.

Preparat mahsulotlarining qisqacha farmakologik xususiyatlari. Boswellia serrata, Boerrhavia diffusa va Vitex negundo – yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi faollikka ega, Evkalipt moyi, Gaultheria procumbans moyi va Capsicum annum ning moyi – chalg'ituvchi va mahalliy ta'sirlovchi samaralar chaqiradi.

Qo'llanilishi. Boloreks kremi osteoartroz, revmatoid artrit, paylar va mushaklarning cho'zilishi, ensa mushaklarining rigidligi, ishiasni davolash uchun qo'llanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Boloreks surtmasini ko'zlanayotgan joyda ochiq jarohat, kuyish mavjudligida yoki allergiyaning teri ko'rinishlari bo'lganida qo'llash mumkin emas.

15. ALLERGİYAGA QARSHİ VOSİTALAR. IMMUNİTETGA TA'SİR ETUVCHİ VOSİTALAR

15.1. ALLERGİYAGA QARSHİ DORİ VOSİTALARİ

Sensibilizasiyalangan makroorganizm to'qimalarini jarohatlovchi patologik allergiya nisbatan normadan ortgan immunjavob reaksiyalari allergik reaksiyalar nomi-lanadi. Ular tez-tez rivojlanadi. Har xil tipdagi allergik reaksiyalarning rivojlanishida immunogenezning ikkita – antitanalarni ishlab chiqarish bilan yuzaga kelgan gumoral va maxsus immun hujayralari qatnashadi. Ma'lumki, immunjavob fagotsitlar bilan birgaruv limfositlari (T-helper va T-supressorlar), effektor limfositlar (sitotoksik qotil T-hujayralar; antanalo ishlab chiqaruvchi B-hujayralar) va boshqa bir qator hujayralarning (shu jumladan, semiz hujayralar) birgalikdagi ta'sirotlari tufayli shakllanadi. Antigen bilan faollashtirilgan limfositlar hamda monositlar va makrofaglar, immunjavobni boshqaruvchi va kuchaytiruvchi biologik faol peptid birikmalarni ishlab chiqaradi. Bu guruh brikmalarni *sitokinlar*[95] deb ataladi. Limfositlar ishlab chiqargan sitokinlar, ko'pincha, *limfokinlar* deb nomlanadi.

Sitokinlar immunokompetent hujayralarni o'zaro ta'sirlashuvini boshqarishda, shu bilan birga, immun reaksiyalarni rivojlanishida juda katta o'rin egallaydi. Ular yallig'lanish jarayoni kechishiga katta ta'sir ko'rsatadi hamda antiproliferativ, antimikrob va o'simtalarga qarshi ta'sirlarga ega. Sitokinlarning asosiy guruhlari quyiroqda jadvalda keltirilgan.

Giperseзgirlik reaksiyalari quyidagi tiplarga ajratiladi:

Tez rivojlanuvchi reaksiyalar (antigen bilan qayta bog'langan daqiqa yoki soatlardan keyin yuzaga chiqadi);

Sekin rivojlanuvchi reaksiyalar (2-3 kun va undan ham kechroq namoyon bo'ladi.)

Tez rivojlanuvchi tipdagi reaksiyalar antigenlarning antitanalar bilan brikishi tufayli yuzaga keladi. Bunday antitanalalar plazmatsit hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi. Sitofilantitanalar ko'pincha hujayra (semiz hujayralar, bazofillar va boshqa) retseptorlarining tashqi uchiga fiksatsiyalangan bo'ladi. Allergenlarning antitanalar bilan birikishi to'qimalarning har xil darajada rivojlangan jarohatlanishiga (vaqtinchalik funksional o'zgarishlardan lizis va nekrozlargacha) olib keladi. Tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarning vujudga kelishiga semiz hujayralar va bazofillardan ajraluvchi biologik faol moddalar, masalan, gistamin, "anofilaksiyaga sekin javob beruvchi substansiya" (MRSA yoki SRSA[97]), bradikinin, serotonin, prostoglandinlar, trombositlarni faollashtiruvchi omil (ORAT, PAF[98]) va boshqalar katta rol o'ynaydi. Giperzezuvchanlikning tez rivojlanuvchi reaksiyalariga allergik bronxospazm, renit, konyuktivit, eshakemi, anofilaktik shok, dorivor trombositopenik purpura, zardob

[95] Sitokinlarga interleykinlar; interferonlar(α, β, γ); koloniya rag'batlantiruvchi omillar(granulotsitar-makrofagal, granulotsitar, makrofagal); makrofaglarga ta'sir etuvchi omillar (makrofaglar migratsiyasini inhibirlovchi omil – MIF[5]); sitotoksinlar (limfotoksin, o'sma nekrozi omili); eritropoetinlar mansubdir.

[96] Agar reaksiya soatlardan keyin rivojlansa, uni kechgi yoki kechiktirilgan reaksiya deb belgilanadi

[97] Inglizcha – *slow reacting substance of anaphylaxis.* SRSAning biologik faol tarkibiy qismlari leykotrienlardir (LTS4 LTD4 LTE4).

[98] Inglizcha – *platelet activing factor*

xastaligi, Artyus fenomeni va boshqalar kiradi. Sekin rivojlanuvchi tipidagi allergik reaksiyalar hujayraviy immunitet bilan bog'liq bo'lib, sensibilizatsiyalangan T-limfositlarning ishtiroki bilan kechadi.

T-limfositlar o'z yuzasida spesifik retseptorlarga ega bo'lib, ular makrofaglarda (hamda monositlarda va boshqa antigenlarni taqdim etuvchi hujayralarda) joylashgan antigenlarni tanib olib, ularga ta'sir ko'rsatadi. Shuni yodda tutmoq lozimki, timusda to`liq shakllanishga ulgurmagan T-limfositlar yetilishini, yetilgan T-limfositlarning proliferatsiyasi va differensiyallanishini boshqaruvchi gormon tipidagi (shuningdek, timozin ham) bir guruh moddalar ishlab chiqariladi. Sekin rivojlanuvchi allergiyaning mediatorlari bir qator sitokinlardir: interleykin-2, limfotoksin, makrofaglar migratsiyasini susaytiruvchi omil (MIF[99]) va boshqalar. Gipersezuvchanlikni sekin kechuvchi reaksiyalariga tuberkulin reaksiyasi, autoimmun jarohatlanishning[100] ba'zi turlarini misol keltirish mumkin.

Allergik xastaliklarni davolashni allegenlar tabiatini aniqlashdan boshlamoq zarur (o'simliklar gulining changi, dorilar, ma'lum ovqat mahsulotlari va boshqalar). Allergen bilan aloqani bartaraf etish eng yaxshi natija beradi. U yoki-bu sabablarga ko'ra allergenlar ta'siridan qutulib qolishning iloji bo'lmasa va, agar, uning tabiati aniqlangan bo'lsa, spesifik giposensibilizatsiyalovchi vositalarni qo'llash mumkin: aniqlangan allergenning kichik dozasini kiritish unga nisbatan spesifik sezuvchanlikni kamaytiradi.

Klinik sharoitda kerakli holatlarda (ayniqsa, sekin boshlanuvchi tipdagi allergiyada) immunitetni susaytiruvchi immunodepressantlar guruhiga mansub dori vositalari bilan nospesifik giposensibilizatsiyalash qo'llaniladi va u immunogenezni susaytiradi.

77-jadval. Sitokinlarga umumiy tavsifi

Sitokinlar	Ishlab chiqaruvchi asosiy hujayralar	"Nishon" hujayralar	Asosiy xossalari
Interleykinlar (IL)			
IL-1	Monositlar, makrofaglar, B-limfositlar	T va B-limfositlar	Ilikning rivojlanishini stimullaydi, yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi va uning retseptorlarini indutsirlaydi, makrofaglar va tabiiy killer hujayralar faolligini oshiradi
IL-2	Faollashtirilgan T-limfositlar	T va B-limfositlar	T va B-limfositlar o'sishi omili, sitotoksik T-limfositlar va tabiiy killer hujayralarni faollashtiradi, γ-interferon sekretsiyasini ta'minlaydi, boshqa sitokinlar ishlab chiqarilishini oshiradi

[99] Inglizcha – *migration inhibitori factor*

[100] Sekin kechuvchi tipdagi allergiya mikrobli infeksiya (bakterial infeksiya) mikozlar, sodda [illegible] va gijjalar rivojlantirgan xastaliklarda ham kuzatiladi.

IL-3	Faollashtirilgan T-limfositlar	Suyak iligining o'zak hujayralarisemiz hujayralar	Suyak iligining o'zak hujayralari, semiz hujayralarning o'sishini rag'batlantiradi
IL-4	Faollashtirilgan T-limfositlar	T va B-limfositlar	Faollashtirilgan B-limfositlar hamda T-limfositlar uchun o'sish omili. T-limfositlar semiz hujayralar va makrofaglarni faollashtiradi
IL-5	Faollashtirilgan T-limfositlar	B va T-limfositlar	B-limfositlar o'sish omili. Sitotoksik T-limfositlarni hosil bo'lishini rag'batlantiradi.
IL-6	Faollashtirilgan T-limfositlar	B va T-limfositlar, Suyak iligining o'zak hujayralari va boshqalar	Faollashtirilgan B-limfositlarning etilishini rag'batlantiradi. B va T-limfositlarni o'sishi va differensiyatsiyalanishini va sitotoksik T-limfositlarning hosil bo'lishini rag'batlantiradi
Interferonlar (INF)			
INF-α va β	Leykositlar(α), fibroblastlar (β)	Limfositlar, tabiiy killer hujayralar va boshqalar	Viruslarga qarshi va proliferatsiyalovchi ta'sir; tabiiy killer hujayralarning faolligini oshiradi.
INF-γ	Faollashtirilgan T-limfositlar	Limfositlar – monositlar makrofaglar, tabiiy killer hujayralar	Viruslarga qarshi ta'sir; makrofaglar va tabiiy killer hujayralarni faollashtiradi; sitokinlarni ishlab chiqarilishini oshiradi.
Koloniya rag'batlantiruvchi omillar			
Granulotsitlar makrofagli	T-limfositlar	Granulotsit lar,n-eytrofillar,eozinofillar,makrofaglar	Suyak iligining hujayralarini rag'batlantiradi (nishon hujayralar proliferasiyasi va differensiya-lanishini), yetuk granulotsitlarni faollashtiradi
Granulotsitlar	Makrofaglar	Neytrofillar	Neytrofillarniprekurzorhujay-ralardanetilishigaimkoniyattug'diradi, neytrofillarnifaollash-tiradi.
Makrofagli	Makrofaglar	Makrofaglar	Monositlar, makrofaglar proliferasiyasini kuchaytiradi
Makrofaglarga ta'sir ko'rsatuvchi omil			

Makro-faglar migrat-siyasini ingibir-lovchi omil (MIF)	Sensibi-lizasiyalangan limfositlar	Makrofaglar, monositlar	Makrofaglar migratsiyasini ingibirlaydi
Sitotoksinlar			
O'sma nekrozi omili (α,β)	Makrofaglar	Ba'zi o'sma hujayralari, neytrofillar, endoteliy hujayralari	O'smalarda nekroz rivojlantiradi, neytrofillarni faollashtiradi, IL-1ning ishlab chiqarilishini induksiyalaydi, endotelial hujayra o'sishi, morfologiyasi va funksiyasi o'zgartiradi, sitokinlar sintezini rag'batlantiradi

Allergiyani davolashda "allergiya mediatorlari"ning ishlab chiqarilishi va ta'sir kamaytiruvchi vositalar muhim o'rin tutadi. Bundan tashqari, ba'zi hollarda simp matik terapiyani (masalan, anafilaktik shokda) qo'llash zarurati tug'iladi. Allergiya leykotrien retseptorlari blokatorlarini, leykotrienlarni hosil bo'lishini boshqaru 5-lipoksigenaza ingibitorlarini qo'llash yuqori samaraga ega. Trombositlarni faol tiruvchi omil ta'sir ko'rsatuvchi retseptorlar blokatorlarini qo'llash ham istiqbo Ana shular allergiya xastaliklarini davolashning umumiy prinsiplaridir. Shu bilan qatorda, allergiyaning har xil tiplarini davolashning o'ziga xos tomonlari mavjud rivojlanuvchi (gipersezgirli) allergiyada quyidagi dori vositalari qo'llaniladi.

1. Sensibilizasiyalangan semiz hujayralar va bazofillardan gistamin va boshqa ologik faol moddalarni ajralishiga to'sqinlik qiluvchi vositalar. Bunday ta'sir glyu kortikoidlar, kromolin-natriy va ketotifenlar, β-adrenomimetik faollikka ega bo va eufillinga o'xshash allergiyaga qarshi ta'sirining tarkibiy qismlari deb hisoblan

2. Erkin gistaminning unga sezgir bo'lgan to'qima retseptorlari bilan bog'lan to'sqinlik qiluvchi vositalar . H_1-gistamin retseptorlarini qamallovchi gistaminga shi vositalar (dimedrol, diprazin va boshqalar).

3. Anafilaktik shok (karaxtlik) tipidagi allergik reaksiyalarning umumiy ko rini bartaraf etish vositalari (avvalambor, arterial bosimning keskin tushib ke bronxospazm kabilar nazarda tutilmoqda):

a) adrenamimetiklar (adrenalin);

b) miotrop bronxolitiklar (eufillin va boshqalar).

4. To'qimalar jarohatlanishini kamaytiruvchi vositalar. Bu maqsadda, odatda, id tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar qo'llaniladi.

Sekin rivojlanuvchi tipidagi allergiyalarga, asosan, 2 guruh dori vositalari[101] qo niladi: immunogenezni susaytiruvchi vositalar va to'qimalar jarohatlanishini ka tiruvchi vositalar.

[101] Sekin rivojlanuvchi tipidagi allergiyalarda antilimfositar zardoblar, monoklonal an (muromonab CD_3) va antilimfositar immunoglobulinlar ham qo'llaniladi.

Immunogenezni susaytiruvchi vositalar (ko'proq hujayraviy immunitetni susaytiruvchilar) – immunodepresantlar nomini olgan dori vositalari glyukokortikoidlar, siklosporinlar, takrolimus va sitotoksik vositalardan iborat.

Glyukokortikoidlarning immunodepressiv ta'sirini limfositlarning (ayniqsa, T-limfositlarni) proliferatsiya fazasi susayishi bilan bog'lashadi. Bunda antigenlarni tanib olish ham susayadi (ehtimol, makrofaglarga ta'siri tufayli). Bir qator interleykinlar hamda γ-interferonlarning hosil bo'lishi va ularning ta'siri kamayadi. T-limfositlarning ma'lum populyatsiyasining (killer deb ataluvchi) sitotoksik xossalari kamayadi. Makrofaglarning migratsiyasini ingibirlovchi omil (MIF) hosil bo'lishi susayadi. Shu bilan bir qatorda, glukokortikoidlar terapevtik dozalarda spesifik antitanalarni ishlab chiqarishga va antigen-antitana kompleksining hosil bo'lishiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Glyukokortikoidlar yuqori darajada yallig'lanishga qarshi faollikka ega ekanligini e'tiborga olish lozim. Immunodepressiv va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarning bir vaqtda mavjudligi ko'pgina allergik reaksiyalarda glyukokortikoidlarning yuqori samaradorligini ta'minlaydi.

Peptid tuzilishiga mansub antibiotik siklosporin samarador immunodepressantlardir. Tolypocladium inflatum Gams va Cylindrocapon lucidum Booth (sandimmun) zamburug'lar mahsulotidir. Antigen bilan induksiyalangan T-limfositlarning proliferatsiyalanishining erta bosqichini susaytiradi, ularning faollashishini bloklaydi. Limfotsitlarga juda kuchli susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Interleykinlar (IL-2), γ-interferon hosil bo'lishini kamaytiradi. Ovqat hazm traktidan siklosporin sekin va chala so'riladi. $T_{1/2}$ = 20–40 soat. Dori vositasining ko'p qismi jigarda metabolizmga uchraydi va asosan, safro tarkibida va 10% buyrak orqali ajraladi. Sitotoksik vositalardan siklosporinning ahamiyatli farqi – qon hosil bo'lishiga susaytiruvchi ta'sirining kuchsizligi. Lekin u nefrotoksik ta'sirga ega va jigar funksiyasini buzishi ham mumkin.

Teri va to'qimalarni ko`chirib o'tkazishda qo'llaniladi. Autoimmun xastaliklarida ham qo'llanishi mumkin. Dori vositasi ichiladi[102] va tomirga kiritiladi.

Yangi dori bo'yicha takrolimus (FK-506, prograf) dori vositasi siklosporinga o`xshash. Streptomyces tsukubaensis mahsuloti. Makrolidlar guruhidagi antibiotiklarga mansub. Takrolimus T-limfositlar faollashuvini susaytiradi va interleykin-2 ishlab chiqarishini kamaytiradi. Siklosporinga nisbatan ancha (taxminan 100 marta) faolroq. Teri transplantatsiyasida qo'llaniladi. Enteral va tomir ichiga kiritiladi. Nefrotoksik, neyrotoksinlik xossasiga ega, gipertenziya, dispeptik buzilishlar, giperglikemiya kabi nojo'ya ta'sirlarni rivojlantiradi.

Sitotoksik moddalarga alkillovchi vositalar (siklofasfan), antimetobalitlar (azatioprin, metotreksat, merkaptopurin), ba'zi antibiotiklar (masalan, daktinomitsin) va boshqalar mansub. Sitotoksik dori vositalarining immunodepressiv ta'siri, chamasi, hujayra immunjavobning proleferativ fazasini susaytirishga olib keluvchi immun hujayralar bo'linishiga susaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lsa kerak.

Immunitetni keskin susaytirish uchun ko'pincha azatrioprin (imuran) ham qo'llaniladi. Tuzilishi va ta'siri bo'yicha u merkaptopuringa o'xshash, ammo azatioprinda immunodepressiv ta'sir ustinlik qiladi va u nisbatan kamroq sitotoksiklik ta'siriga ega.

[102] Ichish uchun siklosporinning sand immunneoral dori vositalari chiqariladi.

Organizmda undan 6-merkoptopurin hosil bo'ladi. U esa boshqa metobalitlarga ayl nadi. T-limfositlar proleferasiyasining erta bosqichlariga sitotaksik ta'sir ko'rsa B-limfositlarga kamroq darajada ta'sir etadi. Purinlar sintezini ingibirlaydi.

Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Azatioprin va uning metabolitlari bu rak orqali ajraladi. Azatioprinning zaharli ta'sirining asosiy ko'rinishlari, bu – suyak ko`migi funksiyasining susayishi va leykopeniya rivojlanishi. Anemiya, trombosit peniya, qon ketishining kuchayishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, ba'zan jig disfunksiyasi va sariqlik rivojlanishi mumkin. U autoimmun xastaliklarda (revmato id poliartritda, qizilbo'richa va boshqalar) va rezerv dori vositalari sifatida a'zolar ning transplantatsiyasida qo'llaniladi. Siklofosfan azatiopringa o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi.

To'qimalar jarohatini kamaytiruvchi vositalar. Allergiya jarayonning bu davri aseptik yallig'lanish rivojlanishi bilan xarakterlanganligi uchun bu holatda steroid va nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar qo'llaniladi.

Yuqorida keltirilgan dori vositalarining ta`sir mexanizmlari 58-rasmda ko'rsatilgan. Ushbu bo'limda asosiy diqqat gistamin antoganistlariga (antigistamin dori vositalariga) qaratilgan, chunki qayd etilgan moddalarning farmakologiyasi alohida bo'lim mavzusi hisoblanadi.

Gistaminga qarshi vositalar (H_1-gistamin retseptorlarini blokatorlari). Gistaminga qarshi vositalar to'qimalardagi gistaminga sezgir retseptorlarini qamal qiladi (bloklaydi). Gistaminga qarshi vositalar ta'sirida erkin gistamin[103] ajralishi amalda o'zgarmaydi. Ular gistaminning sinteziga ham ta'sir ko'rsatmaydi. Mavjud gistamin retseptorlari turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan gistaminga qarshi vositalarga bir xil sezgirlikka ega emas. Bu ularning morfofunksional holatining tashkil etilishida farqlar mavjud ekanligidan dalolat beradi. Gistamin ta'sir ko'rsatuvchi retseptorlarni quyidagi asosiy kenja tiplari ajratilgan: $H_1 - H_4$- retseptorlar (78-jadval).

78-jadval. Allergiyaga qarshi dori vositalarining qiyosiy samaradorligi

Ta'sir mexanizmi / Dori vositalar	B-limfotsitlar proliferatsiyasining susayishi	Antitanalar ishlab chiqarilishini kamaytirishi	Semiz hujayralardan biologik faol moddalarning ajralishining kamayishi	H_1-gistamin retseptorlarining blokadasi	Tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarning og'ir ko'rinishlarini aloqida tik bartaraf etish
	1	2	3	4	5
Gistamin H * retseptorlarining blokatorlari				+	

[103] H belgisi *Histamine* so'zini anglatadi

Kromolin-Na			+		
Glyukokorti koidlar	+	+(?)	+		+
Eufillin			+		+
Adrenalin			+		+

*Interleykinlar ishtirokida

H_1-retseptorlarning rag'batlantirilishi ichak, bronx, bachadonning silliq mushaklari qisqarishiga olib keladi.

Gistamin H_2-retseptorlari me'da bezlarining sekretor faolligi, yurak faoliyati, lipid almashinuvida ma'lum o'rin tutsa kerak, chunki ular limfositlar, semiz hujayralar, eozinofil va bazofil leykositlar membranalarida aniqlangan. Tomirlarda ikkala tipdagi retseptorlar mavjud. Shu sababli, gipotenziyaning rivojlanishida ham H_1-retseptorlari, ham H_2-retseptorlari ishtirok etadi (H_2-retseptorlar ancha kam darajada). Gistaminga sezgir ikkala tipdagi retseptorlar markaziy nerv tizimida ham aniqlangan.

Bu bo'limda allergik holatlarda qo'llaniladigan gistamin H_1-retseptorlarining blokatorlari haqida ma'lumot beriladi.

Gistaminga qarshi vositalar, H_1-retseptorlarining blokatorlari gistaminning quyidagi ta'sirlarini bartaraf etadi yoki kamaytiradi: bronxlar, ichak, bachadon silliq mushak tonusining ortishi; arterial bosimning pasayishi (qisman); kapillyarlar o'tkazuvchanligining ortishi bilan bog'liq shishlarning rivojlanishi; terida giperimiya va qichishning paydo bo'lishi (endogen gistamin ajralishi bilan bog'liq, yoki gistamin teri ichiga kiritilganda). Bu moddalar me'da sekretsiyasining gistamin bilan rag'batlantirishga ta'sir qilmaydi.

79-jadval. Ba'zi dori farmakologik qiyosiy tahlili.

Dori vositalar	T-limfositlar tizimiga ta'siri							Yallig'lanishga qarshi ta'siri
	Interleykinlar ishlab chiqarilishini susaytirish		IL-2 reseptorlari ekspresiyasini susayishi	T-limfotsitlar proliferatsiyasini susayishi	T-limfotsitlar differensiatsiyasini susayishi	Biologikfaol moddalar sitokinlarishlab chiqarilishini susa-yishi	Sitokinlar T-limfotsitlar faolligini susayishi	
	IL-1	IL-2						
Glyukokorti koidlar	+	+		+	+	+	+	+
Ciklosporin	+	+	+	+	+			
Azatioprin				+				
Timozin								+

IL-interleykin, Ts-sitotoksik, T-limfositlar

80-jadval. Gistaminga sezgir turli xil kenja tiplar xossalari(H_1-H_4)

Retseptorlar kenja tipi	G-oqsil va ikkilamchi uzatuvchi	Retseptorlar joylashishi	Agonistlar	Antagonistlar (blokatorlar)
H_1	$G_{q/11}$ Inoz(1,4,5) P_3*↑ DAG **↑	Bronxlar, ichak, arteriya, venalarning silliq mushaklari, , kapillyarlar, yurak, markaziy nerv tizimi neyronlari	Gista-prodifen	Dimedrol Dipra Diazo Tavegil Fenbarol Loratadin
H_2	G_s s-AMF↑	Me'da shilliq qavatining parietal hujayralari, yurak, arteriya, miometriy silliq mushaklari, markaziy nerv tizimi neyronlari, semiz hujayralar, bazofil va neytrofil leykositlar, T-limfositlar, yog' to'qimasi	Amtamin	Ranit Famot Nizat Sime
H_3*** H_{3a}, H_{3b}, H_{3c}	$G_{i/o}$ s-AMF↓	Markaziy nerv tizimi neyronlari, me'da-ichak trakti, yurak-qon tomir tizimi, yuqori nafas yo'llari	Immepip Imetit (R)α-metil-gistamin	Sipro Klobe Tiopr Klo
H_4	$G_{i/o}$ s-AMF↓	Ichak, qorataloq, timus, immunfaol hujayralar (T-hujayralar, neytrofillar, eozinofillar)	Klozapin Klobe-nprotit Immepip Imetit	Tiop

* inositol(1,4,5)trifasfat;
** 1,2-diatsilglitserol;
*** presinaptik retseptorlar; (↑) ortadi ; (↓) kamayadi.

61-jadval. Gistaminga sezgir H_1-retseptorlari va ularning blokatorlari

H_1 retseptorlari joylashgan joyi	GistaminH_1 retseptorlarini qo'zg'alishida yuzaga keluvchi o'zgarishlar	Antigistamin dori vositalar H_1 blokatorlari
[illegible]larning silliq mushaklari	Tonusni ortishi	Dimedrol Diprofin Diazolin Suprastin Tavegil Loratadin
[illegible] silliq mushaklari	Tonusni ortishi	
Yurak	Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni susayishi	
[illegible] tomirlarning silliq mushaklari	Tonusnipasayishi	
[illegible] tomirlarning silliq mushaklari	Tonusni ortishi	
Kapillyarlar	O'tkazuvchanlikni ortishi	
[illegible]y nerv tizimi neyronlari	Turli xil ta'sirotlar	

[illegible] guruhining keng tarqalgan dori vositalari kimyoviy tuzilishi bo'yicha quyidagi [illegible][105] qatoriga mansub:

[illegible] jarayoniga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar:

[illegible]laminlar - dimedrol (difengidramin gidraxlorid, benadril), tavegil (klemas-

[illegible]laminlar – suprastin (xloropiramin);

[illegible]zinlar – diprazin (prometazin gidroxlorid, pipolfen);

[illegible] hosilalari – fenkarol (kvifenadin);

[illegible]karbonil – diazolin (medgidralinnapadisilat, omeril);

[illegible] umumlari[105] – loratadin (klaritin).

[illegible] to'qimalarda gistaminning antoganisti va allergiyaga qarshi ta'sirga ega [illegible] tashqari, H_1-gistamin blokatorlarini bir qator boshqa hosilalari ham mav-[illegible], dimedrol, diprazin va suprastinga markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi [illegible] (markaziy H_1-retseptorlarni bloklanishi bilan bog'liq.) Bu sedativ va [illegible]da namoyon bo'ladi. Diprazin narkoz vositalari, opioid analgetiklar [illegible] ta'sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari, u kuchsiz darajada tana haro-[illegible]. Yuqorida ko'rsatilgan dori vositalari juda katta dozalarda qo`llanil-[illegible] va ruhiy qo'zg'aluvchanlikning ortishi, uyqusizlik, tremor, qo'zg'atuvc-[illegible] bo'lishi bilan kechuvchi nojo`ya ta`sirlarni keltirib chiqarishi mumkin. [illegible] va loratadin kuchsiz sedativ ta'sirga ega. Diazolin markaziy nerv ti-[illegible] ta'sir ko'rsatmasligi bilan boshqa dori vositalaridan (ayniqsa, diprazin, [illegible]dan) farq qiladi. Ko'pincha, dori vositalari turli darajada ifodalan-[illegible] chaqirish xossasiga ega. Demidrol yaqqol ganglioblakatorlik faolligi-

[illegible] blokatori bo'lmish terfenadinni qo'llash ko'pgina davlatlarda to'xtatilgan, chunki [illegible] aritmiyasini rivojlantiradi.

[illegible]retseptorlarini qamallaydi.

ga ega bo'lganligidan arterial bosimni tushirishi mumkin. Diprazin boshqa fenotiazin unumlari kabi α-adrenoretseptorlarni bloklaydi. Diprazin, dimedrol va suprastin o'rtacha spazmolitik xossasiga ega. Bir qator moddalarda M-xolinoblokatorlik ham aniqlangan (82-jadval).

82-jadval. Gistamin H_1 retseptorlari blokatorlarining solishtirma tavsifi

Gistaminga qarshi vositalarning xossalari	Dimedrol	Tavegil	Suprastin	Diprazin	Diazolin	Fenkarol	
Gistaminga qarshi faolligi	++	+++	++	++++	++	++	++
Ta'sir davomliligi, soat	4-6	8-12	4-6	4-6	24-48	6-8	24
Markaziy nerv tizimiga ta'siri	Sedativ, uxlatuvchi	Kuchsiz sedativ	Kuchli sedativ	Kuchli sedativ	—	Kuchsiz sedativ	Kuchsiz sedativ
Vegetativ gangliylar blokadasi	+	—	—	—	—	—	—
M-xolinoblokatorlik ta'sir	+	Kuchsiz	+	+	—	Kuchsiz	—
α-adrenoblokatorlik ta'sir	—	—	—	+	—	—	—
Mahalliy ta'sirlantirish xossasi	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (enteral)	+ (enteral)	+
Anesteziya chaqirish xossasi	+	+	+	+	+	+	+

Izoh: plyuslar soni moddani nisbiy faolligini ifodalaydi. Qolgan hollarda plyus yoki minus belgisi ushbu ta'sirot nima vjudligi yoki yo'qligini ko'rsatadi. t/o – teri ostiga kiritilganda.

Ko'rib chiqilayotgan vositalar parenteral va enteral yo'llar bilan kiritilganda ham yaxshi so'riladi. Demidrol, suprastin, diprazin, fenkarol 4–6 soat, tavegil 8–12 soat laratadin 24 soat ta'sir ko'rsatadi. Diazolinning ta'siri 2 kun va undan ko'proq bo'lishi mumkin. Ushbu guruh dori vositalari, asosan, teri va shilliq qavatlarning allergik kasalliklarini hatlanishida qo'llaniladi: eshakemi, angionevrotik shish, xashak bezgagi, rinit va boshqalar. yuktivada antibiotik va boshqa dorilarni qabul qilish bilan bog'liq allergik holatlarda.

Ularning bronxial astma va anafilaktik shokda samaradorligi past (anafilaktik shokda adrenalin tanlab olingan dori vositalaridan hisoblanadi). Markaziy nerv tizimini susaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan H_1-gistamin retseptorlari blokatorlari ba'zida uyqu chaqirish va tinchlantiruvchi vosita sifatida (masalan, dimedrol), kamroq parkinsonizm, xoreya, homiladorlarda qayt qilishni bartaraf etishda, vestibulyar buzilishlarda qo'llaniladi. Dori vositalari enteral, teriostiga, mushak ichiga va tomirga kiritiladi. Mahalliy ta'sirlantirish xossasiga ega bo'lgan dori vositalarini ovqatdan keyin ichishga

...tish maqsadga muvofiqdir. Bemorlar H_1-gistamin retseptorlari blokatorlarini, ...yaxshi qabul qiladilar. M-xolinoblokatorlarlik faolligiga ega bo'lgan ba'zi dori ...larini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining qurishi kuzatilishi mumkin. ...trol, diprazin va suprastin sedativ ta'sir va uyquchanlik rivojlantirishi mumkin. ...dativ ta'sirga ega bo'lgan dori vositalarini ish jarayonida yuqori darajada e'tibor ...hokorlik talab qiluvchi kasb egalariga ish vaqtida qabul qilish tavsiya etilmaydi ...nsport haydovchilari va boshqalar). Bunday hollarda markaziy nerv tizimiga ta'si- ...lmagan diazolinni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Tavegil, fenkarol, loratadinni ...qo'llash mumkin, ammo ushbu dori vositalariga nisbatan yuqori sezgirlik yo'q ...ligiga amin bo'lish darkor. Jigar va buyrak xastaliklarida gistaminga qarshi dori ...larini ehtiyot bo'lib qo'llash zarur. Farmatsevtik korxonalar va tibbiyot xodim- ...diprazin bilan ishlaganda ehtiyot choralarini ko'rish lozim, chunki teri va shilliq ...larning allergik jarohatlanishi mumkin.

ALLERGODİL (Atselastin gidroxloridi). Mavsumiy va yillik allergik konyuktivitni ...matik davolashda qo'llaniladi.

...llash mumkin bo'lmagan holatlar. Ta'sir etuvchi moddaga yoki boshqa tarkibiy ...ga o'ta sezgirlik, homiladorlikning birinchi uch oyligi va laktatsiya davri.

...ktli linza taqqanda qo'llash mumkin emas.

...ni ta'sirlar. Ko'z yengil ta'sirlanishi mumkin, kam hollarda og'izda achchiq ...paydo bo'lishi mumkin.

...lari va qabul davomliligi. Har bir ko'zga bir tomchidan ertalab va kechqurun ...iladi. Alomatlar yo'qolguncha qo'llash mumkin.

ALLERGOSAN. Kattalarga va bolalarga (emizikli bolalardan-18 yoshgacha): jarohat- ...gan yerga kuniga 2-3 marta yupqa qavat surtma surtiladi.

...davolashni davomiyligi 5 kundan oshmasligi kerak.

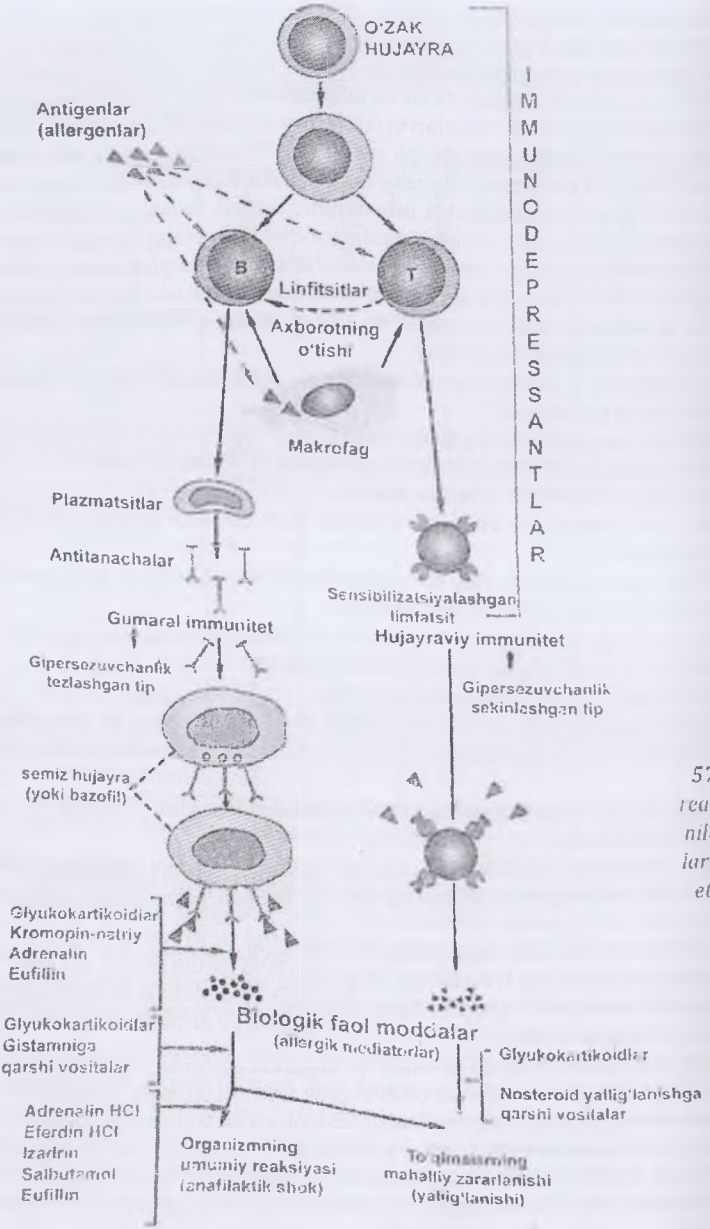
...boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lumotlar yo'q. Bir vaqtning ...da boshqa dori vositalarini Allergosan surtmasi bilan lokal qo'llanilishga tavsiya ...maydi.

...llanilishi. Hasharotlar chaqqanda, kontaktli va lokal dermatitda, toshma va qi- ...turli allergik holatlarda.

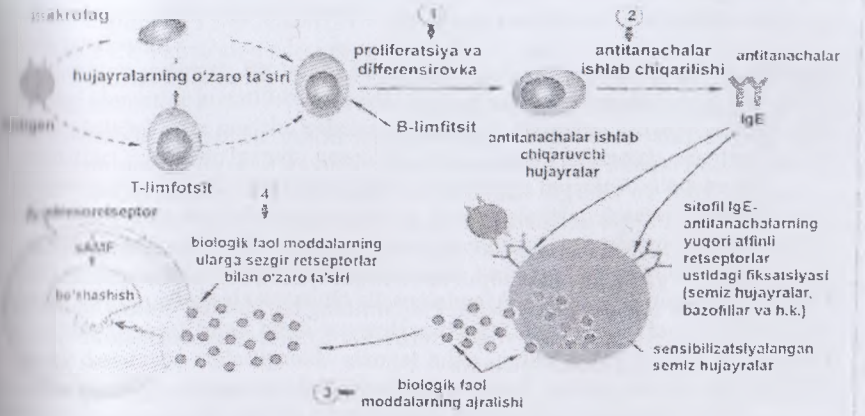
...llash mumkin bo'lmagan holatlar. Allergosan anamnezida faol moddaga yoki ...bir yordamchi moddalarga sezuvchanligi yuqori bo'lgan bemorlarga qo'llanil- ...di.

...miladorlik va emizikli davrda. Allergosanni lokal qo'llanilishida teri orqali re- ...bsorbsiya va tizimli ta'sirlarining rivojlanishi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Shuning ...davolovchi shifokorning ko'rsatmasi bilan Allergosan surtmasini homiladorlar ...emizikli ayollar qo'llashi mumkin.

...ni ta'sirlari. Allergosan surtmasini lokal qo'llaganda qichima yoki qitiqlovchi ...paydo bo'lishi mumkin, lekin ular tez o'tib ketadi. Ba'zi holatlarda, allergik der- ...yoki boshqa teri allergik reaksiyalari rivojlanishi mumkin. Mahsulotni lokal qo'l- ...da umumiy rezorbtiv va tizimli ta'sirlar kuzatilmaydi. Mahsulot terining katta ...ga, teri yaxlitligi buzilishlarida va kuyishlarida qo'llanilishga tavsiya etilmaydi. ...o'tkir reaksiyalarida va ularning namlanishida qo'llanilishiga tavsiya etilmay-



57-rasm. Allerg reaksiyalarda niluvchi dori larining asosiy etish yo nal



9-rasm. Tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarni (pollinozlar, anafilaktik shok, bronxospazm) davolashda qo'llaniluvchi dori vositalarining asosiy ta'sir yo'nalishi

DITEK. Gistaminning konkurent antagonisti, gidroksizin metaboliti, H_1-gistamin retseptorlarini bloklaydi. Allergik reaksiyalar rivojlanishining oldini oladi va kechishini engillashtiradi, qichishishga qarshi va ekssudatsiyaga qarshi ta'sirga ega. Allergik reaksiyalarning «erta» gistaminga qaram bosqichiga ta'sir qiladi, allergik reaksiyaning kech bosqichida yallig'lanish mediatorlari ajralib chiqishini cheklaydi, eozinifillar, neytrofillar va bazofillar migratsiyasini kamaytiradi, semiz hujayralar membranalarini barqarorlashtiradi. Kapillyarlar o'tkazuvchanligi kamaytiradi, to'qimalar shishi rivojlanishining oldini oladi, silliq mushaklar spazmini yo'qotadi. Gistamin, spesifik organlar yuborilishiga hamda sovutilishga (sovuq eshakemida) teri reaksiyasini hosil qiladi. Yengil kechuvchi bronxial astmada gistamin chaqirgan bronxokonstriksiyani pasaytiradi. Amalda antixolinergik va antiserotonin ta'sir ko'rsatmaydi. Terapevtik dozalarda amalda sedativ ta'sir ko'rsatmaydi. 10 mg setirizin bir marta qabul qilgandan keyin ta'sirini boshlanishi – 20 daqiqa (50% bemorlarda) va 60 daqiqa (95% bemorlarda), 24 soatdan ko'proq davom etadi. Kursli davolash fonida gistaminga qarshi ta'siriga tolerantlik rivojlanmaydi. Davolash to'xtatilgandan keyin ta'siri 3 sutkagacha saqlanadi.

Farmakokinetikasi. Ichga qabul qilinganida tez so'riladi. Og'iz orqali qabul qilingandan keyin 1 soat o'tgach zardobda eng yuqori konsentratsiyasiga erishiladi. Ovqat hazmining to'liqligiga ta'sir qilmaydi, lekin so'rilish jarayonini 1 soatga cho'zadi. Plazmaning 93%i oqsillar bilan bog'lanadi. Setirizinning farmakokinetik parametrlari to'g'ri chiziqli qaramlikka ega. Taqsimlanish hajmi – 0,5 l/kg. Ko'p bo'lmagan miqdorlarda jigarda O-dezalkillanish yo'li bilan farmakologik nofaol metabolit hosil qilib metabollanadi (jigarda sitoxrom R450 ishtiroki bilan metabollanadigan boshqa gistamin retseptorlarining blokatorlaridan farqli ravishda). Kumulyatsiya qilmaydi. Preparatning 2/3 qismi o'zgarmagan holda buyraklar orqali va taxminan 10%i ax-

lat massalari bilan chiqariladi. Tizimli klirensi – 53 ml/daqiqa.

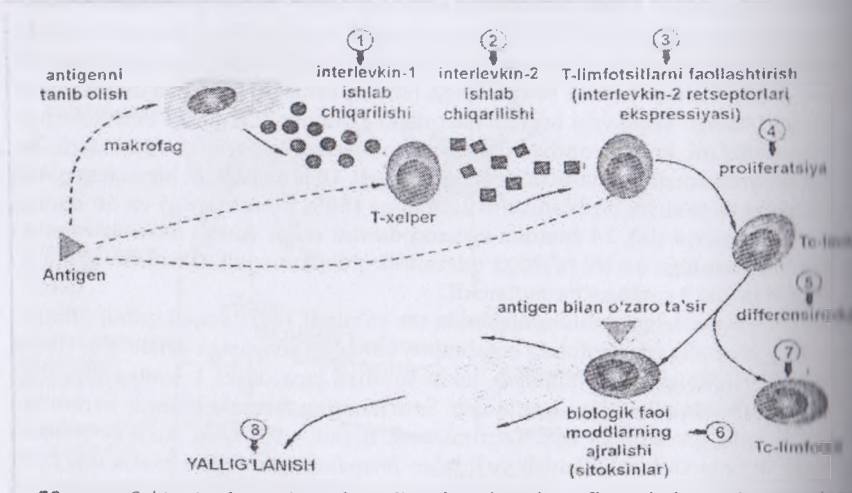
Organizmdan yarimchiqish davri kattalarda – 7–10 soat, 6-12 yoshli bolalarda – 6 soat, 2-6 yoshli bolalarda – 5 soat, 6 oylikdan 2 yoshgacha bolalarda – 3,1 soatni tashkil qiladi. Keksa bemorlarda – yarimchiqish davri 50% ga oshadi, tizimli klirensi 40% ga. Amalda gemodializda yo'qotilmaydi.

Qo'llanishi. Kattalar va 6 oylikdan katta bolalar uchun: qichishish, aksirish, rinoreya, ko'z yoshining oqishi, konyunktivaning giperemiyasi kabi yil davomidagi va mavsumiy allergik rinit va allergik konyunktivit alomatlarini davolash uchun, toshmali isitma (pollinoz), allergik dermatit; eshakemi, shu jumladan, Kvinke shishini, surunkali ideopatik eshakemi va boshqa allergik dermatozlar; shu jumladan, qichishish va toshmalar bilan birga kechuvchi atopik dermatitlarni davolash uchun qo'llanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning har qanday komponentlariga, biriga yoki gidroksizinga bo'lgan yuqori sezuvchanlik. Homiladorlik, laktatsiya davrida, 6 oylikkacha bo'lgan bolalik yoshida.

Qo'llash usuli va dozalari. Ichga. 6 -12 oylikkacha bo'lgan bolalar: 2,5 mg (5 tomchi) kuniga 1 marta; 1 yoshdan 2 yoshgacha bolalar: 2,5 mg (5 tomchi) kuniga 2 marta; 2 yoshdan 6 yoshgacha bolalar: 2,5 mg (5 tomchi) kuniga 2 marta yoki 5 mg (10 tomchi) kuniga 1 marta. Kattalar va 6 yoshdan oshgan bolalar: sutkalik doza – 10 mg (1 tabletka yoki 20 tomchi).

Ba'zida 5 mg boshlang'ich doza terapevtik samaraga erishish uchun yetarli bo'lishi mumkin. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda doza kreatinin klirensiga qarab kamaytiriladi: kreatinin klirensi 30-49 ml/daqiqa – 5 mg, kuniga 1 marta; 10-29 ml/daqiqa – 5 mg, kunora.



59-rasm. *Sekin rivojlanuvchi tipdagi allergik reaksiyalarni (kontaktdermatit, transplantni qabul bo'lmasligi) davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining asosiy ta'sir yo'nalishi*

...ya ta'siri. Uyquchanlik, bosh og'rig'i, og'izni qurishi; kam hollarda – bosh ..., bosh aylanishi, migren, diareya, allergik reaksiyalar, angionevrotik shish, qi-...ish, eshakemi.

...ozani oshirib yuborish. Bir marta 50 mg dan ortiq doza preparat qabul qilinganida quyidagi alomatlar kuzatilishi mumkin: uyquchanlik, bezovtalik va yuqori asabiylik tutilishi, og'iz qurishi, qabziyat, midriaz, taxikardiya. Dozani oshirib yuborish alomatlari paydo bo'lganida preparat qabul qilishni to'xtatish, me'dani yuvish, ...lchitirilgan ko'mir qabul qilish va darhol shifokorga murojaat qilish kerak.

...shqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Psevdoefedrin, simetidin, ketokonazol, ...itromitsin, azitromitsin, diazepam, glipizid bilan birga buyurilganida farmakokinetik o'zaro ta'siri va klinik samarasi aniqlanmagan. Kuniga 1 marta 400 mg doza teofillin bilan birga buyurilganida kreatinin klirensining 16% pasayishi aniqlangan. Makrolidlar va ketokonazol bilan birga buyurilganida EKGda o'zgarishlar aniqlanmagan. Terapevtik dozalarda ishlatilganida alkogol bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lumotlar ...mmagan (qondagi alkogolni konsentratsiyasi 0,5 g/l ligida). Shunga qaramasdan, ...zin bilan davolanish vaqtida alkogol iste'mol qilishdan saqlanish kerak.

...sus ko'rsatmalar. Avtomobil boshqarish va mexanizmlarda ishlash qobiliyatini ...ktiv miqdoriy baholashda, 10 mg tavsiya etilgan doza buyurilganida qanday bo'lishi noxush ko'rinishlar aniqlanmagan, shunga qaramasdan, ehtiyotkorlikka rioya ...sh tavsiya etiladi.

...LLEZIN. Pollezin allergik buzilishlarni davolash uchun qo'llanadi. Uning faol ...ddasi H_1-retseptorlarini bloklovchi antigistamin vositalar deb nomlanadigan dori ...paratlar sinfiga kiradi.

...tolar va 6 yoshdan oshgan bolalar uchun: allergik holatlarning alomatlari va ...larini (aksirish, burundan ajralmalar, to'mov, ko'z va teri tomonidan alomatlar), ...shmali isitmani; doimiy allergik rinitni; eshakemini davolash uchun qo'l...adi.

...lish mumkin bo'lmagan holatlar:

preparatning har qanday boshqa komponentiga yoki piperazin hosilalariga aller... (yuqori sezuvchanlik) bo'lsa;

...raklarning faoliyatini og'ir buzilishlari bo'lsa.

...yotkorlikni talab qiladi. Homilador va bola emizayotgan ayollar yoki homilador... rejalashtirayotganlar uchun; boshqa dorilarga har qanday allergik reaksiyalar.

...miladorlik va emizish davri. Garchi hayvonlarda o'tkazilgan tekshirishlar levotsetirizinning zararli ta'sirini aniqlamagan bo'lsa-da, Pollezinni homiladorlik va emizish ...da faqat shifokor uni mutlaqo zarur deb hisoblagan hollardagina qabul qilish ...kin. Pollezin preparatining faol moddasi ko'krak sutiga ajralib chiqadi.

...llezin preparatini ovqat va ichimliklar bilan qabul qilish. Bu preparatni qabul ...sh vaqtida alkogol iste'mol qilishdan saqlanish kerak, chunki sezgir bemorlarda ...tirizin va alkogolni bir vaqtda qabul qilish nerv tizimiga ta'sir etishi mumkin.

...ysiy klinik sinovlarda levotsetirizinning tavsiya etilgan dozalari qabul qilinganida ...ng tetiklik darajasi, transport vositalarini boshqarish qobiliyati yoki reaksiya ...ning buzilishi belgilari aniqlanmagan. Biroq ayrim bemorlar Pollezin prepara...ni qabul qilish vaqtida uyquchanlik, toliqish yoki asteniyani his etishlari mumkin.

Shuning uchun transport vositalarini boshqarish, potensial xavfli faoliyatni bajarish yoki mexanizmlarni boshqarishga kirishmoqchi bo'lgan shaxslar shifokor tomonidan belgilangan cheklovlar va ta'qiqlarni bajarishlari lozim.

Pollezinning ayrim komponentlari to'g'risida muhim ma'lumot. Pollezin 5 mg/ml tomchilari allergik reaksiyalar (zudlik bilan yoki kechki) chaqirishi mumkin, chunki metilparagidrobenzoat va propilparagidrobenzoat saqlaydi.

Qabul qilish tartibi. Bu preparatni doimo shifokorning qat'iy ko'rsatmasiga muvofiq qabul qilish kerak. Kerakli tomchilar miqdorini tomchilatgich yordamida osh qoshig'iga yoki 1 stakan suvga o'lchab qo'shish lozim. Tomchilarni ichga, ovqatlanishdan qat'iy nazar, suyultirilganidan so'ng darhol qabul qilish lozim. Kursning davomiyligi bemor shikoyatlarining turi, davomiyligi va dinamikasiga bog'liq. Toshmali isitmani davolash, odatda, 3-6 hafta davom etadi.

Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: kuniga 1 ml tomchi (20 tomchidan, ya'ni 5 mg dan kuniga 1 marta); 6-12 yoshli bolalarga: kuniga 1 ml tomchi (20 tomchidan, ya'ni 5 mg dan kuniga 1 marta); 2-6 yoshli bolalarga: kuniga 0,25 ml tomchi (5 tomchidan, ya'ni har kuni (2,5 mg) 2 marta qabul qilishga teng dozalarda: 2 x 1,25 mg).

Buyraklar faoliyatining buzilishlari bo'lgan bemorlarga buyraklarning shikastlanish og'irligiga qarab, pasaytirilgan dozalarda berish mumkin, qabul qilish tartibi shifokor tomonidan belgilangan bo'lishi lozim.

Jigar faoliyatining buzilishi bo'lgan bemorlarga preparatni buyurishda dozani qisqartirish day bo'lmasin o'zgartirish talab etilmaydi. Jigar va buyraklar faoliyatining qo'shma buzilishi bo'lgan bemorlarga buyraklarning shikastlanish og'irligiga qarab, pasaytirilgan dozalarda berish mumkin, qabul qilish tartibi shifokor tomonidan belgilangan bo'lishi lozim.

TAVEGİL. H_1-gistamin blokatori – etanolamin hosilasi. Allergiyaga qarshi, qichitqi qarshi ta'sirga ega, tomirlarning o'tkazuvchanligini pasaytiradi, sedativ va M-xolinoloklovchi ta'sir ko'rsatadi, uyqu chaqiruvchi faollikka ega emas. Gistamin tomonidan induksiyalangan vazodilyatatsiya va silliq mushaklar qisqarishi rivojlanishining oldini oladi. Kapillyarlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi, ekssudatsiya va shishning shakllanishini tormozlaydi, qichishishni kamaytiradi. Preparatning antigistamin faolligi maksimum 5-7 soatdan so'ng erishiladi, 10-12 soat davomida saqlanadi, ayrim hollarda esa – 24 soatgacha.

Farmakokinetikasi: ichga qabul qilinganidan keyin klemastin me'da-ichak yo'lidan deyarli butunlay so'riladi. Plazmadagi eng yuqori konsentratsiyasiga 2-4 soatdan keyin erishiladi. Plazma oqsillari bilan bog'lanishi 95%ni tashkil qiladi. Plazmadan chiqarilishi ikki bosqichli bo'lib, yarimchiqarilishining muvofiq davrlari 3,6±0,9 soat va 37±16 soatlarni tashkil qiladi. Klemastin jigarda ahamiyatli metabolizmga duchor bo'ladi. Metabolitlari asosan (45-65%) buyraklar orqali siydik bilan chiqariladi, o'zgarmagan faol modda siydikda faqat izlari miqdoridagina aniqlanishi mumkin. Bir kunlik davrda klemastin ko'krak sutiga kam miqdorda o'tishi mumkin.

Qo'llanilishi:

- toshmali isitma (allergik rinit, allergik kon'yunktivit);
- kelib chiqishi turlicha bo'lgan eshakemi;
- teri qichimasi, qichima dermatozlar;

o'tkir va surunkali ekzema, kontakt dermatiti;
dori allergiyasi, hashoratlarning tishlashi va chaqishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. O'ta yuqori sezuvchanlik, MAO ingibitorlarini bir vaqtda qabul qilish, nafas yo'llarining pastki bo'limlarining kasalliklari (shu jumladan, bronxial astma). Tavegilni ayollarda emizish davrida qo'llash mumkin emas. Tavegil (tabletkalari)ni 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llash mumkin emas (1 yoshdan boshlab Tavegil siropini va inyeksiya uchun eritmasini qo'llash mumkin).

Stenozlovchi me'da yarasi, piloroduodenal obstruksiyasi, qovuq bo'ynining obstruksiyasi, yuqori ko'z ichki bosimi, gipertirioz, yurak-qon tomir tizimining kasalliklari, shu jumladan, arterial gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi.

Homiladorlik va emizish davrida qo'llash. Homiladorlikda ona uchun kutiladigan foyda homila uchun potensial xavfdan ustun bo'lgan holdagina Tavegilni qo'llash mumkin.

Qo'llash usuli va dozalari. Tabletkalarni ovqatdan oldin suv bilan birga qabul qilish kerak. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: 1 tabletkadan (1 mg) ertalab va kechqurun buyuriladi. Davolanishi qiyin bo'lgan hollarda sutkalik doza 6 tabletkagacha (6 mg) tashkil qilishi mumkin. 6-12 yoshli bolalarga: 1/2–1 tabletkadan nonushtadan oldin va kechasiga buyuriladi.

Nojo'ya ta'sirlari. Sezgi a'zolari tomonidan: ko'rish aniqligining buzilishi, diplopiya, o'tkir labirintit, quloqlarda shovqin. Markaziy nerv tizimi tomonidan: mumkin – yuqori charchoqlik, uyquchanlik, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, qaltirash, sedativ ta'sir, uyqusizlik, charchoqlik hissi, tormozlanish, harakat koordinasiyasining buzilishi. Ba'zi hollarda, ayniqsa, bolalarda markaziy nerv tizimini rag'batlantiruvchi ta'sir, ya'ni asabiylik, yuqori qo'zg'aluvchanlik, qo'zg'alish, asabiylik, uyqusizlik, jazava, eyforiya, gallyutsinatsiyalar, parasteziya, nevrit aniqlanadi. Me'da-ichak yo'llari tomonidan: dispepsiya, ko'ngil aynishi, epigastriy sohasida og'riqlar, qabziyat, qusish; kam hollarda– og'iz qurishi, ishtaha pasayishi va diareya. Siydik chiqarish tizimi tomonidan: juda kam hollarda – tez-tez yoki qiyinchilik bilan siyish. Nafas a'zolar tomonidan: kam hollarda bronxial shiraning quyuqlashishi va balg'am ko'chishining qiyinlashishi, ko'krak qafasining qisilishi hissi va nafas olish qiyinlashuvi, burun bitishi. Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: kam hollarda – arterial bosimning pasayishi (ko'proq keksa bemorlarda), yurak urishi, ekstrosistoliya. Qon yaratish a'zolari tomonidan: trombositopeniya, gemolitik anemiya, agranulositoz. Allergik reaksiyalar: juda kam hollarda – eshakemi, teri bo'lmasi, fotosensibilizasiya, anafilaktik shok.

Antigistamin vositalarining dozasi oshirib yuborilishi markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi ham, yoki rag'batlantiruvchi ham ta'siriga olib kelishi mumkin, ko'proq bolalarda kuzatiladi. Shuningdek, antixolinergik ta'sirlari ham rivojlanishi mumkin: siydik qurishi, ko'z qorachig'i kengayishi, tana yuqori yarmiga qonning oqib kelishi (qizarishi), me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar (ko'ngil aynishi, epigastriyda og'riq, qusishi). Agarda bemorda qusish o'z-o'zidan bo'lmasa, uni chaqirish kerak (faqatgina bemorning hushi o'zida bo'lsa). Agarda preparat qabul qilingan vaqtdan 3 soat yoki ko'proq vaqt o'tgan bo'lsa, natriy xloridining 0,9%li eritmasi va faollashtirilgan ko'mir bilan me'dani yuvish kerak. Shuningdek, tuzli surgi buyurish mumkin. Shu-

ningdek, simptomatik davolash amalga oshirilishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Tavegil markaziy nerv tizimini susaytiruvchi (uyqu vositalari, sedativ va anksiolitik vositalar) preparatlar, M-xolinoblokatorlar, hamda alkogolning ta'sirini kuchaytiradi. MAO ingibitorlarini bir vaqtda qabul qilish to'g'ri kelmaydi. Allergenlarga o'tkaziladigan teri skarifikatsion sinamalarining natijalari buzilib ketishining oldini olish uchun allergologik sinovlarni o'tkazishdan 72 soat oldin preparatni bekor qilish kerak.

Diqqatni yuqori jamlash va tezkor psixomotor reaksiyalarni talab qiluvchi faoliyatdan saqlanish tavsiya qilinadi.

EROLIN (Loratadin gidroxloridi). Erolin siropi aksirish, tumov, ko'zning qichishishi va qizarishi kabi allergiya alomatlarining kechishini yengillashtiradi. Preparat terini allergik shikastlanishlaridagi toshmalarda, qichishish va eshakemi bo'lganida ham qo'llanilishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatga yoki tabletkaning biron-bir komponentlariga allergiya bo'lganida, homiladorlik davrida, homiladorlikni rejalashtirganda yotganda yoki emizikli davrda.

Erolin 2 yoshdan kichik bo'lgan bolalarga buyurilmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar. Buyrak yoki jigar xastaliklari mavjud bo'lsa, Erolinni qo'llashdan avval davolovchi shifokorinni ogohlantirish zarur. Bu hollarda eng samarali davolash usulining tavsiya etilishi uchun qo'shimcha laboratoriya tekshiruvlari kerak bo'lishi mumkin. Ovqat qabul qilinganida loratadinning so'rilishi o'zgaradi. Shu tufayli preparatni och qoringa qabul qilish lozim. Erolin birinchi qabul qilinishida ehtiyot bo'lish kerak, chunki bunda preparatning ba'zi-bir nojo'ya ta'sirlari (masalan, uyquchanlik) yuzaga kelishi, avtomobil boshqarish yoki mexanik moslamalar bilan ishlash qobiliyatiga ta'sir etishi mumkin. Bunday faoliyatlar bilan ushbu nojo'ya ta'sirlar bo'lmagandagina shug'ullanish mumkin. Bu masalada shifokor maslahatiga murojaat qilish mumkin. Erolin bilan davolanganda yana quyidagilarni e'tiborga olish kerak: agar davolovchi shifokor allergik sinama o'tkazishni mo'ljallagan bo'lsa (Pirke ti) preparatni ushbu muolajadan kamida 4 kun oldin qo'llashni to'xtatish zarur, aks holda soxta salbiy natija kuzatilishi mumkin. Agar flakon qopqog'i 6 oy mobaynida ochilgan bo'lsa, bu idishdagi Erolin siropini qo'llanilmaydi. Erolin bilan birga eritromitsin, simetidin yoki ketakonazol shifokor tomonidan buyurilmagan bo'lsa, avval shifokor maslahatiga murojaat qilish kerak. Ushbu preparatlar loratadin va uning metabolitlarini qon plazmasidagi miqdorini oshirib yuborishi mumkin. Shu bilan birga eritromitsinning miqdori Erolin ta'siri ostida 15% kamayishi mumkin. Erolinni jigar fermentlarini susaytiruvchi preparatlar bilan birgalikda qo'llash mumkin (masalan, xinidin, flukonazol, fluoksetin), ammo bunda juda ehtiyot bo'lish zarur. Qanday preparatni qabul qilishni bilmagan taqdirda bemor shifokor maslahatiga murojaat qilishi lozim. Bu yaqinda qabul qilgan yoki qabul qilmoqchi bo'lgan preparatlarga tegishlidir.

Qo'llash usuli va dozalari. Shifokor preparatni qaysi dozada va qanday muddatda qo'llashni tavsiya etadi. Erolin quyidagicha qabul qilinadi: kattalar va 12 yoshdan katta bolalarga: loradatinning odatdagi boshlang'ich dozasi 10 mg ga teng, ya'ni bir kunda 10 ml sirop.

Jigar yoki buyrak faoliyati buzilgan bemorlarga (glomerulyar filtrlanish

qiqaiga 30 ml bo'lganda): doza individual ravishda tayinlanadi. Bu holatlarda bosh-
g'ich doza, odatda, kuniga 5 mg gacha (5 ml sirop) yoki kunora 10 mg dan (10 ml
op) buyuriladi.

Keksa yoshdagi bemorlarga: bunday bemorlarda nojo'ya ta'sirlar ko'proq uchraydi.
ining uchun keksa yoshdagilarga Erolin buyrak faoliyati normal bo'lgan katta yos-
dagi bemorlarga buyuriladigan dozalarda ehtiyotlik bilan qo'llaniladi.

6-12 yoshdagi bolalarga: preparat tana vazniga qarab buyuriladi. Tana vazni 30
dan kam bo'lgan bolalar kuniga 5 mg (5 ml sirop), 30 kg dan katta bo'lganlar esa
iga 10 mg (10 ml sirop) qabul qiladilar. Sirop ovqatdan avval yetarli miqdordagi
bilan qabul qilinadi. Agar bir qabul o'tkazib yuborilgan bo'lsa, keyingi dozani ikki
rolar oshirish mumkin emas. Davolash davomiyligini davolovchi shifokor belgilab
adi.

Nojo'ya ta'siri. Bosh og'rig'i, uyquchanlik, charchash, og'iz qurishi, ko'ngil aynishi,
ishaning kuchayishi, oshqozon sohasidagi noxushliklar, ichak faoliyatining buzi-
ui. Davolash davrida bolalarda bezovtalik, astmatik nafas olish, charchoqni sezish,
ori faollik, qorin sohasida og'riqni sezish, ko'z qizarishi va yallig'lanishi, gapiris-
a adashishlar, umumiy holsizlanishlar kuzatilsa, shifokorga murojaat qilish kerak.
ldin yo'riqnomada keltirilmagan nojo'ya ta'sirlar sezilganda yoki nojo'ya ta'sirlar
a ravfli tus olsa, albatta shifokorga murojaat qilish zarur.

ESLOTIN (DEZLORATADIN). Eslotin antigistamin, allergiyaga qarshi va yallig'lanish-
a qarshi ta'sir ko'rsatadi, uyquchanlik chaqirmaydi. Ichga qabul qilingan dezlora-
din (loratadinning birlamchi faol metaboliti) periferik H_1-gistamin retseptorlarini
kuchli bloklaydi. Sitostatik reaksiyalarning kaskadini bostiradi: yallig'lanish oldi
omonlarining, shu jumladan, interleykin-4 (IL-4), interleykin-6 (IL-6), interleykin-8
IL-8), interleykin-13 (IL-13), RANTES turi yallig'lanish oldi xemokinlarining ajralib
chiqishini, polimorf yadroli neytrofillar tomonidan faollashtirilgan superoksid anion-
ning ishlab chiqarilishini, eozinofillarning adgeziyasi va xemotaksisi, adgeziya mo-
lekulalarining ekspressiyasi, shu jumladan, R-selekatinning ekspressiyasi, gistamin-
ga, D2 prostaglandinning va C4 leykotrienning IgE ga bog'liq ajralib chiqarilishini
kamaytiradi.

Qo'llanishi. Mavsumiy polinoz va yil davomidagi allergik rinit (aksirish, burundan
ko'p miqdorda shilliqning ajralishi, qichishish va burun bitishi, ko'zlarning qichishishi va qizaris-
hi, ko'z yoshining oqishi, tanglayning qichishishini yengillashtirish yoki bartaraf etish); surunkali idiopatik eshakemi (terining qichishishi va toshmasini kamaytirish va bartaraf etish).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning komponentlariga yuqori sezuv-
chanlik, homiladorlik va laktatsiya davri.

Nojo'ya ta'siri. Kuchli charchoq, og'iz qurishi, bosh og'rig'i. Juda kam hollarda – taxi-
kardiya, yurak urishi, bilirubin konsentratsiyasining oshishi, jigar fermentlarining fa-
oliyatining oshishi, allergik reaksiyalar, jumladan, anafilaksiya va toshma.

Qo'llash usuli va dozalari. Eslotin ichga, ovqat qabul qilishdan qat'iy nazar, 5 mg
dozada sutkada 1 marta qabul qilinadi. Tabletkani chaynamasdan, butunligicha, suv
bilan yutish kerak.

Homila oshirib yuborilganda nojo'ya ta'sirlari yaqqolligining kuchayadi. Davolash fa-

ollashtirilgan ko'mir qabul qilish bilan me'dani yuvish, zarurati tug'ilsa – simptomatik davolash. Gemodializ samarasiz. Peritoneal dializning samaradorligi aniqlanmagan.

Boshqa dori vositalari bilpn o'zaro ta'siri. Dezloratadin ketokonazol, eritromitsin, azitromitsin, fluoksetin, simetidin bilan ko'p marta birga qo'llanganidagi o'zaro ta'siri o'rganilganida plazmadagi dezloratadin kontsentrasiyalarining klinik ahamiyatli o'zgarishlari aniqlanmagan. Dezloratadin alkogolning markaziy nerv tizimiga ta'sirini kuchaytirmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar. Og'ir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

Pediatriyada faqat shifokor ko'rsatmasi bo'yicha qo'llash mumkin.

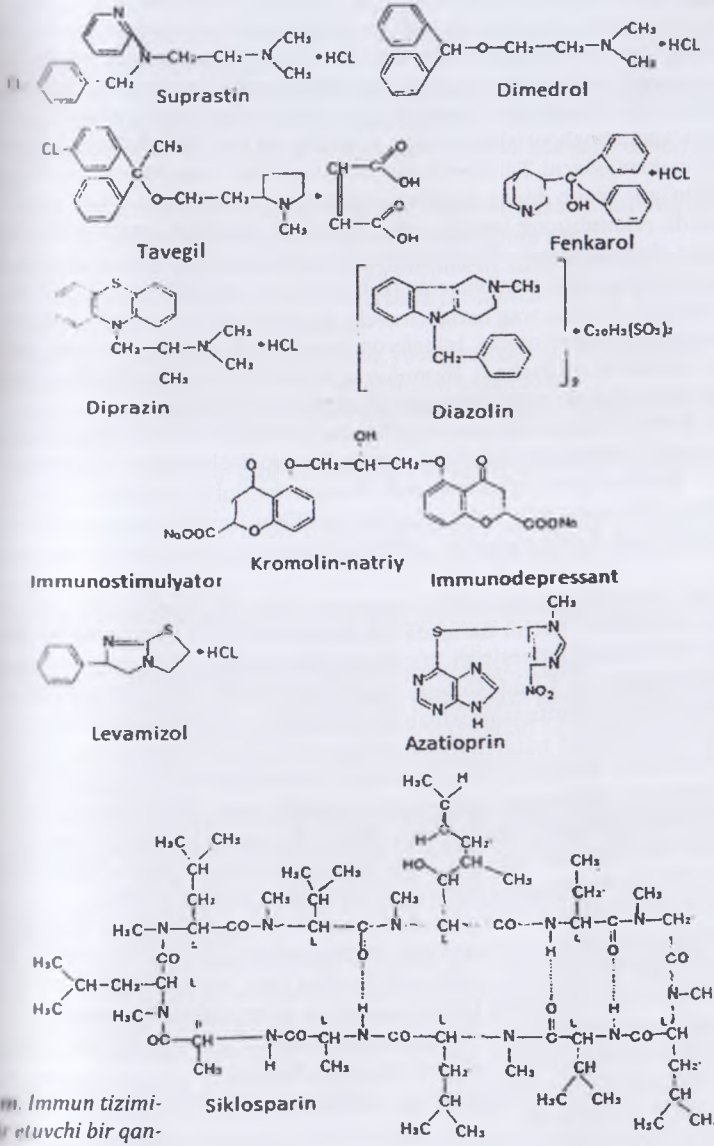
Eslotin avtomobilni boshqarish va psixomotor reaksiyalarning yuqori tezligini talab qiluvchi ishlarni bajarish qobiliyatiga ta'sir etmaydi.

83-jadval. Dori vositalari

Nomi	O'rtacha terapevtik doza, kiritishyo'li	CHiqarilish shakli
Dimedrol – *Dimedrolum*	Ichish uchun 0,025-0,05 g; mushak ichiga 0,01-0,04 g; tomirga (tomchilab) 0,02-0,04 g; sirtga 3-10% surtma; konyuktiva bo'shlig'iga 0,2-0,5% eritmaning 1-2 tomchisi; burunga 0,05g qalamcha	Sochma,tabletkasi 0,05 g; Qalamchasi 0,05 g; 1% eritmadan 1ml tutgan ampulalar va shpris tyubiklar
Suprastin – *Suprastinum*	Ichish uchun 0,025 g; mushak va tomir ichiga 0.02-0.04 g	tabletkasi 0,05 g; 2% eritmadan 1ml tutgan ampulalar
Diazolin – *Diazolinum*	Ichish uchun 0,05-0.2 g	Sochma, drajee 0,05 va 0,1 g dan
Fenkarol – *Phensarolum*	Ichish uchun 0,1 va 0,3 g	Sochma, tabletkalar 0,025 g dan
Loratadin – *Loratadine*	Ichish uchun 0,01	Tabletkasi 0,01g dan; flakonlarda 120 ml dan sirop (5ml da- 5mg)

15.2. IMMUN TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARI

Immun tizimni rag'batlantiruvchi vositalar. Immuntanqis holatlarda, surunkali infeksiyalar, xavfli o'simtalarning kompleks terapiyasida immun jarayonlarini rag'batlantiruvchi (meyorlashtiruvchi) vositalar qo'llaniladi. Immunrag'batlantiruvchi sifatida biogen moddalar (timus, interferon, interleykin-2 dori vositalari, BSJ) va sintetik birikmalar (masalan levamizol) qo'llaniladi. Tibbiyot amalyotida timusning immun javobini rag'batlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan qator dori vositalari (timalin, taktivin va boshqalar) qo'llaniladi. Ular polipeptid yoki oqsil tabiatli birikmalardir. Taktivin



...rasm. Immun tizimi-...ga ta'sir etuvchi bir qan-...dori vositalarining kimyoviy tuzilishi

(T-aktavin) T-limfositlar soni va funksiyasini me'yorlashtiradi (immuntanqis holatlarida), sitokinlar ishlab chiqarilinishini rag'batlantiradi, T-killerlarning susaygan funksiyasini tiklaydi va u immuntanqis holatlarda (onkologik bemorlarni nur bilan davolash va kimyoterapiyasi, surunkali yiringli va yallig'lanishli jarayonlar hamda shularga o'xshash) limfagranulomatozda, limfaleykozda, tarqoq sklerozda qo'llaniladi. Interferonlar guruhiga mansub bo'lgan interferonlar viruslarga qarshi immun rag'batlantiruvchi va antiprolifirativ ta'sirlarga ega. Tanada α-, β- va γ-interferonlar farqlanadi. Immunitetni kuchli darajada boshqarish xossasiga γ-interferon ega. Interferonlarning immunotrop ta'siri makrofaglarni, T-limfositlarni va tabiiy killer hujayralarni faollashtirishda namoyon bo'ladi. Inson donor qonidan olinadigan interferonlar tabiiy (interferon, interlok) hamda rekombinant interferonlar (reaferon, intron-A, bettaferon) dori vositalari sifatida chiqarilmoqda. Ularni ko'pincha virusli infeksiyalar (masalan, grippga, gepatit) hamda ba'zi o'sma kasalliklarida (B-hujayralarning limfomasi) qo'llashadi.

Bundan tashqari, immunorag'batlantiruvchi sifatida ba'zan endogen interferonlar ishlab chiqarishni kuchaytiruvchi, interferonogen deb ataluvchi (masalan, poludan, prodigiozan) dorilarni qo'llashadi. Immunorag'batlantiruvchi sifatida ba'zi interleykinlarni, masalan, rekombinant interleykin-2 ni tavsiya etishadi.

BSj – silga qarshi vaksinatsiya uchun qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda ushbu dori vositasini, ba'zan, xavfli o'simtalarni kompleks davolashda qo'llashmoqda. BSJ makrofaglarni, chamasi, T-limfositlarni rag'batlantiradi. Bir qancha ijobiy natijalar o'tkir mieloleykemiyasida, limfomalarning ba'zi xillarida (xodjikin limfomasiga tegishli bo'lmagan), ichak va ko'krak bezi saratonida, peshob xaltasining yuzaki saratonida qayd etilgan.

Sintetik dori vositalardan biri bo'lib levamizon (dekaris) hisoblanadi. Gidrosulfid ko'rinishida qo'llaniladi. Kuchli darajada gijjalarga qarshi va immunrag'batlantirish ta'siriga ega. Immunrag'batlantirish ta'sirining mexanizmi to'liq aniqlanmagan. Levamizon makrofaglar va T-limfositlarga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatishi haqida ma'lumotlar mavjud. U antitanalar ishlab chiqarilishini o'zgartirmaydi. Binobarin, levomizonning asosiy ta'siri hujayra immunetetini me'yorlashtirishda namoyon bo'ladi. Uni immuntanqis holatlarda, ba'zi surunkali infeksiyalarda, revmotoid artritda va qator o'smalarda qo'llashadi. Levomizolni spesifik ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari bilan birgalikda qo'llash uchun tavsiya etiladi. Bir marta ichilganda nojo'ya ta'sir rivojlanmaydi. Shu bilan bir qatorda, levamizonni davomli, ayniqsa, katta dozalarda qo'llaganda turli xil va anchagina jiddiy noxush ta'sirlar yuzaga keladi.

Jumladan, kuchli darajada allergik reaksiyalar (toshma, isitmalash, stomatit), qon hosil bo'lishining susayishi (neytropeniya, agranulositoz) bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, nevrologik (qo'zg'alish, uyqusizlik, bosh og'rig'i, bosh aylanishi) va dispeptik o'zgarishlar kuzatiladi. Qon hosil bo'lishi susayishi mumkinligini inobatga olib, levamizolni davomli qo'llashda periferik qon holatini nazoratga olish darkor. Poliokeldaniy va imunofan ham immunrag'batlantirish xossasiga ega.

IMMUNAL tabletkasi. Immunal dorivor o'simlik xomashyosidan tayyorlangan immunostimullovchi preparatdir.

Qizil exinatsiya (Echinacea purpurea) organizmning tabiiy himoya kuchlarini kuchaytiruvchi va nospesifik rag'batlantiruvchi sifatida ta'sir qiladigan faol moddalarni

qo'llaydi. Preparatning faol moddalari leykositlar (granulotsitlar) sonini ko'paytirib, fagotsitozni faollashtiradi, odam organizmida mikroorganizmlar ko'payishini bosadi va kasallik keltirib chiqaruvchi bakteriyalarni yo'qotilishiga yordam beradi. Bundan tashqari, qizil exinatsiya o'tining gripp va gerpes qo'zg'atuvchilariga nisbatan, virusga qarshi ta'siri aniqlangan.

Qo'llanilishi. Immunal tabletkalari quyidagilar uchun tavsiya qilinadi:

- organizmning himoya kuchlarini kuchaytirish;
- shamollish kasalliklari va grippning oldini olish va ularning davomiyligini qisqartirish;
- nafas yo'llari asoratlanmagan virusli va bakterial kasalliklarining (tumov, yutish og'riqlar, yo'tal, holsizlik) alomatlarini yengillashtirish;
- immunitetning pasayishi bilan birga kechuvchi surunkali infeksion kasalliklarni uzoq muddatli antibiotiklar bilan davolashda yordamchi dori vositasi sifatida.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- tuberkulyoz, leykozlar, kollagenozlar, yoyilgan skleroz, OITS yoki OITV-infeksiyasi kabi progressiyalanuvchi tizimli va autoimmun kasalliklari;
- preparat komponentlariga va murakkabgullilar oilasi o'simliklariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik.

Ehtiyotlantirish. Immunal tabletkalari bilan uzluksiz davolash kursining davomiyligi 8 haftadan oshmasligi kerak.

Homiladorlik va emizish davri. Ushbu preparatni, boshqa har qanday dori vositalari kabi, homiladorlik yoki emizish davrida oldindan shifokor bilan maslahatlashmasdan qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Diqqatni jamlash qobiliyatiga ta'siri. Maxsus ehtiyotkorlik choralari talab qilinmaydi.

Boshqa dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri aniqlanmagan.

Qo'llash usuli va dozalari. Tabletkani suv bilan ichish kerak. Kattalar va 12 yoshdan oshganlar: 1 tabletkadan kuniga 3-4 marta; 6 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar: 1 tabletkadan kuniga 1-3 marta; 4 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan bolalar: 1 tabletkadan kuniga 1-2 marta.

Kichik bolalar uchun tabletkani tuyish va ko'p bo'lmagan miqdordagi suv, choy yoki sharbat bilan aralashtirib berish tavsiya qilinadi. Qoniqarli natijaga erishish uchun kurs kamida 1 hafta davomida qabul qilish kerak.

Dozani oshirib yuborish. Preparat dozasini oshirib yuborish oqibatidagi intoksikatsiya belgilari aniqlanmagan.

Nojo'ya ta'siri. Juda kam hollarda teri allergik reaksiyalari (qizarish, toshmalar), jumladan yuz shishi, hansirash yoki arterial bosimning pasayishi bilan kuzatiladigan preparatga bo'lgan yuqori sezuvchanlik rivojlanishi mumkin.

IMMUNAL tomchisi. Immunal dorivor o'simlik xomashyosidan tayyorlangan immunorag'batlantiruvchi preparat hisoblanadi. To'q qizil exinatsiya organizmning tabiiy himoya kuchlarini kuchaytiruvchi va nospesifik rag'batlantiruvchi sifatida ta'sir qiluvchi faol moddalarni saqlaydi. Leykositlar sonini oshiradi (granulotsitlar) va fagotsitozni faollashtirib, preparatning ta'sir etuvchi moddalari odam organizmida mikroorganizmlarning ko'payishini bostiradi va kasallik tug'diruvchi bakteriyalarning

yo'qotilishiga yordam beradi. Bundan tashqari, to'q qizil exinatsiya o'tining grippi gerpes qo'zg'atuvchilariga nisbatan viruslarga qarshi ta'siri aniqlangan.

Qo'llanilishi. To'q qizil exinatsiya sharbatini asoratlanmagan o'tkir infeksion kasalliklar, tez-tez shamollashga moyilligi bo'lgan bemorlarda immunitetni rag'batlantirish, shamollash kasalliklari va grippning oldini olish hamda immunitetning pasayishi bilan kechadigan surunkali infeksion kasalliklarni antibiotiklar bilan uzoq muddatli davolashda yordamchi dori vositasi sifatida qo'llash tavsiya qilinadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

- tuberkulez, leykozlar, kollagenezlar, tarqalgan skleroz, OITS yoki OITV-infeksiyasi kabi rivojlanib boruvchi tizimli va autoimmun kasalliklari;
- preparat komponentlariga va murakkabgullilar oilasi o'simliklariga yuqori sezuvchanlik.

Homiladorlik va emizish davrida. Ushbu preparatni, boshqa dori vositalari kabi homiladorlik yoki emizish vaqtida oldindan shifokor bilan maslahat qilmasdan iste'mol qilish tavsiya etilmaydi.

Qo'llash usuli va dozalari. Immunal tomchisini samaraga erishish uchun kamida 3 hafta qo'llash lozim. To'g'ri dozalashni yengillashtirish uchun har bir o'ramda darajalangan dozalovchi pipetka joylangan. Qabul qilishdan oldin kerakli tomchini uncha katta bo'lmagan hajmdagi suvda suyultirish lozim. Uzluksiz qabul davomiyligi 8 kundan oshmasligi kerak.

Kattalar va 12 yoshdan oshgan o'smirlarga: 2,5 ml dan kuniga 3 marta; 6 dan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 1,5 ml tomchidan kuniga uch marta; 1 dan 6 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 1,0 ml tomchidan kuniga uch marta.

Nojo'ya ta'sirlari. Kam hollarda terining allergik reaksiyalari (qizarish, toshma) bilan namoyon bo'ladigan preparatga yuqori sezuvchanlik rivojlanishi mumkin.

Dozaning oshirib yuborilishi. Preparatning dozasi oshirib yuborilishi oqibatidagi toksikatsiya alomatlari aniqlanmagan.

Boshqa dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri. Immunal tomchilari o'zida spirt saqlaydi, shuning uchun preparat boshqa dorilarning samarasini kuchaytirishi yoki o'zgartirishi mumkin. Klinik sezilarli o'zaro ta'sirlar sefalosporinning beshta (sefamandol, sefatetan, sefmenoksin, sefaperazon va moksalaktam) hosilalari va alkogol (hatto kam miqdorida) bilan bir vaqtda qo'llanganda aniqlangan. Bemorning reaksiyasi yuz qizarishi, ko'ngil aynishi, terlash, bosh og'rig'i va yurak urishini tezlashishi bilan ifodalanadi. Shuning uchun Immunal tomchilarini ko'rsatilgan antibiotiklar bilan bemorni davolashda qo'llash mumkin emas. Immunalni qabul qilish faqat yuqorida keltirilgan sefalosporinning hosilalari bilan davolash kursi tugaganidan uch sutka o'tgandan so'ng yingina ruxsat etiladi.

Maxsus ko'rsatmalar. Tomchini saqlashda eritmaning xiralashuvi yoki faol polimer zarridlardan tashkil topgan cho'kmasi tushishi mumkin. Iste'mol qilishdan oldin flakonni yaxshilab chayqatish kerak.

16. MIKROBLARGA QARSHI VOSITALAR

Mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatish xossasiga ega bo'lgan dori vositalari ikki guruhga bo'lingan.

Birinchi guruh tarkibiga mikroblarga tanlab ta'sir ko'rsatmaydigan dori vositalari kiritilgan bo'lib, ular ko'pgina mikroorganizmlarga halokatli ta'sir ko'rsatadi. Ularga antiseptiklar[106] va dezinfeksiyalovchi[107] moddalar tegishlidir.

Antiseptiklar, odatda, sirtga teri va shilliq qavatlar to'qimalariga surtiladi. Alohida antiseptiklarni me'da-ichak trakti va peshob yo'llarida joylashgan mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatish uchun qo'llashadi. Konsentratsiyasiga ko'ra ular bakteriotsid yoki bakteriostatik ta'sir ko'rsatidi.

Dezinfeksiyalash vositalari tibbiy anjomlar, uskunalar, xonalar, idish-tovoqlar, bemorning ajratmalarini zararsizlantirish uchun xizmat qiladi. Ularning ta'siri tez rivojlanadi. Ular, odatda, bakteriotsid konsentrasiyalarda infeksiya tarqalishining oldini olish uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklar va dezinfeksiyalovchi vositalar orasiga keskin chegara qo'yish biroz mushkul, chunki ko'pgina moddalarni ma'lum konsentrasiyada antiseptik sifatida, kattaroq konsetratsiyada esa dezinfeksiya qilish maqsadida qo'llash mumkin.

Ikkinchi guruh mikroblarga qarshi tanlab ta'sir etuvchi vositalarni o'z ichiga olgan bo'lib, ximioterapevtik vositalar[108] deb yuritiladi.

Bu guruh dori vositalariga ma'lum tur mikroorganizmlargagina ta'sir etish xosdir. Ularning e'tiborli xossalaridan biri – terapevtik ta'sir kengligining katta ekanligi. Terapevtik ta'sir kengligi – bakteriostatik (bakteriotsid) konsentratsiyasi bilan makroorganizm uchun zaharli bo'lgan konsentrasiyalar orasidagi farq. Ximioterapevtik dori vositalari infeksiyalarni davolash va ularning oldini olish hamda infeksiya tashuvchining sanatsiyasi uchun qo'llaniladi.

16.1. ANTISEPTIK VA DEZINFEKSIYALASH VOSITALARI

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalarining ahamiyati juda katta. Ular infeksiya bilan bo'lgan yaralarni davolash, teri va shilliq qavatlarni mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda, suv va ovqat mahsulotlariga ishlov berish, tibbiy anjomlarni, ichki kiyimlar, ko'rpa-to'shak, yostiq va o'rin-ko'rpalarni zararsizlantirish uchun qo'llaniladi.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari bakteriyalar, sodda jonivorlar va zamburug'larga nisbatan keng ta'sir spektriga, kichik latent davriga, yuqori faollikka, shu bilan birga, biologik substraktlar bor bo'lganda ham, ega bo'lishlari kerak. Dori vositalarining kimyoviy jihatdan turg'un va ishlab chiqarish hamda xarid masalasi yengil bo'lishi katta ahamiyatga ega.

Antiseptiklarga qo'yiladigan muhim talablar – to'qimalarga mahalliy salbiy ta'sir etadigan, rezorbtiv ta'sirning juda kam bo'lishi, allergiya chaqirmasligi va kam zaharli

---

[106] Grekchadan *anti* – qarshi, *septicas* – yiringli (irishdan hosil bo'lgan narsa)

[107] Jelinchadan *de* – bartaraf etish, grekchadan *infectio* – yuqish

[108] "Ximioterapevtik vositalar" iborasi sun'iy ravishda ajratilgan, chunki har qanday farmakologik vositaning ta'siri "kimyoterapiya"dir, ya'ni kimyoviy moddalar bilan davolashdir. Ammo bu termin keng tarqalganidan undan voz kechish mushkuldir.

bo'lishidir.

Dezinfeksiya vositalari ishlov berilgan buyumlarni buzmasligi (rangining o'zgarishi, zanglash va boshqa) kerak. Ularda noxush hid bo'lmasligi maqsadga muvofiqdir.

Antiseptiklarning faolligini baholashda eng ko'p tarqalgan mezon bo'lib fenol koefitsenti (bir xil antimikrob ta'sir ko'rsatuvchi fenol konsentratsiyasining sinalayotgan modda konsentratsiyasiga nisbati) hisoblanadi.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalarning ta'sir mexanizmi bir xil emas va u oqsil denaturatsiyasi, plazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi, mikroorganizmlarning hayoti uchun o'ta muhim bo'lgan fermentlar faolligining susayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalar kimyoviy tuzilishi bo'yicha quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- detergentlar: serigel;
- nitrofuran unumlari: furatsillin;
- fenol va uning hosilalari: toza fenol, rezorsin, qayin qatroni;
- bo'yoqlar: brilliant yashili, metilen ko'ki, etakridin laktat;
- galogen tutuvchi birikmalar: xlorgeksidin, xloramin B, yodning spirtli eritmasi;
- metall birikmalari: simob 2 xloridi, simobning sariq oksidi, kumush nitrat, mis sulfat, rux oksidi, rux sulfat;
- oksidlovchilar: vodorod perekisining eritmasi, kaliy permanganat;
- aldegid va spirtlar: formaldegid eritmasi, etil spirt;
- kislota va ishqorlar: bor kislotasi, ammiak eritmasi.

Detergentlar[109] yoki kationli sovunlar yuvish va antiseptik xossalariga ega. Ular ko'pgina bakteriyalar va zamburug'larga ta'sir etadi.

SERİGEL. Uning tarkibida detergent-setilpiridiniy-xloridning mono-to'rt ammoniyli tuzi hamda polivinil-butiral va etil spirti bor. Ushbu guruhga yuqori darajada sirt faolligiga ega bo'lgan rokkal ham kiradi. U mono-to'rt ammoniy tuzidir. Detergentlarning bakteriotsid ta'siri hujayra memebranasining tuzilishi, oqsillar denaturatsiyasi va fermentlar faolligining susayishi bilan bog'liq. Detergentlarni jarrohlar qo'liga ishlov berish, apparatlar va asboblarni[110] sterilizasiyalash uchun qo'llashadi. Odatdagi konsentratsiyalarda to'qimalarga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Detergentlarni anionli sovunlar bilan birgalikda qo'llash mumkin emas, chunki bunda ularning mikroblarga qarshi ta'siri yo'qoladi. Detergentlarning ta'siri organik moddalaa bo'lganda ham susayadi.

Nitrofuran unumlari antiseptiklarning muhim guruhi hisoblanadi. Ularga *furatsillinlar (nitrofuran, nitrofurazon)* mansubdir. Nitrofuranlar keng ta'sir spektriga ega. Ular grammusbat va grammanfiy bakteriyalar va sodda jonivorlarga halokatli ta'sir ko'rsatadi.

FURATSİLLİN asosan sirtga ishlatiladi, ya'ni jarohatlarga, teri va shilliq qavatlarga ishlov berish, seroz va bo'g'in bo'shliqlarini yuvish uchun. Furatsillinni bemorlar yaxshi qabul qilishadi. Ba'zan u sensibilizatsiya, dermatit rivojlantiradi. Fenol gu

---

[109] Lotinchadan *detergeo* – yuvish, tozalash

[110] Metall buyumlarni sterilizasiyalashda ularning zanglashi oldini olish maqsadida korroziyaga qarshi vositalar qo'shiladi.

ning ko'pgina hosilalari mashhur bo'lgan aromatik qatordagi antiseptiklarni ... oladi.

... oksibenzollar (toza fenol) va *dioksibenzollar (rezorsin va boshqalar)* mansub. ... asosan, bakteriyalar va zamburug'larning vegitativ shakllariga ta'sir etadi. ... eritmalari asboblar, uy-ro'zg'or anjomlarini dezinfeksiyalash uchun qo'llaniladi. ... zaharli va yuqori darajada lipofillikga ega ekanligi tufayli teri va shilliq qavatlar... so'rilishini yodda tutmoq lozim.

REZORSIN antiseptik ta'siri bo'yicha fenoldan sustroq. Kichik konsentrasiyalarda ... keratoplastik, katta dozalarda keratolitik xossaga ega. Uni ba'zi teri kasallik... (ekzema, seboreya va boshqalar), konyuktivitda qo'llashadi.

QAYIN QATRONI tarkibida fenol va uning hosilalari, yelim va boshqa birikmalar bor. ... sosiasi qayin po'stlog'ini quruq haydash yo'l bilan olinadi. Qayin qatroni mik... ... qarshi, keratoplastik, keratolitik va yallig'lantirish ta'siriga ega. Uni ko'pgina ... kasalliklari va qo'tirni davolashda qo'llashadi.

... qatroni yaralar va jarohatlarni davolashda ishlatiladigan A.V.Vishnevskiyning ... linimenti (Vishnevskiy surtmasi) hamda qo'tir va terini zamburug'lar bilan ... lanishida qo'llaniladigan Vilkinson surtmasining asosiy tarkibiy qismlaridan ... hisoblanadi.

Bo'yoqlar guruhiga har xil kimyoviy tuzilishiga ega bo'lgan ko'pgina birikmalar ki... Trifenilmetan hosilasi bo'lgan brilliant yashili eng ko'p qo'llaniladi. Ba'zan fenoti... ... hosilasi metilen ko'ki va akridin hosilasi etakridin laktat ishlatiladi.

Bo'yoqlarga eng sezgir gramm musbat ko'klardir. Brilliant yashili yuqori faollikka ... va nisbatan tez ta'sir etuvchi antiseptik hisoblanadi. Oqsillar ularning samarador... ... susaytiradi. Asosan, terining yiringli jarohatlanishida (piodermiyalarda) sirtga ... lanadi.

METILEN KO'KI (metiltioniy xlorid) faolligi bo'yicha brilliant yashilidan sustroq. Uni ... antiseptik sifatida va peshob yo'llari infeksiyalarida ichishga hamda sianidlar ... zaharlanganda tomirga kiritish tavsiya etilgan. Metilen ko'ki (katta dozalarda) ... ... metgemoglobinga aylantiradi, u esa sianidlar bilan bog'lanib zaharligi ... bo'lgan sianmetgemoglobin hosil qiladi.

ETAKRIDIN LAKTAT (rivanol) sariq rangga ega. Uning faolligi ancha yuqori bo'lsa ... ta'siri sekin rivojlanadi. Uni sirtga va infeksiyalangan bo'shliqlar (plevra, qorin), ... xaltasi, bachadonni yuvish uchun qo'llashadi.

Tarkibida galogenlarni tutgan dori vositalari, asosan, xlor yoki yod birikmalaridan ... Eng faol antiseptiklar elementar galogen tutgan yoki uning ajratuvchisi hisob... Kuchli oksidlovchi xossasiga ega bo'lgan gipoxlorid (NOSl) kislotasining hosil ... ... muhim ahamiyatga ega.

... ajratuvchi dori vositalaridan biri antiseptik va dezodorantlik[1] xossaga ega ... *xloramin B* hisoblanadi. Uni bemorning ajratmalari (masalan, qorin tifi, vabo, ... va boshqalar), uy-ro'zg'or buyumlari, metall bo'lmagan asboblar hamda qo'llarni ... infeksiyalar tushgan yara yuzalarini zararsizlantirish uchun qo'llashadi. Biguanid ... *xlorgeksidin (xibiton)* tarkibida xlor tutgan samarador antiseptiklardan hi-

[1] Lotincha dan de – bartaraf etish, odor- hid.

soblanadi. U antibakterial va fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Jarrohlarning qo'li, operatsiya maydoni, jarohatlar, peshob xaltasi hamda asboblarning sterilizatsiyasida qo'llaniladi. Jarroh qo'liga ishlov berilganda teri qurishi, dermatitlar rivojlanishi mumkin. Suvni zararsizlantirish uchun qo'llaniladigan pantotsid ham tarkibida xlor tutgan dori vositalarga kiradi. Mahalliy ta'sirlantiruvchi va chalg'ituvchi xossaga ega bo'lgan yodning spirtli eritmasi antiseptik sifatida keng qo'llaniladi. Halqum va hiqildoq shilliq qavatining yallig'lanishlarida qo'llaniladigan *lyugol eritmasi (1 qism yod, 2 qism kaliy yodid va 17 qism suv)* ham tarkibida elementar yod bo'lgan dori vositalarga mansubdir.

Antiseptiklarning ko'pgina qismi og'ir metall tuzlari bilan ifodalangan. Og'ir metall tuzlarining kichik konsentrasiyalarda mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi mikroorganizmlar fermentlari sulfgidril guruhlarining qamallanishi bilan bog'liq deb hisoblanadi. Katta konsentrasiyada metall, kislota qoldig'i xarakteri, tuzning konsentrasiyasi, uning dissotsiatsiyalanish va eruvchanlik darajasiga qarab turli xil mahalliy ta'sirotlar yuzaga keltirishi mumkin (burushtiruvchi, kuydiruvchi – nekrozga olib keluvchi, ta'sirlantiruvchi). Metall tuzlarining mahally ta'siri oqsillar denaturatsiyasi bilan bog'liq. Bunda hosil bo'layotgan albuminatlar zich va g'ovak bo'lishi mumkin. Birinchi holda to'qima yuzasida yupqa parda hosil bo'ladi, to'qima zichlashadi, yallig'lanish kamayadi. Bunday o'zgarishlar burushtiruvchi ta'sirga xos. Moddaning chuqurroq qatlamlarga kirib borishi hujayra va nerv oxirlarini ta'sirlantiradi.

Metall tuzlarining kuydiruvchi ta'siri eng keskin natija hisoblanadi. U albuminatlarning eruvchanligi qancha yuqori bo'lsa, shuncha kuchli namoyon bo'ladi. Hosil bo'ladigan albuminatlarning suvda va biologik suyuqliklarda eruvchanligiga qarab metallarni quyidagi tartibda joylashtirish mumkin: Pb, Al, Zn, Cu, Ag, Hg. Qo'rg'oshin burishtiruvchi ta'sir (zich albuminatlar hosil qiladi), simobda kuydiruvchi ta'sir ko'p namoyon bo'ladi. Bir yo'la ushbu qatorda qo'rg'oshindan simobga qarab antiseptik ortib boradi.

Antiseptik sifatida qatorning o'ng tarafda joylashgan metallar, ayniqsa, kumush va simob tuzlari eng ko'p ahamiyatga ega.

Antiseptik sifatida simob tuzlaridan quyidagi dori vositalari qo'llaniladi:

a) suvda yaxshi eruvchan *simob ikki xlorid* (sulema – $HgCl_2$ b.),

b) suvda erimaydigan *simob amidoxlorid* (oq cho'kma hosil qiluvchi simob) – H_2NHgCl

Yaxshi eruvchan va dissotsiatsiyalanadigan simob ikki xlorid yuqori darajada mikroblarga qarshi faollikka ega. Dori vositasi qo'l terisi, idish-tovoqlar, xonalar va qalarga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Metall buyumlarni dezinfeksiyalash uchun u yaroqsizdir, chunki metallarni korroziyaga olib keladi. Bemorlar ajratmalarini zararsizlantirish uchun dori vositasi qo'llanilmaydi, chunki oqsillar simob ikki xlorid faolligini kamaytiradi. Dori vositasi kuchli darajada mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lganligidan, qo'lga ishlov berish uchun onda-sonda qo'llaniladi. Simob ikki xlorid juda zaharli ekanligini e'tiborga olish lozim. Moddaning teri va shilliq qavatidan oson o'ta olish xossasi noxush asoratlarni rivojlantiruvchi omillardandir.

*SIMOBNING SARIQ OKSIDI*ni ko'proq ko'zning infeksion jarohatlanishida (konyunktivit, keratit) qo'llashadi. Simob amidoxloridini, odatda, piodermiya kabi teri xastaliklarida qo'llash uchun ko'rsatma beriladi.

simob birikmalari bilan o'tkir zaharlanish, odatda, simob ikki xloridini tasodifan yoki maqsadli ravishda ichish bilan bog'liqdir. U qorin sohasida og'riq, qayt qilish, diareya (ovqat hazm trakti shilliq qavatiga kuydiruvchi ta'sir tufayli) hamda markaziy nerv tizimi va yurak-qon tomir tizimi (o'tkir yurak yetishmovchiligi, kollaps) tomonidan bo'ladigan o'zgarishlarda (kuchli susayish bilan almashinuvchi qo'zg'alish) namoyon bo'ladi. 2-4 kundan keyin buyrak ("sulemali buyrak") va ovqat hazm trakti (stomatit, yazvali kolit) tomonidan nekroz bilan bog'liq belgilar rivojlanishi kuchayadi. Jarohatlarning aynan shu a'zolarda joylashishi simob birikmalarini organizmdan ajralishining asosiy yo'llari buyrak hamda yo'g'on ichak va so'lak bezlari bilan bog'liqligi bilan tushuntiriladi.

SIMOB IKKI XLORID bilan o'tkir zaharlanishni davolash, avvalambor, dori vositasi so'rilishining oldini olishdan iboratdir. Ushbu maqsadda me'da yuviladi, unga simob birikmalarini antidoti bo'lmish unitiol (simobni bog'lab oluvchi sulfgidril guruhlar) kiritiladi. Ba'zida faollashtirilgan ko'mir, burushtiruvchi moddalar eritmasi, zond orqali kichik hajmda kiritiladi. Me'dani yuvishni juda ehtiyorlik bilan amalga oshirish lozim, chunki simob ikki xlorid qizil o'ngach va me'da shilliq qavatini jarohatlaydi. Shundan keyin surgi dorilari beriladi hamda unitiol eritmasi bilan sifon ho'qna qilinadi. Qonga so'rilgan dori vositasini faolsizlantirish uchun unitiol tomirga kiritiladi. Yengil va o'rta darajadagi zaharlanishda peshob ajralishini shiddatli kuchaytirish samaradordir. Kuchli zaharlanishda, ayniqsa, buyrak faoliyatining buzilishi bilan kechishida tomirga unitiol va tetatsin-kalsiy[112] ($CaNa_2$ EDTA) kiritib, gemodializ va peritonial dializni qo'llashga to'g'ri keladi. Simob dori vositasi bilan surunkali zaharlanishda (merkuzalizm[113]) og'iz bo'shlig'i shilliq qavati (stomatit) hamda markaziy nerv tizimi, qon hosil qilish a'zolari va boshqalar shikastlanadi. Bu ko'proq kasb bilan bog'liq simob dori vositalari bilan ishlash tufayli yuzaga keluvchi zaharlanish natijasidir. Shu sababli, zaharlanish manbasini bartaraf etish birinchi va asosiy tadbir bo'lib hisoblanadi. Antidot sifatida unitiol hamda tetatsin-kalsiy, natriy tiosulfat qo'llashadi. Bundan tashqari, organizmdan moddani tezroq chiqarib tashlash uchun tadbirlar hamda simptomatik terapiya amalga oshiriladi.

Kumush dori vositalaridan *kumush nitrat (lyapis; $AgNO_3$), protargol (kumush proteinati)* va *kollargol (kumush kolloid eritmasi)* ishlatiladi. Ular mikroblarga qarshi, burushtiruvchi va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarga ega. Ular oftalmologiyada (konyunktiit, blenoreya), yaralarni ho'llash, peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari, kumush nitrat katta konsentrasiyalarda va qalamchalar shaklida eroziyalar, yiringlar, ortiqcha granulyatsiyalarda hamda traxomada qo'llaniladi.

Antiseptik va burushtiruvchi vosita sifatida oftalmologiyada *mis sulfat (mis ko'poroti, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$), rux sulfat ($ZnSO_4$)* qo'llanadi. Traxomada tarkibida mis sulfat, kaliy nitrat, achchiqtosh va kamfora bo'lgan maxsus ko'z qalamini qo'llashadi. Eruvchan tuzlar (mis sulfat va rux sulfat) peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llanilishi mumkin.

Oksidlovchilar guruhiga *vodorod peroksidi (H_2O_2)* va *kaliy permanganat (kaliy nordon marganesovkasi, $KMnO_4$)*. Ular antiseptik va dezodorantlik ta'sirga ega. Ikkala dori

[112] Simob bilan kompleks birikmalar hosil qiladi.
[113] Lotincha *mercurius* – simob.

vositasining ta'sir prinsipi kislorodni ajratishdan iborat.

To'qimalardagi katalaza ta'sirida vodorod perekisi kislorod molekulasining ajra-shi bilan parchalanadi.

$$H_2O_2 \rightarrow 2H + O_2$$

Ammo molekulyar kislorodning oksidlash, binobarin, mikroblarga qarshi fa-juda past. Vodorod perekisini qo'llaganda yaralar, jarohatlar, bo'shliqlarni kis-pufakchalarining ajralishi va ko'pik hosil bo'lishi bilan bog'liq mexanik tozala-katta ahamiyatga ega. Vodorod perekisi dezodorantlik xossasiga ham ega. Dori-tasi qisqa ta'sir etadi. Bundan tashqari, vodorod perekisi qon oqishining to'x-osonlashtiradi.

Kaliy permanganat organik moddalar bilan aralashganda atomar kislorod ajra-

$$2KMnO_4 + H_2O \rightarrow 2KON + 2MnO_2 + 3O.$$

Atomar kislorodning antiseptik ta'sir kuchi molekulyar kislorodga nisbatan muncha ko'proq ifodalangan. U mikroblarga qarshi va dezodorantlik xossasini moyon qiladi va hosil bo'layotgan marganets oksidi burushtiruvchi ta'sirga ega konsentrasiyalarda kaliy permanganat mahalliy ta'sirlantiruvchi va kuydiruvchi ko'rsatadi. Dori vositasini eritma ko'rinishida chayqash, yuvish, kuyish tufayli bo'lgan yaralarga ishlov berish, jarohat yuzalarini ho'llash, morfin, fosfor va bosh-bilan zaharlanganda me'dani chayqash uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklarga aldegidlar va spirtlar guruhiga mansub bo'lgan ba'zi birikmalar radi.

FORMALDEGİD ERİTMASİ tarkibida formaldegid – HCHO 36,5-37,5% ni tashkil di. U kuchli antimikrob va dezodorantlik xossalariga ega. U dezinfeksiyalash v si hamda terlashni bartaraf etish maqsadida teriga ishlov berish uchun qo'llan chunki formaldegid eritmasi ta'sirida epidermisning zichligi ortadi (oqsillarni turatsiyasi tufayli) va ter ajralishi kamayadi. Dori vositasi kuchli darajada ta'sirlantirish ta'siriga ega.

ETİL SPİRTİ kuchli darajada antimikrob xossaga ega. U asboblarning dezinfek si, jarroh qo'li va operatsiya maydoniga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Etil nig antimikrob faolligi uning konsentratsiyasi ortishi bilan kuchayadi. Ammo zararsizlantirish uchun epidermisning chuqurroq qatlamlariga kirib boruvchi etil spirtidan foydalanish 95%lisiga nisbatan yaxshiroq. Antiseptik sifatida qat lotalar va ishqorlar ishlatilishi mumkin. Jumladan, shilliq qavatlarni yuvishda va bo'shlig'ini chayqash uchun bor kislotasi (N_3VO_3) tavsiya etiladi. Uni teri ustiga ko'rinishida sepish va surtma ko'rinishida qo'llash mumkin. Ammo bor kislo antimikrob faolligi past.

ORASEPT. Qo'llanilishi. Uzoq muddatli ta'sirga ega og'riq qoldiruvchi va vosita sifatida:

- og'iz bo'shlig'i va tomoqning infektsion-yallig'lanish kasalliklarida (angina git, surunkali tonzillit, stomatit, gingivit, parodontit va boshqalar);
- og'iz bo'shlig'i va tomoqdagi operatsiyalar, muolajalar, tish shifokorlik op

larni o'tkazishda;
tish protezlari yoki ortodontik moslamalardan foydalanganda qo'llanadi.
Qo'llash usuli va dozalari. Og'iz bo'shlig'i va/yoki tomoqqa sepiladi. Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: bevosita yallig'langan sohaga 3-5 marta sepiladi. Preparat sepilganidan so'ng yutish mumkin. Har 2-4 soatda takrorlash yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.
7 dan 12 yoshgacha bolalar uchun: 1 sepish kuniga 3 marta (kattalar kuzatuvi ostida qo'llanadi).
Nojo'ya ta'sirlari. Preparatdagi fenolning konsentratsiyasi toksiklik va onkogenlik nuqtai nazaridan xavfsiz deb tan olingan (xususan, og'iz bo'shlig'ining kartsinomasini chaqirmaydi).
Diasept tish emaliga shikastlovchi ta'sir ko'rsatmaydi.
Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. 2 yoshgacha bo'lgan bolalar. Preparat mahsulotlariga yuqori shaxsiy sezuvchanlik.
Dozaning oshirib yuborilishi. Katta dozalarda zaharli holatlar chaqirishi mumkin (hush aylanishi, umumiy holsizlik, nafas olishning buzilishi). Doza oshirib borilganida me'dani yuvish va toksikologiya bo'limiga gospitalizatsiya qilish lozim.
Ishqorlar guruhidagi antiseptiklarga (navshadil spirti; NN_4ON; 9,5-10,5% ammiak eritmasi) ammiak eritmasi mansub. U 0,5% eritmasi jarroh qo'liga ishlov berishda qo'llaniladi. Bundan tashqari, u nafas markazi yuqori nafas yo'llaridagi retseptorlar orqali reflekslar qo'zg'atish uchun ingalyatsion yo'l bilan qo'llanishi mumkin.

84-jadval. Dori vositalari

Nomi	O'rtacha konsentrasiya va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Serigel — *Cerigelum*	Sirtga (qo'lga ishlov berish uchun) 3-4 g	Shisha idishda 400 ml dan
Rokkal – *Roccal*	Qo'lga ishlov berish uchun 0,1% li eritma; operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 1% li eritma; asbob-uskunalarga ishlov berish uchun 0,1-0,25% li eritma	Turli xil hajmdagi idishlarda 10% va 1% li eritmada 250 ml dan
Furatsilin – *Furacilinum*	Suvli eritma 1:5000 sirtga; spirt li eritma 1:1500; 0,2% surtma; ichishga 0,1 g	Kukun; tabletkalar 0,1 g dan (ichishga); 0,02 g tabletkalar (eritmalar tayorlashga); 0,2% surtma
Toza fenol – *Phenolum purum*	Dezinfeksiya uchun 3-5% eritma	Kukun
Rezorsin – *Resorcinum*	Sirtga 2-5% suvli va spirtli eritma; 5-20% surtma	Kukun

Qora qayin moyi – *Pix liquida Betulae*	Sirtga 10-30% surtma va liniment	
Brilliant yashili – *Viride nitens*	Sirtga 1-2% suvli va spirtli eritmasi	Kukun; flakonlarda 1% va 2% spirtli eritma 10 ml dan
Metilen ko'ki – *Methylepit coeruleum*	Sirtga 1-3% spirtli eritma; uretra va peshob xaltasini yuvish uchun 0,02% suvli eritma; ichishga 0,1 g; tomirga kiritish uchun 1% eritmadan 50-100 ml	Kukun; 1% suvli eritma; 1% spirtli eritma; 20 va 50 ml 1% eritma tutgan ampulalar (25% li glyukoza eritmasida («Xromosmon»)
Etakridin laktat – *Aethacridini lactas*	Yaralarga ishlov berish uchun 0,05-0,2% eritma; tanadagi bo'shliqlarga kritish uchun 0,05-0,1%; sirtga 2,5% sepki, 1% surtma, 5-10% pasta, 0,1-0,2% li eritma	Kukun; 0,01 g etakridin laktat va 0,09 g bor kislotasi tutgan tabletkalar; 0,1% spirtli eritma 25 g dan 3% surtma
Xloramin B – *Chloraminum V*	Qo'l dezinfeksiyasi uchun 0,25— 0,5% eritma; yaralarni yuvish uchun 1,5-2% eritma; metalldan bo'lmagan anjomlar dezinfeksiyasi uchun 1-5% eritma	Kukun
Xlorgeksilin – *Chlorhexidinum*	Operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 0,5% suvli-spirtli eritma; jarohatlar, kuygan yaralar dezinfeksiyasi uchun 0,5% suvli eritma; qo'l dezinfeksiyasi uchun 0,5% spirtli eritma yoki 1% suvli eritma	Flakonlarda 0,5; 3 va 5 l 20% suvli eritma
Yodning spirtli eritmasi – *Solutio Iodi spirituosa*	Sirtga 5% eritma	Qora shisha idishlarda 5% spirtli eritmadan 10 va 25 ml ampulada 5% li eritmadan 1
Simob dixlorid – *Hydrargyri dichloridum*	Sirtga va dezinfeksiya uchun 1:500-1:1000 eritma	Kukun; 0,5 va 1 g tabletkalar (eritma tayyorlash uchun)
Sariq simob oksidi – *Hydrar-gyri oxidum flavum*	Sirtga va konyunktiva qopchasiga 2% surtma	2% ofitsinal surtma

Kumush nitrat – *Argenti nitras*	Sirtga 2-10% eritma, 1-2% surtma; shilliq avatlarga surtish uchun 0,25-2% li eritma; qalamchalar	Kukun
Mis sulfat – *Cupri sulfas*	Konyunktiva bo'shlig'i, uretra va qinni yuvishga 0,25% eritma	Kukun
Rux oksidi – *Zinci oxydum*	Sirtga 10-25% sepki, surtma, pasta, liniment	Kukun; 10% surtma va 25% pasta
Rux sulfat – *Zincisulfas*	Oftalmologiyada 0,1- 0,5% eritma; otorinolaringologiyada 0,25-0,5% eritma; uretra va qinga 0,1-0,5% eritma; ichishga 0,1-0,3 g (qayt qildirish uchun)	Kukun; ko'z tomchisi (0,25va 0,5% rux sulfati eritma-si va 2%li bor kislotasining eritmasi) flakonda 10 ml dan
Vodorod pereki-sining eritmasi – *Solutio Hydrogenii peroxydi diluta*	Sirtga	3% ofitsinal eritma
Kaliy permanga-nat – *Kalii permanganas*	Sirtga yaralarni yuvish uchun 0,1-0,5% li eritma; kuygan yuzalar uchun 2-5% eritma; chayish va yuvishga 0,01-0,1% eritmalar	Kukun
Formaldegid eritmasi – *Solutio Formaldehydi*	Sirtga 0,5-1% eritma; sprinse-vaniya uchun 1:2000-1:3000 eritma; asboblarni dezin-feksiyalash uchun 0,5% eritma	37% ofitsinal eritma
Bor kislotasi – *Acidum boricum*	Sirtga 2-4% eritma; 5 -10% surtma, sepki	Kukun; 0,5%; 1%; 2% va 3% spirtli eritma 10 ml flako-nlarda; 10% eritma glitserinda 25 ml flakonda
Ammiak eritmasi 10% – *Solutio Ammonii caustici 10%*	Xirurgiyada qo'l yuvish uchun (25 ml eritma 5 l iliq qaynagan suvga qo'shiladi)	10, 40 va 100 ml dan flakon-larda

16.2. ANTİBAKTERİAL KİMYOTERAPİYA VOSİTALARİ

Antibakterial ximioterapevtik vositalarga[114] quyidagi ikkita sifat xosdir:

- ma'lum turdagi xastalik qo'zg'atuvchilarga tanlab ta'sir ko'rsatish, ya'ni muayyan antimikrob ta'sir spektriga ega;
- inson va jonivorlarga kam zaharli.

Ularning ko'proq rezorbtiv ta'sirlaridan foydalaniladi (enteral va parenteral kiritiladi), dori vositalari tizimli infeksiyalarda qo'llaniladi. Shu bilan bir qatorda, ximioterapevtik vositalarni mahalliy ham qo'llashadi; bunda ular juda kam (minimal) so'rilishi kerak. Bundan tashqari, ularga viruslar, zamburug'lar, sodda jonivorlar va gijjalarga qarshi dori vositalari ham kiradi. Bu kuchli va turg'un antimikrob ta'sir olish va noxush ta'sirotlar rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Lokal (mahalliy) ta'sirni rivojlantirish maqsadida dori vositasi teri va shilliq qavatlarga surtiladi hamda ichak infeksiyalariga ta'sir ko'rsatish uchun (ovqat hazm qilish traktida so'rilmaydigan moddalar) ichiladi. Antibakterial ximioterapevtik vositalarni qo'llashning o'ziga hos tomonlari mavjud. Avvalambor, davolashni muvaffaqiyatini ta'minlash uchun xastalikning qo'zg'atuvchisini va qo'llash mumkin bo'lgan ximioterapevtik vositaga uning sezgirligini aniqlash lozim. Agar xastalik qo'zg'atuvchisi ma'lum bo'lsa, tegishli antibakterial spektrga ega bo'lgan dori vositasi tanlanadi. Qo'zg'otuvchisi ma'lum bo'lgan hollarda ta'sir spektri keng bo'lgan moddalarni yoki yakuniy spektrni taxmin qilinayotgan qo'zg'atuvchini qamragan ikkita dori vositasini birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Davolashni iloji boricha erta boshlash lozim. Xastalikning avvalida mikroblar soni kam, ular keskin ravishda rivojlanayotgan va ko'payayotgan holda bo'ladi. Bu bosqichda mikroorganizmlar ximioterapevtik vositalar ta'siriga juda ham sezgir bo'ladi. Fiziologik suyuqliklarda va to'qimalarda dori vositasining bakteriostatik yoki baktericid konsentratsiyasini ta'minlash uchun dori vositasi dozalari yetarlicha bo'lishi lozim. Davolashning avvalida ba'zan dori vositasining keyingilariga nisbatan ko'proq bo'lgan katta dozalarda qo'llashadi. Davolash muddati optimal bo'lishi o'ta muhim.

Klinik holatning birmuncha yaxshilanishi (isitmaning tushishi va boshqalar) dori vositasini qabul qilishni to'xtatishga yetarlicha asos bo'la olmaydi. Agar davolash to'rur muddatda o'tkazilmasa, kasallik qaytalanishi mumkin. Ba'zi yuqumli kasalliklarda qayta davolashni o'tkazishga zaruriyat tug'iladi. Ba'zi dorilarning me'da-ichak traktidan to'liq so'rilmasligi, gematoensefalik to'qimalardan yomon o'tishi va shunga o'xshash jihatlarni nazarda tutgan holda moddalarni kiritishning eng samarador yo'lini tanlash katta ahamiyatga ega. Tez-tez, bir vaqtning o'zida ikki-uchta antibakterial vositа beriladi. Shuni inobatga olish lozimki, bunday dori vositalarini birgalikda qo'llash yetarlicha asoslangan bo'lishi darkor, chunki birga qo'llashda antibakterial faollikning ortishi bilan birga ularning zaharli ta'siri ham kuchayishi mumkin. Bakteriyalarning ximioterapevtik vositalarga chidamlilik darajasi ortishining oldini olish maqsadida dori vositalarini birgalikda qo'llash surunkali infeksiyalarda (masalan, silda), ayniqsa zarur.

[114] Kimyoterapiya vositalari deb ma'lum infeksion va parazitar xastaliklar qo'zg'atuvchilariga nisbatan tanlab ta'sir etuvchi (tanlab zaharlovchi) moddalarga aytiladi.

Antibakterial kimyoterapiya vositalari quyidagi guruhlardan iboratdir:
- antibiotiklar;
- sulfanilamid dori vositalari;
- xinolin unumlari;
- turli xil kimyoviy tuzilishli sintetik antibakterial vositalar;
- silga qarshi vositalar;
- silga qarshi vositalar.

16.2.1. Antibiotiklar

Antibiotiklar – biologik kelib chiqishga ega bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'lib, mikroorganizmlarga tanlab jarohatlovchi yoki halokatli ta'sir ko'rsatadi. Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan antibiotiklar aktinomitsetlar (nursimon zamburug'lar), mog'or zamburug'lar hamda ba'zi bakteriyalardan olinadi. Bu guruh dori vositalariga antibiotiklarning sintetik analoglari va ba'zi antibiotiklarning hosilalari mansub. Antibakterial zamburug'larga qarshi va o'smalarga qarshi ta'sirga ega bo'lgan antibiotiklar mavjud. Ushbu bo'limda, asosan, bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar ko'rib chiqiladi.

Ular quyidagi guruhlardan iborat:

1. Tuzilishida β-laktom halqasiga ega bo'lgan antibiotiklar: pensillinlar, sefalosporinlar, karbapenemlar, monobaktamlar;
2. Makrolidlar – tuzilishida makrotsiklik lakton halqasiga ega bo'lgan anibiotiklar (eritromitsin va boshqalar) va azalidlar (azitromitsin);
3. Tetratsiklinlar – tuzilishida bir-biri bilan birikgan 6 a'zoli 4 ta siklga ega bo'lgan antibiotiklar (tetratsiklin va boshqalar);
4. Dioksiaminofenilpropan hosilalarilari (levomisetin);
5. Aminoglikozidlar – molekulasida aminoqand tutgan antibiotiklar (streptomitsin, gentamitsin va boshqalar);
6. Siklik polipeptidlar guruhidagi antibiotiklar (polimiksinlar);
7. Linkozamidlar (klindamitsin);
8. Glikopeptidlar (vankomitsin va boshqalar);
9. Fuzidiv kislotasi;
10. Mahalliy qo'llaniladigan antibiotiklar (fyuzafyunjin va boshqalar).

Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha antibiotiklar jiddiy ravishda farqlanadi. Ba'zilari, asosan, grammusbat bakteriyalarga (biosintetik penitsillinlar, makrolidlar), boshqalari, asosan, grammanfiy bakteriyalarga (masalan, polimiksinlar, aztreonam) ta'sir ko'rsatadi. Bir qancha antibiotiklar grammusbat va grammanfiy bateriyalar hamda qator infeksiyalarning qo'zg'atuvchilarini o'z ichiga olgan keng ta'sir spektrga ega (tetratsiklinlar, sefallosporinlar, levomisetin, aminoglikozidlar va boshqalar). Antibiotiklar mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatib, yo ularning ko'payishini (bakteriostatik) to'xtatadi, yoki ularni halok etadi (bakteriotsid).

Antibiotiklarning asosiy atimikrob ta'sir mexanizmlari quyidagicha:

1) bakteriyalar hujayra devori sintezining buzilishi (penitsillinlar, sefalosporinlar),
2) sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi (poli-miksinlar);
3) hujayrada oqsil sintezining buzilishi (tetratsiklinlar, levomisetin, aminoglikozidlar va boshqalar);
4) RNK sintezining buzilishi (rifampitsin).

85-jadval. Antibiotiklarning antimikrob ta'sirining asosiy mexanizmlari va xarakteri

Guruh	Antibiotiklar	Antimikrob ta'sir mexanizmi	Antimikrob ta'sir xarakteri
Asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Benzilpenitsillin dori vositalari	Hujayra devori sintezini susayishi	Bakteriotsid
	Oksatsillin Eritromitsin	Xuddi shunday Oqsil sintezining susayishi	Bakteriotsid Bakteriostatik
Grammanfiy bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Polimiksinlar	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi	Bakteriotsid
Ta'sir spektri keng antibiotiklar	Tetratsiklinlar	Oqsil sintezining susayishi	Bakteriostatik
	Levomitsetinlar	Xuddi shunday	Bakteriostatik
	Aminoglikozidlar	Xuddi shunday	Bakteriotsid
	Yarim sintetik penitsillinlar	Hujayra devori sintezining susayishi	Bakteriotsid
	Karbapenemlar	Xuddi shunday	Bakteriotsid
	Sefalosporinlar	Xuddi shunday	Bakteriotsid
	Rifampitsin	RNK sintezining susayishi	Bakteriotsid

86-jadval. Har xil spektrli antibiotiklardan namunalar

Patogen kokklar	Stafilokokklar, steptokokklar, pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar	ERITROMI			TETRASIKLIN
Qarmabakteriyalar	Bo'g'ma qo'zg'atuvchisi				
Patogen anaeroblar (klostridii)	Gazli gangrena Qoqshol qo'zg'atuvchisi				
Batsillalar	Kuydirgi qo'zg'atuvchisi				
Treponemalar, borreli	Zaxm qo'zg'atuvchisi Qaytalama tif qo'zg'atuvchisi				
Rikketsii	Toshmali tif qo'zg'atuvchisi				
Kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar)	Kataral pnevmoniya qo'zg'atuvchisi		POLIMIKSINLAR		
Brutsellalar, pasterellalar	Qora oqsoq qo'zg'atuvchisi				
	O'lat qo'zg'atuvchisi Tulyaremiya qo'zg'atuvchisi				
Ichak bakteriyalari oilasi	Ichak tayoqchasi, qorin tifi va paratiflar (salmonellalar), ich brug' (shigellalar) qo'zg'atuvchisi				
Gemofil bakteriyalar, bordetellalar	Inflyuens tayoqchasi Yumshoq shankr qo'zg'atuvchisi Ko'k yo'tal qo'zg'atuvchisi				
	Ko'k yiring tayoqcha				
Xlamidilar	Ornitoz qo'zg'atuvchisi Traxoma qo'zg'atuvchisi Venerik limfogranulema qo'zg'atuvchisi	SIN			LAR
Vibrionlar	Vabo qo'zg'atuvchisi				

87-jadval.

Hujayra devori sintezining buzilishi	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi	RNK sintezining buzilishi	Ribosomalarda oqsil sintezining buzilishi
Penitsillinlar Sefalosporinlar Karbapenemlar Monobaktamlar Glikopeptidlar Sikloserin	Polimiksinlar	Rifampisin	Tetratsiklinlar Levometisetin Makrolidlar Azalidlar Aminoglikozidlar Linkozamidlar

Antibiotiklarning atimikrob ta'sirining asosiy mexanizmi. Antibiotiklarning makroorganizm uchun nisbatan kam zaharli bo'lishi hamda mikroorganizmlarga yuqori darajada tanlab ta'sir ko'rsatishi, chamasi, mikrob hujayralarining tuzilishlari-

dagi va funksional tashkil etilishidagi o'ziga xosliligi bilan tushuntiriladi. Darhaqiqat, bakteriyalar devorining kimyoviy tarkibi sut emizuvchilar hujayrasi membranalari dan tubdan farq qiladi. Bakteriya hujayrasi devori mukoproteid bo'lgan murein iborat (N-aseti-glyukozamin, N-asetil-muramov kislotasi va ba'zi L- va D-aminokislo talardan iborat peptid zanjirlaridan).

Shu sababli, uning sintezini buzuvchilar (masalan, penitsillinlar) kuchli darajad antimikrob ta'sir ko'rsatadi va amaliy jihatdan makroorganizm hujayrasiga ta'sir q maydi. Antibiotiklar bog'lanishi mumkin bo'lgan markazlarni o'rab turuvchi membra nalar sonining bir xil emasligi ham ma'lum ahamiyatga egaligi ehtimoldan xoli emas. Jumladan, mikroorganizmlardan farq qilib, sut emizuvchilar hujayralarida umuma plazmatik membranadan tashqari hujayra ichidagi organellalar o'z membranalariga (ba'zilarida ikki qavat) ega. Aftidan, hujayralardagi ayrim qurilmalarning kimyoviy tarkibidagi farq muhim ahamiyaga ega bo'lsa kerak. Makro- va mikroorganizmlarning o'sish va ko'payish tezligi va, shu sababli, qurilmaga lozim bo'lgan materiallar sinte ning tezligidagi farqni ham inobatga olish zarur. Umuman, antibiotiklarning va bosh qa antimikrob vositalarning tanlab ta'sir etish muammosi yana ham mukammalro o'rganishga muhtojdir.

Antibiotiklarni qo'llash jarayonida mikroorganizmlarning ularga chidamliligi rivo lanishi mumkin. U streptomitsin, oleandomitsin, rifampitsinga – tezroq, penitsillinla tetratsiklin va levomitsitinga nisbatan – sekinroq, polimiksinlarga esa – kamroq rivo lanadi. Chaparasta chidamlilik ham rivojlanishi mumkin. Bunda nafaqat qo'llanilay gan, balki unga kimyoviy tuzilishi bo'yicha o'xshash bo'lgan boshqa antibiotiklarg ham chidamlilik rivojlanadi (masalan, barcha tetratsiklinlarga).

Agar dori vositalarining dozalari va ularni qo'llash davomiyligi to'g'ri tanlansa ham da antibiotiklarning ratsional kombinasiyada qo'llansa, mikroorganizmlarning ularga chidamliligi ortishi ehtimoli kamayadi. Agar asosiy antibiotikka chidamlilik rivojlan sa, uni zaxiradagi (rezerv)[115] antibiotikka almashtirish zarur.

Antibiotiklar yuqori darajada tanlab ta'sir etish xossasiga ega bo'lsa-da, ular makro organizmga bir qator noxush ta'sirlar ko'rsatadi.

Jumladan, antibiotiklarni qo'llaganda ko'pincha tez va sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar rivojlanadi (zardob xastaligi, eshakemi, angionevrotik shish, anafilak karaxtlik, kontakt dermatidlar va boshqalar).

Bundan tashqari, allergik tabiatga ega bo'lmagan (noallergik) noxush ta'sirlarga ega bo'lishi mumkin. Bevosita mahalliy ta'sirlantirish natijasida – dispepsik o'zgarish lar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya), mushak ichiga kiritilgan joyda og'riq bo'lishi, tomir ichiga kiritilganda flebit va tromboflebidlarni rivojlanishi mumkin. Noxush ta'sirlar jigar, buyrak, qon hosil qiluvchi a'zolar, eshitish va vestibulyar apparat tomo nidan ham bo'lishi mumkin. Ko'pgina antibiotiklarga super-infeksiya (disbakterioz) rivojlantirish hos bo'lib, u antibiotiklar ta'sirida saprofit flora rivojlanishining to'xta tishi bilan bog'liq (masalan, ovqat hazm qilish traktida). Bunday holat ushbu anti

[115] Rezerv antibiotiklar bitta yoki ko'pgina xossalari bo'yicha asosiy antibiotiklardan yomonroq (faolligi past noxush ta'sirotlari ko'proq, zaharliligi balandroq yoki mikroorganizmlarning ular chidamliligi tezroq rivojlanadi). Shu sababli, ularni faqat asosiy antibiotiklarga chidamlilik rivojlangan yoki ularni qo'llash mumkin bo'lmagan hollardagina qo'llashga tavsiya etiladi.

...ezgir bo'lmagan boshqa mikroorganizmlar va mo'g'orlarning (achitqisimon ...orlar, Clostridium difficile, ko'k yiring tayoqchasi, protey, stafilakokklar) ko'pa... uchun qulay sharoit yaratishi mumkin. Superinfeksiya, ayniqsa, ko'proq ta'sir ...i katta bo'lgan antibiotiklarni qo'llaganda yuzaga keladi.

...biyot amaliyotida antibiotiklarning keng tarqalganligiga qaramasdan, bu tipda ...ham takomilroq dori vositalarini yaryatish borasida ancha katta miqyosda izla... olib borilmoqda. Ilmiy izlanishlarning asosiy harakati – ijobiy sifatlari yuqori ..., noxush ta'sirlari bo'lmagan antibiotiklarni yaratishga yo'naltirilgan. Bunday ...dori vositalari yuqori darajada faollikka, tanlab ta'sir ko'rsatish, kerakli mik...larga qarshi ta'sir spektriga, bakteriotsid ta'sir ko'rsatish xarakteriga, biologik ...membranalardan o'ta olish xossasiga (shu jumladan, gematoensefalik to'siqdan) ega ..., turli xil biologik muhitlarda ham samarador bo'lishi kerak. Ular mikroorga...larda tez turg'unlik rivojlantirmasliklari va makroorganizmni sensibilizatsiyala...gi kerak.

Noxush ta'sirlar va asoratlarning yo'qligi, zaharlilikning juda past bo'lishi va tera...tik ta'sir kengligining katta bo'lishi yangi antibiotiklardan talab qilanayotgan aso... talablarga kiradi. Bundan tashqari, antibiotiklar dori vositasining farmatsevtika ...larida ishlab chiqarish texnologiyasi oson bo'lib, tannarxi arzon bo'lishi kerak.

III-jadval. Antibiotiklarning rivojlanishi mumkin bo'lgan noxush ta'sirotlari

Antibiotiklar	Allergik reaksiyalar	Noallergik tabiatga ega noxush ta'sirlar					Superinfeksiya (disbakterioz)
		Mahalliy qitiqlovchi	Jigar funksiyasining susayishi	Buyrak funksiyasining susayishi	Qon hosil bo'lishi susayishi	Bosh miya VII-juft asabi funksiyasining susayishi	
Penitsillinlar	+	+					+
Sefalosporinlar	+	+		+ *			+
Makrolidlar	+	+					+
Aminoglikozidlar	+	+		+		+	+
Tetratsiklinlar	+	+	+				+
Levomitsetin	+	+			+		+
Polimiksinlar	±	+		+			+

* Asosan, sefaloridinni qo'llaganda kuzatiladi

Penitsillinlar. Hozirgi vaqtda penitsillinlar guruhi katta ko'lamdagi dori vositalari...a namoyon bo'lgan. Ularning bir qismi penitsillin hosil qiluvchi mog'or zamburug'la...ning (Penicillium) ma'lum shtammlari o'sayotgan muhit suyuqligidan ajratib oli...adi. Shundaylari biosintetik penitsillinlar deb ataladi. Bundan tashqari, biosintetik ...enitsillinlarning asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotasini kimyoviy o'zgartirish

(modifikatsiya) yo'li bilan qator yarim sintetik penitsillinlar yaratilgan. Quyidagi tasnif penitsillinlarni olish yo'llari hamda ularning turli xossalariga asoslangan:

I. Biosintetik pensillinlar (biologik sintez usuli bilan olingan pensillin dori vositalari)

1. Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muhitida parchalanadi):

a) davomli ta'sir etmaydiganlar: benzilpenitsillinning natriyli tuzi, benzilpenitsillinning kaliyli tuzi;

b) davomli ta'sir etuvchilar: benzilpensillinning novokainli tuzi, bitsillin-1, bitsillin-5;

2. Enteral kiritish uchun (me'daning kislotali muhiti ta'siriga chidamli): fenoksimentilpenitsillin.

II. Yarim sintetik penitsillinlar:

1. Parenteral va enteral kiritish uchun (javharlar ta'siriga chidamli):

a) penitsillinaza ta'siriga chidamli: oksatsilinning natriyli tuzi, nafsillin;

b) ta'sir spektri keng: ampitsillin, amoksitsillin;

2. Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muhitida parchalanadi): ta'sir spektiri keng (shu jumladan, ko'k yiring tayoqchasiga ham) – karbenitsillinning ikki natriyli tuzi tikarsillin, azlotsillin.

3. Enteral kiritish uchun (javharlar ta'siriga chidamli): karbenitsillin indanil natriy

Penitsillinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Ular faqat bo'linayotgan hujayralargagina ta'sir etadi. Antibakterial ta'sir mexanizmi hujayra devorining tarkibiy qismlarining sintezi buzilishi bilan bog'liq. Penitsillinlar transpeptidaza fermenti faolligini susaytirish hisobiga peptid bog'larining hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, hujayra devori sintezining kechki bosqichlarini buzadi, deb hisoblanadi.

Biosintetik penitsillinlar. Mog'or zamburug'lari hosil qiluvchi tabiiy penitsillinlarning bir qancha xillari mavjud. Amaliy tabobatda turli xil tuzlar shaklida ishlab chiqariluvchi benzilpenitsillinlar keng tarqalgan. Ishlab chiqarish sharoitida benzilpenitsillinlar fermentatorlarda suyuq ozuqa muhitidan olinadi. Uni Penicillium ning ma'lum shtammlari ishlab chiqaradi.

BENZİLPENİTSİLLİN bir asosli javhar bo'lib, uning tuzilishiga β-laktam (l) va tiazolidinli (t) sikllar kiradi (tuzilishiga qarang). Tabiati bo'yicha bu siklik dipeptid (L-sistein va D-valin). Benzilpenitsillinning faolligi (boshqa antibiotiklarniki kabi) diffuziya usuli bilan aniqlanishi mumkin. Bunda Petri idishiga benzilpenitsillinning har xil konsentrasiyada quyiladi (shisha silindrga yoki chuqurchalarga) va standart bilan solishtirgan holda sinalayotgan namunalar uchun test-kulturaning o'sish doirasi kamayishi aniqlanadi. Bir ta'sir birligi (1TB) 0,6 mkg toza kristallik benzilpenitsillin (natriyli tuzi) faolligiga muvofiq keladi.

Benzilpenitsillin yuqori antibakterial faollikka ega, lekin uning ta'sir spektri cheklangan. Dori vositasi, asosan, grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklarga mansub: grammusbat kokklar (penitsillinaza ishlab chiqarmaydigan shtammlari) *filakokklar*, streptakokklar, pnevmokokklar, grammanfiykokklar (miningokokklar, *gonokokklar*), difteriya tayoqchasi (qorinebakteriyalar), kuydirgi tayoqchasi, gazli gangrena va qoqshol (klostridiya) qo'zg'atuvchisi, spiroxetalar (shu jumladan, rezavorga oqargan spiroxetalar), ba'zi patogen zamburug'lar (masalan, aksinomitsetlar). Bu

penitsillinlarga ichak bakteriyalari, javharlarga turg'un bo'lgan sil mikobakteriyasi, viruslar, rikketsiyalar, sodda jonivorlar, achitqisimon zamburug'lar chidamli.

Benzilpenitsillinlarning barcha tuzlari parenteral qo'llash uchun mo'ljallangan, chunki ular me'daning javharli muhitida parchalanadi. Yaxshi eruvchi benzilpenitsillinning natriyli va kaliyli tuzi nisbatan qisqa (3-4 s) ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, dori vositasini tez-tez inyeksiya qilish kerak bo'ladi. Bu, o'z navbatida, dori vositasini qo'llashni mushkullashtiradi. Ushbu holat tufayli benzilpenitsilinning davomli ta'sir etuvchi dori vositalarini yaratish g'oyasi paydo bo'ldi. Izlanishlar ikki yo'nalishda ri-vojlandi. Ulardan biri benzilpenitsillinlar organizmlar, asosan, buyrak naychalari epi-teliysi orqali sekretsiya yo'li bilan ajralishiga asoslangan edi. Sekretsiya jarayonini susaytirib, benzilpenitsillinning organizmda ushlanib qolishiga va shu tufayli uning ta'sirini uzaytiruvchi birikmalar (masalan, probenetsid) sintezlangan edi. Ammo bun-day moddalarning samaradorligi cheklanganligi tufayli ushbu maqsadda deyarli qo'l-lanilmaydi.

89-jadval. Dori vositalari

Dori vosita	Tarkibi	Mushakka kiritish oralig'i
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi (protsillin)	Benzilpenitsillinning novokainli tuzi	Bir kunda 2-3 marta
Bitsillin-1 (benzatin, benzatsillin)	Benzilpenitsillinning N, N'-dibenziletilendiaminli tuzi	7 kunda 1 marta (300000-600000 TB) yoki 14 kunda bir marta (1200000TB)
Bitsillin-5	4 qism bitsillin-1 (1200000TB) va 1 qism benzilpenitsillinning novokainli tuzining (300000TB) aralashmasi	1 oyda 1 marta

Davomli ta'sir etuvchi benzilpenitsillin dori vositalari. Davomli ta'sir etuvchi dori vosi-talari sifatida *benzilpenitsillinning yomon eruvchi tuzlari (benzilpenitsillinning novoka-inli tuzi, bitsillinlar)* katta ahamiyat kasb etadi. Ular mushak ichiga kiritiladi va u yerdan sekin so'riladi. Mushak to'qimasida dori vositalari deposini hosil qilish qonda antibio-tikning zarur konsentratsiyasini uzoq vaqt ta'minlash imkoniyatini beradi.

Liquor cerebrospinalis to'siq (GET) orqali benzilpenitsillinlar odatdagi sharoitda o'tmaydi.

Yarimsintetik penitsilinlar. Penitsillinlarni takomillashtirishning katta imkoni-yati ularning kimyoviy tuzilishini asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotasini ajra-tib olingandan so'ng ochildi. 6- aminopenitsillan kislotasi benzilpenitsillinni fermen-tativ yo'l bilan (imidazalar yordamida) parchalash, hamda kimyoviy deatselash usuli bilan olinadi. 6- aminopenitsillin kislotasini kimyoviy o'zgartirish uni amino guruh iga turli radikallarni biriktirish hisobiga amalga oshirilgan. Yarim sintetik penitsillinlar quyidagi xossalarga ega:

90-jadval. Ba'zi penitsillinlar va sefalosparinlarning asosiy ta'sir spektri

BENZILPENISILLIN	OKSASILLIN	Penitsilinaza ishlab chiqaruvchi stafilakokklar			SEFALOTIN
		Penitsilinaza ishlab chiqarmaydigan stafilakokklar	AMPISIL		
		Streptokokklar			
		Pnevmokokklar			
		Meningokokklar			
		Gonokokklar			
		Klostridilar			
		Kuydirgi tayoqchalari			
		Bo'g'ma qorinebakteriyasi			
		Treponema va borrelilar			
		Ichak tayoqchasi		LIN	
		Shigellalar			
		Salmonellalar			
		Klebsiellalar			
		Proteus mirabilis			

91-jadval. Penitsillinlar qatorining solishtirma bahosi

Dori vosita	Me'dani kislotali muhitiga chidamlilik	Ovqat hazm traktidan so'rilishi %	Penit-sillinazaga chidam-liligi	Mikroblarga qarshi ta'sir spektri	
				Gramm musbat mikroorga-nizmlar	Gramm manfiy mikroorga-nizmlar
Benzilpenitsillin	-	20-30	-	+	
Oksatsillin	+	20-30	+	+	
Ampitsillin	+	30-40	-	+	+
Karbenitsillin	-	≈ 0	-	+	+*
Tikarsillin	-	≈ 0	-	+	+*
Azlotsillin	-	≈ 0	-	+	+*

* Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol (Pseudimonas aeruginosa) va proteyning har xil turlariga indol musbat (P. vulgaris, P. morganii, P. Rettgeri) lariga ham, indol manfiylariga ham (P. mirabilis) Izoh. plyus- borligi, minus- bunday xossani yo'qligi.

a) qator mikroorganizmlar ishlab chiqaruvchi penitsillinaza (β-laktamaza) ta'siriga chidamli;

b) kislotalar ta'siriga chidamliligi tufayli ichilganda ham samarador dori vositalar;

c) ta'sir spektri keng penitsillinlar.

Penitsillinazaga[116] chidamli bo'lgan penitsillinlarning olinishi muhim qadam bo'ldi. Bunday xossaga ega bo'lgan yarimsintetik penitsillinlarga oksatsillinning natriyli tuzi, kloksatsillin va boshqalar mansubdir. Ushbu dori vositalarining qimmati shundan iboratki, ular benzilpenitsillinga chidamlilik orttirgan stafilokokklar shtammlariga (ular penitsillinaza ishlab chiqaradi) qarshi samarador. Oksatsillinda penitsillinazaga barqarorlik xossasi kislotalilikka chidamlilik bilan mujassamlangan. Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha u benzilpenitsillindek. Dori vositasining salmoqli qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi (900/0). Gematoensefalik to'siqdan dori vositasi o'tmaydi. Asosan, buyrak orqali ajraladi. Dori vositasini har 4-6 soatda qabul qilish kerak. Penitsillinaza ta'siriga chidamli dori vositalari guruhiga yuqori antibakterial faollikka ega bo'lgan va gematoensefalik to'siqdan o'ta oladigan nafsillin ham kiradi. U, asosan, safro, kamroq darajada buyrak orqali ajraladi. Enteral va parenteral yo'llar bilan kiritiladi. Ta'sir spektri keng bo'lgan yarimsintetik penitsillinlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Ko'k yiring tayoqchaga ta'sir etmaydigan dori vositalari: aminopenitsillinlar – ampitsillin, amoksitsillin;

2. Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol dori vositalari: karboksipenitsillinlar – karbenitsillin, tikarsillin;

3. Ureidopenitsillinlar: piperatsillin, azlotsillin, mezlotsillin.

AMPITSİLLİN tabobat amaliyotida keng qo'llaniladigan amino-penitsillinlardan hisoblanadi. U nafaqat grammusbat, balki grammanfiy mikroorganizmlarga (salmonellalar, shigellalar, proteyning ba'zi shtamlari, ichak tayoqchasi, fridlendr tayoqchasi, influyensa tayoqchasi) ham ta'sir etadi.

Grammusbat bakteriyalarga ta'sir faoliyati bo'yicha benzilpenitsillindan kuchsizroq (boshqa yarim sintetik penitsillinlar kabi), ammo oksatsillindan ustunroq. Penitsillinaza ta'sirida parchalanadi va shu sababli penitsillinaza hosil qiluvchi stafilakokklarga qarshi samarasiz. Ampitsillin kislotalar ta'siriga chidamli. Me'da-ichak traktidan kamroq (biologik o'zlashtirish darajasi ≈ 40%) va sekin so'riladi. Zardob oqsillari bilan kamroq darajada (10-30%) bog'lanadi. Gematoensefalik to'siqdan oksatsillinga nisbatan yaxshiroq o'tadi. Asosan, buyrak orqali ajraladi. Ampitsillinni har 4-8 soatda qabul qiladilar. Dori vositasi kam zaharli va be'morlar uni yaxshi qabul qiladilar. Ampioks – ampitsillin va oksatsillindan iborat dori vositasi shaklida ishlab chiqariladi. Amoksitsillin faolligi va ta'sir spektri bo'yicha ampitsillindek bo'lsa-da, ichakdan to'la so'riladi. Faqat enteral qo'llaniladi. Qayd etilgan keng ta'sir spektrli, ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol bo'lgan yarim sintetik penitsillinlar penitsillinaza ta'sirida parchalanadi.

KARBENİTSİLLİN (piopen) mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha ampitsillinga o'xshash. Undan farqi shundan iboratki, u proteyning barcha turlariga va ko'k yiring tayoqchasiga (Pseudimonas aeruginosa) faol ta'sir etadi. Me'daning kislotali muhitida dori vositasi parchalanadi, juda kam so'riladi. Shu sababli, u mushak va tomir ichiga

[116] β-laktamazalar qadimdan mavjud bo'lgan bakterial fermentlar, grammusbat mikroorganizmlarning β-laktamli antibiotiklardan himoyalanish vositasidir.

kiritiladi. Dori vositasining 80% ga yaqinroq qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi.

Gematoensefalik to'siqdan u yomon o'tadi. Buyrak orqali (sekretsiya va filtratsiya) va qisman jigar orqali ajraladi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Kislotali muhitga chidamli va enteral kiritish uchun mo'ljallangan (peshob yo'llari infeksiyalarida) yangi dori vositasi – karbenitsillin indanil natriy yaratilgan.

KARFETSİLLİN va *TİKARSİLLİN* dori vositalari o'z xossalari bo'yicha karbenitsillinga o'xshash. Karfetsillin karbenitsillindan farq qilib, kislotali muhit ta'siriga chidamli va ichiladi. Tikarsillin karbenitsillinga nisbatan birmuncha faolroq, ayniqsa, ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha.

Ureidopenitsillinlarning antibakterial faolligi karboksi-penitsillinlarnikidek klebsiellaga nisbatan ureidopenitsillinlar faolroq. Ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha dori vositalarini quyidagi (faolligi kamayib boruvchi) ketma-ketlik qatoriga qo'yish mumkin: azlotsillin = piperatsillin > mezlotsillin = tikarsillin > karbenitsillin.

Qator mikroorganizmlarning ma'lum shtammlarini β-laktamaza ishlab chiqarishi bilan bog'liq β-laktamli antibiotiklarga chidamliligini yengib chiqish muhim ahamiyatga ega. Shunga e'tiboran, ushbu antibiotiklar guruhini parchalanishdan saqlovchi β-laktomazaning faolligini tanlab ingibitsiyalovchi moddalar (*klavulan kislotasi, sulbaktam, tazobaktam*) sintezlangan. β-laktamaza ingibitorlari, ko'pincha, kombinirlangan dori vositalari tarkibiga kiradi (β-laktamli antibiotiklar va β-laktamaza ingibitori) *Augmentin (amoksitsillin+klavulan kislotasi)* keng qo'llanilayotgan dori vositalaridan hisoblanadi. Yuqorida qayd etilganidek, amoksitsillin – ta'sir spektri keng bo'lgan β-laktamli antibiotik. Klavulan kislotasi (Streptomyces clavuligerus) ham β-laktam hosilasiga mansubdir, ammo uning antibakterial ta'siri juda kuchsiz darajada namoyon bo'ladi. Asosiy ta'siri bu qator β-laktamazalarni qaytmas ingibitsiyalashdan iborat. Ba'zi Enterobacteriaceaelar ishlab chiqaruvchi β-laktamazalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

AUGMENTİN keng antibakterial spektriga ega, jumladan, β-laktamaza ishlab chiqaruvchi grammusbat bakteriyalar (stafilakokklar va ko'pgina streptokokklar, shu jumladan, enterokokklar) va grammanfiy bakteriyalar (N.gonozrhoeae, N.meningitidos, N.influenza, Gardenetla vaginalis, Bordetella pertussis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Salmonella). β-laktamaza ishlab chiqaruvchi anaerob bakteriyalarning ko'pgina shtammlariga qarshi yuqori samaradorlikka ega. Dori vositasini, odatda, kuniga bir marta enteral kiritiladi. Yaxshi so'riladi (74-92%). Biologik o'zlashtirish darajasi 70% atrofida. Moddaning o'zi va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Nafas yo'llari, jinsiy-peshob yo'li infeksiyasi, teri va yumshoq to'qimalari, suyaklar, bo'g'imlarning bakterial jarohatlanishida, septik holatlarda qo'llaniladi. Boshqa kombinatsiyalangan dori vositalari ham yaratilgan: unazin (ampitsillin+sulbaktam), amoksiklav (amoksitsillin+klavulan kislotasi), tafotsin (piperatsillin+tafobaktam).

Asosan grammanfiy bakteriyalarga ta'sir etuvchi "penitsillinning atipik" dori vositasi pevmatsillinam sintezlangan. Undan organizmda metsillinam hosil bo'ladi. Ichishga tavsiya etilgan, ammo yomon so'riladi.

Yarim sintetik penitsillinlar mansub *oksatsillin, dikloksatsillin, nafsillin* penitsillinaza ishlab chiqaruvchi, ya'ni benzilpenitsillinga chidamlilik ortirgan stafilakokklar bilan chiqarilgan infeksiyalarda qo'llanilishi mumkin. Oksatsillinni ichish va mushak ichiga kiritish, nafsillinni ichish, mushak va tomir ichiga kiritish mumkin.

Keng ta'sir spektriga ega bo'lgan *ampitsillin* grammanfiy mikroorganizmlar yoki aralash flora bilan chaqirilgan xastaliklarni davolash vositasi sifatida katta ahamiyatga ega. U peshob, safro, nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, yiringli jarrohlik infeksiyalarida enteral qo'llaniladi (ichiladi).

AMPITSILLINNING NATRIYLI TUZI (pentreksil) mushak va tomir ichiga kiritiladi. *Amoksitsillin* ham xuddi shunday ko'rsatmalarga ega. U enteral kiritiladi. *Karbenitsillin, karfetsillin, tikarsillin, azlotsillin* va shu guruhining boshqa dori vositalari, ayniqsa, *siydik yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi (pielonefritlar, pnevmoniya, septitsemiya, peritonit va boshqalar)* bilan chaqirilgan infeksiyalarda qo'llanish uchun ko'rsatma berilgan.

Penitsillinlarning noxush va zaharli ta'sirlari. Penitsillinlarning zaharliligi past, terapevtik ta'sir kengligi katta. Asosiy nojo'ya ta'siri allergik reaksiyalar bo'lib, u ko'pincha 1-10%[117] bemorlarda kuzatiladi. Bu organizmda antitanalar hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Odatda, allergik reaksiyalar penitsillinlarni qo'llashni boshlagandan bir qancha vaqt o'tgach yuzaga keladi. Ammo ushbu muddat katta oraliqda bo'ladi (daqiqalardan haftagacha). Penitsilliniar dozasi bilan allergik reaksiya rivojlanadigan vaqt, uning davomiyligi orasida karrelyatsiya aniqlanmagan. Allergik reaksiyalar turlicha bo'lishi mumkin. Ko'pincha, allergik reaksiyalar terida toshmalar, dermatit, istmalash bilan cheklanishi mumkin. Birmuncha og'irroq shakllari shilliq qavatlarning shishishi, artritlar, artralgiyalar, buyraklarning shikastlanishi, eritrodermiya va boshqa o'zgarishlar bilan bo'lishi mumkin.

Og'ir kechuvchi va tez rivojlanadigan, ba'zan o'limga olib keluvchi allergik reaksiya – allergik shok[118] hisoblanadi (qon bosimi tushadi, bronxospazm, qorin sohasida og'riqlar, bosh miya shishi, es-hushni yo'qotish va boshqa ko'pgina o'zgarishlar kuzatilishi mumkin).

Allergik reaksiyalarda davolash – penitsillin dori vositalarini qo'llashni to'xtatish hamda glyukokortikoidlarni (kuchli yallig'lanishga qarshi va desensibilizatsiyalash ta'siriga ega), gistaminga qarshi vositalar (allergik reaksiyalarning rivojlanishida katta ahamiyatga ega bo'lgan H_1-gistaminning retseptorlarini qamallab, gistaminning ta'sirini bartaraf etadi) – kalsiy xlorid va boshqa vositalarni qo'llashdan iborat bo'ladi.

Anafilaktik shokda α- va β-adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchi adrenomimetiklarni (qon bosimini oshiradi, bronxospazmni bartaraf etadi) adrenalin gidroxlorid yoki efedrin gidroxlorid hamda gidrokortizon, dimedrol, kalsiy xlorid tomirga kiritiladi. Undan tashqari, penitsillinlar noallergik tabiatiga ega bo'lgan ba'zi noxush va toksik ta'sir ko'rsatadi. Ularga penitsillinlarning mahalliy qitig'lovchi ta'siri kiradi. Penitsillin dori vositasi ichilganda til (glossit), og'iz bo'shlig'i (stomatit) shilliq qavatlarning yallig'lanishi, ko'ngil aynishi, diareya kuzatilishi mumkin.

Mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar hosil bo'lishi va mushaklarning aseptik nekrozi, tomirga kiritilganda esa flebitlar va tromboflebitlar kuzatilishi mumkin.

Benzilpenitsillinning natriyli tuzini haddan tashqari katta dozalarda qo'llansa (ay-

[117] Penitsillin dori vositasiga allergik reaksiyalar ularni qo'llovchi tibbiyot hodimlari hamda ishlab chiqaruvchi, qadoqlashda qatnashuvchi ishchilarda ham kuzatilishi mumkin.

[118] Odatda, penitsillin dori vositasini inyeksiya qilgandan 20 daqiqa keyin rivojlanadi.

niqsa, orqa miya kanaliga – endoĺyumbal) neytrotoksik ta'sir yuzaga kelishi mumkin (araxnoidit, ensefalopatiya). Bunday asorat ba'zan dori vositasini buyrak yetishmovchiligida qo'llanganda ham rivojlanishi mumkin.

Penitsillinlarning toksik ta'siri ayrim hollarda yurak faoliyatida salbiy o'zgarishlar chaqiradi. Kamdan-kam hollarda oksatsillinning jigar fermentlariga susaytiruvchi ta'siri kuzatilgan. Kislotalar ta'siriga chidamli penitsillinlarning ichilishi (ayniqsa, keng ta'sir spektrlilari, masalan, ampitsillin) disbakterioz rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin (ko'proq Kandidamikoz).

Sefalosporinlar. Cephalosporinum acremonium zamburug'idan qator antibiotiklar ajratilgan, shu jumladan, sefalosporin S. Uning yarim sintetik hosilalari sefalosporinlar nomini olgan. Ularga *sefalotin, sefaleksin, sefaklor, sefotaksim, sefuroksim, seftriakson, perazon, sefepim, seftriakson* va boshqalar (92-jadval) kiradi.

92-jadval. Sefalosiorinlar[119]

Kiritish yo'li	Sefalosiorinlar avlodi			
Parenteral (tomir ichiga, mushak ichiga)	Sefazolin Sefalotin Sefapirin Sefaloridin Sefradin	Sefuroksim** Sefamandol Sefoksitin Sefonitsid Sefprozil Sefmetazol Sefotetan Seforanid	Sefotaksim Seftriakson*** Seftrizoksim Sefoperazon**** Seftadizim***** Seftizoksim Moksalaktam	Sefepim Sefpirom
Enteral (per os)	Sefaleksin Sefadroksil* Sefradin	Sefaklor Sefuroksimak-setil Lorakarbef Sefprozil	Sefiksim Sefpodoksim-proksetil Seftibuten Sefetamet-pivoksil	

* Sinonimi: duratsef.

** Sinonimlari: inyeksiya uchun dori vositasi (sefuroksim natriy)-zinatsef, enteral kritish uchun dori vositasi (sefuroksim aksetil)-zinnat.

Ushbu birikmalarning kimyoviy asosi bo'lib 7-aminotsefalosporan kislotasi hisoblanadi. Tuzilishi jihatidan sefalosporinlar penitsillinga o'xshash. Jumladan, ikkala guruh antibiotiklar tarkibida β-laktam halqasi (I) bor. Ammo jiddiy farqi ham mavjud: penitsillinlar tuzilishida tiazolidin halqasi, sefalosporinlarda esa ditidrotiazin halqasi bor. Sefalosporinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Chunki hujayra devori sintezini bo'lishini susaytiradi. Penitsillinlar kabi ular bakteriyalarning hujayra devori biosintezida ishtirok etuvchi transpeptidaza fermenti faolligini kamaytiradi.

Mikroblarga qarshi ta'sir spektriga ko'ra sefalosporinlar ta'sir spektri keng antibiotiklarga mansub. Ular stafilakokklarning penitsillinazasiga chidamli bo'lsa ham, ko'pgina grammanfiy mikroorganizmlar (masalan, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter

[119] Shu guruhga juda xos bo'lgan qator dori vositalari keltirilgan. Boshqalarini maxsus adabiyotlar va ma'lumotlar to'plamida o'qish mumkin.

...genes – ko'pincha β-laktomazalarning ushbu tipi sefalosporinazalar deb ataladi) ...ab chiqaruvchi β-laktomazalar ta'sirida parchalanadi. Sefalosporinlar shartli ra... ...la 4 ta avlodga bo'lingan.

93-jadval. Sefalosiorinlarning mikroblarga qarshi ta'sir spektri.

Mikroorganizmlar	Sefalosporinlar avlodi					
	Sefalotin	Sefoksitin	Sefuroksim	Sefoperazon	Seftazidim	Sefepim
Grammusbat kokklar						
Streptococcus pyogenes	+	+	+	+	+	+
Streptococcus pneumonia	+	+	+	+	+	+
Streptococcus viridians	+	+	+	+	+	+
Enterococcus faecalis	-	-	-	+	-	-
Staphylococcus aureus (metitsillinga sezgir)	+	+	+	+	+	+
Grammanfiy kokklar						
Neisseria gonorrhoeae	+	+	+	+	+	+
Neisseria meningitides	-	+	+	+	+	+
Acinetobacter calcoaceticus*	-	-	-	-	+	±
Moraxella catarrhalis	+	+	+	+	+	+
Grammanfiy tayoqchalar						
Escherichia coli	+	+	+	+	+	+
Salmonella typhi	+	+	+	+	+	+
Salmonella enteritidis	+	+	+	+	+	+
Shigella dysenteriae	+	+	+	+	+	+
Klebsiella pneumonia	+	+	+	+	+	+
Enterobacter aerogenes	-	-	±	+	+	+
Serratia marcescens**	-	-	-	+	+	+
Proteus mirabilis (indol manfiy)	+	+	+	+	+	+
Proteus vulgaris (indol ijobiy)	-	+	-	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	+	+	±
Haemophilus influenza	+	+	+	+	+	+
Bacteroides fragilis***	-	+	-	-	-	-
Grammusbat tayoqchalari						
Clostridium botulinum	+	+	+	+	+	+
Clostridium tetani	+	+	+	+	+	+

Acinetobacter calcoaceticus – shartli patogen gramm manfiy bakteriya; yiringli yallig'lanishning ...rxili (sepsis, endokardit, absesslar, peshob yo'llari infeksiyasi va boshqalar).

Serratia marcescens (Bacterium prodigiosum) – shartli patogen gramm manfiy bakteriya, yiringli ...sh qo'zg'atuvchisi (Yaralar infeksiyasi, osteomielit, nafas va peshob yo'llari infeksiyasi va ...).

Bacteroides fragilis – spora hosil qilmaydigan gramm manfiy bakteriya; operatsiyadan keyingi ...yringli asoratlarni, sepsis, absesslar (o'pka, miya va boshqalar) qo'zg'atuvchisi.

(+) – ta'siriga sezgir; (±) – hamma vaqt ham sezgir emas; (–) – ta'siriga chidamli.

Sefalosporinlarning antimikrob ta'sir spektri. I-avlod namoyondalari, ayniqsa, musbat kokklarga qarshi samarador (pnevmokokklar, streptokokklar, stafilokokk Ularga ba'zi grammanfiy bakteriyalar (Escherichia coli, Klebsiella pneumonia teus mirabilis) ham sezgir. Ular amaliy jihatdan ko'k yiring tayoqchasi, Enterob Serratia marcescens, indol ijobiy protey, bakteriodlar (Bacteroides fragilisga etmaydi. Sefalosporinlarning II avlodi ta'sir spektri I avlod dori vositalarinikid bo'lib, ulardan tashqari Enterobacter, indol ijobiy proteylarga ham ta'sir ko'rsatadi. Qator dori vositalari Bacteroides fragilis va Serratianing ba'zi bir shtammlariga qarshi samarador (sefoksitin, sefametazol, sefotetan). Ushbu guruh dori vositalari gramm bat kokklarga ta'siri bo'yicha I avlod dori vositalariga nisbatan unchalik faol emas. Ko'k yiring tayoqchasi ularga sezgir emas.

III avlod sefalosporinlarga anchagina katta ta'sir spektri xosdir, ayniqsa, grammanfiy bakteriyalarga nisbatan. Grammusbat kokklarga ular II avlod sefalosporinlariga ko'ra kamroq darajada ta'sir ko'rsatadi. Seftazidim va Sefoperazonning Pseudomonas aeruginosaga qarshi kuchli ta'sir etishi aniqlangan. Sefotaksim ham ushbu qo'zg'atuvchiga qarshi ta'sirga ega, ammo biroz kamroq darajada. Seftizoksim va moksalaktam Bacteroides fragilisga nisbatan antibakterial faollikka ega. Sefalosporinlarning III guruhi Enterobacter, Serratia hamda Haemophilus va Neisserialarning β-laktamaza ishlab chiqaruvchi shtammlariga ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha III avlod sefalosporinlarining muhim xossalaridan bo'lib, ularning gematoenseflik to'siqdan o'ta olish qobiliyati hisoblanadi (sefoperazon va sefiksimdan tashqari).

IV avlod sefalosporinlarining antimikrob ta'sir spektri III avlod dori vositalariga nisbatan yanada kengroq. Ular grammusbat kokklarga nisbatan ancha samarador. Ko'k yiring tayoqchasi va boshqa grammanfiy bakteriyalar, shu jumladan, β-laktamaza ishlab chiqaruvchilarga nisbatan yuqori faollikka ega. Bakteroidlarga ta'sir ko'rsatadi.

Kiritish yo'liga qarab sefalosporinlar 2 guruhga bo'linadi:

1. Parenteral kiritish uchun: sefalotin, sefuroksim, sefotaksim, sefepim va boshqalar;

2. Enteral kiritish uchun: sefaleksin, sefaklor, sefiksim va boshqalar.

Ko'pgina sefalosporinlar ovqat hazm qilish traktidan yomon so'riladi, ammo bir qism dori vositalari anchagina yaxshi absorbsiyalanadi va shu sababli ular enteral yo'l bilan kiritiladi. Bunda ularning biologik o'zlashtirilish darajasi 50-90%ni tashkil etadi. Ularning qonda bakteriotsid konsentrasiyada to'planishlari kerakli farmakologik ta'sirni ta'minlaydi.

Gematoensefalik to'siqdan I va II avlod dori vositalari deyarli o'tmaydi. Shu bilan bir qatorda, III avlod sefalosporinlarining ko'plari bosh miya to'qimasiga o'tadi.

Qonda sefalosporinlar zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadi. Ko'pgina dori vositalari buyrak orqali (filtrasiya va sekretsiya yo'li bilan) ajraladi, ayrim dori vositalari asosan, safro bilan ichakka tushadi (sefoperazon, seftriakson). Har xil avlod mansub dori vositalarining yarim ajralish davri ($t_{1/2}$) va dozalarini ajratish tubdan farq qiladi.

Ba'zi sefalosporinlarni β-laktamaza ingibitori sulbaktam bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Bu ularning bakterial infeksiyani davolash samaradorligini

yoki. Shunday dori vositalardan biri sulperazon (sefa-perazon+sulbaktam) hisob-
ati. Sefalosporinlarni grammanfiy mikroorganizmlar qo'zg'atadigan xastaliklarda
asalan, peshob yo'llari infeksiyasi), penitsillinlar samara bermagan yoki ularni qo'l-
mumkin bo'lmagan grammusbat bakteriyalar qo'zg'atgan infeksiyalarni davolas-
qo'llaniladi. Kataral pnevmoniyada (qo'zg'atuvchisi fridlender tayoqchasi – Kleb-
pneumoniae) seforosporinlar tanlangan dori vositasi hisoblanadi. Ko'k yiring
oqchasi bilan bog'liq infeksiyalarda seftazidim va sefoperazon qo'llaniladi.

94-jadval. Enteral kiritiladigan sefalosporinlarning farmakokinetikasi

Dori vosita	Biologik o'zlashtirish darajasi (%)	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanish (%)	$t_{1/2}$ soat	Kun davomida qabul qilish davriyligi
Sefadroksil	90	20	1,1 – 1,5	1 g dan kuniga 1 marta yoki 0,5 g dan har 12 soatda
Sefaleksin	90	5 – 15	0,9 – 1,3	1g dan har 6 soatda
Sefaklor	50	20 – 25	0,7 – 0,8	0,25-0,5g dan har 8-12 soatda
Sefuroksim-aksetil	52	≈ 50	1,2 – 1,7	
Sefiksim	50	65	2,6 – 3,4	0,2 g dan har 12 soatda yoki 0,4 g dan kuniga 1 marotaba.
Sefpodoksim-proksetil	52	40	2,2 – 2,5	0,2-0,4 g dan har 12 soatda

ak xastaligida tanlangan dori vositasi bo'lib seftriakson hisoblanadi. Meningo-
yoki pnevmokokklar bilan chaqirilgan meningitda gematoensefalik to'siqdan
dori vositalarin qo'llash lozim, masalan, sefuroksim, III avlod sefalosporin-
operazon va sefiksimdan tashqari). Qator dori vositalari (*sefoksitin, seftizok-*
bakterioidlar (Bacteroides fragilis) qo'zg'atgan infeksiyalardan samarador.
alosporinlar ko'pgina be'morlarda allergik reaksiyalarning rivojlanishiga olib
. Ba'zan benzilpenitsillinlar bilan chaparasta sensibilizatsiyasi kuzatiladi. Noal-
atlardan buyrakning shikastlanish kuzatilishi mumkin (asosan, sefaporidin
adinni qo'llaganda kuzatiladi). Kuchsiz leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bun-
shqari, ko'pgina dori vositalari mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega (ayniqsa,
im).
ababli, mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar, tomirga kiritilganda fle-
rivojlanishi mumkin. Superinfeksiya bo'lishi mumkinligini ham inobatga olish
Enteral qo'llanuvchi dori vositalari dispepsik o'zgarishlar chaqirishlari mum-
dori vositalarini (sefoperazon va boshqalar) qo'llanganda, ba'zan, gipoprot-
iya kuzatiladi.

Tuzilishida β-laktam halqasiga ega bo'lgan boshqa antibiotiklar. Karbape-

Sefalosporinlarning antimikrob ta'sir spektri. I-avlod namoyondalari, ayniqsa, g musbat kokklarga qarshi samarador (pnevmokokklar, streptokokklar, stafil Ularga ba'zi grammanfiy bakteriyalar (Escherichia coli, Klebsiella pneumoni teus mirabilis) ham sezgir. Ular amaliy jihatdan ko'k yiring tayoqchasi, Enter Serratia marcescens, indol ijobiy protey, bakteriodlar (Bacteroides fragilis etmaydi. Sefalosporinlarning II avlodi ta'sir spektri I avlod dori vositalarin bo'lib, ulardan tashqari Enterobacter, indol ijobiy proteylarga ham ta'sir Qator dori vositalari Bacteroides fragilis va Serratianing ba'zi bir shtammlariga samarador (sefoksitin, sefametazol, sefotetan). Ushbu guruh dori vositalari g bat kokklarga ta'siri bo'yicha I avlod dori vositalariga nisbatan unchalik Ko'k yiring tayoqchasi ularga sezgir emas.

III avlod sefalosporinlarga anchagina katta ta'sir spektri xosdir, ayniqsa, g fiy bakteriyalarga nisbatan. Grammusbat kokklarga ular II avlod sefalospo ko'ra kamroq darajada ta'sir ko'rsatadi. Seftazidim va Sefoperazonning Pseud aeruginosaga qarshi kuchli ta'sir etishi aniqlangan. Sefotaksim ham ushbu g chiga qarshi ta'sirga ega, ammo biroz kamroq darajada. Seftizoksim va mo Bacteroides fragilisga nisbatan antibakterial faollikka ega. Sefalosporinlarn guruhi Enterobacter, Serratia hamda Haemophilus va Neisserialarning β-l ishlab chiqaruvchi shtammlariga ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha III avlod sefalosp rining muhim xossalaridan bo'lib, ularning gematoenseflik to'siqdan o'ta olish yati hisoblanadi (sefoperazon va sefiksimdan tashqari).

IV avlod sefalosporinlarining antimikrob ta'sir spektri III avlod dori v ga nisbatan yanada kengroq. Ular grammusbat kokklarga nisbatan ancha Ko'k yiring tayoqchasi va boshqa grammanfiy bakteriyalar, shu jumladan, β-l ishlab chiqaruvchilarga nisbatan yuqori faollikka ega. Bakteroidlarga ta'sir ko'rsatadi.

Kiritish yo'liga qarab sefalosporinlar 2 guruhga bo'linadi:

1. Parenteral kiritish uchun: sefalotin, sefuroksim, sefotaksim, sefepim va lar;

2. Enteral kiritish uchun: sefaleksin, sefaklor, sefiksim va boshqalar.

Ko'pgina sefalosporinlar ovqat hazm qilish traktidan yomon so'riladi, qism dori vositalari anchagina yaxshi absorbsiyalanadi va shu sababli ular bilan kiritiladi. Bunda ularning biologik o'zlashtirilish darajasi 50-90% di. Ularning qonda bakteriotsid konsentrasiyada to'planishlari kerakli ta'sirni ta'minlaydi.

Gematoensefalik to'siqdan I va II avlod dori vositalari deyarli o'tmaydi, qatorda, III avlod sefalosporinlarining ko'plari bosh miya to'qimasiga o'tadi.

Qonda sefalosporinlar zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadi. Ko'pgina talari buyrak orqali (filtrasiya va sekretsiya yo'li bilan) ajraladi, ayrim dori asosan, safro bilan ichakka tushadi (sefoperazon, seftriakson). Har xil avlod dori vositalarining yarim ajralish davri ($t_{1/2}$) va dozalarini ajratish tubdan

Ba'zi sefalosporinlarni β-laktamaza ingibitori sulbaktam bilan birgalikda natsiya) qo'llashadi. Bu ularning bakterial infeksiyani davolash sama

Shunday dori vositalardan biri sulperazon (sefa-perazon+sulbaktam) hisob-
Sefalosporinlarni grammanfiy mikroorganizmlar qo'zg'atadigan xastaliklarda
(sepsis, peshob yo'llari infeksiyasi), penitsillinlar samara bermagan yoki ularni qo'l-
mumkin bo'lmagan grammusbat bakteriyalar qo'zg'atgan infeksiyalarni davolas-
qo'llaniladi. Kataral pnevmoniyada (qo'zg'atuvchisi fridlender tayoqchasi – Kleb-
pneumoniae) seforosporinlar tanlangan dori vositasi hisoblanadi. Ko'k yiring
hasi bilan bog'liq infeksiyalarda seftazidim va sefoperazon qo'llaniladi.

14-jadval. Enteral kiritiladigan sefalosporinlarning farmakokinetikasi

Dori vosita	Biologik o'zlashtirish darajasi (%)	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanish (%)	$t_{1/2}$ soat	Kun davomida qabul qilish davriyligi
Cefadroksil	90	20	1,1 – 1,5	1 g dan kuniga 1 marta yoki 0,5 g dan har 12 soatda
Cefaleksin	90	5 – 15	0,9 – 1,3	1g dan har 6 soatda
Cefaklor	50	20 – 25	0,7 – 0,8	0,25-0,5g dan har 8-12 soatda
Cefuroksim-aksetil	52	≈ 50	1,2 – 1,7	
Cefiksim	50	65	2,6 – 3,4	0,2 g dan har 12 soatda yoki 0,4 g dan kuniga 1 marotaba. 0,2-0,4 g dan har 12 soatda
Cefpodoksim-proksetil	52	40	2,2 – 2,5	

...xastaligida tanlangan dori vositasi bo'lib seftriakson hisoblanadi. Meningo-
...pnevmokokklar bilan chaqirilgan meningitda gematoensefalik to'siqdan
...dori vositalarin qo'llash lozim, masalan, sefuroksim, III avlod sefalosporin-
...azon va sefiksimdan tashqari). Qator dori vositalari (*sefoksitin, seftizok-*
...oidlar (Bacteroides fragilis) qo'zg'atgan infeksiyalardan samarador.
...porinlar ko'pgina be'morlarda allergik reaksiyalarning rivojlanishiga olib
...an benzilpenitsillinlar bilan chaparasta sensibilizatsiyasi kuzatiladi. Noal-
...atlardan buyrakning shikastlanish kuzatilishi mumkin (asosan, sefaporidin
...ni qo'llaganda kuzatiladi). Kuchsiz leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bun-
...ko'pgina dori vositalari mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega (ayniqsa,
...).

...mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar, tomirga kiritilganda fle-
...lanishi mumkin. Superinfeksiya bo'lishi mumkinligini ham inobatga olish
...qo'llanuvchi dori vositalari dispepsik o'zgarishlar chaqirishlari mum-
...dori vositalarini (sefoperazon va boshqalar) qo'llanganda, ba'zan, gipoprot-
...kuzatiladi.

...β-laktam halqasiga ega bo'lgan boshqa antibiotiklar. Karbape-

nemlar. Bu guruhga yuqori faollikka ega bo'lgan ta'sir spektri keng yarim sintetik tibiotik – imepenem mansub. U Streptomyces cattleya ishlab chiqaruvchi tienamitsin hosilasidir. Ko'pgina aerob va anaerob bakteriyalarga qarshi samarador. Hujayra devorining sintezining susaytirganligi sababidan bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. β-laktamaza ta'siriga chidamli, ammo buyrakning proksimal naychalarining degidropeptidaza fermenti ta'sirida parchalanadi. Shu sababli, peshobda dori vositasini konsentratsiyasi past bo'ladi. Bunday holatni bartaraf etish maqsadida degidro-peptitaza-1 fermentining ingibitori sintezlangan – *Silastatin* nomi bilan atalgan. Hozirgi vaqtda imipenem silastatin bilan birgalikda qo'llanmoqda. Ana shunday dori vositalardan biri – tienam (primaksin) hisoblanadi. U tomirga har 6 soatda kiritiladi. Me'da-ichak traktidan imipenem so'rilmaydi. Noxush ta'sir sifatida ko'ngil aynishi, qayt qilish, trishish, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin. Karbapenemlar guruhiga meropenem (meronem) antibiotigi ham mansub. Imipenemdan digidropeptidaza-1 ta'siriga yuqori darajada turg'unligi bilan farq qiladi, Shu sababli, ushbu ferment ingibitori bilan birgalikda qo'llash zaruriyati yo'q. Ko'pgina β-laktamazalar ta'siriga chidamli. Ta'sir mexanizmi va mikrob ta'sir spektri va xarakteri bo'yicha imipenemga o'xshash. $t_{1/2}$≈1,5 s. Tanachasi 2% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. To'qima to'siqlaridan yaxshi o'tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan (≈ 98%) buyrak orqali ajraladi. Turlicha joylashgan og'ir infeksiyalarda: pnevmoniya, peritonit, meningit, sepsislarda qo'llaniladi.

Ba'zi karbapenem va monobaktamlarning kimyoviy tuzilishi. Surunkali bakterial bronxitning zo'rayishida, peshob yo'llari, teri va ularning o'simtalarining asoratli infeksiyalarida ham dori vositasi qo'llashga ko'rsatma berilgan. Har 8 yoki 12 soatda mushak va tomirga kiritiladi. Noxush ta'sir sifatida allergik reaksiyalar, biriktiruv joyda yallig'lanish, dispepsik o'zgarishlar, leykopoezni qaytar buzilishi, bosh og'rig'i, disbakterioz bo'lishi mumkin.

Monobaktamlar. Bu guruhga Chromobacterium vialaceum kulturasidan olingan aztreonam mansub. Klebsiella, Pseudomonas, Serratia guruhlariga mansub qator grammanfiy bakteriyalar ishlab chiqaruvchi β-laktamzalar ta'siriga chidamli. Grammusbat bakteriyalar va anaeroblarga u ta'sir etmaydi. Hujayra devori sintezining susaytirganligidan bakteriotsid ta'sirga ega. Aztreonam parenteral kiritiladi (i/v, i/m s. Buyrak orqali (sekretsiya) ajraladi. Peshob ajratish trakti, nafas yo'llari, teri va yumshoq qalar infeksiyalarda qo'llaniladi. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsik buzilishlar, teri da allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, kamdan-kam hollarda gepatotoksik ta'sir kuzatiladi, superinfeksiya bo'lishi mumkin.

Makrolidlar va azalidlar. Antibiotiklarning ushbu guruhi o'zining molekulasida turli xil qandlar bilan bog'langan makrotsiklik lakton halqasini tutadi. Makrolidlar namoyondasi – eritromitsin, oleandomitsin, roksitromitsin, klaritromitsin, azitromitsin larniki esa – azitromitsin hisoblanadi.

*ERİTROMİTSİN*ni (eritran, eritrotsin) Streptomyces erythreus ishlab chiqaradi. Unga grammusbat kokklar va patogen spiroxetalar eng sezgir. Ammo uning ta'sir spektriga grammanfiy kokklar, bo'g'ma tayoqchasi, patogen anaeroblar, riketsiyalar, xlamidiyalar, mikroplazmalar, dizenteriya qo'zg'atuvchi amyobalar va boshqalarni ham kiradi. Binobarin, turli mikroorganizmlarga ta'siri bo'yicha eritromitsin benpenitsillinni eslatadi, ammo uning ta'sir spektri birmuncha keng. Eritromitsin

ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida oqsil sintezini susaytirishdan iborat. Bu peptidtranslokaza fermeti faolligining keskin pasayishi bilan bog'liq. Me'da-ichak traktidan dori vositasi to'liq bo'lmasa-da, qonda va to'qimalarda bakteriostatik konsentrasiya hosil qilish uchun yetarlicha so'riladi. Me'da kislotali muhitida eritromitsin qisman parchalanishini nazarda tutib, uni kislota ta'siriga chidamli kapsula yoki eritromitsinni faqat ichakda ajralishini ta'minlovchi maxsus qoplamali tabletkalar (draje) shaklida qo'llash lozim. Dori vositasi turli to'qimalarga oson o'tadi, shu jumladan, yo'ldosh orqali. Fagotsitlarda juda katta konsentrasiyada to'planadi (boshqa makrolidlarga o'xshab). Bosh miya to'qimasiga odatdagi sharoitda o'tmaydi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Safro bilan va qisman buyrak orqali ajraladi.

Eritromitsinni qo'llash cheklangan, chunki unga mikroorganizmlar tez chidamlilik orttiradi. Shu sababli, u rezerv (zaxiradagi) antibiotiklar qatoridan joy olgan va uni penitsilin va boshqa antibiotiklar samara bermagan hollardagina qo'llashadi. Eritromitsinni tizimli va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. Eritromitsin — kam zaharli antibiotik va kam hollarda noxush ta'sir ko'rsatadi. Ba'zida dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar rivojlanadi. Superinfeksiya bo'lishi mumkin. Huddi shunday xossalar va qo'llashga ko'rsatmalarga **oleandomitsin ega.** Uni Streptomyces antibioticus ishlab chiqaradi.

OLEANDOMİTSİN faolligi bo'yicha eritromitsindan kuchsiz. Ularning antimikrob ta'sir spektri va mexanizmi bir xil. Oleandomitsinning ta'sir davomiyligi 6 soat chamasida. Zaharliligi past. U eritromitsinga nisbatan kuchliroq mahalliy ta'sirlantirish xossasiga ega. Rezerv antibiotiklarga kiradi. Tabobat amaliyotida oleandomitsin fosfat (oleandotsin, romitsil) enteral qo'llaniladi (ichiladi).

Oleandomitsin fosfat tetratsiklin (oletetrin), tetratsiklin gidroxlorid (sigmamitsin, klinolean) bilan qo'shib chiqarilmoqda. Keyingi yillarda tibbiyot amaliyotiga klaritromitsin, roksitromitsin va boshqalar kabi qator yarim sintetik makrolidlar tatbiq etildi. Ta'sir **mexanizmi** bo'yicha ular eritromitsindan farq qilmaydi.

KLARİTROMİTSİN (klatsid) stafilakokklar va streptokokklarga eritromitsinga nisbatan 2-4 marta faolroq. Microbacterium avium intracellulare va Helicobacter pylory keltirib chaqirilgan infeksiyalarda samarador. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, ovqatdan keyin ham. Miya to'qimasiga o'tmaydi. Jigarda faol metabolit hosil qilish bilan qisman metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali ajralishi eritromitsinga nisbatan kuchliroq ta'sir etadi. Klaritromitsinning $t_{1/2}$ eritromitsininikiga nisbatan 3 marta uzoroq. Samarador yarim sintetik makrolidlardan yana biri – roksitromitsin (rulid). Keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Ichilganda yaxshi so'riladi.

Azalidlar[120] makrolidlardan kimyoviy tuzilishi bo'yicha farq qiladilar, ammo asosiy xossalari ularnikiga o'xshash. Ushbu guruh dori vositalaridan biri *azitromitsin* (sumamed) stafilakokk va streptokokklarga ta'siri bo'yicha eritromitsinga nisbatan 2-4 marta kuchsizroq (faolsizroq), ammo Haemophilus influenza hamda grammanfiy tayoqchalarga ta'siri bo'yicha undan ustun keladi. Ichakdan yomon so'riladi, ayniqsa, unda ovqat bo'lganda. Hujayralarda katta konsentrasiyada to'planish – qon zardobidagiga nisbatan 10-100 marta ko'proq – azitromitsinga xos bo'lgan xususiyat hisoblanadi.

[120] Eritromitsin guruhidagi makrolidlarning tuzilish asosi geteroatom kislorodini tutgan 14-a'zoli halqa hisoblanadi. Azitromeitsin tipidagi azalidlarda esa geterogen azot va kislorod tutgan 15-a'zoli halqa hisoblanadi. Antibiotik djozamin (vilprafen) 16-a'zoli lakton halqasiga ega.

Ta'siri davomiyligi $t_{1/2}$ = 2-4 kun (eritromitsinniki 2-5 soat). Gematoensefalik to'siq dan o'tmaydi, o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Enteral qo'llaniladi. Nojo ta'sirlar sifatida ko'ngil aynishi, diareya, kamdan-kam hollarda eshitishning susayishi kuzatiladi. Tannarxi eritromitsindan yuqori. Makrolidlar guruhidan yangi antibiotik – *diozalin* (vilprafen) yaratilgan. Streptomyces nazbonensis var. josamyceticus shtammidan chiqariladi. Boshqa makrolidlardan asosiy farqi – unga mikroorganizmlar chidamlilik gining kamroq rivojlanishi.

Ta'kidlash joizki, makrolidlar va azalidlar "atipik" pnevmoniyaning qo'zg'atuvchisi bo'lishi mumkin bo'lgan hujayra ichidagi obligat mikroorganizmlar – xlamidiy, mikoplazmalar va legionellarga qarshi samarador.

Tetratsiklinlar. Tetratsiklinlar tuzilish asosida 4 ta 6 a'zoli sikllarning kondensatsiyalanishidan hosil bo'lgan guruh antibiotiklaridan iborat. Biosintetik yo'l bilan (fermentatsiya) quyidagi dori vositalari olinadi: *oksitetratsiklin digidrat (terramitsin, tetran, tarxotsin)* - Streptomyces rimosus ishlab chiqaradi, *tetratsiklin (dovitsin, mitsin)*- Streptomyces aureofaciens[121] ishlab chiqaradi. Demeklotsiklin Streptomyces aureofaciensning mutant shtammi ishlab chiqaradi. Yarim sintetik tetratsiklinlarga metatsiklin gidroxlorid (rondomitsin), doksitsiklin gidroxlorid (vibramitsin) minotsiklin va boshqalar mansub.

Tetratsiklinlar keng ta'sir spektriga ega. Ular grammusbat va grammanfiy bakteriyalar, batsillyar ichburug', qorin tifi, zaxm, juda xavfli infeksiyalar – qora o'lat, tulyaremiya, brutsellyoz, vabo qo'zg'atuvchilariga, xlamidiy, ba'zi sodda hayvonlar (amyoba, ichburug' qo'zg'atuvchisi) qarshi faollikka ega.

Protey, ko'k yiring tayoqchasi, haqiqiy viruslar va patogen zamburug'larga tetratsiklinlar ta'sir ko'rsatmaydi. Grammusbat mikroorganizmlarga ta'siriga ko'ra ular penitsillinlardan kuchsiz. Tetratsiklinlarga mikroorganizmlar chidamlilikni sekin orttiradi.

Ularning mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida, hujayra ichida oqsil sintezining susayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, tetratsiklinlar metall-lar (Mg^{2+}, Ca^{2+}) bilan xelat birikmalar hosil qiladi va ferment tizimlarini susaytiradi. Tetratsiklinlar bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Ular, ayniqsa, ko'payotgan bakteriyalarga nisbatan faol. Faolliklari bo'yicha barcha tetratsiklinlar o'xshash. Tetratsiklinlar me'da va ichakdan so'riladi. Absorbsiya to'liq bo'masa-da (ayniqsa, ovqatdan keyin ichilganda), organizmda bakteriostatik konsentrasiya hosil qilish uchun yetarli bo'lganda qon zardobida eng katta konsentrasiyasi 2-4 soatdan keyin hosil bo'ladi. Tetratsiklinlar kalsiy, temir, alyuminiy ionlari bilan xelat birikmalar hosil qiladi va ular so'rilmaydi. Shu sababli, ovqat mahsulotlarida (masalan, sut va sut mahsulotlarida kalsiy ionlarining bo'lishi) yoki tarkibida ushbu ionlar bo'lgan moddalarning (masalan, antatsid vositalar) bo'lishi tetratsiklinlarning so'rilishini buzadi. Bu ma'noda kalsiy tuzlari bilan kam xelat birikmalar hosil qiluvchi doksitsiklin va minotsiklin alohida ajralib turadi. Chunki ularning so'rilishiga ovqat hazm traktida ovqat mahsulotlarini bo'lishi ta'sir ko'rsatmaydi va ular to'liq va tez so'riladi.

Sirkulyasiyadagi qonda tetratsiklinlarning anchagina qismi (20-80%) oqsillar bilan bog'lanadi. Demeklotsillin, doksitsillin va metatsiklin eng davomli ta'sir ko'rsatadi.

[121] Xlorni kam tutgan ozuqa muhitidan fermentativ usul bilan olinadi.

ta'sir davomliligi bo'yicha tetratsiklinlar quyidagi tartibda joylashadi: demeklotsiklin > doksitsiklin > metatsiklin > oksitetratsiklin > tetratsiklin.

Tetratsikliniar ko'pgina to'qima to'siqlaridan, shu jumladan, yo'ldoshnikidan ham o'tadi. Ularning ma'lum miqdori gematoensefalik to'siqdan ham o'tadi, ammo yallig'langanda orqa miya suyuqligida (likvor) tetratsiklinlarning bakteriostatik konsentratsiyasi hosil bo'lmaydi. Uni hosil qilish uchun antibiotikning qondagi konsentratsiyasi juda yuqori bo'lishi kerak. Bunday holatda dori vositalarini parenteral (ayniqsa, venaga) yo'l bilan kiritib hosil qilish osonroq (masalan, doksitsiklin gidroxloridni). Tetratsiklin amaliy jihatdan bosh miya to'qimasiga o'tmaydi. Tetratsiklinlarning oz miqdori jigar va suyaklarda ancha uzoq vaqt aniqlanadi.

Tetratsiklinlar peshob va safro tarkibida ajraladi. Safro tarkibida ajralgan tetratsiklinlarning bir qismi ingichka ichakda qayta so'riladi. Doksitsillin, asosan, safro tarkibida ajraladi. Najasda 90%gacha dori vositasi aniqlanadi.

Tetratsiklinlar qo'llashga keng ko'rsatmalarga ega. Ular rikketsiozlar, toshmali tif, plazmalar qo'zg'atgan zotiljam, xlamidiyalar qo'zg'atgan infeksiyalarda (zotiljam, limfogranuloz, traxoma va boshqalar) va amyobali ichburug', kokklar qo'zg'atgan infeksiyalarda, leptospirozalarda samarador.

Ba'zi tetratsiklinlar va levomisetinning kimyoviy tuzilishi. Tetratsiklinlarni penitsillin va streptomitsinga chidamlilik orttirgan mikroorganizmlarni yoki ushbu antibiotiklarga sensibilizatsiyalangan bemorlarda qo'llaniladi. Odatda, ularni har 4-8 soatda ichish tavsiya etiladi. Bundan tashqari, suvda eriydigan tuzlari parenteral (tomir, mushak, bo'shliqlar ichiga) kiritiladi. Kuchli mahalliy qo'zg'atuvchilik xossasiga ega bo'lganligidan tetratsiklinlarni bosh miya qobig'lari ostiga kiritmaydilar.

Surtma sifatida ular ko'proq ko'z xastaliklarida (ayniqsa, traxomada) mahalliy qo'llaniladi. Tetratsiklinlar qator noxush ta'sirlar ko'rsatadi. Jumladan, ular allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Bunda terining jarohatlanishi, yengil istimalash va shilliqlar kuzatilishi mumkin. Tetratsiklinlarga allergiya penitsillin va sefalosporinlarga nisbatan anchagina kam rivojlanadi.

Noallergik tabiatli noxush ta'sirlardan, avvalambor, mahalliy qitiqlovchi ta'sirni ko'rsatish kerak (ayniqsa, u oksitetratsiklinda kuchli namoyon bo'ladi). Ichilganda dori vositasining ana shu xossa dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya), glossit, stomatit va ovqat hazm qilish trakti shilliq qavati tomonidan boshqa o'zgarishlarning asosiy sababi hisoblanadi. Mahalliy qitiqlovchi ta'siri tufayli mushak ichiga kiritilganda og'riq, tomirga kiritilsa tromboflebitlar rivojlanishi mumkin. Tetratsiklinlar biroz gepatotaksiklik xossasiga ega (asosan, oksitetratsiklin). Tetratsiklinlarni homiladorlikning ikkinchi yarimida va bolalarda ehtiyot choralarini ko'rib qo'llash lozim. Bu tetratsiklinlarning suyak to'qimasida, jumladan, tish to'qimasida kalsiy ionlari bilan xelat birikmalar hosil qilishi tufayli depolanishi bilan bog'liq. Shu tufayli, tishlarning shakllanishi buziladi. Tishlarning rangi o'zgaradi va jarohatlanadi. Tetratsiklinlarning noxush ta'sirlaridan biri bo'lib ularning fetosensibilizatsiya[122] chaqirish va u bilan bog'liq dermatitlar rivojlanishi hisoblanadi (ayniqsa, demeklotsiklin). Moddalmashinuviga ta'sir ko'rsatish tetratsiklar uchun oddiy hol hisoblanadi. Ular oqsil

[122] Grekcha *phos (photos)* – yorug'lik (nur), lotincha *sensibilis* – sezgir

sintezini susaytiradi (antianabolik ta'sir), organizmdan natriy ionlari, suv, aminokislotalar, ayrim vitaminlar va boshqa birikmalarning ajralishini kuchaytiradi. Mineralokortikoidlar vestibulyar buzilishlarni rivojlantirishi mumkin. Superinfeksiya vujudga kelishi tetratsiklinlar bilan davolashga juda xos asoratdir. Ta'sir spektri keng bo'lgan antibiotiklardan hisoblangan tetratsiklinlar ovqat hazm qilish traktining saprofit florasining rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatib, kandidamikoz, stafilokokklar, protey, ko'k yiring tayoqchasi bilan chaqirilgan superinfeksiyaning yuzaga kelishiga imkoniyat beradi. Eng ko'p xavf tug'diradigan asoratlari – stafilakokklar qo'zg'atgan enterokolit zotiljam bo'lib, juda og'ir kechishi mumkin. Saprofit flora rivojlanishiga salbiy ta'sir be'morlarda B guruhi vitaminlari (saprofitlar ularning sintezida qatnashadi) yetishmovchiligining sabablaridan biri bo'lib, ovqat hazm qilish trakti shilliq qavatining tetratsiklinlar mahalliy qitiqlovchi ta'siri va superinfeksiya ta'siridagi jarohatlanishini chuqurlashtiradi.

Kandidamikozning oldini olish va davolash uchun tetratsiklinlarning zamburug'larga qarshi antibiotik – nistatin bilan birga qo'llaniladi. Bundan tashqari, tetratsiklinlar bilan bir vaqtda B guruhi vitaminlarini berish maqsadga muvofiq. Kamdan-kam hollarda psevdomembranoz[123] kolit rivojlanishi mumkin. U vankomitsin bilan davolanadi. Stafilakokk, protey yoki ko'k yiring tayoqchasi qo'zg'atgan superinfeksiyani to taraf etish maqsadida tegishli spektrga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vositalar qo'llaniladi. Ma'lum bo'lgan tetratsiklinlarga mikroorganizmlarning chidamliligi rivojlanishi tufayli ushbu guruhning yangi hosilalarini izlash qonuniydir. Glitsilsiklinlarning yaratilishi bu boradagi eng keyingi yutuqlardan biridir. Bu qatorning istiqbolli birikmalaridan biri bo'lib *tigetsiklin* hisoblanadi. U tetratsiklinning hosilalariga nisbatan Grammusbat va grammanfiy bakteriyalarga nisbatan yuqori faollikka ega.

Tigetsiklin ta'siriga ko'pgina ko'k yiring tayoqchasi va protey chidamlili. Dori boshqa antimikrob vositalarning rezistentlik rivojlanishi tufayli samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi.

Levomisetin guruhi. Antibiotik levomisetinni *Streptomyces venezuelae* hosil qiladi. Uni kultural suyuqlikdan ajratiladi hamda sintetik yo'l bilan olinadi. *Levomisetin (xloramfenikol)* keng ta'sir spektriga ega, ya'ni grammusbat va grammanfiy bakteriyalar, shu jumladan, ichak bakteriyalari oilasi, inflyuens tayoqchalari, riketsiyalar, xlamidiyalar, brutselyoz, tulermiya qo'zg'atuvchisiga ta'sir ko'rsatadi. Kislotaga chidamli mikobakteriyalar, ko'k yiring tayoqchisi, protey, sodda jonivorlar levomisetinga kam sezuvchan yoki umuman sezuvchan emaslar. Levometsitinning antimikrob ta'sir mexanizmi uning ribosomalarga ta'siri va oqsil sintezini kamaytirishi hamda peptidiltransferaza faolligini susaytirish bilan bog'liq bo'lib, asosan bakteriostatik ta'sirning yuzaga chiqishida namoyon bo'ladi.

Mikroorganizmlarning levomitsitinga nisbatan chidamlilik orttirishlari sekin rivojlanadi. Me'da ichak tizimidan levomitsitin yaxshi so'riladi, qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi taxminan 2 soatdan keyin yuzaga keladi. Levomisetinning bakteriostatik konsentratsiyasini saqlash uchun har 6 soatda beriladi. Antibiotikning talaygina qismi qon zardobidagi albuminlar bilan bog'lanadi. Levomitsetin

[123] Disbakteriozning shakllaridan biri bo'lib, Clastridium difficile zahari ta'sirida rivojlanadi.

...alardan, shu jumladan, gematoensefalik to'siqdan yaxshi o'tadi. Orqa miya ...ida (likvorda) levomitsitinning konsentiratsiyasi qon zardobiga nisbatan 2 ...am. Uning asosiy miqdori jigarda kimyoviy o'zgarishga uchraydi. Hosil bo'lgan ...alar va taxminan 10%i o'zgarmagan holda buyurak orqali ajraladi. Qon hosil ...rayoniga bo'lgan jiddiy salbiy ta'siri tufayli levomisetin zaxira antibiotiklari sa...ilgan, faqat boshqa antibiotiklar samarasiz bo'lgan hollardagina qo'llaniladi. ...llanishga ko'rsatmalar, asosan, qorin tifi salmonellyozlar (ovqat-toksiko infek... va rikketsiozlar. B'azan infilyuens tayoqchasi chaqirgan xastaliklarda (menin...shob ajratish yo'llarining infeksiyasi), qora oqsoqda va boshqa infeksiyalarda ...iladi. Odatda, levomisetin ichiladi. Levomisetinning eritmalari va linimentini ...iy qo'llanadi. Parenteral kiritish uchun eruvchan *levomisetin-suksinat (klorot...* ...lab chiqarilmoqda. U teri ostiga, mushakka va tomirga kiritiladi. Avval qayd ...ndek, levomisetin retikulositopeniya, granulositopeniya va og'ir holatlarda ap... ...emiya bilan kechuvchi qon hosil bo'lishini susaytiradi.

95-jadval. Asosiy va zaxira antibiotiklarni qo'llashga ko'rsatmalar

Infeksiyalar	Asosiy antibiotiklar	Zaxira antibiotiklar
Stafilakoklar (benzilpenitsilinga sezgirlari)	Benzilpenitsilin Fenooksimetilpenitsilin	Sefolosporinlar Makrolidlar Vankomitisin Imipenem
Stafilakoklar (benzilpenitsilinga turg'unlari)	Oksatsilin Vankomitisin Amoksilin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Streptokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin Aminogilikozidlar	Sefolosporinlar Makrolidlar Tetratsiklinlar
Pnevmokokklar	Benzilpensilin Ampitsilin Vankomitisin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Enterokokklar	Ampitsilin Benzilpenitsilin Gentomitisin	Vankomitisin Aminogilikozidlar
So'zak	Amoksilin Ampitsilin Benzilpenitsilin Seftriakson	Sefolosporinlar
Meningokokklar	Benzilpenitsilin, Ampitsilin	Levomitsetin, Sefalosporinlar
Gazli gangrena	Benzilpenitsilin	Tetratsiklinlar Levomitsetin Sefalosporinlar Klindomitisin

Qoqshol	Benzil penitsilin	Tetratsiklinlar Sefalosporinlar Klindomitsin
Bo'g'ma	Makrolidlar Benzilpenitsilin	Amoksitsilin Klindomitsin
Protey qo'zg'atadigan infeksiyalar Proteus mirabilis Proteus vulgaris Proteus rettgeri Proteus morganii	Ampitsilin Sefalosporinlar Gentomitisin Kanamitisin Amikatsin Karbpenitsilin	Levomitsetin Gentomitsin Sefalosporinlar Imipenem
Ichak tayoqchasi qo'zg'atadigan infeksiyalar	Ampitsilin Sefalosporinlar Aminoglikozidlar	Tikarsillin Azlotsillin Siprofloksatsin
Qorin tifi	Siprofloksatsin	Levomitsetin Ampitsillin Tetratsiklinlar
Bakterial ichburug'	Siprofloksatsin	Levomitsetin Ampitsillin Tetratsiklinlar
Qora oqsoq	Tetratsiklin + Streptomitisin	Rifampitsin Levomitsetin Streptomitsin
Tulyarimiya	Tetratsiklinlar	Levomitsetin Aminoglikozidlar
Ko'k tayoqcha qo'zg'atuvchi infeksiyalar	Aminoglikozidlar Karboksipenitsillinlar Ureidopensillinlar	Aztreonam Imipenem Seftazidim Sefoperazon
Vabo	Tetrasiklinlar	Levomitsetin Siprofloksatsin
Chuma	Streptomitisin + Tetratsiklinlar	Tetratsiklinlar Levomitsetin Aminoglikozidlar
Rekkitsiozlar	Tetratsiklinlar	Levomitsetin
Zaxm	Benzilpenitsilin	Makrolidlar Tetratsiklinlar

* Ftoroxinolonlar guruh iga mansub sintetik antibaterial preparat

Shu tufayli levomisetinni qo'llash qon holatini muntazam nazorat qilishni talab di. Qon hosil bo'lishini susaytiruvchi ehtimolini kamaytirish maqsadida antibiotik imkoni boricha qisqa muddat qo'llash lozim. Qayta davolash kursi tavsiya etilmaydi. Ko'pchilik hollarda terida toshmalar, istimalash va boshqalar bilan kechuvchi allergik reaksiyalar kuzatiladi. Noallergik noxush ta'sirlardan, ko'pincha, shilliq qavatlar

...rlanishi, ko'ngil aynish, diareya, shu jumladan, anarektal sindrom kuzatiladi. ...psixomator buzilishlar, miokardga susaytiruvchi ta'surot kuzatiladi.

...qaloqlarda va ularning 1 oylik hayotida, ko'pincha, yurak-qon tomir kollapsi ...ho'luvchi kuchli zaharlanish kuzatiladi. Bunday holat bolalarda antibiotikning ...orqali ajralishining sustligi va jigar fermentlarining keraklicha faollikka ega ...ligi bilan bog'liqdir. Levomisetinni qo'llaganda superinfeksiya, masalan, kandi-..., stafilokokk yoki protey bilan chaqirilgan infeksiyalar rivojlannishi mumkin.

LEVOMEKOL. Grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlarga – stafilokokklarga ...yiring va ichak tayoqchasiga nisbatan faol. Yiring va nekrotik massalar bo'lgani-...preparatning antibakterial ta'siri saqlanadi. Shuningdek, biroz yallig'lanishga ...ta'sir ham ko'rsatadi.

...lanishi. Aralash flora infeksiyalangan, jarohat jarayonining I bosqichidagi (yi-...nekrotin) yiringli jarohatlarni mahalliy davolash.

...lash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlariga yuqori sezuvchan-...

...lash usuli va dozalari. Preparat steril doka salfetkalarga shimdiriladi va u bilan ...to'ldiriladi; preparatni yiringli bo'shliqlarga kateter orqali (drenaj nayi), shp-...ichida yuborish mumkin. Bunday holda surtma 35°C dan 36°C gacha ilitiladi. ...jarohat yiringli-nekrotik massalardan butunlay tozalanguniga qadar har ...yiladi.

...ta'sirlari. Allergik reaksiyalar (teri toshmalari) rivojlanishi mumkin. Aller-...reaksiyalar paydo bo'lganida preparatni qo'llash to'xtatiladi va desensibilizatsiya-...davolash o'tkaziladi.

...glikozidlar guruhi. Ushbu guruhning asosiy vakillari bo'lib streptomitsin, ...mitsin, kanomitsin, gentamitsin, amikatsin, tobramitsin, sizomitsin, monomitsin ...hisoblanadi.

...glikozidlarning antibaterial ta'sir mexanizmi ularning bevosita ribosoma-...ta'sir etib, oqsil sintezini susaytirishdan iborat deb hisoblanadi. Aminoglikо-...uchun bakteriotsid ta'sir xosdir. *Streptomitsin* Actinomuces globisporus strep-...ni ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. Tabobat amaliyotida streptomitsin sulfat ...ishlatiladi (kimyoviy tuzilishiga qarang). Sterptomitsinning faolligi ta'sir birligida ...ta'sir birligida aniqlanadi. 1 TB streptomitsin asosi 1 mkg ga mos keladi. ...mitsin mikroblarga qarshi keng ta'sirga ega. Uning sil mikobakteriyasiga, tul-...va o'lat (tovun) qo'zg'atuvchisiga ta'siri, ayniqsa, ahamyatlidir. Bundan tash-...patogen kokklar, proteyning ba'zi shtammlariga, ko'k yiring tayoqchasi, brut-... va boshqa grammanfiy va grammusbat bakteriyalarga halokatli ta'sir etadi. ...ularga anaeroblar spiroxetalar, rikketsiyalar, viruslar, patogen zamburug'lar, ...protozoylar sezgir emas.

...antibiotikka nisbatan tez chidamlilik rivojlanadi. Ba'zi hollarda stereptomit-...bo'lgan shtammlar uchraydi, ya'ni ularning yashashi va ko'payishi uchun ...mitsin zarur. Meda-ichak yo'llaridan dori vositasi yomon so'riladi. Mushak ...qilingandan 2 soatdan keyin qon zardobida eng yuqori konsentrasiyada to'pla-... asosan, ekstratsellyular taqsimlanadi. Qorin va plevra bo'shlig'iga, homila-... homila to'qimasiga o'tadi. Gematoensefalik to'siqdan, odatda, o'tmaydi,

ammo meningitda gematoensifalik to'siqni streptomitsin uchun o'tkazuvchanligi [illegible] tadi. $T_{1/2}$≈ 2-4 soat. Sterptomitsinning ko'p qismi buyrak orqali (filtrasiya yo'li [illegible] o'zgarmagan holda ajraladi. Juda oz qismi ichak orqali ajratiladi. Steptomitsin [illegible] asosan silni[124] davolashda qo'laniladi. Bundan tashqari, uni tulyaremiya, o'lat ([illegible] qora oqsoq, peshob yo'llarining infeksiyalarida, nafas a'zolarining kasaliklarida [illegible] da boshqa kasaliklarda qo'llashadi. Ko'pincha, dori vositasi mushak ichiga (kuniga [illegible] marta) hamda tana bo'shliqlariga kiritiladi. Ichakning mikroflorasiga ta'sir ko'rsatish uchun streptomitsin sulfat ichishga buyuriladi. Meningitda bosh miya pardalari [illegible] ostiga inyeksiya qilish uchun faqat streptomitsinning xlor kalsiyli kompleksini ([illegible] tomitsin gidroxloridning qo'sh tuzi va kalsiy xlorid) qo'llashadi, chunki u streptomitsinning boshqa komplekslariga nisbatan kamroq ta'sirlantiruvchi xossaga ega. Ammo streptomitsin xlor kalsiyli kompleksining zaharliligi ancha yuqori.

*STREPTOMİTSİN*ning nojo'ya ta'sirlari noallergik va allergik tabiatga ega. Ularga eng jiddiysi vestibulyar azolar va VII-juft bosh miya nervlari chig'anog'ining [illegible] hujayralarini jarohatlanishi bilan bog'liq bo'lgan ototoksik ta'siridir. Vestibulyar [illegible] garishlar va eshitishning susayishi (karlik) yuzaga keladi. Ba'zi olimlarning [illegible] ha, kalyiy pantotenatni berish qayd etilgan noxush ta'sirlarni kamaytirishi [illegible] Streptomitsin nefrotoksik ta'sirga ega. Nerv-mushak sinapslariga susaytiruvchi [illegible] ko'rsatadi. Bu nafas olish qiyinlashuviga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, [illegible] ta'sirga ega bo'lganligi tufayli inyeksiya qilingan joylarda og'riq rivojlanadi.

Streptomitsin dori vositalarini qo'llaganda allergik reaksiyalar ham (isitma, [illegible] terining jarohatlanish, eozinofiliya, kamdan-kam hollarda anafilaktik shok va [illegible] qalar) rivojlanishi mumkin. Streptomitsin ta'sirida superinfeksiya ham rivojlanishi mumkin.

NEOMITSİN actinomyuces fradiae ishlab chiqaradigan A, B va S neomitsinlar aralashmasidan iborat. Neomitsin sulfat dori vositasi shaklida chiqariladi. Keng ta'sir spektiriga ega. Unga ham grammusbat, ham grammanfiy mikroorganizmlar [illegible] Anaeroblar, spiroxetalar, patogen zamburug'lar va viruslarga ta'sir etmaydi. Mikroorganizmlarning neomitsinga nisbatan chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. Bu [illegible] ganda yomon so'rilganligidan, uning ta'siri asosan ovqat hazm qilish trakti bilan [illegible] lanadi. Neomitsin unga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar qo'zg'atadigan enterit [illegible] davolashda qo'llaniladi.

Xastalik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlar boshqa antibiotiklarga chidamlilik [illegible] tirgan hollarda uni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bemorlarni me'da-ichak [illegible] bo'ladigan operatsiyaga tayyorlashda (ichakni qisman "sterilizatsiyalash") neomitsin foydali bo'lishi mumkin. Ichak tayoqchasi, proteyning ba'zi shtammlari va ko'k [illegible] tayoqchasiga qarshi yuqori faollikka ega ekanligi uning ijobiy xossasidir. Ular [illegible] ganda dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar, kandidamikoz rivojlanishi [illegible] Neomitsinni, ko'pincha, mahalliy qo'llaniladi. Uni infeksiya tushgan yaralar, ko'p [illegible] teri xastaliklari (piodermiya va boshqalar), ko'z xastaliklari (masalan, konyuktivit) [illegible] ni davolashda qo'llashadi. Jarohatlanmagan teri va shilliq qavatlar yuzasidan [illegible] kam so'riladi. Neomitsin ko'p hollarda glyukokortikoidlar bilan birgalikda qo'llanadi.

[124] Odatda, silga qarshi boshqa peparatlar bilan birgalikda

...sinaflan yoki flumetazon pivalat)[125]. Bunda mikroblarga qarshi ta'siri yal...ishga qarshi ta'siri bilan uyg'unlashadi.

...omitsin buyrak (peshobda oqsil paydo bo'ladi) va eshitish asabiga (quloqning ...llashi kuzatilib, karlik rivojlanadi) yuqori zaharlilikka ega bo'lganligidan pa...ial qo'llanilmaydi. Bundan tashqari, neomitsin kuraresimon faollikka ega (na... ...aytirishi, hatto, to'xtatishi mumkin). Buyrak va eshituv asabi xastaliklarida ...mitsinni qo'llash man etiladi.

GENTAMİTSİNni Micromonospora purpuraea M.echinospora hosil qiladi. Genta... ...sulfat (gramitsin) shaklida chiqariladi. Grammusbat va grammanfiy bakteri... ...ni qamrab oluvchi keng ta'sir spektriga ega. Amaliy nuqtai nazardan uning ko'k ...g tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi hamda benzilpenitsilinga chidamlilik ort... ...stafilakokklarga ta'siri katta qiziqish uyg'otadi. Gentamitsinga chidamlilik se... ...rivojlanadi.

...da ichak traktida dori vositasi to'liq so'rilmaganligidan dori vositasining tizim... ...sirini yuzaga chiqarish uchun u mushak ichiga kiritiladi. Bunda qon zardobida ...amitsin 60 daqiqadan keyin eng yuqori miqdorda to'planadi. Mikroblarga qar... ...sentratsiyasi organizmda 8-12 soat mobaynida saqlanadi. Odatdagi sharoitda ...amitsin gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi.

...ningitda orqa miya suyuqligida uncha katta bo'lmagan konsentratsiyasi aniqla... ...buyrak orqali, asosan, o'zgarmagan holda ajratiladi. Gentamitsin, asosan, gram... ...iy bakteriyalar qo'zg'atgan kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Dori vositasi, ay... ...peshob yo'llari infeksiyalari, sepsis, yaralar infeksiyasi, kuyishda ahamiyatlidir. ...ak ichiga yoki mahalliy qo'laniladi.

...entamitsin neomitsinga nisbatan kam zaharli. Ammo aminoglikozidlarga xos bo'l... ...siy noxush ta'sirlar gentamitsinni ham qo'llaganda rivojlanadi. Ulardan biri ...ik ta'sirdir. Gentamitsin, asosan, VIII bosh miya asabining vestibulyar tarmog'i... ...axtlaydi. Shu tufayli eshitish qobilyatining buzilishi kamroq bo'ladi. Nefrotoksik ...i ham neomitsinga nisbatan kamroq. Kurarasimon xossaga ega.

...minoglikozidlar guruhiga *tobramitsin* (brulamitsin) ham kiradi. Str. tenebrarius ...ni chiqaradi. Keng ta'sir spektiriga ega. Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi kuch... ...llikka ega. Bir marta kiritilgandan keyin antimikrob konsentratsiyasi 6-8 soat ...aynida saqlanadi. Dori vositasi tomirga va mushaklarga kiritiladi. Asosan, buy... ...orqali ajratiladi. Qo'llashga ko'rsatmalar dori vositasining ta'sir spektridan kelib ...adi. Gentamitsinga o'xshash nefro- va ototoksiklikga ega bo'lsa ham ularning da... ...gentamitsinga nisbatan kamroq. Aminoglikozidlarga sizomitsin antibiotigi ham ...ladi. Micromonospora inyoensis hosil qiladi.

...entamitsinga o'xshab, keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Proteyning har xil tur... ...ko'k yiring tayoqchasi, klebsiellalar, enterobakteriyaga ta'siri gentamitsinga nis... ...ko kuchliroq. Sizomitsinga chidamlilik sekin rivojlanadi. Bunda aminoglikozidlar... ...o qarasta chidamlilik ham rivojlanadi.

...da ichak traktidan dori vositasi yomon so'rilgani uchun u mushakka va tomirga ...iladi. 25%gacha qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Klinik sharoitda dori vosi...

[125] Maxsus surtmalar ishlab chiqariladi. "Lanokarten-N", "Sinalar-N". Ulardagi N harfi tarkibida ...in borligidan dalolat beradi

tasini har 8 soatda kritiladi. Qo'llashga ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlar gentamitsinga o'xshash.

AMİKATSİN (amikin)[126] eng samarador aminoglikozidlardan hisoblanadi. U kanamitsinning hosilasi hisoblanadi. Barcha aminoglikozidlar ichida eng katta ta'sir spektriga ega bo'lib, grammanfiy aerob bakteriyalar (shu jumladan, ko'k yiring tayoqchasi, protey, klebsella, ichak tayoqchasi) va sil mikobakteryasini qamrab olgan. Ko'pgina grammusbat anaerob bakteryalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Ko'pgina bakteriyalar aminoglikozidlarning faolsizlantiruvchi fermentlari ta'siriga chidamli. Ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega. Amikatsin mushak va tomir ichiga qo'llaritiladi.

Siklik polipeptidlar (polimiksinlar va boshqalar). Kimyoviy tuzilishi jihatdan polimiksinlar siklik polipeptidlar guruhini tashkil etadi. MDH[127] davlatlarida ham ishlab chiqarilmyxa Ross hosil qiluvchi *polimiksin M sulfat* ko'rinishida qo'llaniladi.

*POLİMİKSİN M SULFAT*ning antimikrob ta'siri, asosan, grammanfiy bakteriyalarga: ko'k yiring tayoqchasi, ichak bakteriyalar oilasi (ichak tayoqchasi, shigellalar, salmonellalar) hamda kapsulali bakteriyalar, pasterellalar va brutsellyozlar, influyenza tayoqchasiga qaratilgan. Patogen kokklar, protey, patogen anaeroblar, kislotaga chidamli mikobakteriyalar, difteriya tayoqchasi va boshqa qo'zg'atuvchilar polimiksin M ga chidamlidirlar.

Mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi polimiksin M sitoplazmatik membranani buzilishi bilan bog'liq. Uning o'tkazuvchanligini buzib, polimiksin M sitoplazmaning ko'gina tarkibiy qismlarini atrof-muhitga chiqib ketishiga sabab bo'ladi. Baktersidal ta'sir bakteriyalarning tinch holatida ham, ko'payish va o'sish holatlarida ham namoyon bo'ladi. Polimiksin M faqat hujayra tashqarisida joylashgan mikroblargagina ta'sir etadi. Chidamlilikning sekin rivojlanishi Polimiksin M ning, shubhasiz, afzalligi hisoblanadi.

Polimiksin M ni ichish (ichakda dori vositasi katta konsentrasiyada to'planadi), me'da-ichak traktida yomon so'riladi) va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. U parenteral qo'llanilmaydi. Chunki bu yo'l bilan qo'llanilsa, kuchli darajada neyro- va nefrotoksik ta'sir yuzaga chiqadi. Dori vositasi ko'k yiring tayoqchasi, ichak tayoqchasi shigellalar qo'zg'atgan enterokolitlar hamda operatsiyadan oldin ichakni sanatsiya qilish uchun qo'llaniladi. Polimiksin M mahalliy, unga sezgirligi yuqori bo'lgan mikroorganizmlar (asosan, grammanfiy mikroblarga, shu jumladan, ko'k yiring tayoqchasi) ta'sir etishga rivojlangan yiringli jarayonlarini davolashda samarador. Polimiksin M ni enteral yoki mahalliy qo'llanilganda noxush ta'sirlar kamdan-kam rivojlanadi. Ichilganda dori vositasining mahalliy ta'sirlovchi xossasi bo'lganligidan dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Ba'zan superinfeksiya rivojlanadi. Allergik reaksiyalar amaliy jihatdan kuzatilmaydi. Polimiksin M sulfatni qo'llash mumkin bo'lmagan holat sifatida buyrak xastaliklari hisoblanadi. Antibiotikning kuchli neyrotoksik ta'sirini inobatga olib,

[126] Aminoglikozidlarni ba'zida 3 ta guruh ga ajratishadi:
I avlod – sintomitsin, neomitsin, monomitsin, kanamitisin;
II avlod – gentomitisin;
III avlod – tobramitsin, amikatsin, sizomitsin, netilmitsin.

[127] Boshqa qator davlatlarda polimiksin B va polimiksin E (kolistin) eng ko'p tarqalgan

yuborish enteral yoki mahalliy qo'llaganda ham buyraklarlar funksiyasini muntazam nazorat qilish zarur.

Yangi antibiotik – *daptomitsin* kimyoviy tuzilishi bo'yicha polimiksinni eslatadi. Siklik polipeptidlarga mansub. Steptomyces roseasporus fermentatsiyalanish mahsulotlaridan olinuvchi yarim sintetik antibiotik hisoblanadi. Bakteriyalarning sitoplazmatik membranalari bilan bog'lanadi, ularning nobud bo'lishiga olib keladi. Grammanfiy va grammusbat bakteriyalarga bakteriotsid ta'sir etish xossasiga ega. Anaerob bakteriyalarga juda kam ta'sir ko'rsatadi. Nojo'ya ta'sirlari sifatida ko'ngil aynishi, qayt qilish, mushaklarda og'riq, miopatiya va boshqalar yuzaga kelishi mumkin. Tomirga yuboriladi. Boshqa antimikrob vositalar samarasiz bo'lganda qo'llaniladi.

Linkozamidlar. Ushbu gruhga klindomitsin mansub. U bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi odatda, bakteriostatik, ta'sir ko'rsatadi. Asosan, anaeroblar (Vacteroides fragilis va boshqalar) streptokoklar va stafilakoklarga qarshi faoldir. Ichakdan yaxshi so'riladi. Gematoensefalitik to'siqdan yomon o'tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali va safro tarkibida ajraladi. Asosan, bakteroidlar qo'zg'atgan infeksiyalar, jumladan, Vacteroides fragilis bilan qorin bo'shlig'ini jarohatlanishida qo'llaniladi.

Eng xavfli nojo'ya ta'siri – psevdomembranoz kolit (shilliq va qon aralash ajratmadan iborat diareya rivojlanadi va qorinda og'riq, isitmalash) hisoblanadi. Bu ichakda bo'lishi mumkin bo'lgan clostridium difficile toksini bilan bog'liq disbakteriozning bir ko'rinishidir. Ushbu asorat vankomitsin va metronidazol bilan davolanadi. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, jigarning jarohatlanishi, leykopeniya kuzatiladi.

Glikopeptidlar. Ushbu guruhning asosiy dori vositasi murakkab glikopeptid bo'lgan *vankomitsin*dir. Uni Streptomyuces orientalis aktinomitseti hosil qiladi. Bakteriyalarning hujayra devori sintezini buzadi va bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat kokklar, shu jumladan, metatsillinga chidamlilik ortirgan, β-laktamaza hosil qiluvchi stafilakokklarga qarshi yuqori faollikka ega klostridiyalarga, shu jumladan, clostridium difficile hamda qorinobakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktida yomon so'riladi. Agarda tizimli ta'sir lozim bo'lsa, dori vositasi tomirga kiritiladi. Gematoensefalitik to'siqdan, ayniqsa, meningitda o'tadi.

VANKOMİTSİN grammusbat, penitsillinga chidamlilik orttirgan kokklar qo'zg'otgan infeksiyalarda, enterokolitlarda, shu jumladan, psevdomembranoz kolitlarda qo'llaniladi. Dori vositasi zaharlilikka ega ekanligi uni qo'llashni cheklaydi. U ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega, flebitlar rivojlantirishi mumkin. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, neyropeniya, trombositopeniya rivojlanadi.

Bu guruhga teykoplanin antibiotigi ham kiradi. Xossalari bo'yicha vankomitsinga o'xshash. Davomli ta'sir etadi. Bir kunda bir marta mushak yoki tomirga kiritiladi.

Fuzidiyev kislotasi. Bu ta'sir spektri tor antibiotikdir. Natriyli tuz ko'rinishida qo'llanadi. Asosan, grammusbat bakteriyalyarga ta'sir ko'rsatadi. Bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi. Bakteriostatik ta'sir etadi. Enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Katta miqdorda suyak to'qimasida to'planadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Safro tarkibida ajraladi. Penitsillinga chidamlilik orttirgan, stafilokokkli infeksiyalarda, ayniqsa, osteomielitlarda qo'llaniladi. Dispepsiya, sariqlik, terida toshmalar kabi noxush ta'sirlarga ega.

Mahalliy qo'llanadigan antibiotiklar. Mahalliy ta'sir etuvchi antibiotik sifatida

antimikrob va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega bo'lgan *fyuzafyunjin* (biq[illegible] taklif etilgan. Zamburug'larning maxsus Fusarium lateritium WR shtami ishlab [illegible] radi.

96-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi. Kiritish yo'llari	Chiqarilish shakli
Benzilpenitsillinning natriyli tuzi – *Benzylpenicillinum natrium*	Mushakka; tomirga asta-sekin, tomchilab; endolyumbal; ingalyatsiya uchun; ko'z, quloq va burunga tomizish uchun 1 ml eritmada 10000-100000 TB; tana bo'shliqlariga kiritish uchun 1 mlda 20000 TB bo'lgan eritmalar	Flakonlarda [illegible] 500000 va [illegible] TB
Benzilpenitsillinning kaliyli tuzi – *Benzylpenicillinum kalium*	Mushakka 250000-500000 TB, 1 mlda 10000-100000 TB bo'lgan eritma mahalliy qo'llash uchun	250000, [illegible] 1000000 TB [illegible] flakonlar
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi – *Benzylpenicillinum novocainum*	Mushakka 300000 TB	300000, [illegible] 1200000 TB [illegible] flakonlar
Bitsillin-1 – *Bicillinum-1*	Mushakka 300000-600000 TB dan 1 haftada 1 marta yoki 1200000-2400000 TB dan 2 haftada 1 marta	300000, [illegible] 1200000 va [illegible] TB tutgan flak[illegible]
Bitsillin-5 – *Bicillinum-5*	Mushakka 1500000 TB 4 haftada 1 marta	1500000 TB [illegible] flakonlar
Fenoksimetilpenitsillin – *Phenoxymethylpenicillin*	0,25 g dan ichish uchun	0,1 va 0,[illegible] g tabletkalar; 0,1 g dan [illegible]
Oksatsillin natriyli tuzi – *Oxacillinum natrium*	Mushakka, tomirga va ichish uchun 0,25-0,5 g	0,25 va 0,[illegible] g tabletkalar, 0,[illegible] g kapsulalar, 0,[illegible] g tutgan flak[illegible]
Ampitsillin– *Ampicillinum*	Ichishga 0,5 g	0,25 g tutgan [illegible] va kapsulalar
Karbenitsillin ikki natriy tuzi – *Carbenicillinum dinatrisum*	Mushakka 1-1,5 g, tomirga 4-5 g	1 g tutgan flak[illegible]

Azlotsillin – *Azlocillin*	Mushak va tomirga 5 g dan	Mushakka kiritish uchun 0,5, 1 va 2 g tutgan flakon, tomirga kiritish uchun 4, 5 va 10 g tutgan flakonlar
[illegible] natriyli tuzi – [illegible] *natrium*	Mushakka va tomirga 4-5 g dan	1 g tutgan flakonlar
Sefaleksin – *Cefalexinum*	Ichishga 0,25-0,5 g	0,25 g dan kapsulalar 0,5 g dan tabletkalar
[illegible]klor – *Cefaclor*	Ichishga 0,25 g dan	0,25 va 0,5 g tutgan kapsulalar
[illegible]ksin – *Cefatoxin*	Mushak va tomirga 0,5-1 g	0,5, 1 va 2 g tutgan flakonlar
[illegible]ksitin – *Cefoxitin*	Mushak va tomirga 1-2 g	1 va 2 g liofilizsiyalangan kukun tutgan flakonlar
Eritromitsin– *Erythromycinum*	Ichishga 0,1-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga qo'yish uchun 1% surtma	0,1 va 0,25 g tabletka, 1 g da 0,01g n-t tutgan surtma
[illegible]ondomitsin – *[illegible]omycinum*	Ichishga 0,25 dan	0,125 tutgan usti qoplangan tabletkalar
[illegible]altromitsin – *[illegible]thromycinum*	Ichishga 0,15 dan	0,15 tutgan tabletkalar
Azitromitsin – *Azithromycinum*	Ichishga 0,25-0,5 dan	0,125 va 0,25 tutgan kapsulalar, 0,5 tutgan tabletkalar
[illegible]enem – *Imipenem*	Tomirga 2 g	1 g tutgan flakon
Aztreonam – *Aztreonam*	0,5-1 va 2 g dan tomirga va mushakka	0,5 va 1 g tutgan flakon
Tetratsiklin– *Tetracyclinum*	Ichishga 0,2-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga 1% surtma	0,05; 0,1 va 0,25 g tutgan usti qoplangan tabletkalar; 1 g da 0,01 g dori vositasi tutgan surtma
Metatsiklin gidroxlorid – *Methacyclini hydrochloridum*	Ichishga 0,3 g	0,15 va 0,3 g tutgan kapsulalar
Levomitsetin – *Levomycetinum*	Ichishga 0,25-0,5 g; 1-10% liniment; kon'yunktiva bo'shlig'iga 0,25% eritma va 1% liniment	0,25 va 0,5 g tabletkalar
Linkomitsin – *Lincomycinum*	1-10% liniment sirtga, qin ichiga 0,25 g	1-5% va 10% liniment, 0,25 g dan vaginal suppozito-riyalar

Streptomitisin sulfat – *Streptomycini sulfas*	0,5 g mushakka	0,25; 0,5 v 1 g [illegible] flakonlar
Neomitsin sulfat – *Neomycini sulfas*	0,1-0,2 g ichishga; 0,5% eritma sirtga; 0,5% va 2% surtma	0,1 va 0,2 g [illegible] tabletkalar, [illegible] tutgan flakonlar, [illegible] va 2% surtmalar, [illegible] va 30 t [illegible]
Amikatsin sulfat – *Amicacini sulfas*	Mushakka va tomirga 0,5 g	0,1; 0,25 va [illegible] tutgan flakonlar
Gentomitisin sulfat – *Gentamycini sulfas*	Mushakka va tomirga 0,0004 g/kg; 0,1% surtma yoki ko'zga 0,3% eritma, krem	0,08 g tutgan [illegible] ampulalarda, [illegible] 4% eritma, [illegible] surtmalar, 10 va [illegible] tutgan tyubalar, [illegible] eritmalar (ko'zga
Polimiksin M sulfat – *Polymixini M sulfas*	Ichishga 500000 TB; 1 g da 10000 TB tutgan liniment sirtga, 1 ml da 10000-20000 TB tutgan eritma	500000 va [illegible] TB tutgan flakonlar, 500000 TB tutgan tabletkalar, 1 g [illegible] 10000 TB polimiksin tutgan 30 g li tubda liniment

16.2.2. Sulfanilamid dori vositalar

Sulfanilamidlar tabobat amaliyotida qo'llanila boshlagan, ta'sir spektri keng [illegible] antibakterial ximioterapevtik vositalarning birinchisi bo'lgan. Kimyoviy tuzilishi [illegible] cha ular sulfanilamidlarning (sulfanil kislotasining amidi) hosilalaridir. Eng [illegible] dor, davomli ta'sir etuvchi va kam zaharli sulfanilamidlarni yaratish amid guruh[illegible] (N^1) vodorod atomi o'rnini almashtirishga asoslangan. Antimikrob ta'sirning [illegible] chiqishi uchun juft holatda joylashgan erkin amino guruh ($-N^4H_2$) bo'lishi shart. [illegible] sababli N^4 dagi vodorod atomining o'rin almashtirilishi kamdan-kam hollarda [illegible] laniladi (Bunday bo'lish mumkin, agar organizmda radikal ajralib aminoguruh [illegible] holatga kelsa, masalan – ftalazolda). Qo'shimcha radikalni benzol halqasiga kir[illegible] birikmalarning faolligini kamaytiradi.

. Sulfanilamidlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Rezorbtiv ta'sir uchun qo'llaniladigan dori vositalari (me'da-ichak traktidan [illegible] shi so'riladiganlar):

a) ta'sir davomligi o'rtacha bo'lganlar (4-6 soat): sulfadimizin, etazol, sulfazin, [illegible] sulfan;

b) ta'siri davomli bo'lganlar (12-24 soat): sulfapiridazin, sulfadimetoksin;

c) ta'siri juda davomli bo'lganlar (2 kundan ko'proq): sulfalen.

II. Ta'siri ichak ichida namoyon bo'ladigan dori vositalari (me'da-ichak trakti[illegible] yomon so'riladiganlar): ftalazol.

III. Mahalliy qo'llaniladigan dori vositalar: sulfatsil-natriy, sulfazinni kumushli tuzi.

Sulfanilmidlarning ta'sir spektri anchagina katta. U quyidagi yuqumli xastaliklar qo'zg'atuvchilarini qamrab olgan:

bakteriyalar – patogen kokklar (grammusbat va grammanfiy), ichak tayoqchasi, dizenteriya qo'zg'atuvchisi (shigellalar), vabo vibrioni, gazli gangrena (klostridiylar), sodirgi, bo'g'ma, kataral zotiljam, inflyuenslar qo'zg'atuvchisi;

klamidiyalar – traxomalar, ornitoz, chov limfogranulomasining qo'zg'atuvchilari;

aktinomitsetlar;

soddа jonivorlar – toksoplazmoz, bezgak qo'zg'atuvchilari.

Sulfanilamidlar, ayniqsa, pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar, gemolitik streptokokklarning ba'zi tiplari hamda bakterial ichburug'ga qarshi faol guruh hisoblanadi. Sulfanilamidlarning antimikrob ta'sir mexanizimi para-aminobenzoy kislotasi bilan raqabotdosh antagonizm bilan bog'liqdir. Ma'lumki, ko'pgina mikroorganizmlar tarkibida para-aminobenzoy kislotasi bo'lgan digidrofol kislotasini sintezlaydi. Inson organizmlarida bunday jarayon bo'lmaydi, chunki ular tayyor digidro fol kislotasini ishlatadi.

Ana shu holat sulfanilamidlarning tanlab ta'sir etishini izohlaydi. Kimyoviy tuzilishi jihatidan paraaminobenzoat kislotaga o'xshaganligidan, sulfanilamidlar uni digidrofol kislotasi tarkibiga kirishiga to'sqinlik qiladi. Bundan tashqari, ular digidropteroat sintetaza faolligini raqobat asosida susaytiradi. Digidro fol kislotasi sintezlanishining buzilishi undan purin va pirimidin asoslarini yaratishida zarur bo'lgan tetragidrofol kislotasi hosil bo'lishini kamaytiradi. Natijada, nuklein kislotatalari sintezi susayadi va, shu sababdan, mikroorganizmlarning ko'payishi va rivojlanishi to'xtaydi (bakteriostatik ta'sir). Davomli qo'llanganda mikroorganizmlarning sulfanilamidlarga chidamliligi asta-sekin rivojlanadi. Buning sababi, mikroorganizmlarda digidrofol kislotasi sintezining jadallashi bilan bog'liqdir, degan tahmin mavjud. Shuni yodda tutish lozimki, barcha chidamlilik barcha sulfanilamidlarga rivojlanadi (ya'ni, chaparasta turg'unlik).

Rezorbtiv ta'sir uchun qo'llaniladigan sulfanilamidlar. Bu guruh dori vositalari asosan ichak traktidan tez va to'liq so'riladi. Qon tarkibidagi albuminlar bilan sulfanilamidlar qisman bog'lanadi. Barcha to'qimalarda taqsimlanadi, shu jumladan, gematoensefalitik to'siq, yo'ldoshdan o'tadi. Tanadagi seroz bo'shliqlarda yig'iladi. Organizmda sulfanilamidlarning asosiy o'zgarish yo'li, bu – asetillanish (N^4 bo'yicha) bo'lib, u jigarda kechadi. Bunda hosil bo'ladigan birikmalarning antibakterial faolligi bo'lmaydi. Ba'zi asetillangan hosilalar sulfanilamidlarga nisbatan yomonroq eriydi va peshobda kristallar hosil bo'lishiga sabab bo'ladi (kristalluriya). Har xil dori vositalarining asetillanish formasi turlicha. Urosulfan, sulfatsil-natriy, etazol eng kam asetillanadi. Sulfanilamidlar va ularning metabolitlari, asosan, buyrak orqali filtrasiyalanib ajratiladi. Sulfanilamidlarning ba'zilari reabsorbsiyaga uchraydi. Juda oz miqdorda ichak, ter va so'lak bezlari orqali ajratiladi. Rezorbtiv ta'siri uchun qo'llaniladigan sulfanilamidlar antibakterial ta'sirning davomiyliligi bilan ajralib turadi. Ta'sir davomiyligi o'rtacha dori vositalari yaxshi so'riladi va nisbatan tez ajraladi. Enteral kiritilgandan keyin qon zardobida ularning eng yuqori konsentrasiyalari 2-3 soatdan keyin hosil bo'ladi. Bakteriostatik konsentratsiyasi saqlanib turishi uchun ular har 4-6 soatda beriladi. Ta'sir davomligi o'rtacha bo'lgan sulfanilamidlardan *sulfadimezin* (sulfameta-

zin), *etazol* (sulfaetiltiodiazol), *sulfazin* (sulfadiazin), *urosulfan* (sulfokarbamid) ko'p qo'llaniladi. Bu guruhga streptotsid (oq streptotsid, sulfanilamid) ham ma Ammo hozirgi vaqtda streptotsid deyarli qo'llanilmaydi, chunki u kuchsiz va sulfanilamidlarga nisbatan ko'proq noxush ta'sirlar chaqiradi. Davomli ta'sirga bo'lgan dori vositalarga *sulfapiridazin* (sulfometoksipiridazin, spofadazin) va *metoksin* (madribon, madroksin).

Ular me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi va sekin ajraladi. Qon tarkibida ular eng yuqori konsentratsiyasi 3-6 soatdan keyin aniqlanadi. Organizmda dori vo rining bakteriostatik konsentratsiyasining uzoq vaqt saqlanishi ularning buyr dagi samarador reabsorbsiyasi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Bunda qon zardobi oq bilan yuqori darajada bog'lanishi ham ahamiyatli bo'lsa kerak (masalan, sulfa zinning 85% bog'lanadi).

Shunday qilib, davomli ta'sir etuvchi dori vositalari qo'llanganda organizmda daning turg'un konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Ushbu holat antibakterial terapiya zishda dori vositalarining, shubhasiz, ustunligidir. Ammo noxush ta'sirlar rivoj ta'sirning davomligi salbiy o'rin tutadi. Chunki dori vositasini qabul qilish to'xta dan keyin ham uning ta'sirini to'xtatish uchun bir necha kun kerak bo'ladi.

Shuni ta'kidlash joizki, sulfapiridazin va sulfadimetoksinning konsentratsiyasi miya suyuqligida yuqori bo'lmaydi (qondagi konsentratsiyasining 5-10%i). An bilan ular likvorda anchagina katta konsentrasiyada to'planadigan (qonda kon ratsiyasi 50-80%) davomliligi o'rtacha bo'lgan dori vositalardan farq qiladi. Sulfa ridazin va sulfadimetoksinni kuniga 1-2 marta beriladi. *Sulfalen* ta'siri juda da bo'lgan dori vositalardan hisoblanadi. Uning (kelfizin, sulfametoksi-piridazin) ba teriostatik konsentratsiyasi organizmda 1 haftagacha saqlanadi. Mikroblarga faolligi bo'yicha sulfanilamidlar antibiotiklarga nisbatan ancha kuchsiz bo'lganligi uchun ularni qo'llash doirasi cheklangan. Ular, asosan, antibiotiklarni ko'tara yoki ularga ko'nikish rivojlanganda qo'llaniladi. Tez-tez sulfanilamidlar ba'zi anti tiklar bilan birgalikda qo'llaniladi (kombinatsiya). Rezorbtiv ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarni[128] kokklar qo'zg'atgan infeksiyalarda, ayniqsa, meningokokkli me gitda, nafas a'zolari xastaliklarida, peshob va safro ajratish yo'lining infeksiyalari boshqalarda qo'llaniladi. Peshob yo'llari infeksiyalarini davolashda (pielonefrit, pie sistit), ayniqsa, buyrak orqali asosan o'zgarmagan holda tez ajraluvchi *urosulfan* qo lash ko'rsatilgan. Bunda peshobda uni yuqori konsentrasiyalari hosil bo'ladi. Buyra funksiyasiga urosulfan amaliy jihatdan salbiy ta'sir etmaydi. Davomli ta'sir etuvchi dori vositalarini surunkali infeksiyalar va infeksiyalarning oldini olish uchun qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Sulfanilamidlar rezorbtiv ta'sirida ko'p noxush ta'sirlarni yuzaga keltiradi. Jumladan, ularni qo'llaganda dispepsiya, bosh og'riq, holsizlik, markaziy nerv tizimi tomonidan o'zgarishlar, qon tizimi shikastlanishi (gemolitikanemiya, trombositopeniya, metgemoglobin hosil bo'lishi). Kristalluriya rivojlanishi mumkin. Buyraklarda kristallarning cho'kmaga tushish ehtimoli ko'p miqdorda suyuqlik (ayniqsa, ishqoriy, shuningdek kislotali muhit sulfanilamidlarning va ularning asetillangan unumlarining cho'kmaga

[128] Tuzilishida sulfanilamidlar va salitsilat kislotasining qoldiqlarini tutgan dori vositalari yaratilgan – salazosulfapiridin (sulfasalazin), salazopiridazin (salazodin).

qilish imkoniyatini yaratadi) kiritish bilan kamaytirish mumkin.

Allergik reaksiyalar nisbatan juda kam bo'ladi, shunga qaramay, ba'zan, ular rivojlanadi va ularning darajasi har xil bo'lishi mumkin. Terida toshmalar, isitmalash, ba'zan gepatit, agranulositoz, aplasticheskaya anemiya kuzatiladi. Anamnezda sulfanilamidlarga allergik reaksiyalar bo'lganligi ularni qayta qo'llash mumkin emasligiga asos bo'ladi.

Ichak ichida ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamidlar. Ushbu dori vositalarini asosiy farqi ularning me'da-ichak traktidan so'rilishi yomon bo'lganligidan ichakda yuqori konsentrasiya hosil qilishlari. *Ftalazol* eng ko'p qo'llaniladi. Ichakdan dori vositasi juda kam miqdorda so'riladi. Peshobda kiritilgan moddaning o'zgarmagan holda faqat 5% ajraladi, ftalazolning antimikrob ta'siri undan ftal kislotasining (N^4dan) ajralib chiqishi va erkin aminoguruhni bo'lib qo'yishidan so'ng rivojlanadi. Buning natijasida ajralib chiqqan *norsulfazol* ta'sir ko'rsatadi. Ftalazol ichak infeksiyalari – batsillyar, dizenteriya, enterokolit, kolit, operatsiyadan keyingi davrda ichak infeksiyasining oldini olish uchun qo'llaniladi. Ushbu xastaliklarda mikroorganizmlar nafaqat ichak ichida, balki ichak devorida joylashishini inobatga olib, ftalazolni ichakdan yaxshi so'riladigan sulfanilamidlar – sulfadimezin, etazol va boshqalar bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi. Ftalazol tez-tez antibiotiklar bilan (masalan, tetratsiklin bilan) birga qo'llaniladi. U har 4-6 soatda ichiladi. Ftalazolni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Zaharliligi past.

*FTALAZOL*ni B guruhi vitaminlari bilan birgalikda qo'llash ma'qul. Chunki ftalazol ana shu vitaminlar sintezida qatnashuvchi ichak tayoqchasining rivojlanishi va ko'payishini to'xtatadi. Ichak infeksiyalarini davolashda yomon so'riladigan *sulgin* (sulfaguanizin), *ftazin* kabi bir qator boshqa dori vositalari ham qo'llaniladi.

Mahalliy qo'llaniladigan sulfanilamidlar. Ko'z infeksiyalarini davolash va oldini olishda sulfanilamidlar mahalliy qo'llaniladi. Ushbu maqsadda ko'proq suvda eruvchi *sulfatsil-natriy*ni qo'llashadi. U keraklicha samarador va mahalliy ta'sirlash xossasiga ega emas. Uni chaqaloqlar va katta yoshdagilar ko'zining so'zak bilan jarohatlashini davolash va oldini olish uchun, konyunktivit, blefarit, shoh qavatini yaralari (yaralarda) va boshqalarda qo'llaniladi. Sulfanilamidlarni yara infeksiyalarida ham qo'llash mumkin (odatda, yara ustiga sepiladi). Bunda yiring, yara ajratmalari, nekrotik massalar tarkibida ko'p miqdorda paraaminobenzoy kislotasi mavjudligi tufayli sulfanilamidlar kam yoki umuman samarasiz bo'lishini e'tiborga olish lozim. Ularni yaralarga birlamchi ishlov bergach yoki "toza" yaralarda ishlatish kerak. Molekulasida kumush atomi bo'lgan sulfazinnning kumushli tuzi sintezlangan. Dori vositasi faqat kuygan yaralarga mahalliy qo'llaniladi. Dori vositasidan ajralgan kumush sulfazinning antimikrob ta'sirini kuchaytiradi hamda yaraning bitishiga imkon yaratadi. "Sulfargin" surtmasi tarkibiga kiradi.

Trimetoprin bilan kombinasiyalangan sulfanilamid dori vositalari. Sulfanilamidlar degidrofolat reduktaza faolligi susaytirishi hisobiga degidrofolat kislotasining tetragidrofol kislotasiga o'tishini bloklovchi dori vositalari bilan birga qo'llash qiziqish uyg'otadi. Trimetoprin ana shunday moddalarga mansub.

Shunday kombinatsiyaning nuklein kislotalarining prekurzorlari biosintezining ikki har xil bosqichda susaytiruvchi ta'sirining yuzaga chiqishi antimikrob faollikni

salmoqli darajada oshiradi va bakteriotsid ta'sir yuzaga keladi.

Sulfanilamidlar va trimetoprin ta'sirining yo'nalishi quyidagi 97-jadvalda k
gan. Trimetoprin va sulfometoksazol tutgan dori vositasi *baktrim* (biseptol, bu
sazol, septrin) ishlab chiqarilgan. U yuqori antibakterial faollikka ega. Bakte
ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi.

Qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi 3 soatdan keyin aniqlanadi. Ta
soat davom etadi. Baktrim tarkibiy qismlarining ikkalasi ham buyrak orqali aj
Baktrimni qo'llaganda turli xil noxush ta'sirlar rivojlanadi. Ko'proq dispepsiya (
gil aynishi, qayt qilish, anoreksiya, diareya) va allergik reaksiyalar (terida eri
toshma, eshak emi, qichishish) kuzatiladi. Qon hosil bo'lishini susayishi (leyk
ya, agronulatsitoz, trombositopeniya, megablastik anemiya va boshqalar) rivo
mumkin. Ba'zan jigar, buyrak funksiyasi buzishi mumkin. Superinfeksiya (o
lig'i kandidomikozi) holatlari kuzatilgan.

Baktrimni davomli qo'llaganda periferik qon tarkibini nazorat qilish darko
buyrak funksiyalari va qon hosil bo'lishining kuchli darajada buzilish holatlarida
rimni qo'llash ta'qiqlanadi. Homiladorlar va 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda
lash mumkin emas.

LİDAPRİM (sulfametrol+trimetoprim), *sulfaton* (sulfamono-metoksin+tr
rim) hamda *poteseptil* (sulfadimezin+trime-toprim) baktrimga o'xshash dor
talaridan hisoblanadi. Ularni qo'llashdagi ko'rsatmalar, noxush ta'sirlari va
mumkin bo'lmagan holatlar baktrimnikidek.

97-jadval. Dori vositalari

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Sulfadimezin – *Sulfadimezinum*	Ichishga 1 g	Tabl. 0,25 va 0,5 g da
Etazol – *Aethazolum*	Ichishga 1 g	Tabl. 0,25 va 0,5 g da
Urosulfan – *Urosulfanum*	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan
Sulfapiridazin – *Sulfapyridazinut*	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan
Sulfadimetoksin – *Sulfadimethoxinum*	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,2 va 0,5 g dan
Ftalazol – *Phthalazolum*	Ichishga 1 g	Tabl. 0,5 g dan
Natriy sulfanil – *Sulfacylum-natrium*	Ichishga 0,5-1 g Tomirga 0,9-1,5 g Konyuktivaga 10-30% eritmasi 1-2 g 10-30% surtma	30% – 5ml eritma a 10-30% eritma 5-10 Tyubik-kapelnitsada 1,5 20% eritma (qo'z tom 30% surtma 10 g dan

Baktrim – *Bactrimum*	2 tab.	Tabl. (tabletkada 0,4 g sulfametoksazolva 0,08 g trimetoprim)

16.2.3. Xinolon unumlari

NALIDIKSON KISLOTASI (nevigramon, negram) – amaliyotda qo'llanila boshlagan xinolon unumlarining birinchisi hisoblanadi. Ta'sir spektri asosini grammanfiy bakteriyalar tashkil etadi ("negram" deb atalishi shundan kelib chiqadi). U ichak tayoqchasi, protey, kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar), shigellalar, salmonellalarga qarshi samarador. Ko'k yiring tayoqchasi nalidiksiv kislota ta'siriga chidamli. Uning antimikrob mexanizmini DNK sintezining keskin susayishi bilan bog'lashadi. Bakteriyalarning dori vositasiga chidamliligi anchagina tez rivojlanadi (ba'zan, davolash boshlangandan bir necha kundan keyin). Me'da-ichak traktidan dori vositasi yaxshi so'riladi. Qabul qilingan modda dozasining taxminan 20%i kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Nalidiksiv kislota va uning metabolitlari, asosan, buyrak orqali ajralgani uchun peshobda moddaning anchagina katta konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Qo'llashga asosiy ko'rsatmalar – peshob yo'llarining ichak tayoqchasi, protey va boshqa nalidiksiv kislotasiga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar bilan chaqirilgan infeksiyalari. Dori vositasining qulaymatli sifati shundan iboratki, u antibiotiklar va sulfanilamid dori vositalariga chidamlilik orttirgan mikroorganizm shtammlariga qarshi faollikka ega. Noxush ta'sir sifatida dispepsiya, allergik reaksiyalar, fotodermatozlar, tez o'tib ketuvchi (qisqa muddatli) ko'rishning buzilishlari (ko'rish kuchining kamayishi, yorug'likdan qo'rqish), bosh og'riq bo'lishi mumkin. Dori vositasini jigar va buyrak funksiyalarining kuchli darajada buzilishi bilan kechadigan xastaliklarda qo'llash man etiladi. Dori vositasini homilador ayollarda (homiladorlikning boshlang'ich 3 oyida) va 2 yoshga yetmagan bolalarga berish mumkin emas.

Keyingi yillarda tarkibida ftor atomi tutgan xinolonning hosilalari – ftorxinolonlar e'tiborni jalb qilmoqda. Bunday dori vositalarining katta miqdori sintezlangan: *siprofloksatsin* (siprobay), *norfloksatsin*, *pefloksatsin*, *lomefloksatsin*, *ofloksatsin* (tarivid) va boshqalar. Ular yuqori faollikka ega bo'lgan, ta'sir spektri keng antibakterial vositalardir. Grammanfiy bakteriyalarga, shu jumladan, gonokokklar, ichak tayoqchasi, shigellalar, salmonellalar, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Haemophilus influenzae, ko'k yiring tayoqchasi[129], mikoplazmalar, xlamidiylar va boshqalarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat bakteriyalarga nisbatan kamroq faol. Ftorxinolonlarning antibakterial ta'sir mexanizmi bakteriyalarning fermentlari bo'lmish topoizomeraza II va IV (shu jumladan, topoizomeraza II ning DNK-girazasi) faolligini susaytirishdan iborat. Shu tufayli DNK replikasiyasi va mos ravishda RNK hosil bo'lishi buziladi. Buning barchasi bakteriyalarning ko'payishi va rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Ovqat hazm qilish traktidan ftorxinolonlar yaxshi so'riladi. Ko'pgicha to'qimalarga kiradi. Gematoensefalik to'siqdan kerakli konsentrasiyalarda faqat ma'lum dori vositalari o'tadi (oflaksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin), u ham bo'lsa miya qobig'i yallig'lanmasida. Zardob oqsillari bilan o'rtamiyona darajada bog'lanadi. Asosan, buyrak orqali

[129] Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi eng samarador dori vositasi siprofloksatsin hisoblanadi.

(filtrasiya va faol sekretsiya bilan) ajraladi. Ftorxinolonlarga mikroorganizmlarning chidamlilik ortirishi nisbatan sekin rivojlanadi. Noxush ta'sirlar sifatida dispepsiya terida toshmalar va boshqa allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik, fotosensibilizatsiya kuzatiladi. Superinfeksiya bo'lishi mumkin. Ftorxinolonlarni umuman, bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Homilador va emizuvchi ayollar hamda 18 yoshga kirmagan bemorlarda qo'llash mumkin emas.

Yangi ftorxinolonlarni yaratishning ahamiyatli yo'nalishlaridan biri – gramsalbiy bakteriyalar, jumladan, Streptococcus pneumoniae va boshqa streptokokklar, shuningdek va anaerob xastalik qo'zg'atuvchilariga ta'sirini yanada yuqori darajaga ko'tarishdir. Ana shunday dori vositalariga streptokokklar, stafilakokklar, listeriy, qorinobaktery va, kamroq darajada, enterokokklarga qarshi yuqori bakteriotsid faollikka ega bo'lgan moksifloksatsin (aveloks) mansubdir.

98-jadval. Ftorxinolonlarning farmakokinetikasi

Dori vosita	Kiritish yo'li		Zardob oqsillari bilan bog'lanish %	$t_{1/2}$ soat	GET dan o'tishi	Ajratilish yo'li
Siprofloksatsin	Enteral, tomirga	50-80	20-40	3-4,5	+	Buyraklar
Norfloksatsin	Enteral	30-40	10-35	4-5	±	Buyraklar
Ofloksatsin	Enteral	> 90	8-32	5-7	+	Buyraklar
Pefleksatsin	Enteral, tomirga	100	20-30	9	+	Buyraklar ichak
Lomefloksatsin	Enteral	>/= 95	10	8	±	Buyraklar
Enoksatsin	Enteral	80-90	40	3-6		Buyraklar
Rufloksatsin	Enteral	60	60	33		
Gatifloksatsin	Enteral	96	20	8		Buyraklar
Gemifloksatsin	Enteral	70	60	8		
Levofloksatsin	Enteral	99	31	6.9		Buyraklar
Moksifloksatsin	Enteral	86	48	12.1		Buyraklar, ichak

Izoh. GET-gematoensefalik to'siq: (+) – faqat yallig'lanish bo'lgandagina yaxshi o'tadi, ± yaxshi o'tadi (yallig'lanishda ham).

Masalan, pnevmokokklarga (va bakterioidlarga) in vitro sharoitida ta'siri jihatidan moksifloksatsin siprofloksatsin va ofloksatsinga nisbatan 4-16 marta faolroq ekanligini ko'rsatish joizki, moksifloksatsin ko'pgina antibakterial vositalarga chidamlilik orttirgan grammusbat bakteriyalar bilan chaqirilgan infeksiyalarda ham samaradordir.

MOKSİFLOKSATSİN xlamidiy, mikoplazmalar, ureaplazma va anaeroblarga nisbatan antibakterial ta'sir bo'yicha yuqori faollikka ega. Moksifloksatsinning anaeroblarga ta'siri faolligi metronidazol, klindamitsin va imipenam darajasidadir.

Ichakdan dori vositasi yaxshi so'riladi. Biologik o'zlashtirish darajasi taxminan 90%. Zardob oqsillari bilan 48% gachasi bog'lanadi. Moddaning 50 %gachasi jigarda metabolizmga uchraydi. Moksifloksatsin va uning metabolitlari peshob va safro tarkibida ajraladi.

Dori vositasi kuniga 1 marta beriladi. Moksifloksatsinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Boshqa ftorxinolonlarga o'xshash noxush ta'sirlarga ega (fotosensibilizasiyalash ta'siri yo'q, ko'proq ko'ngil aynishi, bosh aylanishi kuzatiladi).

Yangi ftorxinolonlarga gatifloksatsin, gemifloksatsin, levofloksatsinlar ham mansubdir. Ularning barchasi enteral qo'llanganda ham samarador, yuqori darajada biologik o'zlashtirilishga ega, grammanfiy bakteriyalarga bakteriotsid ta'siri saqlangan holda, grammusbat bakteriyalarga qarshi yuqori samaradorlikka ega.

Streptococcus pneumoniae va nafas yo'llarining boshqa infeksiyalari – Naemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis ga qarshi juda ham yuqori samaradorlikka ega. Buning asosiy sababi, ular nafas a'zolari va to'qimalarida (qon zardobiga nisbatan ko'proq) katta konsentrasiyalarda to'planadi. Ular moksifloksatsin kabi kuniga 1 marta kiritiladi. Moksifloksatsin va gatifloksatsin M.tuberculosis ga qarshi kuchli faollikka ega ekanligi aniqlangan.

16.2.4. Turli kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan sintetik antibakterial vositalar. 8-oksixinolin unumlari

Ushbu qator dori vositalari antibakterial va antiprotozoy ta'sirga ega. 5-nitro-8-oksixinolin – *nitroksolin* (5-NOK) ushbu guruhning antimikrob dori vositalaridan hisoblanadi. Preperat keng antibakterial ta'sir spektrga ega. Bundan tashqari, u ba'zi zamburug'lar (achitqisimon va boshqalar)ga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

NITROKSOLIN ichakdan tez so'riladi. O'zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi, peshobda bakteriostatik konsentrasiyada to'planadi.

Turli xil mikroorganizmlar bilan chaqirilgan peshob yo'llari infeksiyalarida qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Nojo'ya ta'siri dispepsiya kabi holatlar bo'lishi mumkin. Nitroksolinni qabul qilinganda peshob yorqin-sariq rangga ega bo'lishini nazarda tutmoq lozim.

Nitrofuran unumlari. Bu guruh birikmalarga ko'p dori vositalari mansub. Ba'zilari, asosan, antiseptik sifatida sirtga ishlatiladi (masalan, furatsilin), ba'zilari ichak va peshob yo'llarining infeksiyalarini davolashda qo'llaniladi (furazolidon, furadonin, furagin). Nitrofuranlar antibiotik va sulfanilamidlarga chidamlilik orttirgan mikroorganizmlarni bartaraf etishda ham samarador. Furazolidon ichak infeksiyalarida hamda bacillyar dizenteriya, trixomonadalar qo'zg'atgan kolpit[130]da va lyambliozlarda qo'llaniladi. U enteral, intravaginal, rektal kiritiladi. Dispepsiyaga o'xshash holatlar, allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin.

Peshob yo'llari infeksiyasini davolashda *furadonin* (nitrofurantoin) samarador dori vositasidir. U enteral kiritish uchun beriladi. U tez so'riladi va juda katta miqdorda buyrak orqali ajraladi hamda peshobda bakteriostatik va bakteriotsid konsentrasiya hosil bo'ladi. Furazolidon kabi u ishtahaning buzishi, ko'ngil aynishi, qayt qilishga olib kelishi mumkin. Ba'zi bemorlarda u allergik reaksiyalar rivojlantiradi. Furaginni

[130] Qin shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchadan *colpos* – qin (diloq)

peshob yo'llarining infeksiyalarida hamda mahalliy qo'llashadi. Noxush ta'sirlarini kamaytirish maqsadida nitrofuranlarni qabul qilish davrida ko'p suyuqlik ichish, N_1-gistamin retseptorlari blokatorlari, B guruhi vitaminlarini berish tavsiya etiladi.

Xinoksalin unumlari. Antibakterial vositalarning bu guruhi xinoksidin va dioksidin bilan ifoda etilgan. Ular ko'k yiring tayoqchasi, patogen anaeroblarni ham qamrab olgan keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Boshqa antimikrob vositalar ta'sir qilgan turg'un bo'lgan bakteriyalarga faol ta'sir etadi.

Og'ir yiringli-yallig'lanish jarayonlarida qo'llanadi. Katta yoshdagi bemorlarga faqat statsionar sharoitida shifokor nazorati ostida qo'llanadi. Dori vositalari zaharlilikka ega va qo'pincha noxush ta'sirlarni rivojlantiradi. Ya'ni, dispepsiya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, istmalash, mushaklarni tirishishi va boshqalar.

Oksazolidinonlar. Oksazolidinonlar faol antimikrob vositalarning yangi sinfi hisoblanadi. Bu guruhning birinchi dori vositasi bo'lmish *linezolid* (zivoks) keng qo'zg'atuvchilarning keng spektriga – grammusbat anaeroblar, ba'zi grammanfiy bakteriyalar va ko'pgina anaeroblarga qarshi samarador. Linezolid boshqa dori vositalariga chidamlilik orttirgan infeksiyalarda qo'llaniladi.

Antimikrob ta'sir mexanizmi oqsil sintezini boshlang'ich bosqichlarini inhibirlash (pasaytirish) bilan bog'liq. Butun organizm sharoitida boshlang'ich dori vositasi bakteriotsid ta'sir ko'rsatishi haqida taxmin bor (in vitro sharoitida dori vositasi bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi). Enteral va parentaral yo'l bilan qo'llanganda ham samarali. Asosan, grammusbat bakteriyalar qo'zg'atgan og'ir infeksiyalarni davolash uchun tavsiya etilgan.

99-jadval. Dori vositalari

Dori vositasi nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Nalidiksiv kislotasi – *Acidum nalidixicum*	Enteral 0,5 g	Kapsula va tabletka 0,1 g
Siprofloksatsin – *Ciprofloxacin*	Enteral va tomir ichiga 0,125 - 0,75 g	Tabletka 0,25; 0,5 va 0,75 g; 0,2% li eritma infuzion uchun 50 va 100 ml; 1% li eritma ampulada 10 ml (suyultirilib kiritiladi)
Moksifloksatsin – *Moxifloxacin*	Enteral 0,4 g	Tabletka 0,4 g
Ofloksatsin – *Ofloxacin*	Enteral 0,2 g	Tabletka 0,2 g
Norfloksatsin – *Norfloxacin*	Enteral 0,4 g	Tabletka 0,4 g
Nitroksolin – *Nitroxolinum*	Enteral 0,1 g	Tabletka 0,05 g

Furazolidon – *Furazolidonum*	Enteral 0,1-0,15 g	Tabletka 0,05 g
Furadonin – *Furadoninum*	Enteral 0,1-0,15 g	Tabletka 0,05 g; ichakda eruvchi tabletka 0,1 g
Furagin – *Furaginum*	Enteral 0,1-0,2 g; konyunktivaga 1:13000 eritma 1-2 tomchi	Kukun; tabletka 0,05 g

16.2.5. Zaxmga qarshi vositalar

Zaxmni davolashda asosiy o'rinni benzilpenitsillin dori vositalari egallaydi. Bu maqsadda qisqa (benzilpenitsillinning natriyli yoki kaliyli tuzlari) va davomli ta'sir etuvchi (benzilpenitsillinning novokainli tuzi, bitsillinlar) penitsillinlar qo'llaniladi. Benzilpenitsillinlar tez va kuchli treponemotsid ta'sir ko'rsatadi. Ularga treponemalarning chidamliligi rivojlanganligi qayd etilmagan. Benzilpenitsillinning dori vositalari zaxmning hamma bosqichlarida (davrlarida) ham samarador. Ularning dozasi va qo'llash davomiyligi xastalikning shakli va bosqichiga qarab belgilanadi. Benzilpenitsillinlarni ko'tara olmaganda (masalan, allergik reaksiyalar bilan bog'liq holatlarda) zaxmni davolash uchun boshqa antibiotiklar – *tetratsiklinlar, eritromitsinlar, azitromitsin, seftrioksonlar*ni qo'llash mumkin. Ammo ular samaradorliligi bo'yicha benzilpenitsillinlardan kuchsiz. Antibiotiklardan tashqari zaxmni davolashda vismut dori vositalarini qo'llashadi. Jumladan, *biyoxinol* (yod vismut xininning neytral shaftoli moyida 8%li aralashmasi) va *bismoverol* (monovismut sharob kislotasining asosli vismut tuzining neytrallangan shaftoli moyidagi aralashmasi). Antibiotiklardan farqli o'laroq, vismut dori vositalarining ta'sir spektri zaxm qo'zg'atuvchisi bilan cheklanadi. Faolliklari bo'yicha benzilpenitsillindan kuchsiz. Ularning treponemastatik ta'siri sulfilgidril guruh tutgan fermentlar faolligining susayishi bilan bog'lashadi. Dori vositalarining shifobaxsh ta'siri benzilpenitsillinlarnikiga nisbatan ancha sekin rivojlanadi. Me'da-ichak traktidan vismut dori vositalari so'rilmagani uchun ular mushak ichiga kiritiladi. Asosan, buyrak orqali peshob tarkibida hamda kam miqdorda, ichak va ter bezlari orqali ajraladi. Vismut dori vositalarini zaxmning hamma shaklida qo'llashadi. Noxush ta'sirlar nisbatan kam kuzatiladi. Ushbu dori vositalarga xos bo'lgan noxush o'zgarishlar – tishning emal qismida milkning qirg'og'i bo'ylab qora dog'ning hosil bo'lishi hisoblanadi. Gingivit[131], stomatit[132], kolit, diareya, dermatit rivojlanishi mumkin. Buyrak va jigarni shikastlashi kamdan-kam kuzatiladi. Vismut dori vositalarini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati, buyrak va jigar faoliyatlarini kuzatish lozim. Zaxmning kech bosqichlarida gummalarning so'rilib ketishini tezlashtirish uchun *yod birikmalari (kaliy yodid)* qo'llaniladi.

[131] Milklarni yallig'lanishi. Lotinchada *gingiva* – milk

[132] Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchada *stoma* – og'iz

100-jadval. Dori vositalar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Biyoxinol-Biiochinolum	Mushak ichiga 2 ml (2-3 kunda 1 marta)	100 ml flakonlarda
Bismoverol-Bismoverolum	Mushak ichiga 1,5 ml (1 haftada 2 marta)	100 ml flakonlarda

16.2.6. Silga qarshi vositalar

Silni medikamentoz davolashda asosiy o'rinni ximioterapevtik vositalar egallaydi. Ularga quyidagi dori vositalari mansub:

a) sintetik vositalar: izonizid, etionamid, etambutol, protionamid, natriy para-aminosalitsilat kislotasi (PASK), pirazinamid, bepask, tioasetazon;

b) antibiotiklar: rifampitsin, sikloserin, streptomitsin sulfat, kanamitsin sulfat, streptomitsinning xlor kalsiyli kompleksi, florimitsin sulfat.

Antimikrob ta'sir spektri bo'yicha qayd etilgan guruhlar bir-biridan jiddiy ravishda farq qiladi. Sintetik vositalar faqat sil mikobakteriyasiga ta'sir ko'rsatadi (ba'zi bir malar moxov qo'zg'atuvchisiga ham ta'sir etadi). Boshqa mikroorganizmga ular ta'sir etmaydi. Shu bilan bir qatorda, silni davolashda qo'llaniladigan antibiotiklar keng antimikrob ta'sir spektriga ega.

Silga qarshi vositalar, asosan, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Ammo ba'zi dori vositalari ma'lum konsentrasiyada bakteriotsid ta'sir etadi (*izoniazid, rifampitsin, streptomitsin*).

Sil kimyoterapiyasining davomli bo'lishidan kelib chiqqan holda, uning qo'zg'atuvchisining dorilarga chidamlilik orttirish muammosi katta ahamiyat kasb etadi. Umuman olganda, sil mikobakteriyasi hamma dori vositalariga chidamlilik orttiradi. Ammo ba'zilariga (*rifampitsin, streptomitsin*) tez rivojlanadi, ba'zilariga esa nisbatan sekinroq rivojlanadi (masalan, para-aminosalitsilat natriyga).

Chidamlilikning rivojlanishini sekinlashtirish maqsadida, odatda, 2-3 ta dori vositalarini birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Davolashning avvalida 2-3 ta dori vositasini shunday birga qo'llashning yana bir zaruriyati shundan iboratki, kasallik qo'zg'atuvchisining dorilarga bo'lgan sezgirligi hali noma'lum bo'ladi va uni aniqlash faqat 1-2 haftadan keyin amalga oshirilishi mumkin.

Shu sabab, kimyoterapiyani bakteriologik tekshirishlar natijasini kutmay boshlab yuboriladi. Odatda, bu yaxshi, kerakli natija beradi, chunki sil mikobakteriyasi bir vaqtda 2-3 ta dori vositasiga chidamlilik orttirgan shtammlari nisbatan juda kam uchraydi.

Silni dori vositalari bilan davolashni mushkullashtiradigan yana bir jihati – nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishi. Ular, tabiatiga ko'ra, allergik va noallergik bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari, antibiotiklarni qo'llaganda superinfeksiya yuzaga kelishi mumkin. Afsuski, ma'lum silga qarshi vositalarning deyarli hammasi noxush ta'sir ko'rsatadi, faqat ularning yo'nalishlari va soni bir xil emasligi bilan farqlanadi. Ba'zilari tahdidli bo'lib (gepatotoksik, nevrotoksik, qon hosil bo'lishini susayishi, neyrotoksik

dori vositasini qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi.

Silga qarshi vositalarning[133] tasnifi:

I guruh – eng samarador dori vositalar: izoniazid va rifampitsin;

II guruh – samaradorligi o'rtacha dori vositalar: etambutol, streptomitsin, etionamid, pirazinamid, kanamitsin, sikloserin, florimitsin;

III guruh – samaradorligi kamroq dori vositalar: PASK, tioasetazon.

Silga qarshi yangi dori vositalarini izlash davom etmoqda. Masala yuqori faollikka ega va kam zaharli, noxush ta'sirlari bo'lmagan dori vositalarini yaratishdan iborat. Ularga sil mikobakteriyasining chidamliligini imkoni boricha sekinroq rivojlanishi ahamiyatga ega. Iqtisodiy tomonini ham yodda tutmoq lozim.

101-jadval. Silga qarshi dori vositalarining qatoriga xos bo'lgan noxush ta'sirotlari

Guruhlar	Dori vositalar	Noallergik tabiatli noxush ta'sirotlar								Allergik reaksiyalar	Superinfeksiya
		Dispepsiya	Markaziy nerv tizimiga ta'sir etishi, ruhiy buzilishlar	Nevritlar	Vestibulyar o'zgarishlar	Eshitishning buzilishi	Ko'rishning buzilishi	Jigar funksiyasi buzilishi	Buyrak funksiyasi buzilishi		
I	Izoniazid		+	+						+	
	Rifampitsin	+						+		+	+
II	Strep-tomitisin			+	+	+			+	+	+
	Etambutol			+			+			+	
	Etionamid	+								+	
	Kanamitisin				±	+			+	+	+
	Sikloserin		+							+	
III	Para-amino-salitsilat Na	+								+	

Rezerv dori vositalarining faolligi, odatda, asosiylarinikiga (izoniazid, etambutol, streptomitsin va rifampitsin) nisbatan kam. Bundan tashqari, ularning ko'pchiligining zaharliligi yuqori va tez-tez noxush ta'sirlar rivojlantiradi. Rezerv dori vositalari sil mikobakteriyasi asosiy dori vositalarga chidamlilik orttirganda yoki ularni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llaniladi. Bunday dori vositalari tabobat olamida keng qo'llashga imkoniyat – tannarxi arzon bo'lishidir, chunki ular bilan davolanish ancha davomli bo'ladi.

Silga qarshi I guruh vositalari (sintetik vositalar). Izonikotin kislotasi gidrazidlari (GINK) guruhining asosiy namoyondasi bo'lib *izoniazid* (tubazid, izoniozid) hisoblanadi. Sil mikobakteriyasiga qarshi u yuqori faollikka ega (streptomitsindan ustun

[133] Silga qarshi vositalarni ilgari asosiy (1-qator) va rezerv (2-qator) dori vositalariga ajratishgan edi. Undan hozirda ham ko'pincha foydalaniladi. Asosiy dori vositalarga izoniazid, etambutol, streptomitisin va rifampitsin taalluqlidir. 2-qator dori vositalari sintetik vositalar – PASK, etionamid, pirazinamid, tioasetazon hamda antibiotiklar sikloserin, kanamitisin, florime'da-ichak traktisin mansubdir.

keladi). Streptomitsindan farq qilib, hujayra ichida joylashgan sil mikobakteriyalariga ham ta'sir etadi.

Moxov qo'zg'atuvchisiga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikroorganizmlar izoniazid ta'siriga chidamli. Izoniazidning sil mikobakteriyasiga antimikrob ta'sir mexanizmi hozirgacha aniqlanmagan bakteriostatik yoki bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Sil mikobakteriyasi devorining juda muhim tarkibiy qismi bo'lgan mikolev kislotasining sintezini susaytirishi haqida ma'lumot bor. Bu bilan izoniazidni sil mikobateriyasiga tanlab ta'sir etishini tushuntirsa bo'ladi. Chunki boshqa mikroorganizmlarda mikolev kislotasi yo'q. Bunda, nuklein kislotalari sintezining keskin susayishi ham ahamiyatli bo'lishi mumkin. Izoniazidga sil mikobakteriyasining chidamliligi streptomitsin va rifampitsinga nisbatan ancha sekinroq rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan izoniazid yaxshi so'riladi. To'qima to'siqlaridan dori vositasi oson o'tadi va barcha to'qimalarga bir tekis tarqaladi. Seroz bo'shliqlarda va orqa miya suyuqliklarida (likvor) bakteriostatik konsentaratsiyalarda aniqlanadi. Izoniazidning ko'p qismi kimyoviy o'zgarishlarga uchrab, metabolitlar hamda konyugatlar hosil qiladi. Izoniazidning organizmda inaktivatsiyasining (faolligini yo'qotilishi) muhim yo'llaridan bo'lib asetillanish hisoblanadi. Bu jarayonning tezligi nasliy belgilanganligi isbotlangan. Ba'zi insonlarda[134] izoniazid sekin inaktivatsiyalanadi va shu sababli organizmda konsentratsiyasining kamayishi dori vositasining tez inaktivatsiyalanish holatiga nisbatan anchagina sekinroq kechadi.

Qon zardobida izoniazid miqdorining 50% kamayishi ($t_{1/2}$) guruhlarda 2,5 baravargacha farq qilishi mumkin. Tabiiyki, izoniazidning bunday o'ziga xosligi dori vositasi dozasini belgilashda inobatga olinishi zarur, chunki bu bilan nafaqat moddaning bakteriostatik konsentratsiyasi, balki noxush ta'sirlari yuzaga kelishi ham bog'liq.

*IZONIAZID*ning asosiy miqdori va uning o'zgarishidan hosil bo'lgan mahsulotlar 1 kun davomida, asosan, buyrak orqali ajraladi.

Izoniazidni silning barcha shakllarida qo'llashadi. Dori vositasi, odatda, ichishga beriladi, ba'zan to'g'ri ichakka kiritiladi (rektal). Zaruriyat tug'ilganda uni tomir yoki mushak ichiga kiritish mumkin (u suvda yaxshi eriydi). Izoniazid eritmalari sil bo'shliqlar va yiring yo'llarini chayish uchun ham ishlatiladi.

Izoniazidni qo'llash xilma-xil noxush ta'sirlar rivojlanishi bilan kechadi. Izoniazidning asosiy salbiy xossasi – uning neyrotoksikligi. U, asosan, nevritlarda, shu jumladan ko'rish asabining jarohatlanishida namoyon bo'ladi. Markaziy nerv tizimi tomonidan ham noxush o'zgarishlar kuzatilishi mumkin (uyqusizlik, ruhiy buzilishlar, xotiraning buzilishi, muvozanatning buzilishi). Ba'zi bemorlarda og'iz qurish, ko'ngil aynishi, qayt qilish, qabziyat, yengil anemiya yuzaga keladi. Allergik reaksiyalar nisbatan kam uchraydi. Ba'zi holatlarda terida o'zgarishlar, istmalash, eozinofiliya bo'ladi.

Izoniazidning ko'p noxush ta'sirlari aminokislotalarning xilma-xil almashinuvi uchun koenzim bo'lgan piridoksalfosfatning hosil bo'lish jarayonining susayishi bilan bog'liqdir. Shundan kelib chiqqan holda, noxush ta'sirlarining oldini olish uchun (masalan, nevritlarni) izoniazid bilan birgalikda piridoksin (B_6 vitamini) beriladi.

Allergik reaksiyalar allergiyaga qarshi vositalarni qo'llash orqali bartaraf etiladi.

[134] Yevropa aholisining taxminan yarmi

IZONIKOTİN KİSLOTASİ gidrozidi unumlariga ftivazid, metazid, eruvchan salyuzid ham mansub. Ularning barchasi izoniazidga nisbatan faolsizroq va unga nisbatan kuch qanday ustunlikka ega emas. Ularni kamdan-kam, izoniazidni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llashadi.

Antibiotiklar. Rifamitsin guruhi. RİFAMİTSİN (rifotsin) Streptomyces mediterranei ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. U murakkab makrotsiklik tuzilishga ega. Ushbu guruhga yarimsintetik dori vositasi rifampitsin (rifampin, rifadin, rimakton) ham kiradi. Ikkala birikma ham sil va moxov mikobakteriyalariga hamda grammusbat bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Katta konsentrasiyalarda grammanfiy mikroorganizmalarga (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar, ko'k yiring tayoqchasining ba'zi shtammlari, shigellalar, salmonellalar) va proteyning ba'zi turlariga qarshi faol.

Rifamitsin guruhi antibiotiklarining antimikrob ta'siri RNK-polimerazaning susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak (hoynahoy, DNK ga bog'liq RNK-polimeraza faolligining pasayishi hisobiga bo'lsa kerak). Ular bakteriostatik, katta konsentrasiyalarda esa – bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda o'zining faolligi bo'yicha izoniazidga tenglashadigan rifampitsin juda katta qiziqish uyg'atadi.

Rifampitsin me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. To'qima to'siqlaridan, shu jumladan, GETdan oson o'tadi. Terapevtik ta'siri 8-12 soat davomida saqlanadi. Dori vositasi safro, qisman peshob, bronx va ko'z yosh bezlari mahsuloti tarkibida ajraladi.

Qo'llashga asosiy ko'rsatma – silning barcha shakllari. Ammo rifampitsinga sil mikobakteriyasi anchagina tez chidamlilik orttirgani sababli uni boshqa silga qarshi vositalar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiq. Rifampitsin boshqa dori vositalari samarasiz bo'lgan holatlarda ham qo'llaniladi.

Rifampitsin enteral va tomir ichiga kiritiladi, rifamitsinni mushak va tomir ichiga hamda mahalliy qo'llashadi.

Rifampitsin guruhi dori vositalari jigar funksiyasiga salbiy ta'sir etishi mumkin (ayniqsa, mavjud bo'lgan xastalik fonida yoki dori vositalarini davomli qo'llaganda). Leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bir qator bemorlarda dispeptik buzilishlar kuzatiladi. Ba'zan, allergik reaksiyalar qayd etiladi. Homiladorlikning dastlabki uch oyida (homilaga zararli ta'siri bo'lishi mumkin) ushbu antibiotiklarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

Rifampitsin peshob, so'lak va ko'z yoshini qizil rangga bo'yaydi. Rifampitsinning kamchiliklaridan biri – tannarxining yuqoriligi.

Silga qarshi II guruh vositalari (Sintetik vositalar). *ETAMBUTOL* (diambutol, etambutol) yuqori darajada silga qarshi faollikka ega. Eksperimental tadqiqotlar natijasiga ko'ra enteral qo'llaganda etambutolning faolligi izoniazidnikiga teng. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Etambutolning ta'sir mexanizmi hujayra qobig'ining sintezini susaytirish bilan bog'liq deb hisoblashadi. Mikobakteriyalarning etambutolga chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan dori vositasi to'liq bo'lmasa-da (taxminan ¾ qismi), bakteriostatik ta'sir etish uchun yetarli miqdorda so'riladi.

Asosan, buyrak orqali 1 sutka davomida ajraladi. Peshobda o'zgarmagan etambutol va uning metabolitlari aniqlanadi. Ularning kamroq qismi ichak orqali ajraladi.

Etambutolni silning har xil shakllarida, odatda, boshqa dori vositalari bilan birgalikda (masalan, rifampitsin+etambutol+izoniazid; rifampitsin+etambutol; izoniazid+

etambutol) qo'llaniladi.

Etambutolning nojo'ya ta'sirlari sifatida ko'rishning buzilishi eng xos hisoblanadi (shu jumladan, rang ajratish, ayniqsa, yashil va qizil ranglarni). Agar ko'z asabining yallig'lanishi boshlansa, bu asorat og'ir kechadi. Ko'rishning buzilishlari, odatda, etambutol bilan davolash boshlangandan 2-6 oydan keyin yuzaga chiqadi va dori vositasining dozasiga bog'liq. O'z vaqtida, dori vositasini qabul qilish to'xtatilsa, ko'rish asta-sekin tiklanadi. Etambutol bilan davolashda ana shunday asorat yuzaga chiqish ehtimoli mavjudligidan ko'zning funksiyasini muntazam nazorat qilib turish lozim. Etambutol ta'sirida allergik reaksiyalar kamdan-kam bo'ladi.

102-jadval. Silga qarshi vositalarning farmakokinetikasi

Dori vositalar	Ichilganda so'rilishi	Qon zardobida maksimal konsentrasiya hosil bo'lish vaqti (soat)	Zardob oqsillari bilan bog'lanishi (%)	Qon zardobida konsentrasiyasi 50 % ga kamayish vaqti (t1/2) soat	Dori vositasi va uning metabolitlarining buyrak orqali ajralishi (%)
Izoniazid	To'liq	1-1,5	<10	1-4	10 (90)
Rifampitsin	To'liq	1-3	80-90	2-5	13 (17)
Streptomitisin sulfat	Yomon*	0,5-2 (m/i)	10-30	~2,5	95
Etambutol	70-85%	2-4	20-30	3-4	50 (15)
Pirazinamid	To'liq	2-8	10-20	9-10	15 (70)***
Sikloserin	70-90%	3-4	0	10-12	100
Paraamino salitsilat Na	To'liq	1-1,5	~15	~1	25-30 (50)

* parenteral kiritiladi

** Qavs ichida ajratilayotgan metabolitlar % da ko'rsatilgan

*** 24 soat davomida m/i – mushak ichiga

ETİONAMİD (tionid, trekator)ning ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan cheklangan. Unga sil mikobakteriyasi tez ko'nikish (chidamlilik) orttirganligidan u har doim boshqa dori vositalari bilan qo'shib ishlatiladi.

Me'da-ichak trakti dan yaxshi so'riladi. Etionamid GETdan yaxshi o'tadi. Jigarda to'liq parchalanib faolsizlanadi va peshob tarkibida, asosan, metabolitlar tarzida ajraladi. Dori vositasi ichishga va rektal kiritishga tavsiya etiladi. Tomirga kiritish uchun etionamid gidroxloridini qo'llashadi.

Etionamid tez-tez noxush ta'sirotlar rivojlantiradi. Mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sir asosi unda juda kuchli. Shu sababli, ichilganda, taxminan 50% bemorlarda dispepsiya (ba'zan, og'ir kechadi) rivojlanadi. Ularni kamaytirish uchun nikotinamid beriladi. Ular bilan bir qatorda, allergik reaksiyalar ham uchraydi. Ba'zida gepatit, ortostatik kollaps, periferik va markaziy nerv tizimida buzilishlar va boshqa noxush ta'sirlar rivojlanadi.

PİRAZİNAMİD (treventiks) etionamidga o'xshash dori vosita. U kam zaharli va

xanligi haqida ma'lumotlar mavjud. Pirazinamid tuberkulostatik (sil qo'zg'aiuvchini rivojlanishini to'xtatish) faolligi bo'yicha PASKdan ustun bo'lsa ham, izoniazid, rifampitsin va streptomitsindan kuchsizroq. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Faqat pirazinamidning o'zini qo'llaganda sil mikobakteriyalarining unga chidamliligi tez rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan o'tadi. Pirazinamidning asosiy miqdori va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Boshqa dori vositalari bilan birgalikda qo'llaniladi. Pirazinamid kuniga 3-4 martadan enteral qo'llashga (ichishga) beriladi. Noxush ta'sirlaridan eng jiddiysi gepatotoksikligidir. Shu sababli, pirazinamidni qo'llaganda jigar funksiyasini muntazam nazorat qilish darkor. Jigar funksiyasining buzilishi dori vositasini qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi. Ko'pgina bemorlarda dispeptik o'zgarishlar ham kuzatiladi. Pirazinamid ta'sirida organizmda peshob kislotasini to'planib qolishi podagra xastaligi xurujlarining rivojlanishiga olib keladi. Allergik reaksiyalar rvojlanishi mumkin (istmalash, dermatitlar, fotosinofiliya va boshqalar).

Antibiotiklar. SİKLOSERİNni turli turdagi aktinomitsitlar ishlab chiqaradi. Sintetik yo'l bilan ham olingan. Keng ta'sir spektriga ega. Dori vositasi sifatida sikloserinning D-izomeri ishlatiladi. Hujayra tashqarisida va hujayra ichkarisida joylashgan sil mikobakteriyasiga qarshi eng samarador (faolligi bo'yicha izoniazid, rifampitsin, streptomitsindan kuchsizroq). Boshqa mikroorganizmlarga katta konsentrasiyada ta'sir ko'rsatadi. Hujayra devori sintezini buzib, sikloserin bakteriotsid ta'sir etadi. Sikloserin kimyoviy tuzilishi jihatdan D-alaninga o'xshash bo'lganidan raqobatdoshlik asosida D-alaninratsemaza va D-alaninsintetaza fermentlari faolligini susaytiradi (ingibitsiyalaydi). Natijada, ko'pgina bakteriyalar hujayra devorining tuzilishi uchun zarur bo'lgan D-alanil-D-alanin dipeptidining hosil bo'lishi buziladi.

Sil mikobakteriyasining sikloseringa chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Orqa miya suyuqligiga (likvor) oson o'tadi, undagi dori vositasining konsentratsiyasi qon zardobidagiga yaqin. Kiritilgan sikloserinning taxminan 1/3 qismi kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Dori vositasi buyrak orqali chiqaraladi (1 sutka davomida taxminan 50%).

Sikloserinni qo'llashga ko'rsatma – boshqa silga qarshi vositalarni ko'tara olmaslik yoki ular samarasiz bo'lgan holatlar. I va II guruh dori vositalari bilan sikloserinni birgalikda qo'llash eng yaxshi natija beradi. Dori vositasi enteral qo'llaniladi (ichish buyuriladi).

Sikloserinni qo'llaganda tez-tez noxush ta'sirlar yuzaga keladi. Asosan, bular nerv-ruhiy buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, tremor, tirishish, qo'zg'olish yoki depressiv psixozlar, ba'zida dispepsiya kabi buzilishlar kuzatiladi. Allergik reaksiyalar juda kam bo'ladi.

Markaziy nerv tizimi funksiyalarining buzilishlarini bartaraf etish uchun piridoksin, glyutamin kislotasi, ATF dori vositalari kiritiladi.

*KANAMİTSİN*ni Streptomyces Kanamyceticus ishlab chiqaradi. Dori vositasi aminoglikozidlar guruhidagi antibiotiklarga mansub. Sulfat shaklida chiqariladi.

Kanamitsin keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Jumladan, sil mikobakteriyasi, ko'pgina grammusbat va grammanfiy bakteriyalarga halokatli ta'sir ko'rsatadi. Strep-

tokokklar (enterokokklardan tashqari), pnevmokokklar ularning ta'siriga kam sezgir. U ko'k yiring tayoqchasi, anaeroblarga, spiroxetalarga, patogen zamburug'larga va haqiqiy viruslarga ta'sir etmaydi. Uning antimikrob ta'sir mexanizmi bakteriyalarda oqsil sintezini susaytirishi bilan bog'liq. Kanamitsin bakteriostatik hamda baktericid ta'sirga ega. Bakteriyalar kanamitsinga tez turg'unlik orttiradi. Me'da-ichak traktidan dori vositasi juda oz miqdorda so'riladi, rezorbtiv ta'siridan foydalanish uchun prerapat mushak ichiga kiritiladi. Shu yo'l bilan qo'llanganda qon zardobida dori vositasining eng yuqori konsentratsiyasi taxminan 1 soatdan so'ng aniqlanadi. Antibiotterial ta'siri 6-12 soatgacha saqlanadi. GETdan kanamitsin amaliy jihatdan o'tmaydi. Buyrak orqali ajraladi.

Tibbiyot amaliyotida kanamitsin II guruh silga qarshi vositalar dori vositalari sifatida hamda grammanfiy mikroorganizmlar (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar va boshqalar), protey, tilla stafilakokk va boshqa kanamitsin ta'siriga sezgir bo'lgan qo'zg'atuvchilar bilan chaqirilgan infeksiyalarda qo'llaniladi. Boshqa antibiotiklarning samarasiz ekanligi kanamitsinni qo'llashga asosdir.

Mushaklar ichiga inyeksiya qilishdan tashqari tana bo'shliqlariga kiritilishi mumkin. Bundan tashqari, uni ba'zida enteral qo'llashga tavsiya etiladi (ichak mikroflorasini ko'payishini to'xtatish uchun).

Kanamitsin yuqori zaharlilik bilan xarakterlanadi. Jumladan, u gentamitsin va streptomitsinga nisbatan kuchliroq (lekin neomitsindan kamroq) ototoksiklikka ega.

Quloqda shang'illashning (shovqin) paydo bo'lishi dori vositasini qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi, chunki u eshituv asabini jarohatlab, eshitishning qaytmas susayishiga, hattoki gunglikka olib kelishi mumkin. Kanamitsinni ototoksik ta'siri, ayniqsa uni uzoq muddat qo'llaganda xavfli (silni davolashda). Vestibulyar buzilishlar nisbatan kam uchraydi. Kanamitsin yaqqol ko'zga tashlanadigan nefrotoksik ta'sirga ham ega. Shu sababli, davolash davrida muntazam, nafaqat eshitish holatini, balki buyrak funksiyasini ham nazorat qilish darkor. Bundan tashqari, jigarga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zan, allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar va ehtiyot choralari neomitsin va gentamitsinnikiga o'xshash.

II guruh silga qarshi antibiotiklarga *kapreomitsin* va *florimitsin sulfat* (viomitsin) ham tegishli.

Silga qarshi III guruh vositalari (sintetik vositalar). Bu silga qarshi zaxira vositalari har xil kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan birikmalar bilan namoyish etilgan. Ular *PASK* va *tioasetazon* (moddalarning tuzilishiga qarang) taalluqli. Ushbu moddalarning har birini boshqa dori vositalari bilan birgalikda qo'llashadi.

PARA-AMİNOSALİTSİLAT NATRİY (PASK) sil mikobakteriyasiga bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Uning ta'sir mexanizmi sil mikobakteriyasining rivojlanishi va ko'payishi uchun zarur bo'lgan paraaminobenzoy kislotasi bilan raqobatiga asoslangan. Boshqa mikroorganizmlarga u ta'sir etmaydi. PASKning faolligi yuqori emas. Shu sababli, uning faqat boshqa, unga nisbatan faolroq bo'lgan dori vositalari bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Qayd etilganidek, PASKga turg'unlik sekin rivojlanadi.

PASK ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Seroz bo'shliqlarida kerakli miqdorda to'planadi. GETdan oz darajada o'tadi. Qon zardobida 6 soatdan keyin

kichik konsentrasiyada aniqlanadi. Organizmdan o'zgarmagan holda hamda metabolitlar va konyugatlar (asosan, PASKning asetillangan hosilasi) ko'rinishida buyrak orqali ajraladi. Kiritilgan dozaning 6 soat mobaynida taxminan 60%i, 24 soat ichida esa taxminan 90%i ajraladi. Silning hamma shakllarida qo'llaniladi. Odatda, ichiladi, ba'zida tomirga kiritishning zaruriyati tug'iladi. Noxush ta'sirlaridan eng ko'p uchrayadigani, mahalliy qo'zg'atuvchanlik xossasi bilan bog'liq dispepsiyadir. Bunda ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, qorin sohasida og'riq, ishtahaning buzilishi, kamdan-kam hollarda, agranulositoz, gepatit, kristalluriya rivojlanadi. Ko'pgina bemorlarda gipotireoz belgilar bilan kechuvchi bo'qoq aniqlanadi. Allergiya bilan bog'liq terida o'zgarishlar, isitmalash, artritlar, eozinofiliya va boshqalar bo'lishi mumkin.

TIOASETAZON (tibon, konteben)ning mikroblarga qarshi ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan chegaralangan. Silga qarshi faolligi bo'yicha tioasetazon I va II guruh dori vositalaridan kuchsiz. Tioasetazonga sil mikobakteriyasining chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan dori vositasi yaxshi so'riladi. Qisman jigarda faolsizlanadi. Organizmdan 1 sutka davomida ajraladi. Dori vositasining ko'p qismi buyrak orqali chiqariladi. Tioasetazonni enteral yo'l bilan, asosan, o'pkadan tashqaridagi silni davolashda (shilliq qavatlar va seroz pardalar, limfatik tugunlar sili) qo'llaniladi. Bir qator hollarda tioasetazon moxovni davolash uchun buyuriladi.

Tioasetazonni qo'llash qon hosil qilish, jigar va buyrak funksiyalarining holatini muntazam nazorat qilib borishni talab qiladi.

Tioasetazonning zaharliligi ancha yuqori. U qon hosil qilish (anemiya, leykopeniya, agranulositoz), buyrak (albuminuriya, silindruriya) va jigar (sariq atrofiyagacha) tomonidan nisbatan ko'p noxush o'zgarishlarni rivojlantiradi. Bundan tashqari, uni qo'llaganda dispepsiya, allergiya va boshqa salbiy ta'sirlar yuzaga keladi.

103-jadval. Dori vositalar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarish shakllari
Izoniazid – *Isoniazidum*	Enteral 0,3 g. Tomirga tomchilab 0,02-0,15 g/kg (0,2% eritma)	Sochma, tabletka – 0,1; 0,2 va 0,3 g 10 % eritma amp. 5 ml dan
Rifampitsin – *Rifampicinum*	Enteral 0,45 g Tomirga 0,3-0,9 g	Kaps. 0,05 va 0,15 g Amp. 0,15 g (ex temporae)
Etambutol – *Ethambutolum*	Enteral 0,025 g/kg	Tabl. 0,1; 0,2 va 0,4 g
Etionamid – *Ethionamide*	Enteral 0,25 g	Tabl. 0,25 g (qobiqli)
Protionamid – *Protionamide*	Enteral 0,25 g	Tabl. (draje) 0,25 g
Sikloserin – *Cycloserinum*	Enteral 0,25 g	Tabl. kapsula – 0,25 g
Pirazinamid – *Pirazinamide*	Enteral 1 g	Tabl. 0,5 va 0,75 g
Kanamitisin sulfat – *Kanamycini sulfas*	Mushakga 1 g Ingalyatsiya 0,25-0,5 g	Flakonda 0,5 va 1 g (ex temporae) Ampulada 5% – 5 va 10 ml

Florimitsin sulfat – *Florimycini sulfas*	Mushakga 0,5-1 g	Flakonda 0,5 va 1 g
Para-aminosalitsilat natriy – *Natrii para-aminosalicylas*	Enteral 3-4 Tomirga 3 % – 250 ml	Tabl. 0,5 g Flakonda 3%-250 va 500 ml
Tioasetazon – *Thioaceta zonum*	Enteral 0,05 g	Tabl. 0,025 va 0,05 g

16.3. VIRUSLARGA QARSHI VOSITALAR

Viruslarga qarshi vositalarni yaratish infeksiyalar kimyoterapiyasining eng murakkab vazifalaridan biri. Bu RNK va DNK tutgan viruslar hujayra ichidagi obligat parazitlar bo'lganliklari bilan bog'liq. Viruslar ko'payish jarayonida, asosan, makroorganizm hujayrasining biosintez apparatini ma'lum darajada modifikasiyalab ishlatadi. Shu sababli, xo'jayin hujayrasini jarohatlamay, faqat viruslarga tanlab ta'sir etuvchi vositalarni yaratish juda qiyin. Ammo ba'zi viruslar (masalan, oddiy gerpes virusi, o'tkir oluvchi lishay virusi va boshqalar) hujayra ichiga kirgach, o'zlarining fermentlarini hosil qiladi va bu fermentlar hujayraning shu kabi fermentlaridan farq qilishi mumkin. Ana shunday fermentlar qatoriga DNK-polimeraza tegishli. Jumladan, asiklogуanozin (asiklovir) hujayraga kirgach fosforlanadi va trifosfat ko'rinishida oddiy chechak virusining DNK-polimerazasini susaytiradi (hujayraning polimerazasiga nisbatan bir necha darajada). Bundan tashqari, ushbu birikma virusning DNK tarkibiga kirib oladi. Fosfavirin 5-trifosfat ko'rinishida viruslarning RNK-polimerazasini susaytiradi. Azidotimidin VICh infeksiyasi virionlarining teskari transkriptazasini susaytirishi aniqlangan. Peptid tuzilishiga ega bo'lgan dori vositalari (sakvinavir) VICh proteazasini qaytar ingibitsiyalaydi. Viruslarning neyraminidazasini ingibitsiyalovchi viruslarga qarshi vositalar yaratilgan. Olingan ma'lumotlar yangi, tanlab ta'sir ko'rsatuvchi, viruslarga qarshi vositalarni yaratishda nihoyatda katta kelajakka ega.

Viruslarga qarshi vositalarning ta'sir yo'nalishi har xil va hujayra bilan virusning o'zaro ta'sirining turli bosqichiga taalluqlidir:

1) virusni hujayraga adsorbsiyalanishi yoki uning hujayraga kirishi (enfuvirtid, γ-globulin);

2) virus genomini ozodlikka chiqish ("deproteinizatsiya") jarayoni (midantan, rimantadin);

3) viruslarning erta oqsil-fermentlari sintezi (guanidin);

4) nuklein kislotalarining sintezi (zidovudin, asiklovir, vidarabin, idoksuridin va boshqa nukleozid analoglari);

5) viruslar "kechki" oqsillarining sintezi (sakvinavir);

6) virionlarning yig'ilishi (metisazan).

Bundan tashqari, organizmga tushgach viruslar hujayrada biologik faol bo'lgan glikoprotein – interferonlarning hosil bo'lishiga olib keladi va ular orqali immunitetning gumoral hamda hujayra bo'g'imlarini ishga tushiradi.

Virus oqsillari kuchli antigen bo'lganliklaridan viruslarni neytrallovchi antitanalar hosil bo'lishiga olib keladi. Interferonlar sintezini va antitanalar hosil bo'lishini

rag'batlantiruvchi dori vositalarini yaratish ham virusli infeksiyalar bilan kurashishda ulkan kelajakga ega deb hisoblanadi.

Dori vositalari sifatida qo'llanilayotgan viruslarga qarshi moddalar quyidagi guruhlardan iborat:

1. Sintetik vositalar:
- nukleozidlar analoglari – zidovudin, asiklovir, vidarabin, gansiklovir, trifluridin, idoksuridin;
- peptidlar unumlari – sakvinavir;
- adamantan unumlari – midantan, remantadin;
- indolkarbon kislota unumlari – arbidol;
- fosfono chumoli kislotasi unumlari – foskanet;
- tiosemikarbazon unumlari – metisazon.

2. Makroorganizm hujayralari ishlab chiqaruvchi biologik moddalar– interferonlar.

Kamarador viruslarga qarshi vositalarning katta guruhi purin va pirimidin nukleozidlari bilan namoyon etilgan. Ular nuklein kislotalarining sintezini ingibitsiyalovchi antimetabolitlardir.

104-jadval. Viruslarga qarshi dori vositalarini qo'llashga ko'rsatmalar

Viruslar oilasi	Virus / xastalik	Dori vosita
DNK tutgan viruslar		
Gerpes viruslar (uchuq viruslari)	*Oddiy uchuq virusi:* teri, shilliq qavatlar, jinsiy a'zolar uchug'i, uchuqli ensefalit, uchuqli keratit	asiklovir, valasiklovir, foskarnet, vidarabin, trifluridin, idoksuridin
	Sitomegaloviruslar: retinit, kolit, zotiljam va boshqalar	gansiklovir, foskarnet, vitraven
	Varicella zoster virusi: o'rab oluvchi lishay, suvchechak	asiklovir, foskarnet
Poksviruslar	*Tabiiy chechak virusi:* Chechak	metisazon
Gepadnaviruslar	*Gepatit B va C:* surunkali faol gepatit	interferon-α-2β
RNK tutgan viruslar		
Retroviruslar	*Inson immun tanqisligi virusi (VICh, HTV):* VICh-infeksiya (shu jumladan, OITS ham)	zidovudin, didanovin, zalsitabin, stavudin, sakvinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, nevirapin, delavirdin
Ortomiksoviruslar	*Gripp virusi:* Gripp: a) A tipdagi gripp virusi b) B tipdagi gripp virusi	remantadin, midantan (amantadin) arbidol, zanamivir, oseltamivir, ribavirin

Paramiksoviruslar	*Respirator-sinsitial virus:* bronxiolit, zotiljam	ribavirin

Sitomegalovirusli infeksiyalarning klinik belgilari xilma-xil. Sitomegaloviruslar ba'zida og'ir oqibatli homila va perinatal infeksiyalarning tez-tez sababchisidir. Ushbu viruslar sitostatiklarni qo'llash sababli rivojlangan immunodepressiyalarda hamda VICh-infeksiya (OITS)da faollashadi. Keyingi yillarda, ayniqsa, katta e'tibor retroviruslarga qarshi teskari transkriptaza va proteazalar ingibitori bo'lgan dori vositalarga qaratilgan. Bu guruh moddalariga bunday katta qiziqish ularning OITS[135]ni davolashda qo'llanishi bilan bog'liq. OITSni maxsus retrovirus – inson immuntanqislig virusi (IIV; HIV[136]) rivojlantiradi. OITSni davolash retroviruslarga qarshi va simptomatik davolash vositalarini qo'llashni talab qiladi.

IIV infeksiyasini davolashda samarador bo'lgan retroviruslarga qarshi dori vositalari quyidagi guruhlardan iborat:

1) Teskari transkriptaza ingibitorlari:

a) nukleozidlar: zidovudin, didanozin, zalsitabin, stavudin;

b) nukleozid bo'lmagan birikmalar: nevirapin, delavirdin, efavirens;

2) IIV proteazalarining ingibitorlari: indinavir, ritonavir, sakvinavir, nelfinavir.

Troviruslarga qarshi birikmalardan biri nukleozidlarning hosilasi bo'lgan *zidovudin* (azidotimidin, retrovir, 3-azido-3-dezoksitimidin) hisoblanadi. Uning ta'sir prinsipi shundan iboratki, u hujayralarda fosforlanib, trifosfatga aylanadi va virionlarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi.

Shu tufayli, viruslarning RNKsidan DNK hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Natijada iRNK va virus oqsillarini sintezi to'xtaydi. Ana shu jarayon dori vositasining shifobaxsh ta'siri zaminida yotadi. Dori vositasi yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi anchagina katta.

Gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi. Dori vositasining taxminan 75%i jigarda metabolizmga uchraydi (azidotimidinning glyukuronidi hosil bo'ladi). Zidovudinning bir qismi buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi.

Zidovudinni qo'llash imkoni boricha erta boshlanmog'i kerak. Uning terapevtik ta'siri davolashning birinchi 6-8 oylarida yuzaga keladi. Zidovudin bemorlarni kasallikdan xalos eta olmaydi, faqat uning rivojlanishini to'xtatadi. Retroviruslarning turg'unchidamliligi rivojlanishini e'tiborga olmoq darkor.

Noxush ta'sirlari ichida birinchi o'rinda gematologik buzilishlar: anemiya, neytropeniya, trombositopeniya, pansitemiya turadi. Bosh og'rig'i, uyqusizlik, mialgiya, buyrak funksiyasining buzilishi kuzatilishi mumkin.

IIVga qarshi *stavudin* (zerit) ham samarador. U timidinning sintetik analogidir. Organizmda trifosfatga aylanadi va u teskari transkriptazani ingibitsiyalashi va DNK

---

[135] Ingliz adabiyotida – *AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome)*

[136] HIV – Human immunodeficiency virus. IIVning ikki turi ajratiladi: IIV-1 (HIV-1) – IIV infeksiyasi va OITS chaqiradi. Shimoliy va Janubiy Amerika, yevropa, Osiyo va Afrikada tarqalgan. Birinchi bor Markaziy Afrikada topilgan. IIV-2 (HIV-2) IIV-1 ga o'xshash, ammo virulentligi kamroq. IIV infeksiyasi rivojlantiradi; OITSga xos bo'lgan o'zgarishlarni kamdan-kam yuzaga keltiradi. Asosan G'arbiy Afrikada uchraydi.

RNK va virus oqsili sintezini susaytirishi hisobiga IIV replikasiyasini bostiradi.

Enteral yo'l bilan kiritilganda tez va yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi yuqori. Qon zardobida tez to'planadi. Zardob oqsillari bilan juda oz miqdorda bog'lanadi. Dori vositasining asosiy qismi va uning metabolitlari buyrak bilan ajratiladi.

IIV bilan zararlangan bemorlarda zidovudinni davomli qo'llab bo'lgandan so'ng davolashni davom ettirish uchun qo'llaniladi. Enteral yo'l bilan kiritiladi. Noxush ta'sirlari sifatida periferik neyropatiya, bosh og'rig'i, isitmalash, dispepsiya, anoreksiya, uyqusizlik, allergik reaksiyalar kuzatiladi.

IIV infeksiyalarni, shu jumladan, OITSni davolash uchun *didanozin* (vireks) va *zalsitabin* (xivid) taklif qilingan. Ikkala dori vositasi viruslarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi. Noxush ta'sirot sifatida ko'proq periferik neyropatiya kuzatiladi. Sunkali pankreatitning kuchayishi, anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, dispepsiya, jigar funksiyalarining buzilishi (didanozinni qo'llaganda) rivojlanishi mumkin.

Ushbu dori vositasi zidovudindan so'ng, yoki u samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Ushbu guruhga *lamivudin, abakavir* ham tegishli. Nukleozid bo'lmagan retroviruslarga qarshi dori vositalarga *nevirapin* (viramun), *delavirdin* (reskriptor), *efavirens* (sustiva) tegishli.

105-jadval. Teskari transkriptaza ingibitorlarini qiyosiy tasviri.

Dori vosita	Viruslarga qarshi samaradorligi	Biologik o'zlashtirilish darajasi, %	Dori vositasining qon zardobida maksimal konsetratsiyada to'planish vaqti (Tmax), soat	Yarim ajralish davri ($t_{1/2}$), soat	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Jigarda metabolizmga uchrashi, %	Buyrak orqali o'zgarmagan dori vositasining ajralishi, %
Nukleozidlar:							
Zidovudin	++	60-70	0,5-1	0,8-1,9	20-38	60-80	15
Didanozin	++	40	0,5-0,75	1,0	<5	50	20-50
Zalsitabin	+	~90	0,8	1-2	<5	20	60-70
Stavudin	++	80-90	0,5-0,75	1,4	<5	80	40
Lamivudin	++	80	0,5-1,5	5-7	<35	20-30	50-85
Abakavir	+++	>70	0,5-0,63	0,8-1,5	~50	>80	<5
Nukleozid birikmalar:							
Nevirapin	+++	90	2-4	25-30	60	>97	<3
Delaverdin	+++	85	0,5	2-11	40-50	>97	<3
Efavirens	+++	50	3,5-5	40-50	99	>97	<1

Ular teskari transkriptazaga bevosita raqobatsiz ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi. Nukleozid birikmalarga nisbatan ushbu fermentning boshqa joyi bilan birikadi.

Ushbu moddalar DNK-polimerazaga bloklovchi ta'sir ko'rsatishi haqida ma'lumotlar mavjud. Jigarda tsitoxrom P-450 ishtirokida faol metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Faqat IIV-1 bilan xastalanganlardagina qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirot sifatida, ko'pincha, terida toshmalar paydo bo'ladi, transaminazalarning bo'r satgichlari ortadi.

IIV infeksiyalarini davolash uchun dori vositalarining yangi guruhi – IIV proteazasirining ingibitorlari taklif etilgan. Tuzilish oqsillari va IIV virionlar fermentlarini hosil bo'lishini boshqarish retroviruslarning ko'payishi uchun zarurdir. Ushbu fermentlarning yetishmasligida viruslarning yetilmagan o'tmishdoshi hosil bo'ladi, bu esa o navbatida, infeksiyaning avj olishini to'xtatadi. IIV aspartat proteazasi tuzilishi bo'yicha insonlarning ana shunday fermentidan jiddiy farqi bo'lganligi yuqori darajada tanlab ta'sir etuvchi, viruslarga qarshi, qayd etilgan tipdagi dori vositasini yaratishga imkon beradi.

Bu guruhga peptidlar unumi bo'lgan – *sakvinavir* (inviraza), *nelfinavir* (viracept), *indinavir*, *ritonavir* va boshqalar tegishlidir. Klinik sinovlarning ma'lum bo'lgan natijalari sintezlangan IIV proteazasi ingibitorlarining kuchli darajada retroviruslarga qarshi faollikka ega ekanligidan darak berdi.

Klinikada *sakvinavir* ancha keng miqyosda sinalgan. U IIV-1 va IIV-2 proteazasirining yuqori darajada va tanlab ingibitsiyalovchisidir. Dori vositasining biologik o'zlashtirilish darajasi past bo'lishiga qaramasdan (~4%)[137], qon zardobida retroviruslarning ko'payishini to'xtatuvchi konsentrasiyani hosil qiladi. Moddaning katta qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Dori vositasi enteral qo'llaniladi.

Viruslar sakvinavirga chidamlilik orttirishlari mumkin. Noxush ta'sirlar sifatida dispeptik buzilishlar, jigar transaminazalari faolligining ortishi, yog' almashinuvining buzilishlari, giperglikemiya kuzatiladi.

IIV infeksiyalarini davolashda IIV proteazalari ingibitorlarini boshqa dori vositalari bilan qo'shib ishlatish eng samarador hisoblanadi (masalan, sakvinavir+zidovudin, sakvinavir+zidovudin+zalsitabin).

Nukleozidlarni sintetik hosilasi bo'lgan uchuqqa qarshi tanlab ta'sir ko'rsatuvchi vositalarning yaratilishi yuksak yutuq bo'ldi. Ushbu guruhga mansub bo'lgan yuqori darajada samarador dori vositasi – *asiklovir* (zoviraks). Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u purin nukleozidlarining analogidir.

Hujayrada asiklovir fosforlanadi. Zararlangan (ya'ni, infeksiya yuqqan) hujayralarda trifosfat shaklida[138] ta'sir ko'rsatib, viruslar DNKsini buzadi.

Bundan tashqari, viruslarning DNK-polimerezasiga bevosita ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi va viruslar DNKsining replikasiyasini to'xtatadi (susaytiradi). Avval qayd etilgandek, viruslarning DNK-polimerazasi, asiklovirga makroorganizmning shunday fermentlariga nisbatan ancha yuqori (10 martadan ko'proq) sezgirlikka ega.

ASİKLOVİR me'da-ichak traktidan to'liq so'rilmaydi. Eng yuqori konsentratsiyaga 1-2 soatdan keyin aniqlanadi. Biologik o'zlashtirilish darajasi 20%. Qon zardobi

[137] Sakvinavirning anchagina kattaroq biologik o'zlashtirilish darajasiga ega bo'lgan (~20%) dori vositasi fortovaza sintezlangan.

[138] Infeksiya yuqmagan hujayralarda viruslarning timidinkinaza fermenti bo'lmaydi. Shu sabab asiklovirning viruslarga qarshi ta'sirini ta'minlovchi trifosfat shakli hosil bo'la olmaydi.

sillari bilan moddaning 12-15%i bog'lanadi. Gematoensefalik to'siqdan qoniqarli darajada o'tadi. Dori vositasini, asosan, oddiy uchuqda (Herpes simplex) ko'z, genitaliy va uchuq bilan boshqa joylarni shikastlanishida, ba'zan o'rab oluvchi lishay (Varicella zoster) hamda sitomegalovirusli infeksiyalarda beriladi. Asiklovir enteral, tomirga (natriyli tuzi ko'rinishida) va mahalliy qo'llaniladi. Mahalliy qo'llanganda kuchsiz ta'sirlantiruvchi ta'sir bo'lishi mumkin. Asiklovir tomirga kiritilganda, ba'zan, buyrak funksiyalarining buzilishi, ensefalopatiya, flebit, terida toshmalar kuzatilishi mumkin. Enteral kiritilganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i rivojlanadi.

106-jadval. Ba'zi IIV-proteazasi ingibitorlarining qiyosiy tavsifnomasi.

Dori vosita	Viruslarga qarshi samaradorligi	Biologik o'zlashtirilish darajasi, %	Dori vositasining qon zardobida maksimal konsetratsiyada to'planish vaqti (Tmax),soat	Yarim ajralish davri (t½), soat	Qon o'ardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Jigarda metabolizmga uchrashi, %	Orqa miya suyuqligidagi miqdori, %	Buyrak orqali o'zgarmagan dori vositasini ajralishi, %
Saksinavir	++	<4-12	2-4	7-12	98	>97	<1	~1
Nelfinavir	+++	>78	2-4	3,5-5	>98	>78	<1	1-2
Indinavir	+++	60-65	0,8	1,8	60-65	88-90	~12	5-12
Ritonavir	+++	66-75	2-4	3-5	98-99	>95	1	3,5-5

Yangi uchuqqa qarshi dori vositasi – *valasiklovir* (valtreks) – asiklovirning L-valin efiridan enteral qo'llaganda kattaroq biologik o'zlashtirilish darajasi bilan farq qiladi. Valasiklovirning biologik o'zlashtirilish darajasi ~54% bo'lib, asiklovirnikidan ancha kattadir. Undan ichakda va jigardan birinchi o'tishida asiklovir ajraladi va u uchuqqa qarshi ta'sirni ta'minlaydi.

Ushbu guruhga famsiklovir va uning faol metaboliti – *gansiklovir* mansub bo'lib, asiklovirga xos bo'lgan farmakodinamikaga ega.

VIDARABIN (adenin arabinozid) ham samarador dori vositalardan hisoblanadi. Hujayraga kirgach, u fosforlanadi. Viruslarning DNK-polimerazasi faolligini susaytiradi. Bunda katta – DNK tutgan viruslar replikasiyasi to'xtaydi. Organizmda qisman viruslarga qarshi kamroq faollikka ega bo'lgan arabinozidni gipoksantiniga aylanadi.

Vidarabin gerpetik ensefalitda (tomir ichiga kiritiladi) muvaffaqiyat bilan qo'llanilmoqda. Ushbu xastalikda o'limni 30-70%ga kamaytiradi. Ba'zan uni asorat bilan kechuvchi o'rab oluvchi lishayni davolashda qo'llashadi. Gerpetik konyunktivitlarda (surtma ko'rinishida mahalliy qo'llaniladi) samarador. Bunda u idoksuridinga nisbatan kamroq ta'sirlantiriladi va shoh qavatning bitishini kamroq susaytiradi. To'qimaning chuqur qavatlariga osongina kiradi. Vidarabinni idoksuridinga allergik reaksiyalar rivojlanganda va u samarasiz bo'lgan hollarda qo'llash mumkin.

Noxush ta'sirot sifatida dispeptik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya), terida toshmalar, markaziy nerv tizimi tomonidan o'zgarishlar (gallyusinatsiya, psixozlar, tremor va boshqalar), kiritilgan joyda tromboflebit kuzatilishi mumkin. Trifluridin va idoksuridin mahalliy qo'llaniladi.

TRİFLURİDİN ftorlangan pirimidin nukleozididir. DNK sintezini susaytiradi. Oddiy gerpes (uchuq) virusi (1 va 2 tipdagi) qo'zg'atgan birlamchi keratokonyunktivitlar va qaytalovchi epitelial keratitda qo'llaniladi. Trifluridin eritmasi ko'zni shilliq qavatiga mahalliy tomiziladi. O'tib ketuvchi mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sir, qovoqlar shishi kuzatilishi mumkin.

IDOKSURİDİN (keretsid, iduridin, oftan-IDU) timidinning analogi bo'lib, DNK molekulasiga kirib oladi. Shu sababli, ba'zi DNK tutgan viruslar replikasiyasini to'xtatadi. Idoksuridin ko'zning gerpetik infeksiyalarida (keratitda) mahalliy qo'llaniladi.

Qovoqlarning shishi va mahalliy ta'sirlanish bo'lishi mumkin. Dori vositasi rezorbtiv ta'siridan foydalanilmaydi, chunki uning zaharliligi juda yuqori (leykopoezni susaytiradi).

Sitomegalovirusli infeksiyalarda *gansiklovir* va *foskarnet*ni qo'llashadi. Gansiklovir (simeven) 2-dezoksiguanozin nukleozidining sintetik analogidir. Ta'sir mexanizmi bo'yicha asiklovirga o'xshash. Viruslar DNKsi sintezini susaytiradi. Dori vositasini sitomegalovirusli rinitlarda va konyunktiva bo'shlig'iga kiritishda qo'llashadi. Tomirga yuborilganda nojo'ya ta'sirlari tez-tez kuzatiladi.

Ularning ko'pchiligi har xil a'zolar va tizimlar funksiyalarini kuchli darajada buzilishiga olib keladi. Jumladan, 20-40% bemorlarda granulositopeniya, trombositopeniya kuzatiladi. Noxush nevrologik o'zgarishlar ham kam emas: bosh og'rig'i, o'tkir psixoz va boshqalar. Anemiya, terida allergik reaksiyalar, gepatotoksik ta'sir kuzatilishi mumkin. Jonivorlarda o'tkazilgan tajribalarda uning mutagen va teratogen ta'siri aniqlangan.

Enteral kiritilganda gansiklovir yomon so'rilganligi sababli *valgansiklovir* (valsit) yaratilgan. U ovqat hazm qilish tizimidan yaxshi va tez so'riladi. Ichakdagi enterazalar ta'sirida gansiklovirga aylanadi va u viruslarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda gansiklovirni biologik o'zlashtirilish darajasi 5-9% ga teng bo'lsa, valgansiklovirni qo'llaganda 60%ni tashkil etadi.

FOSKARNET (foskarvir) – fosfonchumoli kislotasi hosilasi. Viruslarning DNK polimerazasini ingibitsiyalaydi. OITS bilan xastalangan bemorlarda sitomegalovirusli rinitlarni davolashda qo'llaniladi. Oddiy gerpes va o'rab oluvchi lishayda asiklovir samara bermagan hollarda ham qo'llaniladi. Ovqat hazm qilish tizimidan yomon so'rilganligi uchun tomirga kiritiladi. Gerpes (uchuq)da ham surtma sifatida qo'llaniladi, ammo asiklovirga nisbatan samarasizroqdir. Umuman, foskarnetni bemorlar gansiklovirga nisbatan yomonroq qabul qiladilar. Ammo leykopoezni kamroq susaytiradi. Dori vositasi nefrotoksik xossasiga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i, tirishish kuzatiladi.

"Antisensonlik oligonukleozidlar"ni yaratish fikridan kelib chiqqan holda, bu tipdagi 1-dori vositasi – *vitraven* sitomegalovirusli infeksiyalardagi renitlarni davolashga tavsiya etilgan.

Qator dori vositalari grippga qarshi vositalar sifatida samarador. Gripp infeksiyasi

da samarador bo'lgan viruslarga qarshi dori vositalari quyidagi guruhlarga bo'lingan holda namoyon bhlishi mumkin:

1) Virusning M2-oqsili ingibitorlari: remantadin, midantan (amantadin);
2) Virusning neyraminidaza fermenti ingibitorlari: zanamivir, oseltamivir;
3) Viruslarning RNK-polimerazasi ingibitorlari: ribavirin;
4) Har xil dori vositalari: arbidol, oksolin.

Birinchi guruh M2-oqsil ingibitorlariga tegishli membrana oqsili bo'lmish M2-ion kanali sifatida faoliyati faqat A tipdagi gripp virusida topilgan. Ushbu oqsil ingibitorlari virusning "yechinish" jarayonini buzadi va hujayrada virus genomining ajralishiga to'sqinlik qiladi. Natijada, viruslarning replikasiyasi to'xtaydi. Bu guruhga *midantan* (adamantan amingidroxloridi, amantadin, simmetrel) mansub. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Asosan, buyrak orqali ajratiladi.

Ba'zida dori vositasini A tipidagi grippning profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Davolash vositasi sifatida samaradorligi kam. Midantan ko'proq parkinsonizm xastaligini davolash vositasi sifatida qo'llaniladi. Enteral qo'llaniladi (ichiadi).

MİDANTAN markaziy nerv tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin (qo'zg'aluvchanlikning ortishi, uyquchanlik, tremor, ataksiya). Dispepsik o'zgarishlar, terining jarohatlanishi kuzatilishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha midantanga o'xshagan *remantadin* (remantadin gidroxlorid) xuddi yuqorida keltirilgan xossalar, qo'llashga ko'rsatmalar, noxush ta'sirlarga ega. Remantadinning $t_{1/2}$si midantanga nisbatan 2 marta kattaroq va 24-30 soat ta'sir etadi. Dori vositasi midantanga nisbatan markaziy nerv tizimiga kamroq ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, unga ko'ra anchagina ko'proq qo'llaniladi.

Ikkala dori vositasi ham glikoproteidlarga mansub bo'lib, A va B tipdagi gripp viruslarining yuzasida hosil bo'luvchi neyraminidaza fermentini ingibitsiyalaydi. Ushbu ferment virusni respirator (nafas olish) traktidagi "nishon" hujayraga kirishiga yordam beradi. Neyraminidazaning spesifik ingibitorlari (raqobatdosh, qayta ta'sirli) viruslarning zararlangan hujayralardan boshqalariga tarqalishiga to'sqinlik qiladi. Viruslarning replikasiyasi buziladi.

Ushbu fermentning ingibitorlaridan biri bo'lib *zanamivir* (relensa) hisoblanadi. Uni intranazal yoki ingalyatsion (kukunda) qo'llashadi. Ingalyasiya qilinganda dori vositasini biologik o'zlashtirilish darajasi taxminan 15%ni tashkil etadi. $t_{1/2}$~ 2 soat. Dori vositasi buyrak orqali ajratiladi. Mahalliy qo'llanganda noxush ta'sirlar aniqlanmagan. Kamdan-kam hollarda, nafas yo'llarini patologiyasi bo'lganda bronxospazm kuzatiladi.

Ikkinchi dori vositasi – *oseltamivir* (tamiflu) – etil efiri ko'rinishida qo'llaniladi. U ovqat hazm qilish tizimidan yaxshi so'riladi, tez gidrolizlanadi (ichakda, jigarda, qonda). Faol metabolitining biologik o'zlashtirilish darajasi 80%ga yaqin. Qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi 3-4 soatdan keyin aniqlanadi. $t_{1/2}$~ 6-10 soat. Buyrak orqali ajraladi. Dori vositasini bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ammo ularning 15%ida ko'ngil aynishi, kamroq hollarda qayt qilish kuzatiladi. Dispepsik o'zgarishlarni kamaytirish uchun dori vositasini ovqatlanish vaqtida qabul qilish tavsiya etiladi.

Grippda ham va boshqa virusli infeksiyalarda ham qo'llaniladigan dori vositalari yaratilgan. Nuklein kislotalari sintezini ingibitsiyalovchi sintetik dori vositalari guru-

higa *ribavirin* (ribamidil) mansub. U guanozinning analogidir. Dori vositasi organizm da fosforlanadi. Ribavirinning monofosfati guaninli nukleotidlar sintezini susaytiradi uchfosfati esa viruslarning RNK-polimerazasini ingibitsiyalab, iRNK hosil bo'lishini buzadi.

Ushbu dori vositasi A va B tipdagi grippda, og'ir kechuvchi respirator sinsitial virusli infeksiyalar (ingalyatsion kiritiladi), buyrak sindromi bilan kechuvchi gemorragik isitmalash va Lass isitmalashida (tomirga kiritiladi) samaradordir. Noxush ta'sirini qo fatida terida toshmalar, konyunktivit kuzatiladi. Tajribalarda ribavirin mutagen, tera togen va kanserogen ta'sirlarga ega ekanligi ko'rsatilgan.

Har xil dori vositalarga *arbidol* mansub. U indol unumidir. A va B tipidagi virusli qo'zg'atgan grippni hamda o'tkir respirator virusli infeksiyalarni davolash va oldini olish uchun qo'llaniladi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, arbidol o'rtamiyona antivirus ta'siridan tashqari interferonogen faollikka ega. Bundan tashqari, u hujayra va gumo ral immunitetni rag'batlantiradi. Dori vositasi ichiladi. Bemorlar uni yaxshi qabul qilu dilar. Bu guruhga virulitsid ta'sir ko'rsatuvchi oksolinni ham kiritish mumkin. U grip virus etiologiyali rinitlar, adenovirusli[139] keratokonyunktivit, gerpetik keratit, terining ba'zi virusli xastaliklarining (oddiy pufakli va oddiy temiratki) oldini olishda o'rtamiyona samaradorlikka ega. Uni mahalliy qo'llashadi. *Oksolin* kuydirganga o'xshash ta'sir ko'rsatishi mumkin. Pikarnaviruslar, jumladan, rinoviruslarga (RNK tutgan viruslar kiradi) qarshi vositalarni yaratish juda muhim muammo hisoblanadi. Ushbu viruslar shamollash nomli xastalik sifatida ma'lum bo'lgan o'tkir respirator virusli infeksiyalarning (O'RVI) sababchisidir. Ushbu patologiya juda ko'p uchraydi. Vaksinalash hozirgi holda samara bermaydi, chunki rinoviruslarning 100 dan ortiq serotiplari mavjud. Shu sababli, rinoviruslarning har qanday shtammlariga halokatli ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari zarur. Bu borada keyingi vaqtlarda ma'lum yutuqlarga erishildi. Samarador birikmalarni yaratish bo'yicha izlanishlar quyidagi yo'nalishlarda olib boriladi:

1) "Nishon" hujayra sirtidagi retseptorlar bilan viruslarning bog'lanishiga qarshi qiluvchi moddalarni yaratish;

2) Viruslarning replikasiyasi uchun zarur bo'lgan, oqsil sinteziga qatnashuvchi proteazalarning ingibitorlarini izlash.

3) Viruslarning "nishon" hujayra retseptorlarida viruslarning fiksatsiyasiga, hujayra ichiga kirishi va RNK ajralishini ta'minlaydigan deproteinizatsiya jarayoniga qarshi qiluvchi, virus kapsidi oqsil qobig'ining funksiyasini ingibitsiyalovchilarini yaratish.

Ushbu yo'nalishlarning har birida samarador moddalar olingan bo'lsa-da, ammo ular xossalarining jamiga ko'ra klinikada qo'llanishga yetarlicha mukammal bo'lmagan.

Kelajagi bor bo'lgan birikmalardan bittasi *plekonaril* (kapsid funksiyasini ingibitori) bo'ldi. Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, u yuqori samaradorlikka, yaxshi biologik qo lashtirilish darajasiga va keraklicha xavfsizlikka ega.

Plekonaril hozirda tekshirish jarayonida bo'lib, uning kelajagi borligi to'g'risida fikr bildirish qiyinroq. Ammo u birinchi o'ziga xos pikarnaviruslarga qarshi birikma[140] sifatida ta'kidlashga arziydi.

---

[139] Adenoviruslar DNK tutgan viruslarga mansubdirlar.

[140] O'tkir respirator virusli infeksiyalar (O'RVI) va grippni nospesifik profilaktikasi uchun endogen interferonlar induktori bo'lmish amiksin qo'llaniladi.

METISAZON (marboran) kuchli antivirus faollikka ega. U chechak virusiga qarshi samarador. Uning ta'sir mexanizmi, chamasi, viruslarning struktur oqsili sintezini susaytirib, virionlarni yig'ish jarayonini buzish bo'lsa kerak. Dori vositasini chechak xastaligining oldini olish hamda chechakka qarshi emlash asoratlarini kamaytirish uchun qo'llashadi. Metisazon ichishga tavsiya etishadi.

Noxush ta'sirlar sifatida ko'proq dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish) kuzatiladi. Metisazonni jigar, buyrak, me'da-ichak traktining og'ir xastaliklarida qo'llash ta'qiqlanadi.

Keltirilgan dori vositalari sintetik birikmalarga oid. Shu bilan bir qatorda, viruslarga qarshi terapiyada biogen moddalar, ayniqsa, interferon ham qo'llaniladi.

Interferonni virusli infeksiyalarni profilaktikasi uchun qo'llashadi. Ular past molekulyar glikoproteidlarga mansub bo'lib, organizm hujayralari tomonidan ularga viruslar va boshqa endo- va ekzogen biologik faol moddalar ta'sir ko'rsatganda ishlab chiqariladi. Interferonlar infeksiyaning eng avvalgi davrida hosil bo'ladi. Ular viruslarning jarohatlovchi ta'siriga hujayralar turg'unligini oshiradi. Viruslarga qarshi keng spektrga ega ekanligi bilan ajralib turadi.

Ma'lum viruslarga qarshi spesifik ta'sir ko'rsatish xossasiga ega emas, ammo makroorganizm hujayralariga nisbatan kuchli darajada xoslikka ega. Viruslarda interferonlarga qarshi chidamlilik rivojlanmaydi.

Sog'ayib ketgandan bir necha haftadan so'ng qonda interferonlar aniqlanmaydi. Interferonlar hujayra sirtidagi maxsus retseptorlar bilan bog'lanadi. Ularning viruslarga qarshi ta'sir mexanizmi, chamasi, quyidagicha bo'lsa kerak: ular makroorganizm hujayralaridagi ribosomalarda qator fermentlar hosil bo'lishini ta'minlaydi, bu esa, o'z navbatida, iRNK va uning virus oqsiliga translyatsiyasini ingibitsiyalaydi. Bu viruslar replikasiyasining susayishiga olib keladi.

Inson interferonlarining $t_{1/2}$si tomirga kiritilganda 2-4 soatga teng. Gematoensefalik to'siqdan interferonlar amaliy jihatdan o'tmaydi. 3 xil interferonlar ma'lum: α (leykositlarniki; IFN-α), β (fibroblastlarniki; IFN-β), va γ (immun interferoni, asosan, T-limfositlar ishlab chiqaradi; IFN-γ). Hozirgi vaqtda gen muhandisligi usuli bilan inson interferonlarining uchchala xili olingan. Viruslarga qarshi vosita sifatida, asosan, tabiiy va rekombinant (intron-A, roferon-A, alferon va boshqalar) α-interferon dori vositalari (α-2a va α-2b) qo'llaniladi.

Virusli infeksiyalarni davolashda interferonlarning tutgan o'rniga aniqlik kiritish lozim. Gerpetik keratitda, teri va jinsiy a'zolar gerpetik jarohatlanishida, o'tkir respirator virusli infeksiyalarda, o'rab oluvchi temiratki, B va C virusli gepatitda, OITSda ozmi-ko'pmi darajada interferonlarning samaradorligi kuzatilgan. Interferonlarni mahalliy va parenteral (tomirga, teri ostiga, mushakka) qo'llashadi.

Noxush ta'sirlar sifatida tana haroratining oshishi, eritemalarning hosil bo'lishi va dori vositasi kiritilgan joyda og'riq bo'lishi mumkin. Kuchayuvchi holsizlik (charchoq) kuzatiladi. Interferonlar katta dozalarda qon hosil bo'lishini susaytirishi mumkin (granulositopeniya va trombositopeniya rivojlanadi). Ayrim hollarda, allergik reaksiyalar qayd etilgan.

Interferon α-2a ning bis-monometoksipolietilenglikol bilan konyugati bo'lgan *pegasis* dori vositasi tavsiya etilgan. Haftada 1 marta teri ostiga kiritiladi. Kattalarda sir-

rozsiz yoki kompensatsiyalangan sirrozli surunkali gepatit C ni davolash uchun tav
ya etilgan.

Interferonlar viruslarga qarshi ta'siridan tashqari hujayralarga qarshi, o'simtala
ga qarshi va immunomodulyatorlik faollikka ega. Ular normal va o'simta hujayralari
ning ko'payishini to'xtatadi. Ehtimol, bu hujayralarning bo'linishini susaytirishi bilan
bog'liq bo'lishi mumkin.

Asosan, T-limfositlar ishlab chiqaruvchi immun interferoni (γ-interferon, T-inter
feron) *sitokin*dir. U antiproliferativ faollikka ega hamda makrofaglar va tabiiy kille
hujayralarning sitotoksikligini oshiradi.

Interferonlar hosil bo'lishini nafaqat viruslar, balki ko'pgina bakteriyalar, rikket
yalar, zamburug'lar va mog'orlarning ekstraktlari hamda turli kimyoviy birikmalar
ham kuchaytirish xossasiga ega. Ba'zi interferonogenlarni tibbiyot amaliyotida qo'l
lashadi. Jumladan, ko'zning virusli infeksiyalarida *poludan* nomi bilan atalgan inter
feronogen qo'llaniladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u poliadeniluridil kislotasidir. Dori
vositasi konyunktiva qopchasiga tomiziladi hamda subkonyunktivaga kiritiladi. Ichish
uchun endogen interferon induktori – *amiksin* yaratilgan. U fluorenlar guruhiga mans
sub past molekulali sintetik birikma bo'lib, T-hujayralarning interferon ishlab chiqa
rishini kuchaytiradi. Bundan tashqari, immunostimulyator va bevosita antivirus ta'
ko'rsatadi.

Grippda va boshqa o'tkir respirator virusli infeksiyalar, A va B gepatitida, neyro
rusli infeksiyalar, uchuq, sitomegalovirusli infeksiyalarda qo'llaniladi. Dori vositasi
bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. 1-2 marta qo'llanganda noxush ta'sirlar rivojlanma
di. Ammo ko'p marta qo'llansa kumulyatsiyalanadi. Ximioterapevtik ta'sir kenglig
katta emas (xavfsizlik koeffitsienti 2-4 ga teng). Individual ko'tara olmaslik ehtimo
li mavjud. Homiladorlikda qo'llash mumkin emas. Interferon-βning nerv tizimining
surunkali demielinizatsiyalanuvchi xastaliklari guruhiga mansub bo'lgan tarqoq sk
lerozda qo'llanishi yangi yo'nalishdir. Ushbu patologiya anchagina ko'p uchraydi, a
niqsa, yoshlarda va u tez nogironlikka olib keladi. Yaqinda tarqoq sklerozda qo'lla
uchun gen muhandisligi usuli bilan yaratilgan interferon β-1b taklif etildi. Ushbu dor
vositasiga *betaferon* nomi berildi. Viruslar tarqoq sklerozning rivojlanishida ma'lu
ahamiyatga ega ekanligi (ehtimol trigger omili sifatida) to'g'risidagi ma'lumotlar us
bu sitokinni qo'llashga yo'llanma bo'ldi. Ushbu xastalikni zamonaviy davolash asosi
immunoterapiya tashkil etadi. Ammo kompleks davolash vositalari ichida faqat be
taferon haqiqiy samarador ekan. U bemorlarni xastalikdan xalos eta olmaydi, lekin
sezilarli darajada xastalik qaytalashishi soni va uning og'ir kechishini kamaytiradi
hamda xastalikning rivojlanishini sekinlashtiradi. Shunga mos ravishda, bemorlarni
gospitalizasiyalash sonini kamaytiradi. Remittirlanuvchi va ikkilamchi kuchayib bo
tuvchi tarqoq sklerozni davolashda betaferon birinchi davo vositasidir. Dori vositas
teri ostiga kiritiladi. Xalqaro ta'sir birligida dozalanadi. Bemorlar dori vositasini yax
shi o'zlashtiradilar, ammo tez-tez kiritilgan joyida mahalliy reaksiya (terini qizarish
og'riq) kuzatiladi. Shu sababli, kiritiladigan joy o'zgartirib turiladi. Ko'pincha, isitma
lash, umumiy holsizlik, mushaklarda og'riq (grippga o'xshash holat) bo'lishi mum
kin. Ba'zida limfopeniya, anemiya, neytropeniya, trombositopeniya rivojlanadi. Hey
ko'rish sikli buzilishi mumkin. Uzil-kesil betaferonning samaradorligi va xavfsizligi

bo'g'risida xulosa chiqarish uchun davomli va keng miqyosli tekshirishlar o'tkazish zarur.

BOVIREKS (Atsiklovir). Bovireks kremi viruslarga qarshi preparat bo'lib, Herpes simplex 1 va 2 turlari va o'rab oluvchi Varicella zoster viruslariga qarshi faol moddadir. Virus bilan infeksiyalangan hujayralar ichida virus – timidikinazasi ta'siri ostida atsiklovir qator ketma-ket reaksiyalar oqibatida mono-, di- va trifosfat atsiklovirga aylanadi. Atsiklovir-trifosfat virusning DNK zanjiriga joylashib oladi va virus DNK-polimerazasini raqobatli ingibirlashi orqali uning sintezini bloklaydi. U DNK-virusining sintezigа xalaqit qiladi, lekin hujayra ichidagi jarayonlarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Qo'llanilishi:

- o'tkir va oddiy uchuq virusi (Herpes simplex 1 va 2 turi) chaqirgan, shu jumladan, lablardagi pufakchalari (lablarni yallig'lanishi – Herpes labialis) teri infeksiyalari;
- sitomegalovirusni davolashda;
- organizmning immunologik holati yomonlashgan bemorlarda oddiy uchuq virusi chaqiradigan infeksiyalarni oldini olishda;
- immun tizimida o'zgarish bo'lmagan bemorlarda o'rab oluvchi temiratki virusi (Varicella zoster) chaqirgan birlamchi va qaytalanuvchi infeksiyalarni davolashda;
- 2 yoshdan katta bo'lgan bolalardagi suvchechakni (Varicella) davolashda – ayollardagi sitomegalovirusida (SMV);
- Herpes genitalis chaqirgan birlamchi va ikkilamchi genital infeksiyalarda.

Kremni qo'llash usuli va dozalari. Preparat zararlangan joylarga va uning atrofiga nozik qavat qilib kuniga 5 marta (har 4 soatda) surtiladi. Davolash 5 kun davom ettiriladi. Agarda, shu davrda toshmalar yo'qolmasa, davolashni yana 5 kun davom ettirish mumkin. Agarda 10 kun davolashda uchuqning belgilari yo'qolmasa, shifokor murojaat qilish lozim. Zararlangan sohalarga boshqa infeksiya tushmasligi uchun ularni paxta tampon yoki toza qo'l bilan qo'yish lozim. Davolashni pufakchalar qurigunicha va to'la tuzalguncha davom ettirish kerak.

Davolashning davomiyligi 5 kun, lekin 10 kundan oshmasligi kerak.

Nojo'ya ta'sirlari. Ayrim hollarda terida toshma paydo bo'lishi mumkin. Preparatni qo'llash to'xtatilganidan so'ng toshmalar yo'qoladi. Buyraklarning faolliyati buzilgan bemorlarda ba'zan takroriy nevrolgik reaksiyalar, masalan, bosh aylanishi, psixoz, depressiya, uyqusizlik, charchoqlik kuzatiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Bovireks kremiga o'ta yuqori sezuvchanlikka ega bemorlarda qo'llash mumkin emas. Preparatni homiladorlik va emizish davrida, agar uchun kutilayotgan foyda homila uchun potensial xavfdan ustun bo'lgan holdagina qo'llash mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bovireks sirtga qo'llanganida boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri aniqlanmagan.

Maxsus ko'rsatmalar. Yuqori terapevtik samara olish uchun, preparatni kasallikning dastlabki belgilang'ich davrida qo'llash kerak.

Mahalliy yallig'lanish rivojlanishi mumkinligini inobatga olib, kremni og'iz bo'shlig'i, ko'zlarning shilliq qavatiga qo'yish tavsiya etilmaydi.

VIROGEL. Gel, nazal qo'llanganida grippni erta davolash uchun ishlatiladi, burun shilliq'ida rinovirus ko'payishini ingibirlaydi, burun shilliq qavati tomirlarining tora-

yishiga yordam beradi va sekretsiyani kamaytiradi (ajralib chiqish), burunda salqinlik tuyg'usini hosil qiladi.

Qo'llanilishi. Virus etiologiyali tumovni simptomatik davolash, kattalar va 3 yoshdan oshgan bolalarda nafas yo'llarini rinovirus va gripp virusidan profilaktik himoyalash.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Faol moddalar va/yoki gelni har qanday boshqa komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik.

Qo'llashdagi maxsus ko'rsatmalar. Ko'zga gel tushishiga yo'l qo'yilmasligi kerak! Gel ko'zga tushgan holda, darhol katta miqdordagi suv bilan yuvish kerak! 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi!

Boshqa dori turlari bilan o'zaro ta'siri bo'yicha. Ma'lumotlar yo'q.

Homiladorlik va laktatsiya davrida. Bu davrida preparatning nojo'ya ta'siri haqida ma'lumotlar yo'q. Transport vositalarini boshqarish va mexanik moslamalarda ishlash qobiliyatiga ta'sir qilmaydi.

Qo'llash usuli va dozalari. Gelning ko'p bo'lmagan miqdori burun bo'shlig'ining old dingi qismiga yupqa qavat qilib qo'yiladi va burun orqali keskin nafas olib, gelning burun bo'shlig'iga chuqurroq kirishiga erishiladi.

Oldini olish maqsadida gel har 4 soatda qo'yiladi, kasallik holida – har soatda. Preparat 1-2 hafta qo'llanadi, surunkali kasallik holida shifokor ko'rsatmasi bo'yicha davolashni cho'zish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari. Preparat qo'llanganida, ba'zida, ignabargli daraxtlar turlarining moylariga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan shaxslarda allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin. Allergiya alomatlari yoki boshqa noxush reaksiyalar paydo bo'lgan hollarda darhol davolovchi shifokor bilan preparatni keyinchalik qo'llash bo'yicha maslahatlashish kerak.

VİRUDOL (Arbidol gidroxloridi). Viruslarga qarshi vosita, immunomodullovchi va grippga qarshi ta'sir ko'rsatadi, A va B gripp viruslarining og'ir o'tkir respirator sindromini spesifik bostiradi. Virusning lipid qobig'ining hujayra membranalari bilan qo'shilishini bostirib, viruslarning hujayra bilan kontakti va kirishiga to'sqinlik qiladi. Interferon induktsiyalovchi ta'sirga ega, immunitetning gumoral va hujayra reaksiyalarini, makrofaglarning fagotsitar reaksiyasini rag'batlantiradi, virusli infeksiyalarga organizmning chidamliligini oshiradi. Virus infeksiyasi bilan bog'liq bo'lgan asoratlarning rivojlanishi, shuningdek, surunkali bakterial kasalliklarning zo'rayish tez-tezligini pasaytiradi. Virusli infeksiyalarda terapevtik samaradorligi umumiy toksikatsiya va klinik ko'rinishlari yaqqolligining pasayishi, kasallik davomiyligining qisqarishi bilan namoyon bo'ladi. Kam zaharli preparatlarga kiradi (LD50 - 4 g/kg). Tavsiya qilingan dozalarda og'iz orqali qo'llanganida odam organizmiga qandaydir masin salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Qo'llanishi. Kattalar va bolalarda kasallikni oldini olish va davolash:

- A va B grippii, O'RVI, og'ir o'tkir respirator sindromi (OO'RS) (shu jumladan bronxit va pnevmoniya bilan asoratlangan);
- ikkilamchi immun tanqisligi holatlari;
- surunkali bronxit, pnevmoniya va qaytalanuvchi gerpetik infeksiyani majmuada davolash;
- operatsiyadan keyingi asoratlarning oldini olish va immun statusini normallash

tirish;

- 2 yoshdan oshgan bolalarda retrovirus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyalarini majmuaviy davolash.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatga yuqori sezuvchanlik, 2 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Qo'llash usuli va dozalari. Ichga, ovqat qabul qilishdan oldin. Bir martalik doza: 6 dan 12 yoshgacha bolalarga – 100 mg; 12 dan oshgan va kattalarga – 200 mg (100 mg dan 2 kapsula).

Nospesifik oldini olish uchun: Gripp yoki boshqa O'RVI bemorlar bilan bevosita kontaktda: - 6 dan 12 yoshgacha bolalagda – 100 mg; 12 dan oshgan va kattalarga – 100 mg kuniga bir marta 10-14 kun davomida.

Gripp va boshqa O'RVI epidemiyasi davrida surunkali bronxitning zo'rayishlarining, gerpetik infeksiyaning qaytalanishining oldini olish uchun: 6 dan 12 yoshgacha bolalarga – 100 mg; 12 dan oshgan va kattalarga – 200 mg haftada 2 marta 3 hafta davomida.

TORS oldini olish uchun (bemor bilan kontaktda): kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga 200 mg dan kuniga bir marta; 6 -12 yoshgacha bolalarga 100 mg kuniga bir marta (ovqatgacha) 12-14 kun;

Operatsiyadan keyingi asoratlarni oldini olish: 6 dan 12 yoshgacha-100 mg; 12 yoshdan oshgan va kattalarga – 200 mg operatsiyadan 2 sutka oldin, so'ngra operatsiyadan keyingi 2 va 5 sutkalarda.

Davolash uchun. Asoratlarsiz gripp va boshqa O'RVI: 6 dan to 12 yoshgacha bolalarga – 100 mg; 12 yoshdan oshgan va kattalarga 200 mg sutkada 4 marta (har 6 soatda) 5 sutka davomida.

Asoratlarning rivojlanishi bilan gripp va boshqa O'RVIlar: 6 dan 12 yoshgachabolalarga - 100 mg; 12 yoshdanoshganvakattalarga 200 mgsutkada 4 marta (har 6 soatda) 5 sutka davomida, so'ngra bir martalik doza haftada 1 marta 4 hafta davoimda.

Og'ir o'tkir respirator sindrom (OO'RS): 12 yoshdan oshgan bolalar va kattalarga – 200 mg kuniga 2 marta 8-12 sutka davomida.

Surunkali bronxit va gerpetik infeksiyani majmuaviy davolashda: 6 dan 12 yoshgacha - 100 mg; 12 yoshdan oshgan va kattalarga – 200 mg, sutkada 4 marta (har 6 soatda) 5-7 sutka davomida, so'ngra bir martalik doza haftada 2 marta, 4 hafta davomida.

Rotavirus etiologiyali o'tkir infeksiyalarini majmuaviy davolash: 6 dan 12 yoshgacha - 100 mg; 12 yoshdan oshgan – 200 mg (har 6 soatda) 5 sutka davomida.

REMANTADIN. Remantadin viruslarga qarshi yaqqol ta'sir etuvchi amantadin hosilasidir. U A turidagi har xil grupp viruslariga qarshi samarali hamda B turdagi viruslar chaqirgan kasalliklarda antitoksik ta'sirga ega. Remantadin virus replikasiyasini erta bosqichlaridayoq sekinlashtiradi. Genetik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, remantadinning A virusiga qarshi ta'sirida virionning M2-geni tarkibidagi spesifik oqsil muhim ahamiyatga ega. Remantadin entsefalitni qo'zg'atuvchi arboviruslarga ham qarshi sekinlashtiruvchi ta'sir etadi. Ko'pincha, ushbu virusni kanalar tarqatadi. Remantadin jigarda tezda metabolizmga uchraydi, qabul qilingan dozaning 25%i siydik orqali 72 soat davomida chiqariladi. Bir marta peroral 200 mg dozada qabul qilingan preparat farmakokintetikasi jigar stabil sirrozi bilan kechayotgan surunkali jigar kasalligi bo'l-

gan bemorlarda va sog'lom odamlarda deyarli farqlanmaydi.

Qo'llanilishi. Remantadin kattalarga va maktab yoshidagi bolalarga, gripp[illegible] davolash maqsadida hamda kattalarga epidemiya davrida kasallikning oldini [illegible] uchun buyuriladi. Virus chaqiradigan kana entsefalitining oldini olish uchun [illegible] etiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Adamantan guruhi birikmalariga yoki [illegible] damchi moddalarga o'ta sezuvchanlik holati; o'tkir jigar kasalliklari; o'tkir va [illegible] kali buyrak kasalliklari; tireotoksikoz, homiladorlik va emizikli davr.

Nojo'ya ta'siri. Preparat, odatda, yaxshi o'zlashtiriladi. Agar, tavsiya etilgan [illegible] yuqori dozalar qo'llanilsa, me'da-ichak yo'llari va nerv tizimi tomonidan kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlar kuchayadi:

- me'da-ichak yo'llari: diareya, dispepsiya;
- nerv tizimi: es-hushning chalkashishi, diqqat-e'tiborning buzilishlari, [illegible] uyquchanlik, bezovtalik, depressiya, eyforiya, giperkinez;
- teri: toshmalar;
- eshituv va vestibulyar apparat: tinnitus;
- nafas olish a'zolari tizimi: dispnoe, bronxospazm.

Ehtiyotkorlik choralari. Remantadinni me'da-ichak yo'llari kasalliklari va jigar [illegible] liyatining og'ir buzilishlari bo'lgan odamlarda, keksalarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak. Bunday hollarda preparat dozasini kamaytirish tavsiya etiladi. Agar anamnezda tutqanoq kasalligi bo'lsa va epileptik tutqanoqlarga qarshi davolash belgilangan bo'lsa, remantadinni birga qo'llash davrida epileptik tutqanoqlar rivojlanish xavfi ortadi. Bu holatlarda remantadin kuniga 100 mg dozada tutqanoqqa qarshi dorilar bilan birga qo'llanadi. Agar xurujlar rivojlansa, remantadinni qabul qilish to'xtatiladi.

Homiladorlik va emizikli davr. Bu davrda qo'llash mumkin emas.

Ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak, chunki remantadin markaziy nerv tizimi [illegible] dan nojo'ya ta'sirlarni chaqirishi mumkin.

Boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri. Parasetamol va asetilsalitsil kislotasi [illegible] dinning samaraliligini pasaytiradi. Alkogol qabul qilishdan o'zini tutish kerak, chunki markaziy nerv tizimi tomonidan kutilmagan reaksiyalar paydo bo'lishi mumkin.

Qo'llash usuli. Remantadin ovqatdan keyin, suv bilan ichib qabul qilinadi.

Remantadinning qabul qilishini kasallik birinchi alomatlari boshlanishi bilan [illegible] hol 48 soat ichida boshlash zarur.

Kattalarga: birinchi kuni preparatni 100 mg (2 tabletka) kuniga 3 martadan [illegible] chi va uchunchi kunlari 100 mg dan 2 marta, to'rtinchi va beshinchi kunlari [illegible] dan 1 marta buyuriladi. Kasallikning birinchi kunida preparatni 3 tabletkadan [illegible] ta yoki 6 tabletka 1 qabul qilishda qo'llash mumkin.

Bolalarga: 7 -10 yoshgacha remantadin 50 mg dan (1 tabletka) 2 marta; [illegible] yoshgacha – 50 mg dan 3 marta; 14 yoshdan oshganlarga – kattalar uchun [illegible] bilan bir xil. Davollash kursi 5 kundan iborat.

Grippning oldini olish uchun. Kattalarga: kuniga 50 mg dan 1 marta. Kurs [illegible] gacha. Agar navbatdagi doza bir yoki bir necha marta qabul qilinmagan bo'lsa, [illegible] lash kursini yoki kasallikning oldini olishni ilgari belgilangan dozalarda davom [illegible] kerak, zaruriyat bo'lsa shifokor bilan maslahatlashish kerak.

Virus chaqiradigan kana entsefalitning oldini olish: kattalarga kuniga 100 mg dan (2 tabletka) 2 marta, 3 kun. Ba'zi holatlarda (shifokor ko'rsatmasiga binoan) – 5 kun. Remantadin bilan oldini olishni kana chaqqandan so'ng darhol boshlash kerak, lekin 48 soatdan kechiktirmaslik lozim. Ba'zi holatlarda (xatarli holatlarga, o'rmonli joylardagi dam olish uylarida, palatkalarda yashaganda va hokazo) faqat kattalarga kana entsefalitining (kana chaqmaganda) oldini olish uchun remantadinni kuniga 50 mg dan 2 marta 15 kun ichida qabul qilish ruxsat etiladi.

Remantadin dozasini oshirib yuborish to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Zaharlangan bemor hayot uchun muhim faoliyatlarni saqlash kerak. Rematadin gemodializ yordamida amalda chiqaziladi. O'xshash preparat amantadin bilan zaharlanish holati ma'lum: qo'zg'alish, gallyutsinatsiyalar, yurak aritmiyalari, o'lim kuzatilgan. Preparat dozasi ortiqcha yuborilganida markaziy nerv tizimi tomonidan kuzatiladigan alomatlarni davolashda vena ichiga fizostigmin yuborish (kattalarda 1-2 mg va bolalarga 0,5 mg agar kerak bo'lsa qayta yuborish, lekin 2 mg 1 soatdan oshiq emas) samarali hisoblanadi.

107-jadval. Dori vositalar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Midantan – *Midantanum*	Enteral, 0,1 g	Qobiqli tabletkalar, 0,1 g
Remantadin – *Remantadinum*	Enteral, 0,05-0,1 g	Tabletkalar, 0,05 g
Idoksuridin – *Idoxuridine*	Kon'yunktivaga, shilliq qavatlar, sirtga	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% va 3% surtmalar
Oksolin – *Oxolinum*	Kon'yunktivaga, shilliq qavatlar, sirtga	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% va 3% surtmalar
Atsiklovir – *Acyclovir*	Enteral, 0,2 g, tomirga, sirtga	Tabletkalar 0,2 g, 5% surtma 3% surtma ko'zga, 0,25 g dan flakonlarda
Valasiklovir – *Valacyclovir*	Enteral, 0,5-1 g	Tabletkalar 0,5 g
Gansiklovir – *Gancyclovir*	Tomirga 0,005-0,006 g/kg	0,546 g gansiklovir natriy kukunini tutgan flakonlar
Ribavirin – *Ribavirin*	Enteral	Tabletkalar, 0,25
Zidovudin – *Zidovudine*	Enteral	Kapsulalar, 0,1 g
Arbidol – *Arbidolum*	Enteral	Tabletkalar 0,025; 0,05 va 0,1 g
Amiksin – *Amixinum*	Enteral	Tabletkalar 0,125

16.4. ZAMBURUG'LARGA QARSHI VOSITALAR

Patogen va shartli patogen zamburug'lar keng tarqalgan xastaliklarni (mikozlar[141]) chaqiradi. Xastalikning qo'zg'atuvchisiga qarab, ularga mos keluvchi ta'sir spektri-

[141] Yunoncha *mykes* – zamburug'

ga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vosita beriladi. Bundan tashqari, dori vositasini tanlashda ularning o'zlariga xos farmakokinetikasi va zaharliligi ahamiyatlidir.

Zamburug'larga qarshi vositalarning tasnifi:

1. Patogen zamburug'lar bilan qo'zg'atilgan xastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar:

a) chuqur yoki tizimli mikozlarda (koksidioidomikoz, parakoksidiomikoz, gistoplazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz):

- antibiotiklar – amfoteritsin B, mikogeptan;
- imidazol unumlari – mikonazol, ketokonazol;
- triazol unumlari – itrakonazol, flukonazol;

b) Epidermomikozlarda (dermatomikozlarda):

- antibiotiklar – grizeofulvin;
- N-metilnaftalin unumlari – terbinafin (lamizil, terbizil);
- nitrofenol unumlari – nitrofungin;
- yod dori vositalari – yodning spirtli eritmasi, kaliy yodid;

2. Shartli patogen zamburug'lar qo'zg'atgan xastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar (masalan, kandidomikoz):

- antibiotiklar – nistatin, levorin, amfoteritsin-B;
- imidazol unumlari – mikonazol, klotrimazol;
- bis-to'rt ammoniy tuzi – dekamin.

Tizimli mikozlarda (gistoplazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda) asosiy davolash dori vositasi – *amfoteritsin-B* (amfostatin, fungizon) Streptomyces nodosum ishlab chiqaradigan polien antibiotigi hisoblanadi.

Bakteriyalar, rikketsiy va viruslarga ta'sir ko'rsatmaydi. Asosan, zamburug'lar hujayra membranasi o'tkazuvchanligi va uning transport funksiyasining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan fungistatik ta'sirga ega. Amfoteritsin-Bning zamburug'larga qarshi faol ta'sir ko'rsatishining sababi shundan iboratki, u zamburug'lar devorining asosiy lipidi bo'lmish ergosterol bilan bog'lanadi (inson va bakteriyalarda asosiy lipid xolesterin hisoblanadi). Amfoteritsin-Bga chidamlilik sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan dori vositasi yomon so'rilganligi uchun tomir ichiga kiritiladi. Gematoensefalik to'siqdan amfoteritsin-B o'tmaganligidan u miya pardalari ichiga kiritiladi. Bundan tashqari, u tana bo'shliqlariga kiritiladi, ingalyatsiya qilinadi va shuningdek, mahalliy qo'llanadi. Organizmdan buyrak orqali ajraladi. Dori vositasining ajratilishi juda sekin kechadi (bir haftada 20-40%).

AMFOTERİTSİN-B yuqori zaharlilikka ega. Uning kumulyatsiyalanish xossasi buni yana chuqurlashtiradi. Noxush ta'siroti tez-tez kuzatiladi, ularning ko'pchiligi yetarlicha jiddiy. Amfoteritsin-Bni qo'llaganda dispepsik o'zgarishlar, isitmalash, qon bosimining tushishi, nefrotoksik ta'sirot anemiya, gipokalsiemiya, neyrotoksik buzilishlar, tromboflebitlar, turli xil allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Amfoteritsin-B bilan davolash statsionar sharoitda jigar, buyrak faoliyatini, qon tarkibini va qonda ionlar miqdori muntazam nazorat qilib turish bilan o'tkaziladi. Jigar va buyrak xastaliklarida amfoteritsin-Bni qo'llash man etilgan.

Tizimli mikozlarni davolashda qo'llaniladigan imidazol va triazol unumi bo'lgan sintetik birikmalar zamburug'lar hujayra membranalarida ergosterol sintezini buza-

bu, o'z navbatida, hujayra membranasi funksiyasini buzadi va zamburug'lar replikatsiyasini susaytiradi.

Tizimli ta'sirga ega bo'lgan imidazol unumlariga mikonazol, ketokonazol mansub.

MIKONAZOL tomir ichiga, enteral, kamdan-kam bosh miya pardalari ostiga (gematoensefalik to'siqdan yomon o'tadi) kiritiladi. Koksidioidomikoz, kriptokokkoz, parakoksidiomikoz, blastomikoz hamda disseminirlangan kandidomikozlarda mikonazolni parenteral qo'llashadi. Mikonazolni qinning shilliq qavati jarohatlanishida va dermatomikozlarda mahalliy qo'llashadi. Dori vositasi ko'p noxush ta'sirlar rivojlanishi: tromboflebit, ko'ngil aynishi, anemiya, giperlipidemiya, giponatriemiya, kamdan-kam holatlarda leykopeniya, allergik reaksiyalar va boshqalar. Tez-tez rivojlanadigan noxush asoratlari mikonazolni qo'llashni cheklaydi. Dori vositasi amfoteritsinga nisbatan kam zaharroq.

KETOKONAZOL ichiladi. U ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi va ko'pgina to'qimalarga tarqaladi. Ammo markaziy nerv tizimiga yomon o'tadi. Uning taxminan 90%i qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Ketokonazol jigarda metabolizmga uchraydi. Peshob va safro tarkibida ajraladi. $t_{1/2}$~8 soat. Dori vositasini blastomikoz, gistoplazmoz, parakoksidiomikoz, onixomikoz, ko'pgina shilliq qavatlarning Candida bilan jarohatlanishida qo'llashadi. Yuqori darajadagi zaharliligi bilan xarakterlanadi. Gepatotoksik ta'sirga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish kuzatilishi mumkin.

Triazol unumlaridan tizimli mikozlarda flukonazol, itrakonazolni qo'llashadi.

FLUKONAZOL (diflukan, maksosist) enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan kerakli miqdorda o'tadi. $t_{1/2}$~30 soat. Buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi. Zamburug'lar rivojlantirgan meningit (masalan, kriptokokkoz)larda, koksidioidomikoz, kandidomikozlarda qo'llashadi. Noxush ta'sirotlari: dispepsiya, jigar funksiyasini susayishi, terida toshmalar va boshqalar.

Ushbu kimyoviy guruhga itrakonazol ham mansub. Uni enteral qo'llashadi. Qoniqarli darajada so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi. Dori vositasi jigarda metabolizmga uchraydi. $t_{1/2}$~36 soat. Buyrak orqali ajratiladi. Gistoplazmoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda qo'llanadi. Nojo'ya ta'sirlari: dispepsik buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, jigar funksiyasini susayishi, terida allergik toshmalarda namoyon bo'ladi.

Dermatomikozlarni davolashda qo'llaniladigan dori vositalariga antibiotik grizeofulvin va sintetik dori vositalari guruhi kiradi.

GRIZEOFULVİN (gritsin, grifulvin)ni Penicillium griseofulvinum ishlab chiqaradi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha zamburug'larga qarshi qo'llaniladigan antibiotiklardan farq qiladi. Grizeofulvinning fungistatik ta'siri chamasi nuklein kislotalarini sintezini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Tizimli (tarqalgan) mikozlarni rivojlantiruvchi Candida, aktinomitsetlar va boshqa zamburug'larga, bakteriyalar, rikketsiyalar va viruslarga u ta'sir ko'rsatmaydi. Dermatomikozlarni grizeofulvin bilan davolashda unga chidamlilik rivojlanmaydi.

Me'da-ichak traktidan dori vositasi yaxshi so'riladi. Qonda 3-4 soatdan so'ng eng katta konsentratsiyasi aniqlanadi. Grizeofulvin ko'p miqdorda keratinni mujassamlashtiruvchi hujayralarda ko'p miqdorda to'planadi va shu sababli terining muguz qavati, soçlar va tirnoqlar dermatomitset zamburug'larga qarshi chidamlilik orttiradi. Grize-

ofulvin organizmdan sekin ajraladi. Qon zardobidagi miqdorining 50%ga kam taxminan 20 soatlarda kuzatiladi. Dori vositasining kattagina qismi organizmda tabolizmga uchraydi (jigarda). Bunda hosil bo'lgan birikmalar va o'zgarmagan fulvin buyrak va ichak orqali chiqariladi.

Dermatomikozlarda rezorbtiv ta'sir uchun dori vositasi ichiladi. Surtma sifatida metilsulfoksid (DMSO) bilan birga mahalliy qo'llashadi. Grizeofulvin bilan boshqa zamburug'larga qarshi vositalarni birgalikda mahalliy qo'llash yaxshi beradi.

TERBİNAFİN (lamizil, terbizil) samarador sintetik dori vositasidir. U zamburug ning hujayra qobig'i hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan ergosterol sintezini Fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Enteral kiritiladi. Terida, teri osti yog' to'qimasida jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak bilan ajraladi. Asosan, kozda (tirnoqlarni jarohatlanishi) qo'llaniladi. Boshqa dermatomikozlarda (t ya, mikrosporiya), terining Candida bilan jarohatlanishida, kepakli temiratkiga samarador. Dori vositasini enteral qo'llaganda ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, toshmalar, ba'zida mushaklar va bo'g'imlarda og'riq, kamdan-kam hollarda jigar siyasida salbiy o'zgarishlar kabi noxush ta'sirlar kuzatiladi. Terbinafinni krem shida mahalliy ham qo'llashadi. Terining zamburug'li xastaliklarida bir qator d ni mahalliy qo'llashadi: mikonazol, klotrimazol, undetsilen kislotasi dori vosi uning tuzlari (masalan, "sinkundan", "undetsin", mikoseptin surtmalari), nit yod dori vositalari va boshqalar.

MUVKVIK KREMİ. Muvkvik quyidagi antibakterial, zamburug'larga qarshi va rus xususiyatlarga ega ekologik toza o'simlik xomashyosidan tayyolangan:

- Vintergrin moyi (Gaultheria promcumbens): tabiblar vintergrin moyini mushak og'riqlarini yengillashtirish uchun, ayniqsa, balzamlar ko'rinishida uchun va revmatizmni davolash uchun ishlatadilar.

- Mentol: tananing turli joylariga qo'yilgan mentol organizmga xushbo'y hid ham, teri orqali o'tib ham, shamollash, burun bitishi, bosh og'rig'i va mushak kabi holatlarni vaqtinchalik yengillashtirib, organizmga ta'sir qiladi.

- Terpentin moyi: kuchli antiseptik xususiyatlarga ega, parazitar va kasallik ruvchi mikroblarni yo'q qiladi,chirish va fermentatsiyani to'xtatadi.

- Evkalipt moyi: liniment sifatida ishlatiladi, shuningdek, lubrikant sifatida ladi.

Qo'llanilishi. Bo'g'imlardagi og'riq va yallig'lanish, bel og'rig'i, paylarning cho'zilishlar, miozit, fibroz, ishialgiya.

Qo'llash usuli. Muvkvik kremi shikastlangan sohaga ikki barmoq uchida va yupqa qavat qilib surtilib, yaxshi so'rilishi uchun ehtiyotkorlik bilan Kremni qo'yish oldidan yoki keyin quruq isitish mumkin. Agarda yengillash bermasa, shifokor bilan maslahatlashish kerak.

Nojo'ya ta'sirlari. Mahalliy qo'llanganida hech qanday nojo'ya samaralar xabarlar bo'lmagan. Shunga qaramasdan, qichishish va allergik reaksiyalar mumkin.

Ogohlantirish. Faqat sirtga qo'llash uchun chiqariladi.

Kandidomikozlarni[1]* *davolashda nistatin* (fungistatin, mikostatin) antibiotigini, oldin, ko'p qo'llashadi. Uni Streptomyces noursei ishlab chiqaradi. Amfoteritsin-B kabi polien tuzilishli antibiotiklarga mansub. Nistatinning fungistatik va fungitsid ta'siri Candida tipidagi zamburug'larning hujayra qobig'i o'tkazuvchanligining buzilishi bilan bog'liqdir. Kandidamikozlarni davolashda nistatinga chidamlilik, odatda, rivojlanmaydi. Bakteriyalarga dori vositasi juda katta konsentrasiyalardagina ta'sir etganligidan u amaliy ahamiyatga ega emas. Kandidamikozning septik shaklida nistatin ishlatilganda qonda fungistatik konsentrasiya hosil qiladigan juda katta dozalarda qo'llanilgandagina samarador. Keng tarqalgan kandidomikozda nistatinning samaradorligi yuqoriroq bo'lmasa, u amfoteritsin-B bilan almashtirishadi.

Kandidomikoz bilan me'da-ichak trakti jarohatlanganda nistatin enteral qo'llaniladi. U ichakdan yomon so'riladi. Uni mahalliy ham qo'llashadi.

Bemorlar nistatinni yaxshi qabul qiladilar. Uning zaharliligi past. Noxush ta'sirotlari orasida, ba'zan, dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, diareya) kuzatiladi.

Kandidomikozlarni davolashda *levorin* yoki uning natriyli tuzini qo'llashadi. Levorin ham polien guruhi antibiotiklariga mansub. Streptomyces levoris mahsulotidir. Nistatinga nisbatan zaharliroq. Mikoz chegaralangan yoki disseminirlangan bo'lishi mumkin. Noxush ta'sirlarini ko'proq rivojlantiradi. Nistatin samarasiz bo'lgan ba'zi holatlarda ishonchsh ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu zamburug'larga qarshi dori vositalari guruhiga mikonazol kabi imidazol hosilasi bo'lgan *klotrimazol* ham mansub. Asosan, polien antibiotiklariga chidamlilik rivojlangan kandidomikozlarda mahalliy qo'llashadi. Dori vositasining zaharliligi yuqori bo'lganligidan uni boshqa yo'l bilan kiritish mumkin emas.

Kandidomikoziarni davolashda, ba'zan, bis-to'rtlik birikma dekamin mahalliy qo'llaniladi. U antibakterial va fungistatik ta'sirga ega. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

110-jadval. Dori vositalar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Amfoteritsin-B – *Amphotericinum B*	Tomir ichiga tomchilab, sirtga surtma, ingalyatsiya	Flakonlar 50000 TB; 15 va 30 g surtma (1 g da 30000 TB)
Ketokonazol – *Ketoconazole*	Ichish uchun	0,2 g tabletkalar
Flukonazol – *Fluconazole*	Tomir ichiga, ichish uchun	0,2% eritma ampulalarda; kapsula 0,05; 0,1 va 0,2 g dan; 0,5% sirop
Griseofulvin – *Griseofulvinum*	Ichish uchun	0,125 g tabletkalar
Terbinafin – *Terbinafine*	Ichish uchun, sirtga	0,125 va 0,25 g tabletkalar; 1% surtma
Nitrofungin – *Nitrofungine*	Sirtga	25 ml dan flakonlarda

[1]* Kandidomikozlarni qo'zg'atuvchisi bo'lib odatda Candida albicons hisoblanadi. U ko'proq me'da-ichak, bronxlar, jinsiy a'zolarning shilliq qavatlari hamda terini shikastlaydi

Nistatin – *Nystatinum*	Ichish uchun, rektal, intravaginal, sirtga	250000 va 500000 TB tabletkalar, shamchalar, 15 va 30 g surtma (1 g da 100000 TB)
Levorin – *Levorinum*	Ichish uchun, sirtga, lunjga, intravaginal	500000 TB tabletkalar shimiladigan tabletkalar, 1 g da 500000 TB bo'lgan surtma 10 va 50g
Dekamin – *Decaminum*	Til ostiga, lunjga, sirtga	0,00015 li karamel; 0,5% va 1% surtma 30 va 60 g dan

16.5. SODDA JONIVORLARGA QARSHI VOSITALAR

Patogen sodda jonivorlar qo'zg'atadigan xastaliklarni davolash uchun juda ko'p dori vositalari taklif etilgan. Quyida keltirilgan tasnifda ularning asosiy guruhlariga tegishli ximioterapevtik vositalar ko'rsatilgan:

1) Bezgakning profilaktikasi va davolash vositalari: xingtamin, primaxin, xloroxin, xinin, mefloxin, sulfanilamidlar va sulfonlar;

2) Amebiazni davolash vositalari: metronidazol, xintamin, tetratsiklinlar, ximotsin, emetin gidroxlorid;

3) Lyambliozni davolash vositalari: metronidazol, furazolidon, akrixin;

4) Trixomonozni davolash vositalari: metronidazol, tinidazol, trixomonotsid, furazolidon;

5) Toksoplazmozni davolash vositalari: xloridin, sulfadimizin;

6) Balantidiozni davolash vositalari: tetratsiklinlar, monomitsin, xiniofon;

7) Leyshmaniozni davolash vositalari: solyusurmin, natriy stigoglyukonat, metronidazol.

Bezgakning oldini olish va davolashda qo'llaniladigan vositalar. Iqlimi iliq bo'lgan ko'pgina davlatlarda bezgak hozirgacha eng ko'p uchraydigan xastalik bo'lib qolmoqda. Bizning davlatimizda bezgak juda kam uchraydi. Bezgakning qo'zg'atuvchisi plazmodiladir. Uch kunlik bezgakni Plasmodium vivax va P. ovale, tropik bezgakni P. Falciparum, to'rt kunlikni P. Malariae rivojlantiradi. Bezgakning eng ko'p qo'zg'atuvchisi P. vivax va P. falciparum hisoblanadi. Bezgak plazmodiysi rivojlanishi ikki sikldan iborat. Inson organizmida jinssiz (shizogoniya) sikli, chivin tanasida jinsiy (sporogoniya) sikli kechadi.

Chivin chaqqanda inson organizmiga sporozoitlar tushib, tezda jigar hujayralariga o'rnashadi. U yerda ular rivojlanish siklini (plazmotsitlarni preeritrositar shakllarini) o'tadi va keyin bo'linib, to'qima merozoitlariga aylanadi. Merozoitlar qonga o'tib eritrositlar ichiga kiradi va u yerda eritrositar shakllarining rivojlanishi o'tadi. Ularda shizontlar yetilgach, uning yuqori darajada bo'linishi (merulyatsiya) kuzatiladi. Buning hosil bo'lgan eritrositar merozoitlar (morulalar) qonga chiqib, boshqa eritrositlarga kiradi va shizogoniya sikli yana qaytalanadi. Eritrositlarning yorilishi va merozoitlarning qonga chiqishi vaqti isitmalash xurujida namoyon bo'ladi.

Eritrositar merozoitlarning bir qismidan erkak va ayol jinsiy hujayralar – gametalar

hosil bo'ladi. Ularning urchishi faqat chivin tanasida kechadi. Jinsiy sikl sporozoitlarning hosil bo'lishi bilan tugallanadi va ular chivin chaqqanda uning so'lagi orqali inson qoniga o'tadi va bezgak plazmodiylarining yangitdan jinssiz rivojlanish sikli boshlanishiga sabab bo'ladi.

Uch kunlik, balki to'rt kunlik bezgakda preeritrositar sikl nihoyasida to'qima merozoitlarining bir qismi yana jigar hujayralariga kiradi va u yerda davomli muddatda rivojlanish, klinik belgilarni yuzaga chiqarmagan holda, siklni qaytaradi. Plazmodiyning bu shakli paraeritrositar deb nomlangan. Ular plazmodiylarning eritrositar shaklining rivojlanishi va xastalikning kech qaytalanishini ta'minlaydi. Tropik bezgakda paraeritrositar shakl bo'lmaydi.

Bezgak kimyoterapiyasida birinchi marta xin daraxti po'stlog'idan ajratilgan xinin qo'llangan. Keyinchalik juda ko'p sintetik dori vositalari yaratilgan.

Ximyoviy tuzilishi bo'yicha bezgakka qarshi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

a) Xinolin unumlari:

4-o'rin olgan xinolinlar: xingamin (xloroin), xinin, mefloxin;

8-aminoxinolinlar: primaxin;

b) Pirimidin[143] unumlari: xloridin (pirimetamin).

Bezgakka qarshi vositalar bir-biridan inson organizmida plazmodiylarning rivojlanish shakllariga nisbatan ta'sir etishi bo'yicha farq qiladi. Shunga asosan quyidagilar ajratilgan:

1) Gematoshizotrop vositalar (eritrositar shizontlarga ta'sir etadi);

2) Gistoshizotrop vositalar (to'qima shizontlariga ta'sir etadi):

a) preeritrositar (birlamchi to'qima) shakllariga ta'sir ko'rsatuvchilar;

b) paraeritrositar (ikkilamchi to'qima) shakllariga ta'sir ko'rsatuvchilar;

3) Gamontotrop vositalar (jinsiy shakllarga ta'sir ko'rsatadi).

Bezgakka qarshi vositalarning ta'sir yo'nalishini bilish ularni bezgakni davolash va oldini olishda qo'llash samaradorligi uchun katta ahamiyatga ega.

Gematoshizotrop vositalar. XINGAMIN (xloroxin, delagil, rezoxin) eng ko'p qo'llaniladi. U 4-aminoxinolin hosilasidir. Plazmodiylarni eritrositar shakllariga yo'naltirilgan gematoshizotrop ta'sir ko'rsatishi uning bezgakka qarshi ta'sirida asosiydir. Bu asnoda u boshqa bezgakka qarshi dori vositalaridan ustun keladi. P. vivax ning jinsiy hujayralariga kuchsiz darajada ta'sir ko'rsatadi. Plazmodiylarni xingaminga chidamlilik paydo bo'lishi nisbatan sekin[144] kechadi. Xingamin amebitsid ta'sir ham ko'rsatadi. Bundan tashqari, unda immunodepressiv va antiaritmik ta'sir ko'rsatish xossalari mavjud. Ichida-ichak traktidan xingamin tez va deyarli to'liq so'riladi. Ushbu yo'l bilan kiritilganda qon zardobida dori vositasi eng yuqori konsentrasiyada 1-2 soatdan so'ng qayd qilinadi.

Moddaning yarmiga yaqini zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Xingamin to'qimalarga kam katta konsentrasiyada aniqlanadi. Organizmdan sekin ajraladi. Uning qon zar-

[143] Ushbu guruhga bezgak plazmodiylarining digidrofolitreduktaza fermenti faolligini susaytiruvchi biguanidlarni ham mansub.

[144] Janubi-sharqiy Osiyo, Janubiy va Markaziy Amerika, Afrika kabi bir qator davlatlarda xingaminga chidamlilik orttirgan P.falciparumning shtammlari topilgan.

dobidagi konsentratsiyasi 50%ga kamayishi uchun 3 kunga vaqt kerak bo'ladi. Xingamin va uning metabolitlari ajralishining asosiy yo'li buyrak orqalidir. Dori vositasi 70%ga yaqini o'zgarmagan holda ajraladi. Eliminatsiya tezligi peshobning kislotali muhitida ortadi va ishqoriy muhitida kamayadi. Xingamin bezgakning hamma turlarida hamda ichakdan tashqari amebiazda qo'llaniladi. Bundan tashqari, kollagenozlarda (masalan, revmatizm va revmatoidli artritlar)da ham samarador (ehtimol, immun depressiv xossasi hisobiga). U yurak ritmi buzilishlarining oldini olishda va ayrim dozda ham tavsiya etishadi. Xingamin, odatda, ichishga buyuriladi, ba'zan parenteral kiritiladi. Bezgakni davolashda xingamin yaxshi o'zlashtiriladi. Noxush ta'sirlari asosan, uni katta dozalarda davomli qo'llaganda yuzaga chiqadi (kollagenozlarni davolaganda). Ular dermatit, dispepsik o'zgarishlar, bosh aylanishi kabilarda namoyon bo'ladi. Eng og'ir asorati, bu – ko'rishning buzilishi (retinopatiyani ham qo'shganda). Kamdan-kam hollarda leykopeniya, jigar funksiyasining buzilishi qayd qilinadi. Xingaminni davomli qo'llaganda ko'rish, jigar funksiyalari va qon hosil bo'lish jarayoni nazoratga olish zarur.

Farmakologik xossalari va qo'llashga ko'rsatmalar bo'yicha *galoxin* (siklosin) ga *roksixloroxin* (plakvenil), *amodiaxin* (kamoxin) dori vositalari xingaminga juda yaqin shashdir. *Xloridin* (pirimetamin) ham gematoshizotrop vositalarga mansub. U dihidrofolatreduktazaning ingibitori bo'lganligidan digidrofol kislotasi[145] almashinishini buzuvchi modalarga mansub.

To'qimalarda kuchli darajada, ammo xingamindan kamroq to'planib qolish (kumulanish) va davomli ta'sir ko'rsatish xossasiga ega. Ta'siri sekin rivojlanganligidan xloridinni, asosan, bezgakning shaxsiy profilaktikasi uchun qo'llashadi.

Bezgak plazmodiylari ushbu dori vositasiga juda tez chidamlilik orttiradi. Shuning uchun chidamlilik orttirgan tropik bezgakda xloridinni sulfanilamidlar bilan birga (kombinatsiya) qo'llashadi. Xloridinni sulfanilamidlar bilan birgalikda nafaqat bezgakni, balki toksoplazmozni davolashda ham qo'llashadi.

Eritrositar shizontlarga halokatli ta'sirni xinn daraxti po'stlog'idan olinadigan alkaloid bo'lmish *xinin* ham ko'rsatadi. U bezgakka qarshi nisbatan kuchsiz ta'sir etadi. Xininning katta ustunligi uning ta'sirini tez rivojlanishida. Xinin ancha katta terapevtik likka ega ekanligi bilan ajralib turadi. Uni qo'llaganda turli xil noxush ta'sirlar (quloq aylanishi, ko'rish va eshitishni buzilishi, buyrak funksiyasini susayishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, allergik reaksiyalar) tez-tez kuzatiladi.

Xingaminga va ko'pgina dori vositalariga chidamlilik orttirgan tropik bezgak plazmodiylarini bartaraf etish va uni davolashda xinin katta ahamiyatga ega. Dori vositasi sifatida xininning sulfati, gidroxloridi va digidroxloridini qo'llashadi.

4-xinolinmetanol hosilasi guruhiga sintetik dori vositasi mefloxin mansub. Bu o'xshab u gematoshizotrop ta'sir ko'rsatadi. Ta'sirining davomliligi bilan ajralib turadi ($t_{1/2}$>6 kun (xininniki $t_{1/2}$~10 soat) faqat ichiladi. Mahalliy ta'sirlovchi xossaga ega emas, xininga nisbatan kam zaharli. Dispepsik buzilishlar, terida toshmalar, bosh og'rig'i, quloq aylanishi kuzatilishi mumkin. Dori vositasini katta dozalarda qo'llaganda nevrologik buzilishlar, tirishish rivojlanishi mumkin.

[145] Bunday ta'sir mexanizmiga bigumal (proguanil) ham ega. Uni ba'zan plazmodiylarni xinga rezistentlik orttirgan holatlarda qo'llaniladi.

Sulfanilamidlar va sulfonlar ham gematoshizotrop faolligiga ega. Ularning samaradorligi bezgak plazmodiylarining para-aminobenzoy kislotasining o'zlashtirishlarini buzishi bilan bog'liq.

Sulfanilamidlardan *sulfazin, sulfapiridazin, sulfadimetoksin, sulfalen, sulfadoksin*lardan qo'llashadi. Sulfonlar guruhidan moxovga qarshi vositalar sifatida topilgan diafenilsulfon (dapson) bezgakni davolash va oldini olishda qo'llaniladi.

Sulfanilamidlar va sulfonlarni gematoshizotrop faolligi nisbatan katta emas. Ularning ta'siri sekin rivojlanadi. Ushbu dori vositasining yakka o'zini qo'llashmaydi. Ular odatda, boshqa bezgakka qarshi vositalar bilan birga, masalan, xinin, digidrofolatreduktazaning ingibitori (xloridin, trimetoprim) bilan qo'llashadi.

Tez-tez kombinatsiyalangan dori vositalarini, masalan, fansidor (xloridin+sulfamonoksin) qo'llashadi. Xingaminga chidamlilik orttirilgan hollarda, ba'zan tetratsiklin guruhidagi antibiotik – doksitsiklin qo'llaniladi.

Gistoshizotrop vositalar. Plazmodiylarning preeritrositar shakllarini rivojlanishini to'xtatuvchi dori vositalarga yuqorida ko'rib chiqilgan xloridin mansubdir. Plazmodiylarning paraeritrositar shakllariga 8-aminoxinolin hosilasi bo'lgan *primaxin* halokatli ta'sir ko'rsatadi. U plazmodiylarni jinsiy shakllariga ham ta'sir ko'rsatadi (gamontotrop ta'sir). Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi 2 soatdan keyin hosil bo'ladi. Organizmda dori vositasi tez kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Buyrak orqali, asosan, metabolitlar ko'rinishida ajraladi (1 sutka davomida).

Uch kunlik bezgakning kech qaytalanishi hamda bezgakning vositachi orqali tarqalishining oldini olish uni qo'llashga asosiy ko'rsatma (gamontotrop ta'sirga ega ekanligidan) hisoblanadi.

Noxush ta'sirlar sifatida dispepsik o'zgarishlar, metgemoglobinuriya, leykopeniya, ba'zida agranulositoz kuzatilishi mumkin. Nasliy enzimopatiyasi (eritrositlarda glyukoza-6-fosfat yetishmasligi) bo'lgan shakllarda o'tkir gemoliz va gkmoglobinuriya rivojlanadi.

Primaxinni boshqa dori vositalari bilan qo'shib (bir vaqtda va ketma-ket) ishlatish mumkin.

Gamontotrop vositalar. Jinsiy hujayralarga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari gamontotsid (primaxin) yoki gamontostatik (xloridin) xossaga ega bo'lishlari mumkin. Gamontotsid vositalar ta'sirida plazmodiylarning jinsiy hujayralari inson organizmida halok bo'ladi. Gamontostatik vositalar jinsiy hujayralarni faqat jarohatlaydi va shuning natijasida sporogoniya (turli bosqichlarida) jarayoni buziladi.

Bezgakka qarshi vositalarni qo'llash prinsiplari. Bezgakka qarshi vositalarni bezgakning oldini olish va davolash maqsadida qo'llashadi.

Shaxsiy ximioprofilaktika sog'lom odamning bezgak bilan kasallanib qolish xavfi bo'lganda bezgakning oldini olishni nazarda tutadi. Eng maqbul vosita sporozoitlarga ta'sir ko'rsatishi kerak edi. Ammo bunday dori vositasi yo'q, shu sababli preeritrositar (birlamchi to'qima) shakllariga ta'sir etuvchi moddalarni qo'llashadi. Shunday dori vositalaridan xloridin yuqorida qayd etilgan edi. Shaxsiy ximioprofilaktika maqsadida, ko'pincha, gematoshizotrop vositalardan *xingamin, mefloxin* hamda *dok-*

sitsiklin[146]ni qo'llashadi. Ular isitmalash xuruji rivojlanishining oldini oladi. Bezgakni davolash enteral qo'llaniladigan, plazmodiylarni eritrositar shakllariga ta'sir etuvchi gematoshizotrop vositalar (xingamin) bilan amalga oshiriladi. Xingamin va unga o'xshash dori vositalarga chidamlilik orttirgan plazmodiylar qo'zg'otgan bezgakni davolashda, ko'pincha, xinin, xloridin, sulfanilamidlar va sulfonlar yaxshi natija beradi. Ko'proq ta'sir mexanizmi turlicha bo'lgan bezgakka qarshi vositalarni birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Tez rivojlanuvchi bezgakda, ayniqsa, bezgak komasida (tropik bezgak asorati) gematoshizotrop moddalar (masalan, xinin, xingamin) odatda, katta dozada parenteral kiritiladi. Uch va to'rt kunlik bezgakda to'liq davolashni faqat gematoshizotrop vositalarning o'zi ta'minlay olmaydi, chunki paraeritrositar shakllarning rivojlanishi tufayli xastalik qaytalanishi mumkin.

Shu sababli, xastalikning kech qaytalanishining (epidemiyadan oldin) ximioprofilaktikasi maqsadida paraeritrositar shakllarga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalarini berish lozim (primaxin).

Tropik bezgak bundan istisno, chunki avval qayd etilganidek, bu plazmodiylarning rivojlanishida paraeritrositar shakllar bo'lmaydi. Shundan kelib chiqib, tropik bezgakni xloridinning o'zi bilan to'liq davolash mumkin.

Jamoat ximioprofilaktikasining asosiy vazifasi (kollektiv epidemiologik ximioprofilaktika) bezgakning bemor odamdan boshqalarga o'tishining oldini olishdir. Bu maqsadda gamontotrop vositalarni (primaxin, xloridin) qo'llash tavsiya etiladi. Bunda gametotsitlarning tanasida sporozoitlar hosil bo'lmaydi.

Binobarin, bezgakka qarshi vositalarning ta'sir spektri ularni qo'llashga ko'rsatmalarni belgilashda muhim ahamiyatga ega.

Amebiazni davolashda qo'llaniladigan vositalar. Issiq iqlimli davlatlarda keng tarqalgan amebiazning qo'zg'atuvchisi Entamoeba hystolytica hisoblanadi. Amebalar ko'proq yo'g'on ichakni jarohatlaydi (amyobali dizenteriya). Bunda amyobalar ko'r ichak ichida, ham ichak devorida joylashgan bo'ladi. Ammo ichakdan tashqarida joylashgan jarohat o'choqlariga ega bo'lgan tizimli amebiaz ham bo'lishi mumkin. Ichakdan darvoza venasi (v.portae) orqali tarqalib, amyobalar gepatit va jigarda absesslar rivojlantirishlari mumkin. Ba'zida, o'pka va boshqa a'zolarda absesslar kuzatiladi.

Amebiaz qo'zg'atuvchisini joylashgan joyiga bog'liq holda u yoki bu amebiazga qarshi vositalar zarur bo'ladi. Ular quyidagi asosiy guruhlar[147]dan iborat bo'ladi:

1. Patologik jarayonni har qanday joylashishida ham samarador bo'lgan amebitsidlar: metronidazol;

2. Asosan ichak ichida joylashgan amyobalarga bevosita ta'sir ko'rsatuvchi samarador amebitsidlar: xiniofon;

3. Ichak ichida va uning devorida joylashgan amyobalarga bilvosita ta'sir etuvchi amebitsidlar: tetratsiklinlar;

4. Ichak devori va jigarda o'rnashgan amyobalarga ta'sir etuvchi to'qima amebitsidlari: emetin gidroxlorid;

5. Asosan jigarda joylashgan amyobalarga samarador ta'sir ko'rsatuvchi bezgak amebitsidlari; xingamin.

---

[146] Malaronni (atovakvon + proguanil) ham qo'llashadi.

[147] Tasnifga asos qilib JSST taklif qilgan tasnif olingan.

Jadvalda ko'rsatilganidek, ichak va ichakdan tashqarida joylashgan amebiazlarni davolashda universal vosita – *metronidazol* hisoblanadi. Ichak ichida joylashgan amebalarga nisbatan uning samaradorligi pastroq.

Shu sababli, uni amyobali dizenteriyada xiniofon yoki yodoxinolin bilan birga qo'llaniladi. Metronidazol sistalarga ta'sir etmaydi.

Amebiazdan batamom sog'ayish, uning retsidivlari va reinfeksiyasining oldini olishda ichak ichida joylashgan amyobalarga faol ta'sir etuvchi amebitsidlar katta ahamiyatga ega. Ana shunday yo'nalish ta'siriga 8-oksixinolin hosilasi *xiniofon* egadir.

108-jadval. Amyobalarga qarshi vositalar ta'sirini asosiy yo'nalishlari

Dori vosita	Ichak amebiazida qo'llaniladigan vositalar			Ichakdan tashqaridagi amebiazda qo'llaniladigan amebitsidlar
	Ichak ichida ta'sir etuvchi amebitsidlar	Ichak shilliq qavatida ta'sir etuvchi amebitsidlar	Ichak bakterial florasini daf etuvchi vositalar	
Metronidazol	+	+		+
Emetin gidroxlorid		+		+
Xiniofon	+			
Xingamin				+
Tetratsiklinlar			+	

METRANIDAZOL – nitroimidazol-unumi. Sodda hayvonlarga keng ta'sir spektriga ega. Amyobalar, trixomonadalar, lyambliyalar va anaerob mikroorganizmlarni ko'paishini to'xtatadi. Enteral yo'l bilan kiritilganda ham samarador. MITdan tez so'riladi. Qonda anchagina qismi metabolizimga uchpaydi. Metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Preparatning bir qismi so'lak, safro, sut va ichak orqali ham ajraladi. Metranidazolni ishlatiladi va mahalliy (qin ichiga) qo'llaniladi. Bemorlar preparatni yaxshi qabul qiladi-

Nojo'ya ta'sirlari: dispepsiya, tremor, harakatni boshqarishni buzilishi (preparat bekor to'xtatiladi), kandidomikoz. Metronidazol peshobni qizil qo'ng'ir rangga bo'yaydi. Homiladorlik, emizuvchi ayollar, qon hosil bo'lishining buzilishlarida, MNT ning o'tkir kasalliklarida qabul qilish mumkin emas. Metranidazol bilan davolanishda spirtli ichimliklar ichish mumkin emas.

TINIDAZOL tuzilishi va farmacologik xususyatlari metronidazolga o'xshash. Amyobali dizinteriya, trixomanodoz va lyambliozlarni davolashda qo'llaniladi. Ko'pgina obligat anaeroblarga bakteriotsid ta'sir etadi. MITdan yaxshi so'riladi. Metornidazoldan farq qilib, qon plazmasida yuqori konsentratsiyalar hosil qiladi va ta'siri davomliroq.

XINIOFON (yatren)ning bor-yo'g'i 10-15%i me'da-ichakdan so'riladi. Shu sababli, ichakda moddaning amebitsid ta'siri yuzaga chiqishi uchun zarur bo'lgan katta konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Dori vositasi kam zaharli. Nojo'ya ta'siriga diareya xos. Ko'z shilliq pardasining nevriti bo'lishi mumkin.

Xiniofonga tuzilish va ta'sir yo'nalishi o'xshash bo'lgan dori vositasi biyodoxinol hi-

soblanadi.

Amebiazni davolashda ipekakuana (Cephaelis ipecacuanha) ildizidan ajratilgan a kaloid *emetin*ni qo'llash anchagina keng tarqalgan. Dori prearati sifatida emetin roxloridni qo'llashadi. Uni mushak ichiga kiritishadi, chunki ichilganda u me'da traktining shilliq qavatini kuchli qo'zg'atadi (ko'pincha, reflektor kayt qilish kuzatil di).

ENTEROSEPTOL ichak ichida joylashgan amyobalarga salbiy ta'sir ko'rsatadi, bir dan xiniofonga nisbatan yaxshi so'riladi.

EMETIN GIDROXLORID ipekakuana o'simligining ildizidan ajratib olingan alka id. Ichilganda qayt qildiradi va ichni suradi. Shu sababli uni gidroxlorid tuzi shaklda mushaklar ichiga kiritiladi. Preparat ichak devorining ichida, jigar va boshqa a da (ichakdan tashqari) joylashgan amyobalarga halokatli ta'sir ko'rsatadi. Ichak ichidagi amyobalarga ta'sir etmaydi. Organizimdan emetin sekin ajraladi (bir oydan ortiq), shuning uchun kumulyatsiyalanadi.

Noxush ta'sirlari: qayd qilish, ko'ngil aynash, qorinda og'riqlar, yurak faoliyati susayishi, ba'zan shishlarning paydo bo'lishi kuzatilishi mumkin. Emetin asosan a amyobali dizinteriyada og'riq, isitmalash va ich ketishni bartaraf etishda xamda ichakdan tashqaridagi (jigar absessi va boshqalar) amebiazni davolashda qo'llaniladi. Bunda emetin amebastatik ta'sir ko'rsatadi. Bunday ta'siri emetinni katta dozalarda kiritilganda bir necha soatdan keyin boshlanadi. Emetinni yurak va buyrakning organik xastaliklarida qo'llash mumkin emas.

Emetin ichakdan tashqarida (masalan, jigarda katta konsentrasiyada to'planadi) va ichak devorida o'rnashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatadi. Ichak ichida o'rnashgan amyobalarga dori vositasi ta'sir ko'rsatmaydi.

Emetin buyrak orqali davomli vaqt oralig'ida (1 oydan ko'p) ajraladi. Shu sababli kumulyatsiyalanadi va bu xossasi dozasining haddan oshib ketishi tufayli zaharlanishga sabab bo'ladi.

Nojo'ya ta'siri yurak-qon tomir tizimi (taxikardiya, aritmiya, yurak sohasida og'riq, gipotoniya), me'da-ichak trakti (ko'ngil aynishi, diareya, qayt qilish), nerv-mushak tizimi (mushaklar holsizligi, tremor, nevralgiya) tomonidan yuzaga chiqadi. Buyrak va jigar tomonidan ham buzilishlar bo'lishi mumkin. Shuning uchun emetin bilan davolash vaqtida, yurak, buyrak va jigar funksiyalarini nazorat qilish shart. Yurak va buyrakning organik xastaliklarida dori vositasini qo'llash man etilgan.

Jigarda o'rnashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatish maqsadida jigar to'qimasida konsentrasiyada to'planuvchi *xingamin* muvaffaqiyat bilan qo'llaniladi.

Yuqorida qayd etilgan dori vositalari amebiaz qo'zg'atuvchisiga bevosita ta'sir etuvchi amebitsidlarga mansub. Shu bilan bir qatorda, ichak amebiazini amally jihatdan amyobalarga bevosita ta'sir ko'rsatmaydigan tetratsiklinlar bilan davolash mumkin. Ma'lumki, Entamoeba hystolytica anaerobdir. Uning ichakda yashashi uchun zarur bo'lgan sharoitni kislorodni yutuvchi bakteriyalar yaratadi.

Tetratsiklinlarni qo'llaganda ichak florasi nobud bo'ladi va bu holat ichak ichida uning devorida o'rnashgan amyobalarning rivojlanishi va ko'payishiga bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Bunday dori vositasini bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi amyobalarga qarshi vositalar deb atash mumkin.

Amebiazni davolashdagi samaradorlik bo'yicha tetratsiklinlar bevosita ta'sir ko'rsatuvchi amebitsidlardan kuchsiz. O'tkir ichak amebiazini davolashda, ba'zan, monomitsin qo'llaniladi (ichiladi).

Amebiazni davolashda, ko'pgina holatlarda, metronidazolni qo'llash bilan cheklanib bo'ladi. Shu bilan bir qatorda, tez-tez dori moddalarini birga (kombinatsiya) qo'llaniladi. Jumladan, amyobali dizenteriyada ichak ichida, uning devorida joylashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatuvchi hamda ularning jigarga kirib joylashishining oldini oluvchi dori vositalarini birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir (masalan, metronidazol + xiniofon, emetin gidroxlorid + tetratsiklin + xiniofon).

Lyambliozni davolashda qo'llaniladigan vositalar. Lyambliozning qo'zg'atuvchisi Giardia (lamblia) intestinalis hisoblanadi. Ichakda lyambliya bo'lganda uning disfunksiyasi kuzatiladi (duodenit, enterit). Lyambliozni davolashda metronidazol, aminoxinol va furazolidonni qo'llashadi.

AMINOXINOL xinolin unumi bo'lib, lyamblioz, teri leshmaniozi, toksoplazmoz, nospetsifik yarali kolitlar va ba'zi sistemali kollagenozlar (qizil bo'richa)ni davolashda qo'llaniladi. Lyambliozda preparatni ovqatdan keyin 5 kunlik sikllar bilan ichiladi. Sikllar orasida 4 - 7 kun dam beriladi. Odatda 2 ta sikl o'tkaziladi. Aminoxinolni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Akrixinga o'xshab terini sariq rangga bo'yamaydi.

Noxush ta'sirlari: noxush ta'sirlari nisbatan kam, xususan ko'ngil aynash, bosh og'rig'i, ishtahaning pasayishi, preparatning dozasi oshirib yuborilsa uyqusizlik, quloqning shang'illashi, xolsizlik rivojlanadi. Allergik reaksiyalar rivojlanganda preparatni qabul qilish to'xtatiladi.

Trixomonodozlarni davolashda qo'llaniladigan vositalar.

Trixomonodozlarni davolashda qo'llaniladigan vositalarga metronidazol, tinidazol (fazijin), trixomonatsid, furazolidonlar mansub.

TRIXOMONATSID xinolin unumi. Trixomonadalarga kuchli ta'sir etadi. Erkak va ayollarda trixomonadalar chaqiradigan peshob yo'llarining va jinsiy a'zolarning xastaliklarida qo'llaniladi.

Preparatni ovqatdan so'ng kuniga 2-3 marta ichiladi yoki mahalliy qo'llaniladi. Davolash 5-6 kun davom etadi. Qayta davolash 10-20 kundan keyin o'tkaziladi.

Noxush ta'sirlari: trixomonatsid katta dozalarda shilliq qavatlarni yallig'lanishiga olib keladi. Bunda qon va uretradan ko'p miqdorda ajralmalar chiqadi, noxush siyrotlar seziladi.

Leshmaniozni davolash vositalari. Leshmaniozni davolashda qo'llaniladigan vositalarga monomitsin, akrixin, solyusurmin, aminoxinol, glyukanatimlar mansub.

SOLYUSURMIN besh valentli surmaning ikki natriyli tuzi bilan glyukokon kislotaning birikmasi. Tarkibida 21 - 33% surma bor. Visserral leshmaniozda davolashda tomir ichiga kiritiladi. Har kuni 1 marta uzluksiz 1,5-3 hafta davomida qo'llaniladi. Teri leshmaniozida ayniqsa surunkali tuberkuloid shaklida ham qo'llasa bo'ladi.

Asoratlari: ikkilamchi bakterial infeksiya (oldini olish uchun birgalikda antibiotik va sulfanilamid preparatlari ishlatiladi).

Quyidagi hollarda preparatni qo'llash mumkin emas:

yo'ndosh o'tkir infeksion hastaliklarda;

kuchli distrofiya, surunkali xastaliklardagi intoksikatsiyada;

- ichki a'zolarning leshmanioz bilan bog'liq bo'lmagan kuchli shikastlanishlarida (sil, yurak, buyrak va jigar etishmovchiligida).

GLYUKANTIM besh valentli surma preparati. Visseral leshmaniozda mushak ichiga chuqur kiritiladi, davolash sxema asosida olib boriladi. Bir kurs uchun 10-15 marta in'eksiya qilinadi va ulardan 8-12 marta to'la dozasi kiritiladi.

Noxush ta'siri: isitmalash, ko'ngil aynash, yo'tal, qusish.

109-jadval. Sodda jonivorlar chaqirgan qator xastaliklar farmakoterapiyasi

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Xingamin – *Chingaminum*	Enteral, mushakka va tomirga 0,5 g	Sochma, tabletka 0,25 dan; 5 va 1 ml eritma ampulalarda
Xloridin – Chloridinum	Enteral 0,01	Sochma, tabletka 0,005 va 0,01 dan
Xinin gidroxlorid – *Chinini-hydrochloridum*	Enteral 0,25-0,5; teri ostiga 1,0; tomirga 0,5	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05 dan; 50% eritma 1 ml dan ampulalarda
Primaxin – *Primachinum*	Enteral 0,009	Tabletka 0,003 va 0,009 dan
Metronidazol – *Metronidazolum*	Enteral 0,25-0,5; intervaginal 0,5	Tabletka 0,25 va 0,5; sham dori, qin tabletkasi 0,5 dan
Xiniofon – *Chiniofonum*	Enteral 0,5	Sochma, tabletka 0,25 dan
Emetin gidroxlorid – *Emetini-hydrochloridum*	Teri ostiga va mushakka 0,015 g	Sochma, 1% 1 ml eritma ampulada
Trixomonatsid – *Trichomonacidum*	Enteral 0,1-0,15; intervaginal 0,05	Qin tabletkasi va shamdorisi dan
Monomitsin – *Monomycinum*	Enteral va mushakka 0,25; 2-3% surtma	Tabletka 0,25 dan; 0,25 va 0,5 dori vositasi bo'lgan flakonda (ex tempore eritiladi)
Solyusurmin – *Solusurminum*	Tomirga 0,05-0,075	20% eritma 10 ml ampula
Aminoxinol – *Aminochinolum*	Enteral 0,15	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05

UMUMIY RETSEPTURA

KİRİSH, DOZALAR, O'LCHOV BİRLİKLARİ, RETSEPTNİNG TUZİLİSHİ, DORİ SHAKLLARİ. QOSHİQLARDA DOZALANADİGAN ERİTMALAR, ARALASHMALAR (MİKSTURALAR) VA SUSPENZİYALAR

UMUMİY RETSEPTURA. FARMAKOPEYA

Umumiy retseptura – farmakologiyaning asosiy 3 ta bo'limidan bittasi bo'lib, turli dori shakllariga retsept yozish qoidalarini o'rgatadi.

Turli dori shakllarini tayyorlash, shuningdek, dori vositalarining sifati va faolligini aniqlash usullari *farmakopeya* deb ataladigan maxsus qo'llanmada ta'riflanadi (*pharmacon* – dori, *poieo* – qilaman, tayyorlamoqdaman degan so'zlardan olingan). Bunday risolalarning eng birinchisi – IX asrda – 869 yilda arab tabibi Shopur Ibn Sahl tomonidan Bag'dod shahrida yozilgan «Kitob al-akrabadin ul-kabir» («Katta farmakopeya») nomi bilan butun dunyoga mashhur. Nisbatan mukammallashtirilgan, zamonaviy farmakopeyalar uchun asos bo'lgan ikkinchi kitob esa 967-976 yillarda Abu Mansur Muvaffaq binni Ali al-Xiraviy tomonidan yozilgan «Kitob al-abyina an-haqayiq al-adviya» (dorilarning haqiqiy xossalari asosi to'g'risida kitob») asari bo'lib, tibbiyotda u «Abu Mansur farmakopeyasi" nomi bilan mashhurdir.

Hozirgi paytda mamlakatimiz o'z mustaqilligiga erishgandan so'ng, Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi farmakopeya qo'mitasi tomonidan O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasini yaratish ustida jadal ishlar olib borilmoqda. Ushbu ishlar amalga oshirilguniga qadar mamlakatimizda 1986 yilda sobiq Sovet Ittifoqi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qabul qilingan XI-nashrli farmakopeyaga amal qilishiga ruxsat etilgan.

Farmakopeya qonun kuchiga egadir, undagi qoida va yo'l-yo'riqlarning hammasi barcha tibbiy xodimlar va farmatsevtlar uchun majburiydir. Farmakopeyada asosiy dori moddalarining nomlari, formulalari keltirilib, fizik-kimyoviy xossalari va bir martalik hamda sutkalik eng katta dozalari ko'rsatib o'tiladi. Unda zaharli (A ro'yxatiga kiradigan – Venena) va kuchli ta'sir ko'rsatadigan (B ro'yxatiga kiradigan – Heroica) dori vositalarining ro'yxati ham keltirilgan. Farmakopeyaga kiritilgan va tibbiyotda qo'llash uchun tavsiya qilingan tayyor dori vositalari **ofitsinal preparatlar** deyiladi (*officina* – dorixona degan so'zdan olingan). Vrachning ko'rsatmasi (farmoyishi) bo'yicha dorixonalarda tayyorlanadigan dori vositalariga esa **magistral preparatlar** deyiladi (*magister* – o'qituvchi so'zidan olingan).

DORİ MODDALARİNİNG OLİNİSH MANBALARİ

Dori vositasi (dori) turli kasalliklarning profilaktikasi va davosi uchun ishlatiladigan bir yoki bir nechta dori moddasini o'ziga qamrab oladi. **Dori moddasi** – dori vositasi tarkibida ishlatiladigan individual kimyoviy birikmadir. Ma'lum dori shakli ko'rinishida tayyorlangan dori vositasiga esa **dori preparati** deyiladi.

Dorivor moddalar anorganik birikmalardan, hayvonlar organizmidan, o'simliklardan, shuningdek, sintez qilish yo'li bilan olinadi. Dori xomashyosiga quritish va ezg dalash yo'li bilan ishlov berish natijasida olingan preparatlar **oddiy preparatlar** deyiladi. Shifobahsh o'simliklardan maxsus ishlov berish natijasida ajratib olingan tarkibidagi keraksiz (ballast) moddalardan batamom tozalanmagan preparatlar **novogalen preparatlari** deyiladi. Ularni asosan ichish uchun tavsiya qilish mumkin. Bularga damlama va qaynatmalar, tindirma va ekstraktlar kiradi.

Novogalen preparatlar esa dorivor xomashyodan kimyo-farmatsevtika sanoatining imkoni boricha tarkibidagi ballast moddalardan tozalash yo'li bilan olingan preparatlardir (ularda o'simlikdagi ta'sir qiluvchi moddalarning jami bo'ladi). Shuning uchun ularni ham enteral, ham parenteral qo'llash mumkin.

DOZALAR VA O'LCHOV BIRLIKLARI

Doza, bu – dorivor moddaning miqdoridir.

Uning quyidagi asosiy turlari mavjud:

1) maksimal yoki yuqori doza (md);
2) terapevtik yoki o'rta doza (td);
3) zaharli yoki toksik doza;
4) o'lim chaqiradigan yoki letal doza (ld).

Shuningdek, bir martalik, sutkalik va kurslik dozalar ham mavjud.

Shifokorlar retsept yozish jarayonida zarur bo'lib qolganda asosan quyidagi hisoblash formulalaridan foydalanishlari mumkin:

1. Maksimal doza (md)dan terapevtik doza (td)ni hisoblash formulasi:

$$td = md/2 \text{ yoki } td = md/3$$

2. Kattalar terapevtik dozasi (td) dan yosh bolalarga terapevtik doza hisoblash formulalari:

a) yoshga bog'liq holda

$$td_{bola} = (td_{katta} \cdot Y_{bola})/24$$

b) vaznga bog'liq holda

$$td_{bola} = (td_{katta} \cdot V_{bola})/70.$$

Izoh: *mazkur formulalarda td – terapevtik doza, md – maksimal doza, Y_{bola} – bolaning yoshi, 24 – kattalar bilan yoshlar orasidagi chegaraviy yosh, V_{bola} – bolaning vazni, 70 – kattalarning o'rtacha og'irligi.*

O'lchov birligi qilib 1 gramm qabul qilingan, ya'ni 1 sm^3 distillangan suvning massadagi og'irligi. Retseptda gramm quyidagicha yoziladi:

Ifodalanishi	Retseptda yozilishi	O'qilishi
1	1,0	1 gramm
1/10	0,1	1 detsigramm
1/100	0,01	1 santigramm
1/1000	0,001	1 milligramm
1/10000	0,0001	1 detsimilligramm
1/100000	0,00001	1 santimilligramm
1/1000000	0,000001	1 mikrogramm yoki gamma

RETSEPTNING UMUMIY TUZILISHI VA AHAMIYATI

Retsept – vrachning dorixonaga dori tayyorlash to'g'risidagi yozma murojaati bo'lib, bunda bemor doridan qanday qilib foydalanishi kerakligi haqida ma'lumot ham beriladi. Retsept tibbiy va yuridik jihatdan muhim hujjat bo'lib, dorixonalardan ko'p-chilik dorilarni olish uchun yagona asos bo'lib xizmat qiladi.

Retseptlar ma'lum qoidalarga rioya qilingan holda yoziladi. Hozirda mamlakatimiz-da retsept yozish qonun-qoidalari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan 2010 yil 18 iyunda qabul qilingan "Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda bemorning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qo'llash tartibi, shuningdek dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositala-rini retsept asosida berish to'g'risidagi Nizomni tasdiqlash haqida"gi 191-sonli buy-rug'ida (2010 yil 29 iyunda 2118-son bilan O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi-da ro'yxatdan o'tgan)o'z aksini topgan.

Mazkur buyruqqa asosan barcha davolash-profilaktika muassasalarida bemorlarga dori vositalarini tayinlash tashxis va davolash standartlari asosida bir martalik, kun-lik va kurslik dozalarini aniqlash orqali kasallikning og'irligi va xususiyatiga hamda bemorning yoshini hisobga olgan holda davolovchi shifokor tomonidan amalga oshi-riladi.

Bemorga tayinlangan dori vositalari (dori vositalarining nomi, bir kunlik dozasi, qabul qilish yoki kiritish usuli, miqdori, davomiyligi va b.) uning tibbiy hujjatlarida (kasallik tarixi va b.) qayd qilinadi va bevosita davolovchi shifokor tomonidan imzo-lanadi.

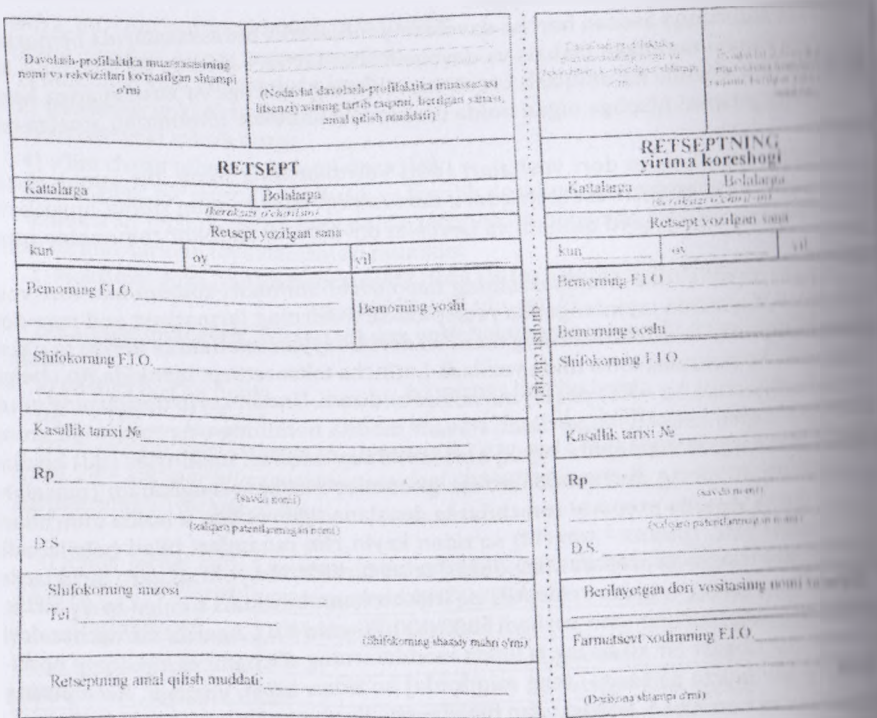
Davolash-profilaktika muassasasining davolovchi shifokori tomonidan dori vosi-talari retsept asosida tayinlanganda retseptda shifokorning farmatsevt xodimga dori moddasining tarkibi, dori shaklining nomi va dorini tayyorlash hamda berish to'g'risi-dagi yozma ko'rsatmasi lotin tilida yoziladi. Lotincha tekst retsept blankida **Rp.:** belgi-si bilan boshlanadi, bu – *Recipe* (ol) ma'nosini bildiradi. Undan keyin dorilarning nomi odatdagi qaratqich kelishigida yoziladi. Har bir modda nomining o'ng tomonida uning miqdori ko'rsatiladi. Retseptda suyuq dori moddalar miqdori millilitrlar (ml) hisobi-da, yumshoq va qattiq dori moddalar esa grammlar hisobida belgilanadi (masalan: 0,5; 0,1; 0,01). Agarda preparat tomchilarda dozalanadigan bo'lsa, u holda tomchilar-ning miqdori gtts. (*guttas* – tomchi) so'zidan keyin rim raqamlari bilan belgilanadi, masalan: gtts V. Agarda preparatning dozasi ta'sir birliklarida yoki xalqaro birliklarda o'lchanadigan bo'lsa, u holda retseptda og'irlik va hajm birliklari o'rniga ta'sir birlik-lari yoki xalqaro birliklar soni yoziladi (500.000 TB yoki XB). Agarda bir nechta dori moddasining dozasi bir xil bo'lsa, u holda moddalarning o'lchami oxirgisining nomi-dan keyin bir marta āā (ana – teng miqdorda) so'zidan keyin yoziladi. Retseptning qolgan matni hamisha S. belgisi bilan tugallanadi. Buning ma'nosi Signa (belgila, tus-dir) demakdir. Bundan keyin bemor uchun doridan qanday foydalanishi to'g'risi-da ro'yxatdan o'riqlar ko'rsatilgan o'zbek yoki rus tilidagi **signatura** yoziladi.

Retsept bemorga uning yoshi, dori vositasining savdo nomi bilan patentlanmagan nomi yoki kimyoviy nomi, murakkab tarkibli dori vositalari uchun savdo nomi, dori turini ekstemporal usulda tayyorlanganida uning tarkibiga kiruvchi dori vositalari-

ning nomlari, shuningdek ularning dozasi, davriyligi, qabul qilish vaqti va davomiyligi oziq-ovqatlar bilan o'zaro ta'sirlashuvchi dori vositalari (ovqatdan oldin, ovqatlanish vaqtida, ovqatdai keyin) ko'rsatilgan holda 191-sonli buyruqning ilovasiga muvofiq maxsus retsept blankiga yozib beriladi *(retsept blankining yuza va orqa tomonlari qo'yida keltirib o'tilgan).*

Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda bemorning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qo'llash tartibi, shuningdek dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositalarini retsept asosida berish to'g'risidagi nizomning 2-ilovasiga muvofiq:

Retsept blanki


Davolash-profilaktika muassasasining nomi va rekvizitlari ko'rsatilgan shtampi o'rni

(Nodavlat davolash-profilaktika muassasasi litsenziyasining tartib raqami, berilgan sanasi, amal qilish muddati)

RETSEPT

Kattalarga | Bolalarga

(kerakli o'lcham ustiga)

Retsept yozilgan sana

kun ____ oy ____ yil ____

Bemorning F.I.O. ____ Bemorning yoshi ____

Shifokorning F.I.O. ____

Kasallik tarixi № ____

Rp ____

(savdo nomi)

(xalqaro patentlanmagan nomi)

D.S. ____

Shifokorning imzosi ____

Tel ____

(Shifokorning shaxsiy muhri o'rni)

Retseptning amal qilish muddati: ____

(kesish chizig'i)

RETSEPTNING yirtma koreshogi

Kattalarga | Bolalarga

(kerakli o'lcham ustiga)

Retsept yozilgan sana

kun ____ oy ____ yil ____

Bemorning F.I.O. ____

Bemorning yoshi ____

Shifokorning F.I.O. ____

Kasallik tarixi № ____

Rp ____

(savdo nomi)

(xalqaro patentlanmagan nomi)

D.S. ____

Berilayotgan dori vositasining nomi ____

Farmatsevt xodimning F.I.O. ____

(Dorixona shtampi o'rni)

Izoh: Retsept blankining o'lchami 105x148 mm
Retseptning yirtma koreshogi o'lchami 70x148 mm.

Retsept blanki orqa tomoni

(blank retsept qismining orqa tomoni)

(retseptning yirtma koreshogi qismi orqa tomoni)

ESLATMA

Davolash-profilaktika muassasasining rekvizitlari bosma usulda yoziladi yoki shtamplanadi.

Retseptda shifokorning farmatsevt xodimiga dori vositasining tarkibi, shakli, uni tayyorlash va berish haqidagi vazifa ko'rsatmasi lotin tilida, dori vositalarini qo'llash usuli o'zbek yoki rus tilida ko'rsatiladi.

Retseptda bitta dori vositasi yoziladi.

Asosan ehtiyot chorasi sifatida retseptura qisqartmalaridan foydalanish mumkin.

Retseptlar kurs davolash uchun kerakli miqdorda beriladi.

Qattiq va suyuq dorilar grammlarda (0,001, 0,5, 1,0), suyuq dorilar esa millilitrlarda belgilanadi.

"Ichish uchun", "Ma'lum" vaqtlarda ... iboralar bilan chegaralanish man etiladi.

Shifokor imzosi (bosh muhri bilan) tasdiqlanadi.

Dori vositalari berilgandan keyin retsept ... qoldiriladi, retsept yirtma koreshdan tasdiq uchun beriladi.

Retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan hollarda retseptda ko'rsatilgan shifokorning telefon orqali shifokor bilan kelishgan holda ushbu dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo nomiga ega bo'lgan dori vositasiga sinonimik almashtirilishi mumkin.

BEMOR UCHUN ESLATMA

Retseptning yirtma koreshogi (stiker, dori vositasi haqida to'liq ma'lumot beruvchi tovar cheki) dori vositasi bilan davolanish yakuniga etkunga qadar saqlanishi lozim.

Retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan hollarda ushbu dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo nomiga ega bo'lgan dori vositasiga sinonimik almashtirilishi mumkin.

Ultratemporal usulida tayyorlangan dori vositalari №		Dorixona shtampi	
Qabul qilgan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tayyorlagan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tekshirgan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Bergan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi

Retseptda tayinlangan dori vositalari (dori vositalarining nomi, bir kunlik dozasi, qabul qilish yoki yuborish usuli, miqdori, davomiyligi va b.) retseptning yirtma koreshogida ham bir-biridan farqlanmaydigan holatda ko'rsatilishi shart.

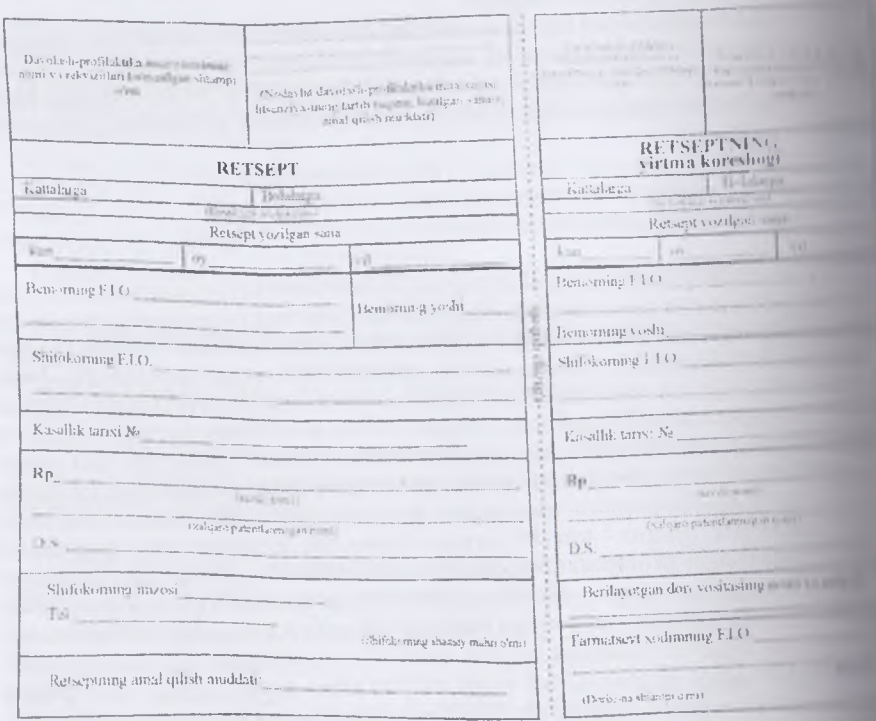
Retsept yozishda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 191-sonli buyrug'ining ilovasida keltirilgan asosiy retseptura qisqartmalaridan (keyingi betlarda to'liq ko'rsatib o'tilgan) foydalanish mumkin. Retseptda aynan qanday dori vositasi berilganligini aniqlashda adashtiruvchi mahsulotlarning nomiga yaqin qisqartmalarni yozishga yo'l qo'yilmaydi.

Retsept O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda ularning yuqori qismi chap burchagida davolash-profilaktika mussasasining nomi va manzili tegishli shtamp qo'yilgan holda ko'rsatilishi, xususiy davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda esa shtampcha ravishda retseptning yuqori qismi o'ng burchagida ushbu muassasaning faoliyat ko'rsatishi bo'yicha berilgan litsenziyasining tartib raqami, berilgan sanasi va amal qilish muddati ham ko'rsatilishi lozim.

ning nomlari, shuningdek ularning dozasi, davriyligi, qabul qilish vaqti va davomiyligi, oziq-ovqatlar bilan o'zaro ta'sirlashuvchi dori vositalari (ovqatdan oldin, ovqatlanish vaqtida, ovqatdai keyin) ko'rsatilgan holda 191-sonli buyruqning ilovasiga muvofiq maxsus retsept blankiga yozib beriladi *(retsept blankining yuza va orqa tomonlari ... yida keltirib o'tilgan).*

Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda ... morning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qo'llash tartibi, shuningdek ... dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositalarini retsept asosida ... berish to'g'risidagi nizomning 2-ilovasiga muvofiq:

Retsept blanki



Izoh: Retsept blankining o'lchami 105x148 mm
Retseptning yirtma koreshogi o'lchami 70x148 mm.

Retsept blanki orqa tomoni

(blank retsept qismining orqa tomoni)

(retseptning yirtma koreshogi qismi orqa tomoni)

ESLATMA

Davolash-profilaktika muassasasining rekvizitlari bosma usulda yozilish yoki [illegible] qo'yiladi

Retseptda shifokorning farmatsevt xodimiga dori vositasining tarkibi, shakli, uni [illegible] va berish haqidagi yozma ko'rsatmasi lotin tilida, dori vositalarini qo'llash [illegible] o'zbek yoki rus tilida ko'rsatiladi

Retseptda bitta dori vositasi yoziladi

[illegible] etilgan asosiy retseptura qisqartmalaridan foydalanish mumkin

Retsept bir kurs davolash uchun kerakli miqdorda beriladi

Uning va uchuvchi dorilar grammlarda (0,001, 0,5, 1,0), suyuq dorilar esa millilitr [illegible] bilarda belgilanadi

"Ichish uchun", "Ma'lum" va h.k. iboralar bilan chegaralanish man etiladi

Shifokor imzosi shaxsiy muhri bilan tasdiqlanadi

Dori vositalari berilgandan keyin retsept dorixonada qoldiriladi, retsept yirtma [illegible] lari rasmiylashtirib beriladi

Retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan [illegible] retseptda ko'rsatilgan shifokorning telefon orqali shifokor bilan kelishgan [illegible] uchun dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo [illegible] ega bo'lgan dori vositasiga sinonimik almashtirilishi mumkin

BEMOR UCHUN ESLATMA

Retseptning yirtma koreshogi (stiker, dori vositasi haqida to'liq ma'lumot beruvchi tovar cheki) dori vositasi bilan davolanish yakuniga etkunga qadar saqlanishi lozim

Retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan hollarda ushbu dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo nomiga ega bo'lgan dori vositasiga sinonimik almashtirilishi mumkin

Ekstemporal usulda tayyorlangan dori vositalari №		Dorixona shtampi	
Qabul qilgan dorixona [illegible] farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tayyorlagan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tekshirgan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Bergan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi

Retseptda tayinlangan dori vositalari (dori vositalarining nomi, bir kunlik dozasi, qabul qilish yoki yuborish usuli, miqdori, davomiyligi va b.) retseptning yirtma koreshogida ham bir-biridan farqlanmaydigan holatda ko'rsatilishi shart.

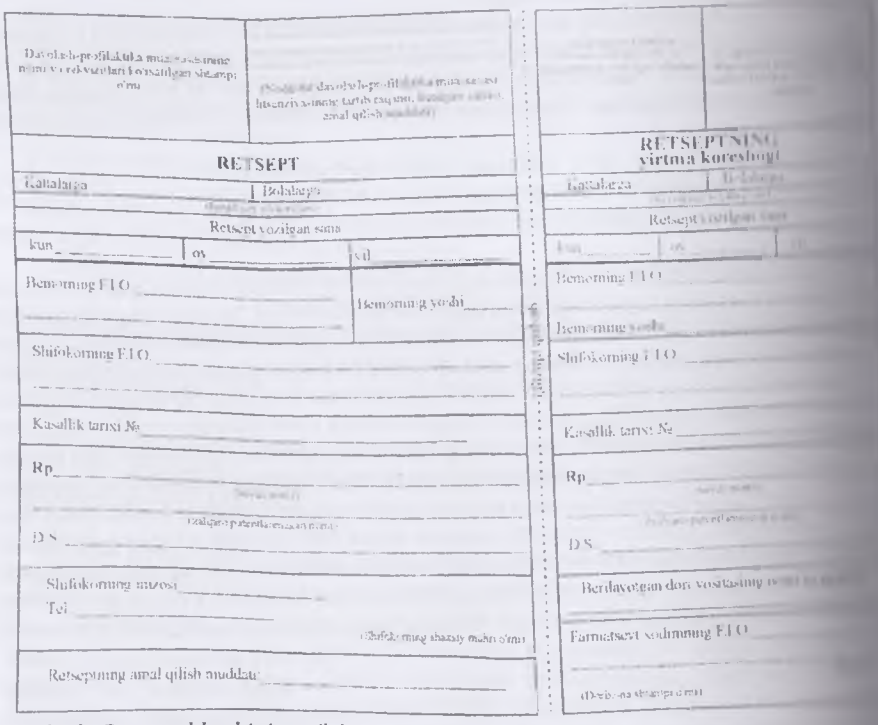
Retsept yozishda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 191-sonli buyrug'ining ilovasida keltirilgan asosiy retseptura qisqartmalaridan (keyingi betlarda to'liq ko'rsatib o'tilgan) foydalanish mumkin. Retseptda aynan qanday dori vositasi berilganligini aniqlashda adashtiruvchi mahsulotlarning nomiga yaqin qisqartmalarni yozishga yo'l qo'yilmaydi.

Retsept O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda ularning yuqori qismi chap burchagida davolash-profilaktika mussasasining nomi va manzili tegishli shtamp qo'yilgan holda bo'lishi, xususiy davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda esa shtamp ravishda retseptning yuqori qismi o'ng burchagida ushbu muassasaning faoliyat ko'rsatishi bo'yicha berilgan litsenziyasining tartib raqami, berilgan sanasi va amal qilish muddati ham ko'rsatilishi lozim.

ning nomlari, shuningdek ularning dozasi, davriyligi, qabul qilish vaqti va davomiyligi, oziq-ovqatlar bilan o'zaro ta'sirlashuvchi dori vositalari (ovqatdan oldin, ovqat bilan vaqtida, ovqatdai keyin) ko'rsatilgan holda 191-sonli buyruqning ilovasiga muvofiq maxsus retsept blankiga yozib beriladi *(retsept blankining yuza va orqa tomonlari yonida keltirib o'tilgan).*

Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda bemorning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qo'llash tartibi, shuningdek dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositalarini retsept asosida berish to'g'risidagi nizomning 2-ilovasiga muvofiq:

Retsept blanki



Izoh: Retsept blankining o'lchami 105x148 mm
Retseptning yirtma koreshogi o'lchami 70x148 mm.

Retsept blanki orqa tomoni

(blank retsept qismining orqa tomoni)

(retseptning yirtma koreshogi qismi orqa tomoni)

ESLATMA

Davolash-profilaktika muassasasining rekvizitlari (shtamp usulida yozilsa yoki ...)

Retseptda shifokorning farmatsevt xodimiga dori vositasining tarkibi, shakli, uni ... va berish haqidagi yozma ko'rsatmasi lotin tilida, dori vositalarini qo'llash ... o'zbek yoki rus tilida ko'rsatiladi

Retseptda bitta dori vositasi yoziladi

... qilingan asosiy retseptura qisqartmalaridan foydalanish mumkin

... bir kurs davolash uchun kerakli miqdorda beriladi

... va zaharli va kuchli ta'sir etuvchi dorilar grammlarda (0,001, 0,5, 1,0), suyuq dorilar esa millilitr ... bilan belgilanadi

... "Ma'lum", "Ma'lum" va h.k. ... dorilar bilan chegaralanishi man etiladi

... imzosi shaxsiy muhri bilan tasdiqlanadi

... bo'lgandan keyin retsept dorixonada qoldiriladi, retsept yirtma ... tasmasi ko'rinishida beriladi

... retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan ... retseptda ko'rsatilgan shifokorning telefon orqali shifokor bilan kelishgan ... holda dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo ... ega bo'lgan dori vositasiga smenonik almashtirilishi mumkin

Ekstemporal usulida tayyorlangan dori vositalari №		Dorixona shtampi	
Dorini qilgan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tayyorlagan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Tekshirgan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi	Bergan dorixona muassasasi farmatsevt xodimining familiyasi, ismi, otasining ismi

BEMOR UCHUN ESLATMA

Retseptning yirtma koreshogi (stiker, dori vositasi haqida to'liq ma'lumot beruvchi tovar cheki) dori vositasi bilan davolanish yakuniga etkuniga qadar saqlanishi lozim

Retseptda savdo nomi bilan tayinlangan dori vositasi dorixonada mavjud bo'lmagan hollarda ushbu dori vositasining xalqaro patentlanmagan nomiga asosan boshqa savdo nomiga ega bo'lgan dori vositasiga smenonik almashtirilishi mumkin

Retseptda tayinlangan dori vositalari (dori vositalarining nomi, bir kunlik dozasi, qabul qilish yoki yuborish usuli, miqdori, davomiyligi va b.) retseptning yirtma koreshogida ham bir-biridan farqlanmaydigan holatda ko'rsatilishi shart.

Retsept yozishda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 191-sonli buyrug'ining ilovasida keltirilgan asosiy retseptura qisqartmalaridan (keyingi betlarda to'liq ko'rsatib o'tilgan) foydalanish mumkin. Retseptda aynan qanday dori vositasi belgilanganligini aniqlashda adashtiruvchi mahsulotlarning nomiga yaqin qisqartmalarni yozishga yo'l qo'yilmaydi.

Retsept O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda ularning yuqori qismi chap burchagida davolash-profilaktika mussasasining nomi va manzili tegishli shtamp qo'yilgan holda ko'rsatilishi, xususiy davolash-profilaktika muassasalari tomonidan berilganda esa qo'shimcha ravishda retseptning yuqori qismi o'ng burchagida ushbu muassasaning faoliyat ko'rsatishi bo'yicha berilgan litsenziyasining tartib raqami, berilgan sanasi va amal qilish muddati ham ko'rsatilishi lozim.

Retseptda "Ichish uchun", "Ma'lum", "Qoida tariqasida" va boshqa shu kabi belgilar dan foydalanish man etiladi. Retsept blankida ko'rsatilgan kataklar aniq va tushunarli tarzda to'ldirilishi, unda o'chirish va tuzatishlarga yo'l qo'yilmasligi kerak.

Retsept davolovchi shifokorning imzosi va shaxsiy muhri bilan tasdiqlanishi lozim. Bunda davolovchi shifokor shaxsiy muhrining tashqi aylana diametri 20 mm, kichik aylana diametri 10 mm, aylanalar orasidagi masofa 3 mm va kichik aylana ichidagi chiziq uzunligi 8 mm bo'lishi hamda katta aylana ichida davolovchi shifokorning familiyasi, ismi va otasining ismi, kichik aylana ichida esa "shifokor" so'zi yoziladi.

Retsept uni bergan davolovchi shifokorning imzosi bilan tasdiqlangan kundan boshlab bir oy mobaynida haqiqiy hisoblanadi.

Kasalligi surunkali bo'lgan bemorlar uchun ambulatoriya sharoitida tayyor dori vositalariga va ekstemporal usulda tayyorlanadigan dori vositalariga retsept berilganda davolovchi shifokor tomonidan istisno tariqasida uning amal qilish muddati bir yil gacha belgilanishiga ruxsat etiladi, lekin miqdoriy buyum hisobida turuvchi anabolik faollikka ega bo'lgan hamda tarkibida spirt saqlovchi ekstemporal usulda tayyorlanuvchi dori vositalari bundan mustasno.

Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda bemorning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qo'llash tartibi, shuningdek, dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositalarini retsept asosida berish to'g'risidagi nizomning 3-ilovasiga muvofiq

Asosiy retseptura qisqartmalari

Qisqartmalar	To'liq yozilgan holati	O'zbek tilidagi tarjimasi
āā.	Ana	teng miqdorda
as.,asid.	Asidum	Kislota
amr.	Amrulla	Ampula
aq.	Aqua	Suv
aq. pur.	aqua purificata	tozalangan suv
but.	Butyrum	moy (qattiq moy)
somr.,srs., cp	somrositus (a, um)	Murakkab
D.	Da (Detur,Dentur)	Ber(berilsin, berilgan bo'lsin)
D.S.	Da, Signa	Ber, belgila
	Detur. Signetur	Berilsin,belgilansin
D.t.d.	Da (Dentur) tales dosis	Ber (berilgan bo'lsin) ushbudozada
dil.	Dilutus	Suyultirilgan
div.in p.aeq.	divide in partes aequales	tengmiqdorgabo'ling (qismlargaajrat
extr.	Extractum	Ekstrakt
f.	fiat (fiant)	hosil bo'lsin
gtt.	gutta, guttae	tomchi, tomchilar
inf.	Infusum	Damlama
in amr.	in amrullis	Ampulalarda

intab.	intab(u)lettis	Tabletkalarda
lin.	Linimentum	Liniment
liq.	Liquor	Suyuqlik
M.pil.	massa pilularum	pilyula massasi
M.	Misce, Misceatur	aralashtir (aralashtirilgan bo'lsin)
N.	Numero	raqam bilan
o1.	o1eum	moy (suyuq)
rast.	Rasta	Pasta
ri1.	Rilula	pilyula, habdori
r.aeq.	rartes aequales	teng miqdorda
rpt., rraes.	Praesiritatus	cho'kma
rulv.	Rulvis	kukun, sochma
q.s.	quantum satis	qancha talabqilsa, keragicha
r., rad.	Radix	Ildiz
Rr.	Recipe	Ol
Rer.	Rerete,Repetatur	qaytar, (qaytarilsin)
rhiz.	Rhizoma	Ildizpoya
S.	Signa,Signetur	belgila, (belgilansin)
sem.	Semen	urug'
simpl.	Simplex	Oddiy
sir.	Sirupus	sirop (sharbat)
sol.	Solutio	Eritma
supp.	Suppositorium	shamcha (suppozitoriy)
tab.	tab(u)letta	Tabletka
t-ra, tinc.	Tinctura	Tindirma
ung.	Unguentum	Surtma
vitr.	Vitrum	shisha idish

Narkotiklar va ularga tenglashtirilgan dori vositalariga retsept, ularning dori shakllaridan qat'iy nazar, maxsus formadagi blankalarga yoziladi va ular davolash-profilaktika muassasasi bosh shifokorining imzosi, muassasa shtampi, dumaloq muhri hamda shifokorning shaxsiy muhri bilan tasdiqlanadi. Bunday blankalar bosh shifokorlarda, sirlab saqlanadi va ishlatilganda maxsus hisobga olib boriladi.

Bitta retsept blankasiga tarkibida zaharli yoki narkotik modda saqlovchi bittagina dori vositasi yozilishi mumkin, boshqa hollarda esa ikkitadan ortiq bo'lmagan vositaga yoziladi. Bemorning ahvoli dorini dorixonadan shoshilinch ravishda berib yuborishni talab qiladigan bo'lsa, retseptning yuqorisidan o'ng burchagiga *Cito!* (tez) yoki *Statum!* (darhol yoki zudlik bilan) deb yozib qo'yiladi. Bunda dori shoshilinch ravishda navbatdan tashqari tayyorlab berilishi lozim. Agar vrach dori vositasini o'zi uchun yozgan bo'lsa, bunda retsept blankasida *Proauctore* – "Muallif uchun" yoki *Pro se* – "O'zim uchun" deb yozishi lozim.

Qayd qilinganlar yanada tushunarli bo'lishi uchun shu joyda RETSEPT BLANKI NING NAMUNASIni ham keltirib o'tishni lozim deb topdik.

Retsept blankining o'lchami: eni 105 mm, bo'yi 148 mm.

Pasport qismi

1. Davolash-profilaktika muassasasining shtampi
2. Retsept yozilgan vaqt (sana) 2.IX.2011 y. .
3. Bemorning ismi-sharifi _____
4. Bemorning yoshi _____
5. Vrachning ismi-sharifi _____
6. Kasallik tarixi № _____

Retseptura qismi

Rp.:basis (asosiy ta'sir ko'rsatuvchi modda)
adjuvans (qo'shimcha ta'sir ko'rsatuvchi modda)
corrigens (to'g'rilovchi modda)
constituens (shakllantiruvchi modda)
M.f. (Misce ut fiat – aralashtir, ... hosil bo'lsin)
D.t.d.N. (Da tales dosis Numero – shunday dozalar-dan ... tasini ber)
S. (Signa – belgila, tushuntir)

Vrachning shaxsiy muhri Vrachning imzosi_____
Retseptning amal qilish muddati _____

DORİ SHAKLLARİNİNG TASNİFLANİSHİ (KLASSİFİKATSİYASİ)

Dori shakli – dori moddalarining ulardan yetarli darajadagi profilaktik yoki davolovchi samara olish uchun ishlatishga qulay holga keltirilgan shaklidir. Bitta dori moddasi bir nechta dori shaklida tavsiya qilinishi mumkin (eritma, surtma, tabletka va h.k.). Quyidagi dori shakllari tafovut qilinadi: suyuq, yumshoq va qattiq dori shakllari.

Suyuq dori shakllari

Suyuq dori shakllariga quyidagilar kiradi:

1)	Eritma	–	solutio
2)	Damlama	–	infusum
3)	Qaynatma	–	decoctum
4)	Tindirma	–	tinctura
5)	Aralashma	–	mixtura
6)	Inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmalar	–	injectio
7)	Ekstrakt	–	extractum
8)	Emulsiya	–	emulsum
9)	Shilimshiq	–	mucilago
10)	Suspenziya	–	suspensio
11)	Suyuq surtma	–	linimentum

Izoh: liniment – tarkibiy qismlariga ko'ra yumshoq, konsistensiyasiga ko'ra esa suyuq dori shakllariga mansubdir.

ERİTMALAR

Eritmalar – *solutiones* (eritma – bosh kelishik birlik sonda *solutio*, qaratqich kelishik birlik sonda – *solutionis*, qisqartirilgan holda – *sol.*).

Eritma suyuq dori shakli bo'lib, qattiq dori modda yoki suyuqliklarni erituvchida eritish yo'li bilan olinadi. Eritma ikkita tarkibiy qismdan: eritiladigan modda va erituvchidan iborat bo'ladi. Erituvchi tariqasida ko'pincha distillangan suv (*Aqua destillata*), etil spirti (*Spiritus aethylicus*), glitserin (*Glycerinum*) va suyuq moylar: shaftoli moyi (*Oleum Persicorum*), vazelin moyi (*Oleum Vaselinum*) va boshqalar ishlatiladi. Eritmalar ichish, sirtga qo'llash va inyeksiya qilish uchun ishlatiladi. Ichiladigan eritmalar odatda darajalarga bo'lingan stakanchalarda, qoshiqlarda hamda tomchilarda dozalanadi (beriladi).

Qoshiqlarda dozalanadigan (beriladigan) eritmalar

Terapevtik dozasining ahamiyati katta bo'lmagan eritmalarni ichish uchun qoshiqlarda dozalanadi. Qoshiqlarning hajmi quyidagicha:

1 choy qoshiq – 5 ml;
1 desert qoshiq – 7-8 ml ≈ 10 ml;
1 osh qoshiq – 15 ml.

Qoshiqlarda dozalanadigan eritmalarga, odatda, retsept kuniga 3 mahal va 4 kunga yozilgan qilib, hammasi bo'lib 12 marta qabul qilishga (3 mahal x 4 kun = 12 marta) yozib beriladi. Eritmalar retseptda 3 xil shaklda: kengaytirilgan, qisqartirilgan va foizli (protsentli) ko'rinishda yoziladi.

Misol. td=0,3 g bo'lgan natriy bromid (*Natrii bromidum*) eritmasiga 4 kunga yetadigan qilib retsept yozib berilsin. Bunda bemor eritmani 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichsin.

1. **Retseptning birinchi shakli – yoyilgan, to'liq, kengaytirilgan shakl:**
   Rp.: Natrii bromidi 3,6 (0,3 g x 12 marta = 3,6)
   Aquae destillatae 180 ml (15 ml x 12 marta = 180 ml)
   M.f. solutio
   D.S. 1 osh qoshiqdan bir kunda 3 mahal ichilsin.
2. **Retseptning ikkinchi shakli – qisqartirilgan shakl:**
   Rp.: Solutionis Natrii bromidi 3,6 – 180 ml
   D.S. 1 osh qoshiqdan bir kunda 3 mahal ichilsin.
3. **Retseptning uchinchi shakli – foizli (protsentli) shakl:**
   180 ml – 3,6
   100 ml – x
   x=(3,6 · 100)/180=2 g, demak, eritma 2 foizli ekan.

   Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2 % – 180 ml
   D.S. 1 osh qoshiqdan bir kunda 3 mahal ichilsin.

Masala: 2 foizli eritmaning 1 osh qoshig'ida qancha natriy bromid borligini aniq lang.

2 % = 100 ml – 2 g

15 ml – x

x = 15 · 2 = 0.3 g, demak, 1 osh qoshiq eritmada (15 ml da) 0,3 g natriy bromid bor ekan.

MİKSTURA

Aralashma (mikstura) – *mixtura* (*mikstura* – bosh kelishik birlik sonda *mixtura* qaratqich kelishik birlik sonda – *mixturae*, qisqartirilgan holda – *mixtr.*) - suyuq dori moddalar yoki suyuq va qattiq dori moddalarining aralashmasidir. Ular tiniq, loyqa va hatto cho'kmali bo'lishi mumkin. Miksturalar asosan ichish uchun buyuriladi. Miksturalar kengaytirilgan va yarim qisqartirilgan shaklda yoziladi. Retseptda mikstura ning tarkibiy qismlari va ularning miqdori ko'rsatiladi. Shundan keyin M.D.S. (Misce. Da Signa – Aralashtir. Ber. Belgila.) deb yoziladi. «Mikstura» so'zi retseptda yozilmaydi. Miksturalar choy, desert va osh qoshiqlarida berilib, 12 marta ichish uchun yetadigan qilib buyuriladi.

Misol. Terapevtik dozasi 0,1 g bo'lgan kofein natriy-benzoati va 0,5 g bo'lgan analginlardan tashkil topgan aralashmaga retsept yozib berilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Hisoblash:

1) Kofein natriy-benzoati – 0,1 g · 12 marta = 1,2 g

2) Analgin – 0,5 g · 12 marta = 6,0 g

3) Suv (1 osh qoshiqda 15 ml) – 15 ml · 12 marta = 180 ml

Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 1,2

Analgini 6,0

Aquae destillatae ad 180 ml

M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin.

Izoh:*"ad"old qo'shimchasi o'zbek tilida "gacha" ma'nosini bildiradi va mazkur retseptda u distillangan suvni ko'rsatilgan miqdorgacha qo'shish lozimligi to'g'risidagi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.*

SUYUQ DORİ SHAKLLARİ UCHUN KORRİGENSLAR

Korrigenslar dori moddasining mazasini, hidini va ta'sirlantiruvchi xossasini yo maytirish yoki bartaraf qilish uchun ishlatiladi va 3 guruhga bo'linadi:

1) siroplar (*Sirupus simplex* – oddiy sirop, *sirupus cerrasi* – olcha siropi va boshqalar) – suyuq dorilarning mazasini yaxshilash uchun;

2) hushbo'y (aromatik) suvlar (*aqua Menthae* – yalpiz suvi, *aqua Foeniculi* – shirin suvi) – dorilarning hidini yaxshilash uchun;

3) shilimshiqlar (*Mucilagines*) – dori moddalarining ta'sirlantiruvchi xossasini yo maytirish uchun qo'llaniladi. Bunda, ko'pincha, kraxmal shilimshig'idan (*mucilago Amyli*) foydalaniladi. Shilimshiqlarning hammasi ofitsinal bo'lganligi sababli retsept

da ularning faqat nomi va miqdori ko'rsatiladi, xolos.

Shilimshiqlar bilan birga spirtli preparatlarni, kislota hamda ishqorlarni qo'llash mumkin emas, chunki ular shilimshiqning konsistensiyasini o'zgartirib yuborishi mumkin.

Korrigenslar suyuq dori umumiy miqdorining 1/3 qismini tashkil qiladi (xushbo'y suvlar dorining suyuq qismini to'liq qoplashi mumkin).

Misol. Ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lgan xloralgidrat (td=1,0)dan 4 marta osh qoshiqda qabul qilishga mikstura holida retsept yozib berilsin.

Hisoblash:

1) Xloralgidrat – 1 g · 4 marta = 4 g
2) Suv 1 osh qoshiq – 15 ml · 4 marta = 60 ml
3) Shilimshiq – 60 ml · 1/3 = 20 ml

Rp.: Chlorali hydrati 4,0
Mucilaginis Amyli 20 ml
Aquae destillatae ad 60 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan uyqudan 30 daqiqa oldin ichilsin.

SUSPENZİYALAR

Suspenziyalar – *suspensio* (bosh kelishik, birlik sonda – *suspensio*, qaratqich kelishik, birlik sonda – *suspensionis*, qisqartirilgan holda – *susp.*).

Suspenziyalar – suyuqlikda erimaydigan qattiq dori moddalarning suyuqlikdagi muallaq holatdagi mayda-mayda zarrachalaridir. Ular dispers muhit (suv, o'simlik moylari, glitserin va b.) va dispers faza (suyuqlikda mutlaqo erimaydigan qattiq dori moddalarning zarrachalari)dan tashkil topgan dispers tizim hosil qiladi. Suspenziyalar kolloid eritmalardan muallaq holatdagi zarrachalarining o'lchamlari bilan farq qiladi (0,1 mkm dan katta). Zarrachalarning o'lchamiga bog'liq holda yupqa (0,1-1 mkm) va dag'al (1 mkm dan katta) suspenziyalar farqlanadi. Suspenziyalar ichish va tashqi qo'llash uchun buyuriladi. Steril suspenziyalarni mushak ichiga yuborish mumkin. Suspenziyalar retseptda kengaytirilgan va qisqartirilgan shakllarda yoziladi. Retseptda suspenziyani chayqatish to'g'risida albatta ko'rsatma berilishi shart! Agarda suspenziyalarni tayyorlashda suyuqlik o'rnida suv ishlatilsa, bunday suspenziyaga retsept faqat foizli shaklda yoziladi.

Misol. Gidrokortizon atsetatning suvdagi 0,5 % li suspenziyasidan 10 ml yozib berilsin. Ko'zga 2 tomchidan kuniga 4 mahal tomizib turish uchun buyurilsin.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5 % – 10 ml
D.S. Ko'zga 2 tomchidan kuniga 4 mahal tomizilsin. Ishlatishdan oldin chayqatilsin!

Shuningdek, ofitsinal suspenziyalar ham bo'ladi. Ular retseptda qisqartirilgan holda va konsentratsiyasi ko'rsatilmagan holda yoziladi.

Misol. Grizeofulvin suspenziyasidan 100 ml miqdoriga retsept yozib berilsin. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Suspensionis Griseofulvini 100 ml
D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin. Ishlatishdan oldin chayqatilsin!

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. Natriy bromidi (*Natrii bromidum*) eritmasidan 200 ml ga shunday hisob bilan retsept yozingki, unda bemor 1 osh qoshiq eritmada 0,3 g natriy bromidi qabul qilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun.

2. Kaliy xloridi (*Kalii chloridum*)ning 10% li eritmasidan 200 ml ga. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun.

3. Kaliy bromidi (*Kalii bromidum*) eritmasidan 180 ml ga shunday hisob bilan retsept yozingki, unda bemor har safar ichganida 1 osh qoshiq eritmada 0,5 g kaliy bromidi qabul qilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun.

4. Kalsiy xloridi (*Calcii chlotidum*)ning 10% li eritmasidan 200 ml ga. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

5. Natriy salitsilati (*Natrii salicylas*) eritmasidan 5 kunga yetadigan qilib shunday hisob bilan retsept yozingki, unda bemor 1 osh qoshiqda 1,0 natriy salitsilati qabul qilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun.

6. td=5 sg bo'lgan kofein natriy-benzoati (*Coffeini natrio-benzoas*) eritmasini 11 marta qabul qilishga, 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

7. Natriy salitsilati (*Natrii salicylas*) eritmasiga (td=0,5 g), qoshiqlab ichish uchun 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal, 4 kunga retsept yozing.

8. td=2 dg bo'lgan kaliy bromid (*Kalii bromidum*) eritmasiga, 4 kunga, 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

9. Natriy bromidi (*Natrii bromidum*) eritmasiga (td=5dg), 4 kunga, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

10. td=2 sg bo'lgan natriy bromidi (*Natrii bromidum*) eritmasiga, choy qoshiqlarda 4 kunga, 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

11. td = 3 dg bo'lgan ammoniy xloridi (*ammonii chloridum*) eritmasiga, 4 kunga mo'ljallab, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

12. md=5 dg bo'lgan amidopirin (*Amidopyrinum*) eritmasiga, 4 kunga yetadigan qilib, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

13. td=5 dg bo'lgan kaliy yodid (*Kalii iodidum*) eritmasiga, osh qoshiqlarda, 4 kunga yetadigan qilib, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

14. td=5 dg bo'lgan kaliy xlorid (*Kalii chloridum*) eritmasiga, osh qoshiqlarda, 4 kunga yetadigan qilib, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

15. td=2 dg bo'lgan kaliy bromidi (*Kalii bromidum*) eritmasiga, choy qoshiqlarda, 4 kunga etadigan qilib, 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

16. td=1,5 g bo'lgan kalsiy xloridi (*Calcii chloridum*) va oddiy siropdan (*sirupus simplex*)tashkil topgan aralashmaga, 4 kunga, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

17. td=1 g bo'lgan kalsiy xloridi (*Calcii chloridum*) va olcha siropidan (*sirupus rasi*) tashkil topgan aralashmaga, 4 kunga etadigan qilib, 1 desert qoshiqdan kuniga 1 mahal ichish uchun retsept yozing.

bo'lgan xloralgidrat (*Chlorali hydratum*) va suv bilan teng miqdordagi ...lim shilimshig'idan (*Mucilago Gummi arabicum*) tashkil topgan aralashmani ...qabul qilishga, 1 osh qoshiqdan uxlashdan oldin ichish uchun retsept yozing.
...0,5 bo'lgan vismut asosli nitrati (*Bismuti subnitras*) va suv bilan teng miq...g'rik elimi shilimshig'idan (*Mucilago Gummi Armeniacae*) tashkil topgan ara...10 marta qabul qilishga, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun ret...ing.
...evomisetin stearatining (*Laevomycetini stearas*) 5% li suspenziyasidan 100 ml ...sert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun retsept yozing.
...Oletetrinning (*Oletetrinum*) 100 ml suspenziyasiga, 1 osh qoshiqdan kuniga 4 ...ichish uchun retsept yozing.
...Baktrimning (*Bactrimum*) 200 ml suspenziyasiga, 1 choy qoshiqdan kuniga 3 ...ichish uchun retsept yozing.

II. Quyidagi masalalarni yeching:

...% li natriy bromid eritmasining 1 choy qoshig'ida o'sha moddadan qancha bor?
...sh qoshiq erituvchida 45 sg natriy bromidi eritilgan. Bu necha foizli eritma?
...li natriy bromid eritmasining 1 choy qoshig'ida qancha preparat bor?
...ml erituvchida 1 dg morfin gidroxloridi eritilgan. Bu necha % li eritma?
...yoshli bola uchun toza kodein (md=3 dg) ning dozasini hisoblang.
...% li eritmaning bir desert qoshig'ida qancha preparat bor?
...% li 10 ml eritma bor. Unda qancha modda eritilgan?
...10 yoshli bola uchun analgin (md=1 g) ning dozasi hisoblansin.
...ml da 1 mg modda eritilgan. Bu eritma necha % li?
...1 osh qoshiq erituvchida 5 dg natriy salitsilati bor, eritma necha % li?
...15 ml 0,1 % li eritma tayyorlash uchun kerak bo'lgan adrenalin gidroxloridi ...ni aniqlang.
...Sulfadimezin md=2 g bo'lsa, 4 yoshli bolaga td ni hisoblang.
...10 % li kalsiy xloridi eritmasining 1 osh qoshig'ida qancha preparat bor?
...2 % li eritmaning 1 choy qoshig'ida qancha kofein bor?
...0,5 % li 5 ml eritma tayyorlash uchun qancha atropin olish kerak?

III. Qoshiqlarda dozalanadigan eritmalar, aralashmalar va suspenziyalar mavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari:

(har bitta misolda bitta to'g'ri retsept berilgan, dastlab uni topish, keyin qolgan retseptlardagi xatoliklarni aniqlanash lozim)

...Natriy salitsilati (td=1,0) eritmasidan 3 kunga etadigan qilib retsept yozing. 1 osh ...shiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun.
...1 Rp.: Natrii salicylatis 4,5% – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun
...2 Rp.: Solutionis Natrii salicylatis 6% – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Solutionis Natrii salicylas 6,0 – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun
№4 Rp.: Solutionis Natrii salicylatis 4,5% – 250 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

2. Tarkibida kaliy bromidi (td=0,5 g) va natriy bromidi (td=0,3 g) saqlovchi aralash madan 200 ml iga retsept yozing. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

№1 Rp.: Kalii bromidi 0,5
Natrii bromidi 0,3
Aquae destillatae 200 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun
№2 Rp.: Kalii bromidi 6,0
Natrii bromidi 3,6
Aquae destillatae ad 200 ml
M.f. mixtura
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun
№3 Rp.: Kalii bromidi 6,0
Natrii bromidi 3,6
Aquae destillatae ad 200 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun
№4 Rp.: Kalii bromidi 6,0
Natrii bromidi 3,6
Aquae destillatae ad 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

3. Levomisetin (td=0,5 g) va oddiy siropdan tashkil topgan aralashmadan 120 ml iga retsept yozing. 1 desert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun.

№1 Rp.: Laevomycetini 6,0
Sirupus simplicis 40 ml
Aquae destillatae ad 120 ml
M.D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun
№2 Rp.: Laevomycetini 6,0
Sirupus simplex 40 ml
Aquae destillatae 120 ml
M.D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun
№3 Rp.: Laevomycetini 6,0
Sirupi simplicis 40 ml
Aquae destillatae 120 ml
M.D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun
№4 Rp.: Laevomycetini 6,0
Sirupus simplicis 40 ml
Aquae destillatae ad 120 ml
M.f. mixtura
D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 4 mahal ichish uchun

4. Grizeofulvinning 10% li suspenziyasidan 100 ml iga retsept yozib berilsin. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

№1 Rp.: Suspensionis Griseofulvini 10,0
Aquaedestillatae100 ml
M.D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin. Ishlatishdan oldin chayqatilsin!

№2 Rp.: Griseofulvini 10,0
Aquae destillatae 100 ml
M.f. suspensio
D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin. Ishlatishdan oldin chayqatilsin!

№3 Rp.: Suspensionis Griseofulvini 10% – 100 ml
D.S. 1 desert qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin. Ishlatishdan oldin chayqatilsin!

IV. Test topshiriqlari:

1. Ma'lum dori shakli ko'rinishida tayyorlanadigan dori vositasi:
a. dori preparati
b. dori vositasi
c. dori moddasi
d. dori shakli

2. Vrachning ko'rsatmasiga binoan dorixonalarda tayyorlanadigan dori vositalari:
a. magistral preparatlar
b. ofitsinal preparatlar
c. novogalen preparatlar
d. galen preparatlar
e. oddiy preparatlar

3. Farmakopeyaga kiritilgan tayyor dori vositalari:
a. ofitsinal preparatlar
b. magistral preparatlar
c. oddiy preparatlar
d. novogalen preparatlar
e. galen preparatlar

4. Tarkibidagi keraksiz moddalardan batamom tozalangan, o'simlik xom-ashyosidan olinadigan preparatlar:
a. novogalen preparatlar
b. organopreparatlar
c. galen preparatlari
d. ofitsional preparatlar
e. magistral preparatlar

5. Kasallikni davolashda eng ko'p ishlatiladigan doza:
a. terapevtik doza
b. sutkalik doza
c. kurslik doza
d. bo'sag'a doza
e. maksimal doza

6. Dorini dorixonadan shoshilinch ravishda olish lozimligini ko'rsatuvchi so'z:
a. Cito! b. Pro auctore! c. Signa!
d. Pro me! e. Verte!

7. Qattiq dori modda yoki suyuqliklarni erituvchida eritish yo'li bilan olinadi:
a. eritma b. suspenziya c. emulsiya
d. tindirma e. damlama

8. Bir nechta suyuqlik yoki suyuqlikda eritilgan qattiq modda aralashmasi:
a. mikstura b. emulsiya c. damlama
d. tindirma e. suspenziya

9. Suyuq dori shakllarining ta'mini yaxshilash uchun qo'shiladigan modda:
a. siroplar b. yog'lar
c. xushbo'y suvlar d. shilimshiqlar
e. ekstraktlar

10. Suyuq dori shakllarining yoqimsiz hidini yo'qotish uchun qo'shiladigan modda:
a. xushbo'y suvlar b. karbon suvlar c. shilimshiqlar
d. siroplar e. yog'lar

11. Suyuq dori shakllarining ta'sirlantiruvchi xususiyatini bartaraf qilish (kamayti rish) uchun qo'shiladigan modda:
a. shilimshiq b. xushbo'y suvlar c. siroplar
d. yog'lar e. ekstraktlar

12. Qattiq dori modda zarrachalarining suyuqlikda muallaq holatda turadigan suyuq dori shakli:
a. suspenziya b. emulsiya c. mikstura
d. tindirma e. ekstrakt

13. Suyuq dori shakllari uchun korrigenslar: 1) spirtlar 2) shilimshiqlar 3) xushbo'y suvlar 4) shakar 5) natriy gidrokarbonati:
a. 2, 3 b. 1, 4, 5 c. 3, 4, 5 d. 1, 4 e. 2, 3, 4

DAMLAMALAR, QAYNATMALAR, EMULSİYALAR. DORİVOR YİG'MALAR. TOMCHİLARDA DOZALANADİGAN ERİTMALAR. TİNDİRMALAR VA SUYUQ EKSTRAKTLAR

DAMLAMALAR, QAYNATMALAR, EMULSİYALAR

Damlama – bosh kelishik birlik sonda – *infusum*, qaratqich kelishik birlik sonda – *infusi*, qisqartirilgan holda – *Inf.*

Qaynatma – bosh kelishik birlik sonda – *decoctum*, qaratqich kelishik birlik sonda – *decocti*, qisqartirilgan holda – *Dec.*

Dorivor o'simlik xom ashyosi (barglar, o'tlar, ildizlar va boshqalar) suv hammomida 1000C haroratdagi suv bilan muayyan vaqt mobaynida ishlanganida shifobaxsh o'simliklarning ta'sir qiluvchi moddalari ajralib chiqadi. O'simlik xom ashyosidan suv olingan bunday ajratmalarga damlamalar va qaynatmalar deyiladi. Damlamalar, ko'pincha, o'simlikning yumshoq qismlaridan: barglar (*folia*), gullar (*flores*), o'tlar (*herbae*)dan, ayrim paytlarda esa qattiq qismidan tayyorlanadi. Qaynatmalar, odatda, o'simliklarning birmuncha dag'al, qattiq qismlari (ildizlari – *radix*, po'stlog'i – *cortex*, ildizpoyasi – *rizoma*)dan, ba'zi hollarda esa yumshoq qismidan tayyorlanadi.

Damlamalar 15 daqiqa qaynatilib, batamom sovuganidan keyin filtrlanadi. Qaynatmalar 20-30 daqiqa qaynatilib, qaynoq holida filtrlanadi (agar sovub qoladigan bo'lsa quyuqsimon massa hosil bo'ladi). Damlamalar va qaynatmalar tez buzilib qoladigan bo'lgani uchun ular bevosita bemorga berishdan oldin ko'pi bilan 3-4 kunga yetadigan miq. kerakli miqdorda dorixonalarning o'zida tayyorlanadi va bunda, albatta, ularni o'simlikning qaysi qismidan tayyorlash lozimligi to'g'risidagi ko'rsatma ham berilishi shart. Ular, ko'pincha, osh qoshiqlarda (ayrim paytlarda – de- sert va choy qoshiqlarda) ichish uchun buyuriladi. Damlamalar va qaynatmalarni yozib berishning yagona qisqartirilgan) shakli bor.

Damlamalar va qaynatmalar tayyorlash uchun o'simliklarning quyidagi standart konsentratsiyalari qabul qilingan:

1. Tarkibida zaharli moddalar saqlovchi o'simliklar uchun – 1:400 nisbat. Bu guruhga quyidagi o'simliklar kiradi:
   a) Angishvonagul bargi – *Folium Digitalis,*
   b) Ipekakuana ildizi – *Radix Ipecacuanhae,*
   c) Sichqon o't (yoki termopsis o'ti) – *Herba Thermopsidis.*
2. Tarkibida kuchli ta'sir ko'rsatuvchi moddalar saqlovchi o'simliklar uchun – 1:30 nisbat. Ushbu guruhga quyidagilar kiradi:
   a) Marvaridgul o'ti – *Herba Convallaria,*
   b) Valeriana ildizi – *Radix Valerianae,*
   c) Bahorgiadoniso'ti – *Herba Adonis vernalis,*
   d) Sanoildizi – *Radix Sennae,*
   e) Shohkuya (qorakuya, qoramug') zamburug'i – *Secale cornutum.*
3. Qolgan barcha (tarkibida zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatadigan moddalar bo'lmagan) o'simliklar uchun– 1:10 nisbat.

Keltirilgan fikr-mulohazalarni jamlashtirgan holda damlama va qaynatmalarga ret-

sept yozishda quyidagilarga amal qilish lozim:

1) retsept faqat qisqartirilgan shaklda yoziladi;

2) damlama va qaynatmalar 12 marta ichish uchun yetadigan qilib beriladi (180-200 ml miqdorida);

3) o'simliklarning miqdori erituvchiga nisbati maxsus standart konsentratsiyalarga asosan hisoblanadi;

4) faqat osh qoshiqlarda dozalanadi.

1-misol. Termopsis o'tidan tayyorlanadigan damlamaga retsept yozib berilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Hisoblash:

1) suv 15 ml · 12 martaga=180 ml, hisoblashga oson bo'lishi uchun 200 ml ...olish mumkin;

2) 1:400 400 ml – 1 g
200 ml – x
x = (200·1)/400 = 0.5 g

Rp.: Infusi herbae Thermopsidis 0,5 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin

2-misol. Ayiqquloq bargidan tayyorlanadigan qaynatmaga retsept yozilsin. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Hisoblash:

1) suv 15 ml · 12 martaga=180 ml;

2) 1:10 10 ml – 1 g
180 ml – x
x = (180·1)/10 = 18 g.

Rp.: Decocti folii uvae Ursi 18,0 – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin

Izoh:1:10 nisbatda tayyorlanadigan damlama va qaynatmalarning yozilishida ...ularning umumiy miqdori ko'rsatilishi ham mumkin.

Emulsiyalar – bosh kelishik birlik sonda – *emulsum*, qaratqich kelishik birlik ... – *emulsi*, qisqartirilgan holda – **emuls.** Emulsiya – suvda erimaydigan suyuqlik... (masalan, suyuq moylarning) suvda mayda-mayda zarralar ko'rinishida muallaq ... da turadigan suyuq dori shakli. Emulsiyalar tashqi ko'rinishi jihatidan sutni ...

Emulsiyalar tayyorlanishiga qarab 2 turga bo'linadi: mag'izli va moyli emul... **Mag'izli emulsiyalar** bodom, oshqovoq urug'i va yeryon g'oqdan tayyorlanadi. ... **emulsiyalar suyuqmoylar** kanakunjut moyi, bodom moyi, baliq moyi va ... dan tayyorlanadi. Moyli emulsiyani tayyorlash vaqtida moyni emulsiya hosil ... rish uchun maxsus emulgatorlar (arab yelimi, o'rik elimi, jelatoza) qo'shiladi, ... ularning nomi va miqdori retseptda keltirilmaydi. Emulsiyalar ko'pincha standart ... bat (1:10)da tayyorlanadi. Emulsiyalar retseptda qisqartirilgan shaklda yoziladi, ... qoshiqlarda dozalanadi va12 kunga yetadigan qilib (180-200 ml miqdorida) ...

1-misol. 1. Bodom urug'idan tayyorlanadigan 200 ml emulsiyaga retsept yozib berilsin.

Rp.: Emulsi semenis Amygdali dulcis 20,0 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan har soatda ichilsin

2-misol. Kanakunjut moyi (Oleum Ricini) dan tayyorlanadigan 180 ml emulsiyaga retsept yozib berilsin.

Rp.: Emulsi olei Ricini 18,0 – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan har soatda ichilsin

Dorivor yig'malar – *Species* – bu bir qancha turdagi dorivor o'simlik xom ashyolarining aralashmasidir. Ular damlama va qaynatmalar shaklida ichish uchun, yondirib hosil bo'lgan tutunidan nafas olish (chekish) uchun (chekish uchun ishlatiladigan yig'malar), sirtga ishlatish (chayish, vanna, primochka) uchun qo'llaniladi. Dorivor yig'malar qismlarga bo'lingan (dozalangan) va bo'linmagan (dozalanmagan) bo'ladi. Qismlarga bo'lingan dorivor yig'malarning tarkibida zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatadigan moddalar bo'ladi.

Misol. Tarkibida 2,0 g bahorgi adonis o'ti va 1,5 g valeriana ildizi bo'lgan 10 dozadagi dorivor yig'maga retsept yozib berilsin. Dorivor yig'maning 1 ta dozasini 1 stakan qaynoq suvda damlab, 30 daqiqa tindirib qo'yilgach, suzib olib, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Herbae Adonidis vernalis 2,0
Radicis Valerianae 1,5
M.f. species
D.t. d. N. 10
S. Dorivor yig'maning 1 tadozasini 1 stakan qaynoq suvda damlab, 30 daqiqa tindirib qo'yilgach, suzib olib, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin.

TOMCHILARDA DOZALANADIGAN ERITMALAR

Kuchli ta'sir qiluvchi va zaharli ta'sirga ega bo'lgan dorivor moddalarning eritmalarini ichish uchun tomchilarda dozalanadi.

1 ml suvli eritma ≈ 20 ta tomchiga teng. Bir marta ichiladigan tomchilarning tarkibida dorining bir martalik terapevtik dozasi bo'lishi shart.

Dorilarni tomchilarda dozalash usulining kamchiliklari:

1) tomchining kattaligi shisha idish chekkasining qalinligiga va atrof-muhitdagi haroratga bog'liq holda o'zgarib turishi mumkin;

2) bemor dorini o'lchayotganda adashib ketishi mumkin;

3) har xil suyuqliklarning 1 ml miqdorida har xil sondagi tomchilar bo'lishi mumkin.

Keltirib o'tilgan kamchiliklarni kamaytirish va tomchilarni yaxshiroq o'lchash uchun suyuq dorilarni maxsus tomchilatgichlar (kapelnitsalar) bilan dozalanadi. Ammo bu ham barcha kamchiliklarni to'liq bartaraf qila olmaydi.

Bir marta ichish uchun 5 tomchidan 30 tomchigacha buyuriladi. Ko'pincha 1 martalik doza 10-20 tomchida beriladi. Tomchilarda dozalanadigan suyuq dorilar 20 mar-

ta ichish uchun yetadigan qilib beriladi. Ularga retsept 3 xil shaklda: kengaytirilgan qisqartirilgan va foizli ko'rinishlarda yoziladi.

Misol. td=0,00025 g bo'lgan skopolamin gidrobromidi eritmasini 10 tomchidan [illegible] niga 3 mahal ichish uchun 20 martaga etadigan qilib retsept yozib bering.

Hisoblash:

1) skopolamin gidrobromidi 0,00025 g · 20 marta = 0,005 g

2) suv 10 tomchi · 20 marta = 200 tomchi

20 tomchi – 1 ml

200 tomchi – x

x = (200 · 1)/10 = 10 ml

1) kengaytirilgan shakl:

Rp.: Scopolamimi hydrobromidi 0,005

Aquae destillatae 10 ml

M.f. solutio

D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin

2) qisqartirilgan shakl:

Rp.: Solutionis Scopolamimi hydrobromidi 0,005-10 ml

D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin

3) foizli shakl:

Hisoblash:

10 ml – 0,005 g

100 ml – x

x = (100 · 0,005)/10 = 0,05 g.

Rp.: Solutionis Scopolamimi hydrobromidi 0,05 %-10 ml

D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin

Masala: 0,05 % li eritmaning 10 tomchisida qancha skopolamin gidrobromidi [illegible]

Hisoblash:

20 tomchi – 1 ml

10 tomchi – x

x = (10 · 1)/20 = 0,5 ml. Demak, 10 tomchi 0,5 ml ga teng bo'ladi

100 ml – 0,05 g

0,5 ml – x

x = (0,5 · 0,05)/100 = 0,00025 g. Demak, 0,05 % li eritmaning 10 [illegible] chisida 0,00025 g skopolamin gidrobromidi bor ekan.

Tomchilarda dozalanadigan ofitsinal eritmalarga retsept yozilganda ularning [illegible] nomi va miqdori ko'rsatiladi, konsentratsiyasi esa ko'rsatilmaydi.

Misol: Kordiamin eritmasidan 10 ml iga retsept yozib berilsin. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Cordiamini 10 ml

D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin.

TINDIRMALAR VA EKSTRAKTLAR

Tindirma – bosh kelishik birlik sonda – *tinctura*, qaratqich kelishik birlik sonda – *tincturae*, qisqartirilgani *t-rae* yoki *Tinc.*

Tindirmalar o'simlik xomashyosidan ko'pincha spirt yordamida olinadigan, tiniq va bo'yalgan ajratmalardir. Nomi ham shundan kelib chiqqan (*tinctio* – bo'yalgan degani). Ular farmatsevtik zavodlarda ma'lum texnologiya qoidalariga muvofiq holda tayyorlanadi. Hamma tindirmalar ofitsinaldir. Damlama va qaynatmalarga nasbatan ular ko'p un, odatiy haroratda, og'zi yaxshi berkitiladigan shisha idishlarda va qorong'i joyda uzoq muddat saqlanadi. Tindirmalarni yozishda retsept dori shaklining nomidan *Tincturae* deb boshlanadi, keyin o'simlikning nomi va tindirma miqdori ko'rsatiladi. Tindirmalar tomchilar bilan dozalanadi va 20-40 marta qabul qilishga yetadigan qilib beriladi.

Misol: 20 ml valeriana (td – 20 tomchi) tindirmasiga retsept yozib berilsin. 20 tomchidan 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Tincturae Valerianae 20 ml
D.S. 20 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin

Tindirmalarni o'zaro aralashtirib, 1 ta retseptda yozib berish ham mumkin. Bunda ularning bir marta ichiladigan umumiy tomchilari miqdori qo'shilib, signaturada ko'rsatiladi.

Misol. td=20 tomchi bo'lgan valeriana tindirmasi va td=10 tomchi bo'lgan marvarid tindirmasiga retsept yozing.

Rp.: Tincturae Valerianae 20 ml
Tincturae Convallariae 10 ml
M.D.S. 30 tomchidankuniga 2 mahalichilsin

Ekstrakt – bosh kelishik birlik sonda – *extractum*, qaratqich kelishik birlik sonda – *extracti*, qisqartirilgan holda – *Extr.*

Ekstraktlarning 3 turi farqlanadi: suyuq – *fluidum*, quyuq – *spissum*, quruq – *siccum*.

Suyuq ekstraktlar (*Extractum fluidum*) – o'simlik xomashyosidan asosan spirt ishtirokida olinadigan konsentrlangan ajratmalardir. Ularning tayyorlanish texnologiyasi ham tindirmalarnikiga o'xshash bo'lib, ular ham tomchilarda dozalanadi va retsept yozishda o'simlikning nomidan keyin ekstraktning turi (suyuq – *fluidum*) albatta ko'rsatiladi, so'ngra esa uning miqdori belgilanadi.

Misol. It shumurt (*Frangula*) suyuq ekstraktidan 30 mliga retsept yozib berilsin. 30 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Extracti Frangulae fluidi 30 ml
D.S. 30 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin.

NOVOGALEN PREPARATLAR

Novogalen preparatlar o'simlik xomashyosiga maxsus ishlov berish natijasida hosil va ichish uchun hamda parenteral yo'l bilan yuborish uchun ishlatiladi. Novo-

galen preparatlarning hammasi ofitsinal bo'lib, har birining maxsus nomi bor. Ichish uchun ishlatiladigan novogalen preparatlar flakonlarda, inyeksiya qilish uchun mo'l jallanganlari esa ampulalarda chiqariladi. Ichish uchun buyuriladigan novogalen preparatlarga retsept yozishda preparatning nomi va miqdori ko'rsatiladi, konsentratsiyasi esa ko'rsatilmaydi.

Misol. 15 ml Adonizid (Adonisidum) ga retsept yozib berilsin. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Adonisidi 15 ml
D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichilsin

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. 180 ml bahorgi adonis o'tining (*Adonis vernalis*) damlamasiga, 1:30 nisbatda, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal qabul qilish uchun.
2. 200 ml termopsis o'tining (*herba Thermopsidis*) damlamasiga, 1:400 nisbatda, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal buyurilsin.
3. 200 ml gulxayri ildizi (*radix Althaea*) damlamasiga, 1:10 nisbatda, 1 osh qoshiq dan kuniga 3 mahal berilsin.
4. 200 ml eman po'stlog'i (*sortex Quercus*) qaynatmasiga, 1:10 nisbatda, 1 osh qo hiqdan kuniga 3 mahal ishlatishga.
5. 180 ml ipekakuana ildizining (*Ipecacuanhae*) damlamasiga, 1:400 nisbatda, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ishlatishga.
6. Arslonquyruq o'tining (*herba Leonurus*) 1:10 nisbatdagi damlamasiga, 1 osh qo hiqdan kuniga 3 mahal ichishga berilsin.
7. Itshumurt po'stlog'idan (*cortex Frangulae*) 1:10 nisbatdagi qaynatmaga, 1 osh qoshiqdan uxlashdan oldin ichishga.
8. Sano bargi (*folia Sennae*) ning 150 ml damlamasiga, 1:30 nisbatda, 1 osh qoshiq dan ertalab va kechqurun ichish uchun.
9. Kanakunjut moyi (*Olei Ricini*) dan tayyorlangan 100 ml emulsiyaga, 1 osh qoshiq dan uxlashdan oldin ichishga.
10. Baliq moyi (*Oleum jecoris Aselli*) dan tayyorlangan 200 ml emulsiyaga, 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun.
11. Atropin sulfatiga (*Atropini sulfas*) (md=1 mg), 10 tomchidan ichish uchun
12. 10 ml suyultirilgan xlorid kislotasiga (*Acidi hydrochloridum purumdilutum*) 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun.
13. Kordiaminning (*Cordiaminum*) 10 ml eritmasiga, 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun.
14. Atropin sulfati (*Atropini sulfas*)ning 0,5% li eritmasidan 10 ml iga. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun.
15. Galoperidol (*Haloperidolum*)ning 0,2 % li eritmasidan 10 ml iga, 10 tomchidan ichish uchun.

16. Ergokalsiferol (*Ergocalciferolum*)ning 0,5 % li spirtli eritmasidan 5 ml iga, 1 tomchidan kuniga 2 mahal ichish uchun.
17. Belladonna (*Belladonna*) tindirmasiuf (md=20 tomchi), tomchilab ichish uchun.
18. td=20 tomchi bo'lgan valeriana (*Valeriana*) tindirmasi va td=15 tomchi bo'lgan marvaridgul (*Convallaria*) tindirmasiga, birga.
19. md=20 tomchi bo'lgan oddiy opiy (*Opii simplex*) tindirmasiga.
20. td=15 tomchi bo'lgan valeriana (*Valeriana*) tindirmasiga.
21. td=15 tomchi bo'lgan marvaridgul (*Convallaria*) tindirmasiga.
22. td=20 tomchi bo'lgan erman (shuvoq) (*Absinthii*) tindirmasiga.
23. td = 20 tomchi bo'lgan bodrezak (*Viburni*) suyuq ekstraktiga.
24. md=30 tomchi bo'lgan suv qalampirning (*Poligonii hydropiperis*) suyuq ekstrakiga.
25. md=20 tomchi bo'lgan belladonna suyuq (*Belladonnae*) ekstraktiga.
26. td = 20 tomchi bo'lgan gulxayri (*Althaea*) suyuq ekstraktiga.
27. td = 20 tomchi bo'lgan lantozid (*Lantosidum*)ga.
28. td = 15 tomchi bo'lgan gitalen (*Gitalenum*)ga.

II. Quyidagi masalalarni yeching:

1. 15 ml erituvchida 5 mg atropin sulfat eritilgan. Bu necha %li eritma?
2. 5 % li eritmaning 5 tomchisida qancha efedrin bor?
3. 0,5 % atropin eritmasining 2 tomchisida shu moddadan qancha bor?
4. Eritmaning 2 tomchisida 1 mg modda bor. Eritma necha % li?
5. 2 % li pilokarpin eritmasining 4 tomchisida qancha preparat bor?
6. 5 % li eritmaning 5 tomchisidagi efedrin miqdorini aniqlang.
7. 0,05 % li skopolamin gidrobromidi eritmasining 20 tomchisida qancha preparat bor?
8. 10 % li novokain eritmasining 15 tomchisida qancha preparat borligini aniqlang.

III. Damlamalar, qaynatmalar, emulsiyalar. Dorivor yig'malar. Tomchilarda dozalanadigan eritmalar. Tindirmalar va suyuq ekstraktlar mavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari:

(har bitta misolda bitta to'g'ri retsept berilgan, dastlab uni topish, keyin qolgan retseptlardagi xatoliklarni aniqlanash lozim)

1. 200 ml digitalis bargining damlamasiga retsept yozing, 1:400 nisbatda. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun.

№1 Rp.: Infusi folii Digitalis 1:400 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Infusi folii Digitalis 0,5
Aquae destillatae 200 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Folii Digitalis 0,5
Aquae destillatae 200 ml

M.f. infusum
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Infusi folii Digitalis 0,5 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

2. 200 ml shirinmiya ildizidan tayyorlangan qaynatmaga retsept yozing, 1:10 nisbatda. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun.

№1 Rp.: Decocti radix Glycyrrhizae naturalis 20 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Decocti radicis Glycyrrhizae naturalis 20,0 – 200 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Radicis Glycyrrhizae naturalis 20,0
Aquae destillatae 200 ml
M.f. decoctum
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Decocti radicis Glycyrrhizae naturalis 20,0
Aquae destillatae ad 200 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun

3. Baliq moyidan tayyorlangan 180 ml emulsiyaga, 1:10 nisbatda, retsept yozing. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun.

№1 Rp.: Emulsi Olei jecoris Aselli 20,0 – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Emulsi Olei jecoris Aselli 20,0
Aquae destillatae ad 180 ml
M.D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Emulsum Oleum jecoris Aselli 20 – 180 ml
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Olei jecoris Aselli 20,0
Aquae destillatae 180 ml
M.f. emulsum
D.S. 1 osh qoshiqdan kuniga 2 mahal ichish uchun

4. 10 % li novokain eritmasini 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun retsept yozing.

№1 Rp.: Novocaini 2,0
Aquae destillatae 15 ml
M.f. solutio
D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Novocaini 10 % – 15 ml
M.f. solutio
D.S. 15 tomchidankuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Solutionis Novocaini 10 % – 15 ml
D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Solutionis Novocaini 10 % – 15 ml
M.D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

5. md=30 tomchi bo'lgan strofant tindirmasiga tomchilab ichish uchun retsept yozing.

№1 Rp.: Tincturae Strophanthi 30 ml
D.S. 30 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Tincturae Strophanthi 15 ml
D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Strophanthi 0,15
Spiritus Aethylici 15 ml
M.D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Strophanthi 0,15
Spiritus Aethylici 15 ml
M.f. tinctura
D.S. 15 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

6. md=30 tomchi bo'lgan belladonna suyuq ekstraktiga tomchilab ichish uchun retsept yozing.

№1 Rp.: Extracti Belladonnae fluidum 10 ml
D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№2 Rp.: Extracti Belladonnae fluidum 30 ml
D.S. 30 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№3 Rp.: Belladonnae 0,1
Spiritus Aethylici 10 ml
M.D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

№4 Rp.: Belladonnae 0,1
Spiritus Aethylici 10 ml
M.f. extractum fluidum
D.S. 10 tomchidan kuniga 3 mahal ichish uchun

IV. Test topshiriqlari:

1. O'simlik xom-ashyosidan suvda olinadigan ajratma:
a. damlama
b. tindirma
c. ekstrakt
d. suspenziya
e. emulsiya

2. Damlama va qaynatmalarga retsept quyidagi shaklda yoziladi:
a. qisqartirilgan
b. dozalarga bo'lingan
c. kengaytirilgan
d. foizli
e. ofitsinal

3. Tarkibida zaharli moddalar saqlovchi o'simliklardan tayyorlanadigan damlama va qaynatmalar uchun quyidagi maxsus standart konsentratsiya qo'llaniladi:
a. 1:400 b. 1:5000 c. 1:30 d. 1:10 e. 1:500

4. Tarkibida kuchli ta'sir ko'rsatadigan moddalar saqlovchi o'simliklardan tayyorlanadigan damlama va qaynatmalar uchun quyidagi maxsus standart konsentratsiya qo'llaniladi:

a. 1:30 b. 1:500 c. 1:10 d. 1:5000 e. 1:400

5. Tarkibida zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatadigan moddalar saqlamay-digan o'simliklardan tayyorlanadigan damlama va qaynatmalar uchun quyidagi maxsus standart konsentratsiya qo'llaniladi:

a. 1:10 b. 1:400 c. 1:5000 d. 1:500 e. 1:30

6. Suvda erimaydigan suyuqliklar mayda-mayda zarrachalar ko'rinishida muallaq holatda turadigan suyuq dori shakli:

a. emulsiya b. suspenziya c. shilimshiq
d. mikstura e. tindirma

7. Emulsiyalar dozalanadi:

a. osh qoshiqlarda b. choy qoshiqlarda c. desert qoshiqlarda
d. tomchilarda e. grammlarda

8. Kuchli ta'sir ko'rsatadigan va zaharli ta'sirga ega bo'lgan Moddalarning eritmalari ichish uchun quyidagicha beriladi:

a. tomchilarda b. qoshiqlarda
c. darajalarga bo'lingan stakanchalarda d. flakonchalarda
e. til ostiga qo'yish yo'li bilan

9. Tomchilar bilan dozalanadigan dori shakli:

a. tindirma b. damlama c. eritma
d. mikstura e. emulsiya

10. O'simlik xom-ashyosidan spirt yordamida ajratib olinadigan, tiniq va bo'yalgan suyuq dori shakli:

a. tindirma b. ekstrakt c. qaynatma
d. damlama e. mikstura

11. O'simlik xom-ashyosidan spirt yordamida olinadigan konsentrlangan ajratma

a. ekstrakt b. tindirma c. emulsiya
d. damlama e. qaynatma

12. Qoshiqlarda dozalanadi: 1) damlama 2) tindirma 3) ekstrakt 4) qaynatma 5) sochma

a. 1, 4 b. 2, 3 c. 1, 4, 5 d. 2, 3, 4 e. 3, 4, 5

13. Tomchilarda dozalanadi: 1) damlama 2) tindirma 3) ekstrakt 4) qaynatma 5) sochma

a. 2, 3 b. 3, 4, 5 c. 1, 4 d. 1, 4, 5 e. 2, 3, 4

14. O'simlik xom-ashyosidan spirt yordamida olinadigan ajratmalar: 1) suspenziya 2) qaynatma 3) ekstrakt 4) damlama 5) tindirma

a. 3, 5 b. 2, 3, 5 c. 1, 3, 5 d. 1, 4, 5 e. 2, 4

SIRTGA ISHLATILADIGAN ERITMALAR. DORIVOR HO'QNALAR

SIRTGA ISHLATILADIGAN ERITMALAR

Sirtga ishlatiladigan eritmalar ko'z, quloq, burunga tomiziladigan tomchilar, primochkalar (og'rigan yoki shikastlangan joyga dokani doriga ho'llab qo'yish) ko'rinishida hamda yuvish, chayish va sprinsevaniye qilish uchun qo'llaniladi. Qovuq, siydik yo'li kanali va ayollar jinsiy a'zolarini yuvish muolajasi sprinsevaniye deyiladi. Chayish, yuvish va primochkalar terini, yaralarni, shilliq pardalarni yuvishda, og'izni chayishda, kompress qilishda ishlatiladi. Siydik yo'li kanalining shilliq qavati, ayniqsa ayollar jinsiy a'zolarining shilliq qavati hamda yaralarining ustki qismi juda yaxshi so'rish xususiyatiga ega bo'lganligi tufayli sprinsevaniye qilish, chayish va yuvish uchun eritmalar tayyorlanganda dori moddalarining terapevtik dozasiga katta ahamiyat berish lozim. 1 marta yuvish, chayish, kompress va primochka qilish uchun 100-200 ml miqdorida, 1 marta sprinsevaniye qilish uchun esa 500 ml dan 1-1,5 litrgacha suyuqlik sarflanadi. Shuning uchun ularga konsentrlangan eritma yoki sochma (kukun) holida retsept yozish maqsadga muvofiqdir. Bunda bemor uyga kelgach, vrach ko'rsatmasiga binoan konsentrlangan eritmani suyultiradi yoki sochmadan zarur miqdordagi ertimani o'zi tayyorlaydi. Retsept kengaytirilgan, qisqartirilgan va foizli shaklda yoziladi.

1-misol. Kaliy permanganatining 0,02 % li eritmasidan 10 marta tomoqni chayish uchun retsept yozilsin. Bir marta chayishga 200 ml eritma buyurilsin.

Hisoblash:

a) dastlab bir marta chayish uchun qancha miqdorda kaliy permanganti kerakligini topamiz:

100 ml – 0,02 g

200 ml – x

$x = (200 \cdot 0,02)/100 = 0,04$ g.

b) 10 marta chayish uchun qancha kaliy permanganati kerak bo'lishini aniqlaymiz:

0,04 g x 10 marta = 0,4 g.

c) konsentrlangan eritmani osh qoshiqda yozish mumkin, bunda har bir dozani (1 osh qoshiq) 1 stakan suvda suyultiriladi.

15 ml x 10 marta = 150 ml

f) kengaytirilgan shakl:

Rp.: Kalii permanganatis 0,4
Aquae destillatae 150 ml
M.f. solutio
D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 stakan suvda suyultirib tomoqni chayish uchun

2) qisqartirilgan shakl:
Rp.: Solutionis Kalii permanganatis 0,4 – 150 ml
D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 stakan suvda suyultirib tomoqni chayish uchun

3) foizli shakl:
Rp.: Solutionis Kalii permanganatis 0,27 % – 150 ml
D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 stakan suvda suyultirib tomoqni chayish uchun
Yoki ushbu preparatni sochma holida yozish ham mumkin.

2-misol. 1:5000 konsentratsiyadagi furatsillin eritmasidan 200 ml miqdorida pri
mochka uchun retsept yozing.
Rp.: Solutionis Furacilini 1:5000 – 200 ml
D.S. Primochkauchun

Izoh: Agar dorining konsentratsiyasi 1:500 nisbatdan kichik va miqdori bir marta
latishga mo'ljallangan bo'lsa, u holda retsept oxirgi keltirilganga o'xshab, bir xil shaklda
yoziladi. Agar dorining konsentratsiyasi 1:500 nisbatdan katta bo'lsa (masalan: 1:100,
1:400) yoki u ko'p marta ishlatishga mo'ljallangan bo'lsa, bunday hollarda preparat
ning erituvchiga nisbatan miqdori hisoblab chiqiladi va retsept uch xil shaklda yoziladi.

3-misol. 1:10000 konsentratsiyali kaliy permanganati eritmasidan 10 marta sprin
sevaniye qilish uchun retsept yozilsin. Bitta sprinsevaniyega 1 litr eritma ishlatiladi.
Hisoblash:
a) dastlab bir marta sprinsevaniye qilish uchun qancha miqdorda kaliy permanga
ti kerakligini topamiz:
bunda – 1:10000 – 1 g preparat 10 litr erituvchida eritilgan degani
10 litr – 1 g
1 litr – x
$x = (1 \cdot 1)/10 = 0{,}1$ g.
b) 10 marta sprinsevaniye qilish uchun qancha kaliy permanganati kerak bo'lishini
aniqlaymiz:
0,1 g x 10 marta = 1 g
c) konsentrlangan eritmani osh qoshiqda yozish mumkin, bunda har bir dozani (1
osh qoshiq) 1 stakan suvda eritiladi.
15 ml x 10 marta = 150 ml

1) kengaytirilgan shakl:
Rp.: Kalii permanganatis 1,0
Aquae destillatae 150 ml
M.f. solutio
D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 litr suvda suyultirib sprinsevaniye qilish uchun

2) qisqartirilgan shakl:

Rp.: Solutionis Kalii permanganatis 1,0 – 150 ml

D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 litr suvda suyultirib sprinsevaniye qilish uchun.

3) foizli shakl:

Rp.: Solutionis Kalii permanganatis 0,67% – 150 ml

D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 litr suvda suyultirib sprinsevaniye qilish uchun.

KO'ZGA TOMİZİSH UCHUN MO'LJALLANGAN ERİTMALAR

Ko'zga tomizishga mo'ljallangan tomchilar suvli yoki yog'li eritmalar yohud dori moddalarining yupqa suspenziyalari hisoblanib, konyunktivaga tomizish uchun ishlatiladi. Ko'z tomchilari steril bo'lishi shart. Ular aseptik sharoitlarda tayyorlanadi va bunda ko'zga qo'shimcha yuqumli narsalar tushishining oldi olinadi. Ko'z tomchilariga retsept yozishda (agarda ular tarkibida zaharli moddalarni saqlagan bo'lsa) preparatning terapevtik dozasiga katta ahamiyat berish kerak. Chunki ko'zning shilliq pardasi kuchli so'rish qobiliyatiga ega. Retsept kengaytirilgan, qisqartirilgan va foizli shakllarda, 20 marta qabul qilishga yetadigan qilib (5-10 ml miqdorida) yoziladi. Bir marta ishlatish uchun harbir ko'zga 2-3 tomchidan, ikkala ko'zga o'rtacha 5 tomchi tomiziladi.

Misol. md=0,01 g bo'lgan pilokarpin gidroxloridi eritmasini ko'zga tomizish uchun retsept yozilsin.

Hisoblash:

md=0,01 td=0,005

a) 20 marta ishlatish uchun qancha pilokarpin gidroxloridi kerak bo'lishini topamiz:

$0,005 \cdot 20=0,1$ g

b) suv – bir marta ishlatishga har ikkala ko'zga 5 tomchi. 5 tomchi · 20 marta = 100 tomchi.

20 tomchi – 1 ml

100 tomchi – x

$x = (100 \cdot 1)/20 = 5$ ml.

1) kengaytirilgan shakl:

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1

Aquae destillatae 5 ml

M.f. solutio

D.S. Har bir ko'zga 2-3 tomchidan tomizish uchun

2) qisqartirilgan shakl:

Rp.: Solutionis Pilocarpini hydrochloridi 0,1 – 5 ml

D.S. Har bir ko'zga 2-3 tomchidan tomizish uchun

3) foizli shakl:

Hisoblash:

5 ml – 0,1 g
100 ml – x
x = (100 · 0,1)/5 = 20 ml.

Rp.: Solutionis Pilocarpini hydrochloridi 2 % – 5 ml
D.S. Har bir ko'zga 2-3 tomchidan tomizish uchun

Istisno: Og'ir metall tuzlarining eritmalarini ko'zga tomizish uchun 0,25 yoki 0,5 % li konsentratsiyalarda va foizli shaklda yoziladi.

Misol. Rux sulfatining 0,25 % li eritmasidan 10 ml iga ko'zga tomizish uchun retsept yozilsin. 2-3 tomchidan ko'zga tomizish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Solutionis Zinci sulfatis 0,25 % – 10 ml
D.S. Har bir ko'zga 2-3 tomchidan tomizish uchun

Burunga va quloqqa tomiziladigan tomchilar uchun retsept ham ko'z tomchilari kabi deyarlik bir xil yoziladi. Bunda quloqqa 2-3 tomchidan, burunga esa 3-4 tomchidan tomizish tavsiya qilinadi.

1-misol. 2 % efedrin gidroxloridi eritmasidan burunga tomizish uchun 10 ml ga retsept yozilsin va burunga 3-4 tomchidan tomizilsin.

Rp.: Solutionis Ephedrini hydrochloridi 2 % – 10 ml
D.S. 3-4 tomchidan burunga tomizilsin

2-misol. 20 ml vodorod peroksidi suyultirilgan eritmasidan quloqqa tomizish uchun retsept yozilsin va 2-3 tomchidan quloqqa tomizilsin.

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi dilutae 20 ml
D.S. 2-3 tomchidan quloqqa tomizilsin

Dorivor ho'qnalar (klizmalar)

Dorivor ho'qnalar umumiy va mahalliy ta'sir ko'rsatish uchun qo'llaniladi. Ular to'g'ri ichak shilliq pardasi kasalliklarida, to'g'ri ichak atrofidagi infiltratlarda, yo'g'on ichak pastki qismi shilliq pardasi zararlanganda ishlatiladi. Ichak, jigar kasalliklarida dorivor ho'qnalar qo'yish katta ahamiyatga ega, chunki bunda dorivor moddalar shimilib o'tib, pastki kovak vena orqali butun organizmga umumiy ta'sir ko'rsatadi. Dorivor ho'qnalar hamisha tozalovchi ho'qnalardan keyin qo'yiladi! Dorivor ho'qnalar retsept da faqat kengaytirilgan shaklda yoziladi. Bitta dorivor ho'qna uchun 50 ml dan 100 ml gacha eritma ishlatiladi.

Misol. td=1,0 g bo'lgan xloralgidratga 1 ta ho'qna uchun retsept yozing.

Rp.: Chlorali hydrati 1,0
Mucilaginis Amyli
Aquae destillatae āā 25 ml
M.D.S. Uyqudan 20 daqiqa oldin to'g'ri ichakka asta-sekinlik bilan yuborilsin

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. Pilokarpin gidroxloridi (*Pilocarpini hydrochloridum*) eritmasiga (td=5 mg), ko'z-ga tomizish uchun.
2. Fosfakolning (*Phosphacolum*) 0,02 % li 10 ml eritmasiga, 1-2 tomchidan ko'zga tomizish uchun.
3. 1:5000 konsentratsiyadagi furatsilin (*Furacilinum*) eritmasidan 200 ml ga, ko'zni yuvish uchun.
4. Pilokarpin gidroxloridining (*Pilocarpini hydrochloridum*) 1% 5 ml eritmasiga, 2-3 tomchidan ko'zga tomizish uchun.
5. Vodorod peroksidining suyultirilgan eritmasi (*Solutio Hydrogenii peroxydi dilu-ta*)ga, tomoqni chayish uchun.
6. td=5 mg bo'lgan ezerin salitsilati (*Eserini salicylas*)ga, ko'zga tomizish uchun.
7. 1:1000 konsentratsiyadagi diotsid (*Diocidum*) eritmasidan 500 ml ga, asboblarni sterillash uchun.
8. td=25 smg bo'lgan prozerin (*Proserinum*) eritmasidan 5 ml ga, 2-3 tomchidan ko'zga tomizish uchun.
9. td = 5 dmg bo'lgan fizostigmin salitsilati (*Physostigmini salicylas*)ga, ko'zga tomi-zish uchun.
10. td=5 dmg bo'lgan atropin sulfat (*Atropini sulfas*) eritmasiga, ko'zga tomizish uchun.
11. td=5 mg bo'lgan pilokarpin gidroxloridi (*Pilocarpini hydrochloridum*) eritmasi-ga, ko'zga tomizish uchun.
12. Rux sulfati (*Zinci sulfas*)ning 0,25 % li erimtasiga, 2-3 tomchidan ko'zga tomi-zish uchun.
13. Fosfakol (*Phosphacolum*)ning 0,01 % li eritmasidan 10 ml iga, ko'zga tomizish uchun.
14. Naftizin (*Naphthyzinum*)ning 0,05 % li eritmasidan 10 ml iga, burunga tomizish uchun.
15. Prednizolon (*Prednisolonum*)ning 0,3 % li eritmasidan 5 ml iga, ko'zga tomizish uchun.
16. td=0,3 g bo'lgan eufillin (*Euphyllinum*) eritmasini kraxmal shilimshig'i bilan bir-ga 3 marta ho'qna qilish uchun.
17. td=0,02 g bo'lgan papaverin gidroxloridi (*Papaverinum hydrochloridum*) erit-masini kraxmal shilimshig'i bilan birga 1 marta ho'qna qilish uchun.

II. Sirtga ishlatiladigan eritmalar. Dorivor ho'qnalar mavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari:

(har bitta misolda bitta to'g'ri retsept berilgan, dastlab uni topish, keyin qolgan retseptlardagi xatoliklarni aniqlanash lozim)

1. 1:1500 konsentratsiyadagi furatsilin eritmasini 200 ml dan ko'zni yuvish uchun, 10 martaga etadigan qilib retsept yozing.

№1. Rp.: Solutio Furacilini 1:1500 – 2000 ml
D.S. Ko'zni 200 ml dan 10 marta yuvish uchun

№2. Rp.: Solutionis Furacilini 0,87% – 150 ml
D.S. 1 osh qoshiq eritmani 1 stakan suvda suyultirib, ko'zni yuvish uchun
№3. Rp.: Furacilini 1:1500
Aquae destillatae 200 ml
M.f. solutio
D.S. 200 ml dan ko'zni yuvish uchun

2. 1:2000 konsentratsiyadagi etakridin laktat eritmasidan 400 ml iga yaralarni yuvish uchun retsept yozing.
№1. Rp.: Aethacridini lactatis 1:2000 – 400 ml
D.S. Yaralarni yuvish uchun
№2. Rp.: Aethacridini lactatis 1:2000
Aquae destillatae 400 ml
M.D.S. Yaralarni yuvish uchun
№3. Rp.: Solutionis Aethacridini lactatis 1:2000 – 400 ml
D.S. Yaralarni yuvish uchun
№4. Rp.: Solutionis Aethacridini lactatis 1:2000 – 400 ml
M.D.S. Yaralarni yuvish uchun

3. Aseklidinning 5% li eritmasidan 10 ml iga ko'zga tomizish uchun retsept yozing
№1. Rp.: Solutionis Aceclidini 5 % – 10 ml
D.S. Ko'zga 2-3 tomchidan kuniga 3-4 mahal tomizish uchun
№2. Rp.: Aceclidini 5 % – 10 ml
D.S. Ko'zga 2-3 tomchidan kuniga 3-4 mahal tomizish uchun
№3. Rp.: Solutionis Aceclidini 10 ml
D.S. Ko'zga 2-3 tomchidan kuniga 3-4 mahal tomizish uchun
№4. Rp.: Solutionis Aceclidini 5 % – 10 ml
M.D.S. Ko'zga 2-3 tomchidan kuniga 3-4 mahal tomizish uchun

4. Kumush nitratining 2 % li eritmasidan 5 ml iga yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'ziga tomizish uchun retsept yozing.
№1. Rp.: Solutionis Argenti nitratis 2 % – 5 ml
M.D.S. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'ziga 1-2 tomchidan tomizish uchun
№2. Rp.: Argenti nitratis 2 % – 5 ml
D.S. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'ziga 1-2 tomchidan tomizish uchun
№3. Rp.: Solutionis Argentum nitras 2 % – 5 ml
D.S. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'ziga 1-2 tomchidan tomizish uchun
№4. Rp.: Solutionis Argenti nitratis 2 % – 5 ml
D.S. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'ziga 1-2 tomchidan tomizish uchun

5. Efedrin gidroxloridining 3 % li eritmasidan 10 ml iga burunga tomizish uchun retsept yozing.
№1. Rp.: Solutionis Ephedrini hydrochloridi 3 % – 10 ml
D.S. Burunga 3-4 tomchidan tomizish uchun
№2. Rp.: Solutio Ephedrini hydrochloridi 3 % – 10 ml

D.S. Burunga 3-4 tomchidan tomizish uchun

№3. Rp.: Solutionis Ephedrini hydrochloridi 3 % – 10 ml
M.D.S. Burunga 3-4 tomchidan tomizish uchun

№4. Rp.: Solutiones Ephedrinum hydrochloridum 3 % – 10 ml
D.S. Burunga 3-4 tomchidan tomizish uchun

6. td=250000TB bo'lgan nistatinni to'g'ri ichak orqali kraxmal shilimshig'i bilan birga ho'qna shaklida 1 marta kiritish uchun retsept yozing.

№1. Rp.: Nystatini 250000 TB
Mucilaginis Amyli
Aquae destillatae āā 25 ml
M.D.S. To'g'ri ichak orqali asta-sekinlik bilan kiritish uchun, tozalovchi ho'qnadan keyin.

№2. Rp.: Nystatini 250000 TB
Mucilago Amyli 25 ml
Aquae destillatae ad 50 ml
M.D.S. To'g'ri ichak orqali asta-sekinlik bilan kiritish uchun, tozalovchi ho'qnadan keyin.

№3. Rp.: Nystatini 250000 TB
Mucilaginis Amyli 50 ml
Aquae destillatae ad 100 ml
M.D.S. To'g'ri ichak orqali asta-sekinlik bilan kiritish uchun, tozalovchi ho'qnadan keyin.

№4. Rp.: Nystatini 250000 TB
Mucilaginis Amyli
Aquae destillatae āā 25 ml
M.f. mixtura
D.S. To'g'ri ichak orqali asta-sekinlik bilan kiritish uchun, tozalovchi ho'qnadan keyin.

III. Test topshiriqlari:

1. Bir marta kompress qilish uchun qancha miqdordagi eritma sarflanadi?
a) 100-200 ml b) 500-1000 ml c) 5-10 ml
d) 50-100 ml e) 200-300 ml

2. Ko'zga tomizish uchun mo'ljallangan eritmalar qanday miqdorda tayyorlanadi?
a) 5-10 ml b) 200-300 ml c) 50-100 ml
d) 500-1000 ml e) 100-200 ml

3. Og'ir metall tuzlari eritmalarini ko'zga tomizish uchun qaysi shaklda yoziladi?
a) faqat foizli shaklda b) faqat kengaytirilgan shaklda
c) faqat qisqartirilgan shaklda d) faqat ofitsinal shaklda
e) uch xil shaklda

4. Bir marta ishlatishga mo'ljallangan dorivor ho'qnaning miqdori quyidagicha
a) 50-100 ml c)100-200 ml c) 500-1000 ml
d) 200-300 ml e) 5-10 ml

5. Dorivor ho'qnalar retseptda quyidagi shaklda yoziladi:
a) kengaytirilgan b) qisqartirilgan c) foizli
d) yarim qisqartirilgan e) ofitsinal.

INYEKSİYA UCHUN İSHLATİLADİGAN DORİ SHAKLLARİ

Inyeksiya uchun ishlatiladigan dori shakllariga suvli va yog'li eritmalar, suspenziyalar, emulsiyalar hamda sterillangan poroshok (sochma yoki kukun) va tabletkalar kiradi. Poroshok va tabletkalar ishlatilishidan bevosita oldin steril erituvchilarda eritib olinadi. Ular asosan teri ostiga, mushak orasiga, vena va arterialar orqali yuborilardi. Erituvchi sifatida inyeksiya uchun suv (*Aqua pro injectionibus*), shaftoli va bodom yog'i (*Oleum Persicorum, Oleum Amygdalarum*), ayrim hollarda 33 % gacha suyultirilgan etil spirti (*spiritus Ethylicus*) qo'llaniladi.

Inyeksiyaning afzalliklari:

1) tez ta'sir qiladi, chunki dori teri ostiga va mushak orasiga yuborilganda tez so'rilladi, vena va arteriya orqali yuborilganda esa dori moddasining hammasi birdaniga qonga tushadi;

2) dori moddalar oshqozon-ichak yo'lini va jigarni chetlab o'tadi (u yerdagi fermentlar dorilarning faolligini susaytiruvchi xossaga ega);

3) dori moddalari aniq dozalanadi.

Inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmalarga qo'yiladigan asosiy talablar:

1) steril bo'lishi kerak;

2) toza bo'lishi (mexanik aralashmalar bo'lmasligi) kerak;

3) cho'kma hosil qilmasligi kerak;

4) pirogenlik xossalari (tana haroratini oshirish xususiyati) bo'lmasligi kerak (apirogen);

5) ayrim hollarda (alohida hollarda), izotonik bo'lishi kerak.

Inyeksiya uchun ishlatiladigan dori shakllariga retsept yozish qonun-qoidalari. Teri ostiga yuborish uchun dori moddasining bir martalik dozasi 1-2 ml, mushak orasiga yuborish uchun 1-10 ml, vena orqali yuborish uchun esa 1 ml dan 200-500 ml gacha erituvchida eritiladi. Teri ostiga va mushak orasiga yuborishga mo'ljallangan eritmalar odatda taqsimlangan (ampulalarda) va taqsimlanmagan (flakonlarda) usullarda yozib berilishi mumkin. Retsept 3 xil shaklda yoziladi: kengaytirilgan, qisqartirilgan va foizli.

Misol. td=0,001 g bo'lgan atropin sulfatini dozalarga taqsimlanmagan va taqsimlangan usullarning hamma shakllarda 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun 5 ta inyeksiyaga yozib bering.

Hisoblash:

1) atropin sulfati 0,001 · 5 marta = 0,005 g.

2) suv 1 ml · 5 marta = 5 ml

I. Taqsimlanmagan (dozalarga bo'linmagan) usul:

1)kengaytirilgan shakl:

Rp.:Atropini sulfatis 0,005
Aquae destillatae 5 ml
M.f. solutio
Sterilis!
D.S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

2)qisqartirilgan shakl:

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,005 – 5 ml
Sterilis!
D.S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

3)foizli (%) shakl:

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,1% – 5 ml
Sterilis!
D.S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

II. Taqsimlangan (dozalarga bo'lingan) usul:

1. Kengaytirilgan shakl:

Rp.: Atropini sulfatis 0,001
Aquae destillatae 1 ml
D.t.d.N. 5 in ampullis
S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

Izoh: Bu ko'rinishda yozilgan retseptda sterillashga ko'rsatma berilmaydi, Chunki ampulalar ichidagi dorilar steril bo'ladi (ampulalash steril sharoitlarda olib boriladi).

2. Qisqartirilgan shakl:

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,001 – 1 ml
D.t.d.N. 5 in ampullis
S 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

3. Foizli (%) shakl:

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,1% – 1 ml
D.t.d.N. 5 in ampullis
S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun

Vena orqali yuborishga mo'ljallangan eritmalar faqat foizli shaklda yoziladi: agar preparat flakonlarda bo'lsa, u holda taqsimlanmagan usulning foizli shaklida, agar ampulalarda bo'lsa, uholda taqsimlangan usulning foizli shaklida.

1-misol. 40 % li glyukoza eritmasining 10 ml lik 10 ta ampulasiga retsept yozib bering.

Rp.: Solutionis Glucosi 40 % – 10 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. 10 ml dan vena orqali asta-sekinlik bilan yuborilsin

2-misol. Natriy xloridining 200 ml 0,9 % li izotonik eritmasiga vena orqali tomchilatib yuborish uchun retsept yozib berilsin.

Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % – 200 ml
Sterilis!
D.S. Vena orqali tomchilatib yuborish uchun

Inyeksiya uchun ishlatiladigan moyli eritmalarga retsept faqat taqsimlangan usulning qisqartirilgan va foizli shakllarida yoziladi.

Misol. td=0,2 g bo'lgan kamforaning moyli eritmasini teri ostiga 1 ml dan yuborish uchun 10 ta inyeksiyaga retsept yozib berilsin.

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 0,2 – 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. Ampula ichidagi preparatnibevosita ishlatishdan oldin tana haroratigacha ilitib, 1 ml dan teri ostiga yuborishga
Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 20 % – 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. Ampula ichidagi preparatni bevosita ishlatishdan oldin tana haroratigacha ilitib, 1 ml dan teri ostiga yuborishga

Ampula yoki flakonlarda chiqariladigan sochmasimon dori moddalarga retsept yozilganda, ularni eritish to'g'risidagi ko'rsatma signaturada berila- di va bir vaqtning o'zida erituvchiga ham alohida retsept yoziladi.

1-misol. td = 0,05 g bo'lgan kokarboksilazaning 10 ta ampulasiga retsept yozib berilsin va 0,05 g dan mushak orasiga yuborish belgilansin. Ishlatilishidan bevosita oldin ampula ichidagi dorivor modda 2 ml inyeksiya uchun suvda eritilsin.

Rp.: Cocarboxylasi 0,05
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. Ampula ichidagi sochmani 2 ml inyeksiya uchun suvda eritib, kuniga bir mahal m/o yuborilsin
#
Rp.: Aquae pro injectionibus 2 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. Kokarboksilazani eritish uchun

2-misol. td = 500000 TB bo'lgan benzilpenitsillinning natriyli tuzidan 10 ta flakonga retsept yozib berilsin va kuniga 4 mahal mushak orasiga yuborish uchun tavsiya qilinsin. Bevosita ishlatishdan oldin 1 ta flakon ichidagi preparatni 5 ml 0,5 % li novokain eritmasida eritilsin.

Rp.: Benzylpenicillini-natrii 500000 TB
D.t.d.N. 10
S. Bitta flakon ichidagi preparat 5 ml 0,5 % li novokain eritmasida eritilib 500000 TBdan kuniga 4 mahal mushak orasiga yuborilsin. Sinamadan so'ng!
#

Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % – 5 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. Benzilpenitsillinni eritish uchun

Inyeksiya qilish uchun ishlatiladigan moyli suspenziyalar aseptik sharoitlarda tayyorlanadi va flakonlarda chiqariladi. Ularni ishlatishdan oldin tana haroratigacha ilitib va chayqatib olish kerak. Dori moddasining kerakli miqdorini bevosita ishlatishdan oldin aseptik sharoitda flakondan olib parenteral yo'l bilan organizmga yuboriladi.

Misol: 100 ml biyoxinol suspenziyasiga retsept yozib berilsin va 3 ml dan 3 kunda 1 marta muskul orasiga yuborish buyurilsin.

Rp.: Biiochinoli 100 ml
D.S. 3 ml dan 3 kunda 1 marta mushak orasiga yuborilsin. Ishlatishdan oldin tana haroratigacha ilitilsin va chayqatilsin!

Inyeksiya uchun ishlatiladigan ofitsinal eritmalar, novogalen preparatlar va organopreparatlar ampulalarda chiqariladi va retseptda Rp.: dan keyin preparatning faqat nomi va miqdori ko'rsatiladi.

1-misol. Ofitsinal preparatlar: Kordiaminning 1 ml lik 10 ta ampulasiga retsept yozib berilsin va 1 ml dan teri ostiga yuborish buyurilsin.

Rp.: Cordiamini 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. 1 ml dan teri ostiga yuborilsin.

2-misol. Novogalen preparatlar: Ichida 1 ml digalen-neo bo'lgan 10 ta ampulaga retsept yozib berilsin va 1 ml dan teri ostiga yuborish belgilansin.

Rp.: Digalen-neo 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. 1 ml dan kuniga 1 mahal teri ostiga yuborilsin.

3. *Organopreparatlar:* Ichida 1 ml (5 TB) dan pituitrin bo'lgan 10 ta ampulaga retsept yozib berilsin va 1 ml dan teri ostiga yuborish tavsiya qilinsin.

Rp.: Pituitrini 1 ml (5 TB)
D.t.d.N. 10 in ampullis
S. 1 ml dan teri ostiga yuborilsin.

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. td=1 mg bo'lgan atropin sulfat (*Atropini sulfas*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.
2. md=5 sg bo'lgan aminazin (*Aminazinum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

3. Kamforaning (*Camphora*) 20 % li moyli eritmasiga, 10 ta ampula 2 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

4. td=2 mg bo'lgan aseklidin (*Aceclidinum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

5. Efedrin gidroxloridining (*Ephedrinihydrochloridum*) (td = 5 sg) 5ta inyeksiyaga mo'ljallangan eritmasiga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

6. Korglikon (*Corglyconum*)ning 0,06% li eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml preparatni 20 ml 40% li glyukoza eritmasida suyultirib, v/i kiritish uchun.

7. Kalsiy xloridi (*Calcii chloridum*)ning 10% li eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 10 ml dan v/i kiritish uchun.

8. td=5 mg bo'lgan vinblastin (*Vinblastinum*)ning 10 ta ampulasiga, haftasiga 1 ma hal ishlatishdan oldin natriy xloridining izotonik eritmasidan 5 ml ida eritib, v/i se kin-asta kiritish uchun.

9. td=2 dg bo'lgan siklofosfan (*Cyclophosphanum*)ning 24 ta ampulasiga, ishlatish dan oldin 10 ml inyeksiya uchun suvda eritib, kuniga 1 mahal v/i kiritish uchun.

10. td = 5 dg bo'lgan analgin (*Analginum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga mo'ljallan 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

11. td=2 dg bo'lgan kamfora (*Camphora*)ning moyli eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

12. td=1 sg bo'lgan dibazol (*Dibazolum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 2 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

13. td=5 sg bo'lgan efedrin gidroxloridi (*Ephedrini hydrochloridum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

14. td=2 sg bo'lgan papaverin gidroxloridi (*Papaverini hydrochloridum*) eritmasiga 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

15. td=2 dg bo'lgan kofein natriy-benzoati (*Coffeini natrio-benzoas*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

16. td=5 mg bo'lgan novokain (*Novocainum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

17. td = 1 mg bo'lgan adrenalin gidroxloridi (*Adrenalini hydrochloridum*) eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga, 1ml dan teri ostiga yuborish uchun.

18. td=1 dg bo'lgan kofein natriy-benzoati (*Coffeini natrio-benzoas*) eritmasiga, 5 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

19. md=2 sg bo'lgan morfin gidroxloridi (*Morphini hydrochloridum*) eritmasiga, 5 ta inyeksiyaga, 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

20. Dimedrol (Dimedrolum) ning 1 % li eritmasiga, 10 ta inyeksiyaga 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

21. Retabolil (*Retabolilum*) ning 5 % li moyli eritmasiga, 5 ta inyeksiyaga, 1 ml dan m/o kiritish uchun.

22. td=1500000 TB bo'lgan bitsillin-5 (*Bicillinum-5*) ning 3 ta flakoniga,ishlatishdan oldin 10 ml 0,5 % li novokain eritmasida eritib, m/o har oyda 1 marta kiritish uchun.

II. Quyidagi masalalarni yeching:

1. 1 ml eritmada 2 dg kofein bor. Bu eritma necha % li?

2. 40 % li glyukoza eritmasining 20 ml ida qancha preparat bor?
3. 0,05 % li eritmaning 2 ml ida qancha strofantin bor?
4. 0,25 % li novokain eritmasidan 5 ml tayyorlash uchun qancha preparat kerak?
5. 5 % li efedrin eritmasining 4 ml ida qancha preparat bor?
6. Morfinning 1 % li eritmasining 1 ml da qancha preparat bor?
7. Aminazinning 2,5 % li eritmasining 5 ml ida qancha preparat bor?
8. Dibazolning 0,5 % li eritmasidan 5 ml tayyorlash uchun qancha preparat olish lozim?

III. Inyeksiya uchun ishlatiladigan dori shakllarimavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari:

(har bitta misolda bitta to'g'ri retsept berilgan, dastlab uni topish, keyin qolgan retseptlardagi xatoliklarni aniqlanash lozim)

1. Promedolning 2% li eritmasini 1 ml lik ampulalarda, 1 ml dan t/o kiritish uchun retsept yozing.

№1. Rp.: Solutionis Promedoli 2 % – 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 1 ml dan t/o kiritish uchun

№2. Rp.: Solutio Promedolum 2 % – 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampull.
S. 1 ml dan t/o kiritish uchun

№3. Rp.: Promedoli 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 1 ml dan t/o kiritish uchun

№4. Rp.: Solutionis Promedoli oleosae 2 % – 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 1 ml dan t/o kiritish uchun

2. Siklofosfanning 0,2 g quruq preparat saqlovchi 10 ta ampulasiga retsept yozing. Ishlatishdan oldin natriy xloridining 0,9 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, v/i asta-sekinlik bilan kiritishga.

№1. Rp.: Cyclophosphani 0,2
Sterilis!
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. Ampula ichidagi preparatni bevosita ishlatishdan oldin natriy xloridi-ning 0,9 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, v/i asta-sekinlik bilan kiritishga

№2. Rp.: Cyclophosphani 0,2
et Solutionis Natrii chloridi 0,9 % – 10 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. V/i asta-sekinlik bilan kiritishga

№3. Rp.: Cyclophosphani 0,2
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. Ampula ichidagi preparatni bevosita ishlatishdan oldin natriy xloridi-ning 0,9 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, v/i asta-sekinlik bilan kiritishga

#
Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % – 10 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. Siklofosfanni eritish uchun

3. Tokoferol atsetatining 30 % li moyli eritmasidan 1 ml lik 10 ta ampulasiga retsept yozing. 1 ml dan m/o kiritish uchun.

№1. Rp.: Solutionis Tocopheroli acetatis 30 % – 1 ml
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan m/o kiritish uchun

№2. Rp.: Solutionis Tocopheroli acetatis oleosae 30 % – 1 ml
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan m/o kiritish uchun, ishlatishdan oldin ampula ichidagi preparatni tana haroratigacha qizdirilsin

№3. Rp.: Solutionis Tocopheroli acetatis oleosae 30 % – 1 ml
Sterilis!
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan m/o kiritish uchun, ishlatishdan oldin ampula ichidagi preparatni tana haroratigacha qizdirilsin

№4. Rp.: Tocopheroli acetatis oleosae 30 % – 1 ml
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan m/o kiritish uchun, ishlatishdan oldin ampula ichidagi preparatni tana haroratigacha qizdirilsin

4. Sititonning 1 ml lik 10 ta ampulasiga retsept yozing, 1 ml dan v/i kiritish uchun.

№1. Rp.: Solutionis Cytitoni 1 ml
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

№2. Rp.: Cytitoni 1 ml
D.t.d.N. 10in ampullis
S. 1 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

№3. Rp.: Cytitoni 1 ml
D.t.d.N. 10
S. 1 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

5. Tarkibida 0,08 g quruq modda saqlovchi gentamitsin sulfatining 12 ta flakoniga retsept yozing. Ishlatishdan oldin 10 ml 0,5 % li novokain eritmasida eritib, m/o kiritish uchun, sinamadan so'ng!

№1. Rp.: Gentamycini sulfatis 0,08
D.t.d.N. 12
S. Flakon ichidagi preparatni bevosita ishlatishdan oldin novokainning 0,5 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, m/o asta-sekinlik bilan kiritish uchun, sinamadan so'ng!
#

Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % – 10 ml
D.t.d.N. 12 in ampullis
S. Gentamitsinni eritish uchun

№2. Rp.: Gentamycini sulfatis 0,08
D.t.d.N. 12in flaconis
S. Flakon ichidagi preparatni bevosita ishlatishdan oldin novokainning 0,5 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, m/o asta-sekinlik bilan kiritish uchun, sinamadan so'ng!
#
Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % – 10 ml
D.t.d.N. 12 in ampullis
S. Gentamitsinni eritish uchun

№3.
Rp.: Gentamycini sulfatis 0,08
D.S. Flakon ichidagi preparatni novokainning 0,5 % li eritmasidan 10 ml ida eritib, m/o asta-sekinlik bilan kiritish uchun, sinamadan so'ng!
#
Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % – 10 ml
D.S. Gentamitsinni eritish uchun

6. Eufillinning 2,4 % li 10 ml lik ampulalardagi eritmasiga retsept yozing, 6 marta 10 ml dan v/i kiritish uchun.

№1. Rp.: Euphyllini 2,4 % – 10 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 10 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

№2. Rp.: Solutionis Euphyllini 2,4 % – 10 ml
D.t.d.N. 6
S. 10 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

№3. Rp.: Solutionis Euphyllini 2,4 % – 10 ml
Sterilis!
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 10 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

№4. Rp.: Solutionis Euphyllini 2,4 % – 10 ml
D.t.d.N. 6 in ampullis
S. 10 ml dan v/i asta-sekinlik bilan kiritish uchun

IV. Test topshiriqlari:

1. Dorining aniq dozalanishi va ta'sir samarasining tez yuzaga chiqishi qaysi kiritish yo'li uchun xos:

a) inyeksiya qilish b) ichish c) til ostiga qo'yish
d) to'g'ri ichakka yuborish e) sirtga qo'llash

2. Inyeksiya uchun ishlatiladigan dorilarga qo'yiladigan asosiy talablar (noto'g'risi-

ni toping):

a) cho'kma hosil qilishi kerak
b) sterillangan bo'lishi kerak
c) mexanik aralashmalar bo'lmasligi kerak
d) pirogenlik xossasi bo'lmasligi kerak
e) ayrim hollarda izotonik bo'lishi kerak

3. Vena orqali yuborishga mo'ljallangan eritmalar qaysi shaklda yoziladi?

a) faqat foizli shaklda
b) faqat kengaytirilgan shaklda
c) faqat qisqartirilgan shaklda
d) faqat ofitsinal shaklda
e) uch xil shaklda

4. Inyeksiya uchun ishlatiladigan moyli eritmalarga retsept qaysi usulda yoziladi?

a) taqsimlangan usulning qisqartirilgan va foizli shakllarida
b) taqsimlanmagan usulning qisqartirilgan va foizli shakllarida
c) taqsimlangan usulning kengaytirilgan va foizli shakllarida
d) taqsimlanmagan usulning kengaytirilgan va foizli shakllarida
e) taqsimlangan hamda taqsimlanmagan usullarning qisqartirilgan va foizli shakllarida

5. Steril suspenziyalar organizmga quyidagi yo'l bilan kiritiladi:

a) mushak orasiga
b) teri ostiga
c) teri ichiga
d) vena ichiga
e) og'iz orqali

YUMSHOQ DORİ SHAKLLARİ

Surtma (maz) – *Unguentum* (qaratqich kelishik birlik sonda – *unguenti*, qisqartirilgani – *ung.*). Surtmalar yumshoq dori shakli bo'lib, faqat tananing sirtiga qo'llash uchun ishlatiladi. Surtmalar dorivor moddalarga surtma asoslarini qo'shish yo'li bilan olinadi.

Surtma asoslari sifatida ko'pincha quyidagi moddalar ishlatiladi:

1. *Vazelin (Vaselinum)* – neftni qayta ishlash mahsuloti. Vazelin yaxshi saqlanadi, indifferent, so'rilmaydi. Shuning uchun mahalliy ta'sir ko'rsatadigan surtmalarni tayyorlashda qo'llaniladi.

2. *Lanolin (Lanolinum)* – tozalangan yog'simon modda, qo'ylarning junidan olinadi. Yaxshi so'riladi va saqlanadi, mutlaqo indifferent. Umumiy ta'sir ko'rsatuvchi surtmalarni tayyorlashda ishlatiladi.

3. *Spermatset (Spermacetum)* – kitsimon hayvonlardan olinadigan yog', xossalari ko'ra lanolinga o'xshaydi.

4. *Cho'chqaning tozalangan yog'i (Adeps suillus depuratus)* – juda yaxshi surtma asosi hisoblanadi, rezorbtiv ta'sir qiluvchi surtmalar tayyorlashda ishlatiladi.

Ko'zga surtish uchun mo'ljallangan surtmalarning umumiy miqdori 5-15 gramm

qolgan barcha surtmalar esa 20 grammdan 100 grammgacha bo'ladi. Ularga retsept qisqartirilgan va kengaytirilgan shakllarda yoziladi. Retseptda surtmalarni kengaytirilgan ko'rinishda yozilganda surtmalarning tarkibiga kiruvchi hamma moddalarning nomi va miqdori yoziladi. Keyin ularni aralashtirib, surma hosil qilish to'g'risidagi ko'rsatma beriladi, so'ngra D.S. yoziladi.

Misol. Tarkibida 2,5 foiz gidrokortizon saqlagan 20 gramm vazelinli surtmaga retsept yozilsin. Terining shikastlangan joyiga surtishga tavsiya qilinsin.

Hisoblash:

100 g – 2,5 g
20 g – x
x = (20· 2,5)/100 = 0,5 g.

Rp.: Hydrocortisoni 0,5
Vaselini ad 20,0
M.f. unguentum
D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun

Istisno: Agarda surtma tarkibiga bitta dorivor modda kirgan bo'lib surtma asosi sifatida vazelin ishlatilgan bo'lsa, u holda retsept faqat foizli shaklda yoziladi.

Rp.: Unguenti Hydrocortisoni 2,5% – 20,0
D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun.

Ofitsinal surtmalar faqat qisqartirilgan shaklda yoziladi.

Misol. 40 gramm ofitsinal ruxli surtmaga retsept yozilsin.

Rp.: Unguenti Zinci 40,0
D.S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Maxsus, kommersion nomga ega bo'lgan murakkab tarkibli surtmalarga ham ofitsinal surtmalar singari retsept yoziladi.

Misol. 20 gramm «Efkamon» surtmasiga retsept yozilsin. Mialgiyada teriga surtish uchun.

Rp.: Unguenti «Efcamonum» 20,0
D.S. Terining zararlangan joyiga surtish uchun.

Pasta – Pasta (qaratqich kelishik birlik sonda – *pastae*, qisqartirilgani – *past.*) – quyuq surtma hisoblanib, tarkibida kamida 25 foiz (ko'pi bilan 60-65 foizgacha) sochsimon moddalar (talk, kraxmal, rux oksidi) bo'ladi. Ular konsistensiyasiga ko'ra samirga yaqin bo'ladi (nomi ham shundan kelib chiqqan – *pasta* – xamir degani). Pastalar tana haroratida tezda yumshab ketadi. Ular adsobrsiya qiluvchi, quritiuvchi va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega. Pastalarga retsept faqat kengaytirilgan shaklda yoziladi.

Misol. Tarkibida 5 % anestezin va 25 % rux oksidi saqlagan 50 gramm pastaga retsept yozilsin.

Hisoblash:

1) anestezin

100 g – 5 g
50 g – x
x = (50 · 5)/100 = 2,5 g.

2) rux oksidi

100g – 25 g
50 g – x
x = (50 · 5)/100 = 12,5 g.

Rp.: Anaesthesini 2,5
Zinci oxydi 12,5
Vaselini ad 50,0
M.f. pasta
D.S. Terining zararlangan qismiga surtish uchun

Ofitsinal pastalar qisqartirilgan holda yoziladi.

Misol. 40 gramm ofitsinal ruxli pastaga retsept yozilsin.

Rp.: Pastae Zinci 40,0
D.S. Terining zararlangan qismiga surtish uchun

Liniment – *Linimentum* (qaratqich kelishik birlik sonda – *linimenti*, qisqartirilgan holda – *lin.*) – suyuq surtma. Linimentlar uchun maxsus asoslar yo'q. Ularni tayyorlash uchun xohlagan suyuq moylar (*Oleum Gossypii* – paxta yog'i, *Oleum Helianthi* – kungaboqar moyi, *Oleum Hyoscyami* – mingdevona moyi va b.) ishlatiladi. Linimentlar retseptda asosan kengaytirilgan shaklda yoziladi.

Misol. Tarkibida 5 % tozalangan terpentin moyi va 15 % metilsalisilat saqlagan 75 gramm linimentga retsept yozilsin.

Hisoblash:

1) terpentin moyi

100 g – 5 g
75 g – x
x = (75 · 5)/100 = 3,75 g.

2) metilsalitsilat

100 g – 15 g
75 g – x
x = (75 · 15)/100 = 11,25 g.

Rp.: Olei Terebinthinae rectificati 3,75
Methylii salicylatis 11,25
Olei Gossypii ad 75,0
M.f. linimentum
D.S. Jarohatga surtish uchun

Istisno: Agar liniment tarkibiga 1 ta ta'sir qiluvchi modda kirsa va asos sifatida pa ta moyi ishlatilsa, u holda retsept foizli shaklda ham yoziladi.

Ofitsinal linimentlar faqat qisqartirilgan shaklda yoziladi (agarda preparatning bir nechta dozadagi turlari mavjud bo'lsa, u holda konsentratsiyasini ko'rsatgan holda yozish mumkin).

Misol. Sintomitsinning 5 % ofitsinal linimentiga retsept yozilsin.

Rp.: Linimenti Synthomycini 5 % – 25,0
D.S. Yaralarga surtish uchun

Shamcha – *Suppositorium* (qaratqich kelishik birlik sonda – *suppositorii*, qisqartirilgani – *supp.*) – bu uy haroratida qattiq, lekin tana haroratida erib ketadigan, dozalarga bo'lingan dori shakli. Shamchalarning to'g'ri ichakka va qinga qo'yishga mo'ljallangan turlari mavjud. Asos sifatida ko'pincha kakao moyi – *Oleum Cacao* ishlatiladi. Bundan tashqari, shamchalar ishlab chiqarishda asos sifatida jelatin-glitserinli (jelatin, glitserin va suvlarning aralashmasi) va sovunli-glitserinli (tibbiy sovun va glitserinlarning qotishmasi) asoslar ham qo'llanilishi mumkin. Dori moddalari shamcha shaklida mahalliy va rezorbtiv (ayrim hollarda to'g'ri ichakka ishlatiladigan shamchalar) ta'sir ko'rsatish uchun ishlatiladi. Zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatuvchi dori moddalarni shamcha holida ishlatilganda, ularning terapevtik dozasiga katta ahamiyat berish kerak.

To'g'ri ichak shamchalari konus yoki silindr shaklida bo'lib, og'irligi 1 grammdan 4 grammgacha bo'ladi. Maksimal diametri 1,5 sm dan oshmasligi kerak. Agar retseptda to'g'ri ichak shamchasining miqdori ko'rsatilmagan bo'lsa, bunday hollarda u 3,0 g og'irlikda tayyorlanadi. Pediatriya amaliyotida qo'llanilishi mo'ljallangan shamchalarning miqdori 0,5 grammdan 1,5 grammgacha bo'ladi. Qin shamchalari dumaloq yoki oval ko'rinishida bo'lib, og'irligi 1,5 grammdan 6 grammgacha bo'ladi. Agar retseptda qin shamchalarining miqdori ko'rsatilmagan bo'lsa, bunday hollarda u 4,0 g og'irlikda tayyorlanadi. Retseptda magistral, ofitsinal va maxsus nomli shamchalar shaklida yoziladi.

I. Magistral shamchalar kengaytirilgan ko'rinishda, shamcha asosi va uning turi ko'rsatilgan holda yoziladi.

Misol. Terapevtik dozasi 0,05 g bo'lgan anestezinning to'g'ri ichak shamchasidan 10 tasiga retsept yozilsin. 1 shamchadan kuniga 2 mahal to'g'ri ichakka qo'yish uchun buyurilsin.

Rp.: Anaesthesini 0,05
Olei Cacao 3,0
M.f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 10 in charta cerata
S. Kuniga 2 mahal 1 shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun.

II. Ofitsinal shamchalar qisqartirilgan shaklda yoziladi. Bunda retsept «shamchasidan – svechu – Suppositorium» so'zi (chiqish kelishigi ,birlik sonda – vedinstvennomchislevinitelnogopodeja) bilan boshlanadi va undan keyin «bilan – s – cum» bog'lovchisi yozilib, keyin preparatning nomi (tushum kelishigi birlik sonda – vedinstvennomchislevoritelnogopodeja) yoziladi va keyin dozasi ko'rsatiladi.

Misol. Terapevtik dozasi 0,2 gramm bo'lgan ixtiolning 10 ta ofitsinal to'g'ri ichak shamchasiga retsept yozib berilsin. 1 tashamchadan ertalab va kechqurun to'g'ri ichakka qo'yish uchun buyurilsin.

Rp.: Suppositorium cum Ichthyolo 0,2
D.t.d.N. 10
S. Ertalab va kechqurun 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun.

III. Maxsus (kommersion) nomga ega bo'lgan va murakkab tarkibli shamchalar ga retsept yozganda, «shamchalaridan – svech – Suppositoria» so'zi (chiqish kelishigi ko'plik sonda – vomnojestvennomchislevinitelnogopodeja) bilan boshlanadi va undan keyin preparatning nomi (bosh kelishik birlik sonda – vedinstvennomchisleimenitelno gopodeja) qo'shtirnoq ichida yoziladi va keyin uning soni ko'rsatiladi.

Misol. 10 ta «Betiol» shamchasiga retsept yozilsin va kuniga 2 mahal 1 ta shamcha dan to'g'ri ichakka qo'yish uchun buyurilsin.

Rp.: Suppositoria «Bethiolum» N.10
D.S. Kuniga 2 mahal 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun.

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. Tarkibida 5 % metiluratsil (*Methyluracilum*) saqlagan 30 g surtmaga.
2. Tarkibida 5 % etazol (*Aethazolum*) saqlagan 5 g surtmaga.
3. Tarkibida 10 % tanin (*Tanninum*) saqlagan 50 g surtmasiga.
4. Tarkibida 1 % gidrokortizon atsetati (*Hydrocortisoni acetas*) bo'lgan 5 g surtmaga
5. Tarkibida 10 % rezorsin (*Resorcinum*) bo'lgan 20 g surtmaga.
6. Tarkibida 5 % kalsiy pantotenati (*Calcii pantotenas*) saqlagan 50 g surtmaga
7. Tarkibida 1 % pilokarpin gidroxloridi (*Pilocarpini hydrochloridum*) bo'lgan 15 surtmaga.
8. Tarkibida 1 % tetratsiklin gidroxloridi (*Tetracyclini hydrochloridum*) bo'lgan 1 g surtmaga.
9. Tarkibida 1 % salitsilat kislotasi (*Acidi salicylicum*) bo'lgan 20 g surtmaga.
10. Tarkibida 3 % salitsilat kislotasi (*Acidi salicylicum*) bo'lgan 45 g surtmaga.
11. Tarkibida 10 % ixtiol (*Ichthyolum*) saqlagan 40 g surtmaga.
12. Tarkibida 0,5 % mentol (*Mentholum*) va 5 % borat kislotasi (*Acidi boricum*) bo'lgan 50 g surtmaga.
13. Tarkibida 10 % kseroform (*Xeroformium*) bo'lgan 50 g surtmaga.
14. Tarkibida 10 % streptotsid (*Streptocidum*) bo'lgan 50 g suyuq surtmaga.
15. Tarkibida 15 % streptotsid (*Streptocidum*) saqlagan 20 g suyuq surtmaga.
16. Tarkibida 15 % metilsalitsilat (*Methylii salicylas*) bo'lgan 45 g suyuq surtmaga.
17. Tarkibida 10 % Terpentin moyi (*Oleum Terebinthinae*) bo'lgan 50g suyuq surtmaga.
18. Tarkibida 5 % anestezin (*Anaesthesinum*) bo'lgan 50 g pastaga.

19. Tarkibida 2 % salitsilat kislotasi (*Acidi salicylicum*) va 20 % rux oksidi (*Zinci oxydum*) bo'lgan 45 g pastaga.

20. Tarkibida 20 % rux oksidi (*Zinci oxydum*) va 2 % salitsilat kislotasi (*Acidi salicylicum*) bo'lgan 30 g pastaga.

21. Anestezin (*Anaesthesinum*) ning (td=5 sg) 6 ta qin shamchasiga.

22. Tarkibida 1 sg dan omnopon (*Omnoponum*) bo'lgan 6 ta to'g'ri ichak shamchasiga, 1 ta shamchadan kuniga 1 mahal berilsin.

23. Belladonna (*Belladonna*) ekstraktining (md=5 sg) 12 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

24. Tarkibida 0,05 g indometatsin (*Indometacinum*) saqlagan 10 ta ofitsinal to'g'ri ichak shamchasiga.

25. "Anuzol" ("*Anusolum*") shamshalaridan 10 tasiga. 1 ta shamchadan kuniga 2 mahal to'g'ri ichakka qo'yish uchun.

26. Tarkibida 1 dmg digitoksin (*Digitoxinum*) bo'lgan 10 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

27. Tarkibida 2 dg teofillin (*Theophyllinum*) bo'lgan 10 ta ofitsinal shamchaga.

28. Tarkibida 2 dg dan fenobarbital (*Phenobarbitalum*) bo'lgan 6 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

29. td=5 sg bo'lgan anestezin (*Anaesthesinum*)ning 10 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

30. td=25 sg bo'lgan ixtiol (*Ichthyolum*)ning 10 ta qin shamchasiga.

31. Tarkibida 2 dg dermatol (*Dermatolum*) bo'lgan 10 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

32. Tarkibida 2 dg ixtiol (*Ichthyolum*) bo'lgan 6 ta qin shamchasiga.

33. td=2 dg bo'lgan levomisetin (*Laevomycetinum*) ning 10 ta to'g'ri ichak shamchasiga.

II. Quyidagi masalalarni yeching:

1. 3 % li surtmadan 10 g tayyorlash uchun qancha tetratsiklin olish kerak?
2. 25 g 5 % li surtma tayyorlash uchun qancha preparat olish kerak?
3. 10 % li rux oksidi surtmasidan 10 g tayyorlash uchun qancha preparat olish kerak?
4. 1 % li surtmaning 30 g ida qancha preparat bor?
5. 45 g 3 % li surtma tayyorlash uchun salitsilat kislotadan qancha olish kerak?
6. 5 % li sintomitsinning suyuq surtmasidan 75 g tayyorlash uchun qancha preparat kerak?

III. Yumshoq dori shakllari mavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari:

(har bitta misol uchun bitta to'g'ri retsept berilgan bo'lib, dastlab uni topish lozim, keyin esa qolgan retseptlardagi xatoliklar aniqlanadi)

1. Vismut asosli nitratining 10 % li surtmasiga, teriga surtish uchun retsept yozing.

№1. Rp.: Bismuthisubnitratis 10 % – 20,0
D.S. Teriga surtish uchun

№2. Rp.: Unguenti Bismuthi subnitratis 10 % – 20,0

D.S. Teriga surtish uchun
№3. Rp.: Unguentum Bismuthi subnitras 10 % – 20,0
D.S. Teriga surtish uchun
№4. Rp.: Bismuthi subnitratis 10 %
Vaselini ad 20,0
M.D.S. Teriga surtish uchun

2. Atropin sulfatining 1 % li ko'z surtmasiga retsept yozing.
№1. Rp.: Atropini sulfatis 1,0
Vaselini ad 10,0
M.f. unguentum
D.S. Ko'zga surtish uchun
№2. Rp.: Atropini sulfatis 1 % – 10,0
D.S. Ko'zga surtish uchun
№3. Rp.: Unguenti Atropini sulfatis 1 % – 10,0
D.S. Ko'zga surtish uchun
№4. Rp.: Atropini sulfatis 1 %
Vaselini ad 10,0
M.D.S. Ko'zga surtish uchun

3. Tarkibida 15 % metilsalitsilat saqlagan 30 g suyuq surtmaga retsept yozing.
№1. Rp.: Linimenti Methylii salicylatis 15 % – 30,0
D.S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun
№2. Rp.: Methylii salicylatis 15 %
Vaselini ad 30,0
M.f.linimentum
D.S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun
№3. Rp.: Methylii salicylatis 4,5
Vaselini ad 30,0
M.D.S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun
№4. Rp.: Methylii salicylatis 15 % – 30,0
D.S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun

4. Tarkibida 2 % salitsilat kislotasi va 30 % rux oksidi bo'lgan 75 g pastaga retsept yozing.
№1. Rp.: Acidi salicylici 2 %
Zinci oxydi 30 %
Vaselini ad 75,0
M.f. pasta
D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun
№2. Rp.: Acidi salicylici 1,5
Zinci oxydi 22,5
Vaselini ad 75,0
M.f. pasta

D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun
№3. Rp.: Acidi salicylici 1,5
Zinci oxydi 22,5
Vaselini 75,0
M.D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun
№4. Rp.: Acidi salicylici 1,5
Zinci oxydi 22,5
Olei Gossypii ad 75,0
M.f. pasta
D.S. Terining shikastlangan joyiga surtish uchun

5. td=0,05 g bo'lgan anestezinning 12 ta to'g'ri ichak shamchasiga retsept yozing.
№1. Rp.: Anaesthesini 0,05
Vaselini ad 3,0
M.f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 12 in charta cerata
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№2. Rp.: Anaesthesini 0,05
Olei Cacao 3,0
M.f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 12 in charta cerata
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№3. Rp.: Anaesthesini 0,05
Olei Cacao 3,0
D.t.d.N. 12 in suppositorium rectale
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№4. Rp.: Suppositorium cum Anaesthesini 0,05
D.t.d.N. 12 in charta cerata
S. 1 tashamchadanto'g'riichakkaqo'yish uchun

6. td=0,00015 g bo'lgan digitoksinning 8 ta to'g'ri ichak shamchasiga retsept yozing.
№1. Rp.: Suppositorium cum Digitoxino 0,00015
D.t.d.N. 8
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№2. Rp.: Suppositorium cum Digitoxino 0,00015
D.t.d.N. 8 in charta cerata
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№3. Rp.: Digitoxini 0,00015
Olei Cacao 0,3
M.f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 8 in charta cerata
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№4. Rp.: Digitoxini 0,00015
Olei Cacao 3,0
D.t.d.N. 8 in suppositorium rectale

S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun

7. "Anuzol"ning 10 ta to'g'ri ichak shamchasiga retsept yozing.
№1. Rp.: Suppositorium cum "Anusolum"
D.t.d.N. 10
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№2. Rp.: Suppositoria "Anusolum" N. 10
D.S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№3. Rp.: Suppositorium cum "Anusolum"
D.t.d.N. 10 in charta cerata
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun
№4. Rp.: Suppositoria "Anusolum" 10
S. 1 ta shamchadan to'g'ri ichakka qo'yish uchun

IV. Test topshiriqlari:

1. Surtma tayyorlash uchun ishlatiladigan asos:
a) lanolin b) vanilin c) mingdevona moyi
d) kakao moyi e) paxta moyi

2. Ko'zga surtish uchun mo'ljallangan surtmalar qancha miqdorda tayyorlanadi?
a) 5-10 gramm b) 15-25 gramm c) 20-100 gramm
d) 50-100 gramm e) 25-50 gramm

3. Teriga surtish uchun mo'ljallangan surtmalar quyidagi miqdorda tayyorlanadi:
a) 20-100 gramm b) 25-50 gramm c) 5-10 gramm
d) 15-25 gramm e) 50-100 gramm

4. Qurituvchi va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarga ega bo'lgan dori shakli:
a) pasta b) surtma c) liniment
d) shamcha e) sochma

5. Pastalar retseptda quyidagi shaklda yoziladi:
a) kengaytirilgan shaklda b) qisqartirilgan shaklda
c) foizli shaklda d) uch xil shaklda
e) yarim qisqartirilgan shaklda

6. Linimentlar hosil qilish uchun asos sifatida ko'pincha quyidagi moy ishlatiladi:
a) kungaboqar moyi b) bangidevona moyi
c) zig'ir moyi d) kanakunjut moyi
e) shaftoli moyi

7. Uy haroratida qattiq, tana haroratida erib ketadigan dori shakli:
a) shamcha b) pasta c) sochma
d) kapsula e) surtma

8. Shamchalar tayyorlash uchun ishlatiladigan asos:
a) kakao moyi b) vazelin moyi c) kanakunjut moyi
d) mingdevona moyi e) cho'chqaning tozalangan moyi

9. To'g'ri ichak shamchalarining og'irligi:
a) 1-4 gramm (o'rtacha 3 gramm) b) 1,5-6 gramm (o'rtacha 4 gramm)
c) 3-6 gramm (o'rtacha 4 gramm) d) 0,5-1,5 gramm (o'rtacha 1 gramm)
e) 2-5 gramm (o'rtacha 3 gramm)

10. Qin shamchalarining og'irligi:
a) 1,5-6 gramm (o'rtacha 4 gramm) b) 0,5-1,5 gramm (o'rtacha 1 gramm)
c) 1-4 gramm (o'rtacha 3 gramm) d) 2-5 gramm (o'rtacha 3 gramm)
e) 3-6 gramm (o'rtacha 4 gramm)

11. Surtma asosi hisoblanadi: 1) bangidevona moyi 2) lanolin 3) paxta moyi 4) spermatset 5) cho'chqaning tozalanmagan moyi
a) 2, 4 b) 1, 3, 4 c) 1, 4, 5 d) 2, 4, 5 e) 4, 5

12. Jarohatlarga surtish uchun ishlatiladi: 1) surtma 2) shamcha 3) sochma 4) kapsula 5) pasta 6) liniment
a) 1, 5, 6 b) 2, 3, 4 c) 1, 3, 5 d) 2, 4, 6 e) 4, 5, 6

13. Ko'zga surtish uchun ishlatiladi: 1) liniment 2) shamcha 3) sochma 4) surtma 5) eritma
a) faqat 4 b) faqat 5 c) 1, 4 d) 2, 3 e) 4, 5

TABLETKA, KAPSULA, DRAJE, KUKUN, KARAMEL VA BOSHQA QATTIQ DORI VOSITALARIGA RETSEPT YOZISH

Sochma (poroshok, kukun) – *Pulvis* (qaratqich kelishik birlik sonda – *pulveris*, qisqartirilgani – *pulv.*) – sirtga qo'llash yoki ichish uchun buyuriladigan, sochiluvchanlik xossasiga ega bo'lgan qattiq dori shakli.

Oddiy (bitta ta'sir ko'rsatuvchi moddadan iborat) va murakkab sochmalar (ikki yoki undan ortiq ta'sir ko'rsatuvchi moddadan iborat), shuningdek, dozalarga taqsimlangan va taqsimlanmagan sochmalar tafovut qilinadi.

Maydalanish darajasiga qarab ular quyidagilarga ajratiladi:

Yirik – *grossus*,
Mayda – *subtilis*,
Juda mayda – *subtilissimus*.

Sirtga ishlatiladigan sochmalarning miqdori 5 grammdan 100 grammgacha bo'ladi va dozalarga taqsimlanmagan shaklda yoziladi.

Misol. Streptotsidning juda mayda sochmasidan 20 grammiga retsept yozilsin va

jarohat yuzasiga sepish uchun buyurilsin.

Rp.: Streptocidi subtilissimi 20,0

D.S. Jarohatga sepish uchun.

Terapevtik dozasining ahamiyati juda katta bo'lmagan sochmalar ichish uchun dozalarga taqsimlanmagan shaklda yoziladi.

Misol. 30,0 magniy oksidiga retsept yozilsin. ¼ choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ovqatdan 2 soat keyin qabul qilish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Magnesii oxydi 30,0

D.S. Ovqatdan 2 soat keyin ¼ choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin.

Terapevtik dozasining ahamiyati katta bo'lgan sochmalar ichish uchun dozalarga taqsimlangan shaklda yoziladi. Bunday oddiy sochmalarni yozishda retseptda dori moddasining nomi yozilib, uning bir martalik dozasi belgilab qo'yiladi. So'ngra D.t.d.N yozilib, sochmaning soni belgilanadi, so'ngra S. yoziladi.

Misol. td = 0,3 g bo'lgan barbital natriyning 10 ta sochmasiga retsept yozilsin. 1 ta sochmadan uxlashdan 30 daqiqa oldin ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Barbitali natrii 0,3

D.t.d.N. 10

S. 1 sochmadan uxlashdan 30 daqiqa oldin ichish uchun.

Taqsimlangan sochmaning og'irligi 0,1 grammdan 1,0 grammgacha (o'rtacha 0,3-0,6 g) bo'ladi. Agar dori moddasining dozasi 0,1 grammdan kam bo'lsa, u holda uning o'rtacha og'irligiga yetguncha miqdorda *constituens* qo'shiladi. Sochmalar uchun konstituens sifatida shakar – *saccharum* hamda choy sodasi *natrii bicarbonas* yoki *natrii hydrocarbonas* ishlatiladi.

Misol. td=0,025 g bo'lgan kodein fosfatning 12 ta sochmasiga choy sodasi qo'shilgan holda retsept yozilsin. 1 ta sochmadan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Codeini phosphatis 0,025

Natrii bicarbonatis 0,3

M.f. pulvis.

D.t.d.N.12

S. 1ta sochmadan kuniga 3 mahal ichish uchun.

Uchuvchanlik xususiyatiga ega bo'lgan yoki gigroskopik moddalar sochma holidagi suv o'tkazmaydigan mumlangan (*Charta cerata*) yoxud parafinlangan (*Charta paraffinata*) qog'ozlarda beriladi va bu haqida retseptda ko'rsatiladi.

Misol. td=0,15 g bo'lgan kamforaning mumlangan qog'ozdagi 10 ta sochmasiga retsept yozib berilsin. 1 sochmadan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Camphorae tritae 0,15

D.t.d.N. 10 in charta cerata

S. 1 sochmadan kuniga 3 mahal ichilsin.

Ofitsinal sochmalarga retsept yozganda, ularning faqat nomi va miqdori ko'rsatiladi.

di, tarkibi esa ko'rsatilmaydi.

Misol. Murakkab lakrik sochmasidan 100 grammiga retsept yozilsin va 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ichish uchun buyurilsin.

Rp.: Pulveris Liquiritiae compositi 100,0

D.S. 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin.

Kapsula – *Capsula* – dozalangan sochmasimon, pasta hosil qiluvchi, granulalangan va suyuq dorilarning maxsus qobiq bilan o'ralgan shaklidir. Ta'mi, hidi yoqimsiz yoki ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lgan dori preparatlari kapsulalarda beriladi. Kapsulalar kraxmalli (*amylaceis*) va jelatinli (*gelatinosis*) bo'ladi. Retseptda kapsulaning turini ko'rsatish lozim.

1-misol. td=0,3 g bo'lgan xinidin sulfatning jelatinli kapsuladagi 10 ta sochmasiga retsept yozilsin va 1 ta kapsuladan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Chinidini sulfatis 0,3

D.t.d.N. 10 in capsulis gelatinosis

S. 1 ta kapsuladan kuniga 3 mahal ichish uchun.

2-misol. td=0,0005 g bo'lgan nitroglitserinning 1 % li moyli eritmasidan kraxmalli kapsulalarda 10 tasiga retsept yozib berilsin. 1 ta kapsuladan bevosita ishlatishdan oldin tish bilan ezib, til ostiga qo'yish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Sol. Nitroglycerini oleosae 1% – 0,0005

D.t.d.N. 10 in capsulis amylaceis

S. 1 ta kapsuladan bevosita ishlatishdan oldin tish bilan ezib, til ostiga qo'yish uchun.

Zamonaviy farmatsevtik sanoatda qator dori moddalar mikrokapsulalar shaklida chiqariladi. Mikrokapsulalar qattiq, suyuq yoki gazsimon dori moddalar mikroqismchalarining qobiq hosil qiluvchi materiallardan (jelatin, moyli moddalar, polimerlar) yupqa qobiq bilan o'ralishidan hosil qilinadi.

Preparatlarning mikrokapsulalar shaklida ishlab chiqarishdan bir qancha maqsadlar ko'zda tutiladi: turg'unligi kam bo'lgan dori moddalarni tashqi muhit omillari ta'siridan himoya qilish, moddalarning yoqimsiz hidini yoki ta'mini berkitish, mahalliy ta'sirlantiruvchi xususiyatini bartaraf qilish, dorining ta'sirini uzaytirish va b.

Tabletka – *Tabuletta* (qaratqich kelishik birlik sonda – *tabulettae*, qisqartirilgani – *tab.*) – dozalarga bo'lingan qattiq dori shakli bo'lib, fabrika-zavodlarda tayyorlanadi va ichish uchun buyuriladi. Ularni maxsus avtomatlarda presslash yo'li bilan tayyorlanadi. Tabletkalar asosan ichish uchun tavsiya qilinadi. Ayrim tabletkalar sirtga qo'llash uchun ishlatiladi (bunda ular bevosita ishlatishdan oldin eritiladi). Ular ishlatish uchun juda ham qulaydir: uzoq muddat davomida saqlanadi, preparatlarning yoqimsiz ta'mi yo'qotiladi, istalgan joyda olib yurish mumkin. Tabletkalar tarkibiga dori vositasidan tashqari yordamchi moddalar – shakar, kraxmal, choy sodasi, natriy xlorid, talk, kakao, jelatin eritmasi, suv, spirt va boshqalar kiradi. Tabletkalarning dozasi qanday bo'lishidan qat'iy nazar, ularning tarkibiga kiruvchi konstituenslar to'g'risida retseptda ko'rsatilmaydi.

Retsept asosan ikkita usulda yoziladi.

Birinchisi – juda keng tarqalgan usul bo'lib, bunda dori vositasining nomi (qaratqi ch kelishigi birlik sonda – v edinstvennom chisle roditelnogo podeja) yozilib, keyin uning 1 tabletkadagi dozasi ko'rsatiladi, so'ngra D.t.d.N. ... in tabulettis (Shunday dozalardan ... tasini tabletkalarda ber) va keyin esa S. (Signa – Belgila) yoziladi.

Ikkinchisi – nisbatan yangi usul bo'lib, unda retsept *Tabulettam* (Tabletkasidan) so'zidan (chiqish kelishigi birlik sonda) boshlanadi va keyin dorining nomi (qaratqich kelishigi birlik sonda) yozilib, keyin uning 1 tabletkadagi dozasi ko'rsatiladi, so'ngra D.t.d.N. (Shunday dozalardan ... tasini ber) va keyin esa S. (*Signa* – Belgila) yoziladi.

Misol. td=0,03 g bo'lgan dimedrolning 10 ta tabletkasiga retsept yozilsin va 1 ta tabletkadan kuniga 2 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

1. Keng tarqalgan usul:

Rp.: Dimedoli 0,03
D.t.d.N. 10 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan kuniga 2 mahal ichilsin.

2. Nisbatan yangi usul:

Rp.: Tabulettam Dimedoli 0,03
D.t.d.N. 10
S. 1 ta tabletkadan kuniga 2 mahal ichilsin.

Tarkibida ikki yoki undan ortiq dori moddalar bo'lgan tabletkalarga ham yuqoridagi usullarda retsept yoziladi.

Misol. Tarkibi td=0,25 g bo'lgan amidopirin, td=0,03 g bo'lgan kofein va td=0,02 g fenobarbitaldan iborat 6 ta tabletkaga retsept yozilsin va 1 ta tabletkadan bosh og'rig'ida ichish uchun tavsiya qilinsin.

1. Keng tarqalgan usul:

Rp.: Amidopyrini 0,25
Coffeini 0,03
Fhenobarbitali 0,02
D.t.d.N. 6 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan bosh og'rig'ida ichilsin.

2. Nisbatan yangi usul:

Rp.: Tabulettam Amidopyrini 0,25
et Coffeini 0,03
cum Fhenobarbitalo 0,02
D.t.d.N. 6
S. 1 ta tabletkadan bosh og'rig'ida ichilsin.

Tarkibida bir necha dori vositasi bo'lgan ayrim tabletkalar maxsus kommersion nomga ega, masalan «Aeron», «Verodon», «Xolenzim», «Nikoverin» va b. Bunday murakkab tarkibli maxsus nomli tabletkalarga retsept *Tabulettas* (Tabletkalaridan) so'zidan (chiqish kelishigi ko'plik sonda) boshlanadi va keyin dorining nomi qo'shtirnoq ichida (bosh kelishik birlik sonda) yoziladi, so'ngra uning miqdori ko'rsatiladi.

Misol. 10 ta «Xolenzim» tabletkasiga retsept yozilsin va 1 ta tabletkadan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Tabulettas «Cholenzymum» N.10
D.S. 1 ta tabletkadan kuniga 3 mahal ichilsin

Draje – *Dragee* – ichish uchun mo'ljallangan dozalarga bo'lingan qattiq dori shakli bo'lib, dori modda va yordamchi moddalarni qand donalariga qayta-qaytalab qavat-qavat qilib o'rash (drajelash) yo'li bilan olinadi. Drajelar zavodlarda tayyorlanadi.

Qo'shimcha modda sifatida shakar, kraxmal, bug'doy uni, kakao, shokolad, is'temol qilinadigan piyozlar, bo'yoqlar va boshqalar ishlatiladi. Drajening og'irligi 1 grammdan oshmasligi kerak. Drajelarga retsept yozishning faqat 1 ta usuli mavjud. Bunda retsept *Dragee* (Drajesidan) so'zidan (chiqish kelishigi birlik sonda) boshlanadi va keyin dorining nomi (qaratqich kelishigi birlik sonda) yozilib, keyin uning 1 martalik doza- si ko'rsatiladi, so'ngra D.t.d.N. (Shunday dozalardan ... tasini ber) va keyin esa S. (*Signa* - Belgila) yoziladi.

Misol. Tarkibida 0,025 g aminazin bo'lgan 20 ta drajega retsept yozilsin va 1 ta drajedan kuniga 2 mahal ichish uchun tavsiya qilinsin.

Rp.: Dragee Aminasini 0,025
D.t.d.N. 20
S. 1 ta drajedan kuniga 2 mahal ichish uchun

Granula – *Granulum* (qaratqich kelishik birlik sonda – *granuli*, qisqartirilgani – *gran.*) – qattiq dori moddaning bir xildagi dumaloq, silindrsimon yoki oval shaklidagi mayda zarrachalari (bo'lakchalar yoki donachalar) ko'rinishida bo'lib, ichish uchun tavsiya qilinadi. Yoqimsiz hidli va ta'mli, mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega va shu bilan birga, zaharliligi kam bo'lgan dori vositalari granulalarda ishlab chiqariladi. Ular farmatsevtik zavod va fabrikalarda tayyorlanadi. Granulalar tayyorlashda shakl beruvchi vosita sifatida shakar, choy sodasi, kraxmal, glyukoza, talk, shakarli sirop, iste'mol bo'yoqlari va ayrim boshqa moddalar ishlatiladi. Granulalar dozalarga bo'linmagan dori shakli bo'lganligi sababli, retseptda ularning umumiy dozasi (barcha qabul qilishga yetadigan miqdorda) yoziladi va asosan choy qoshiqlarda dozalanadi. Ayrim granulalar bevosita ishlatishdan oldin suvda eritiladi va suyuq dori shakllari singari qabul qilinadi. Granulalarning hammasi ofitsinal bo'lganligi uchun retseptda bir xil shaklda yoziladi.

Misol. Para-aminosalitsilatning 100 gramm granulasiga retsept yozing va1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ovqatdan 1 soat keyin ichish uchun tavsiya qiling.

Rp.: Granulorum Natrii para-aminosalicylatis 100,0
D.S. 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal ovqatdan 1 soat keyin ichilsin

Pilyula – *Pilula* (qaratqich kelishik, birliksondi – *pilulae*), dozalarga bo'lingan bir-xildagi plastik mahsulotdan tayyorlangan dumaloq (sharik) ko'rinishidagi qattiq dori shakli bo'lib, og'irligi 0,1-0,5 grammni tashkil qiladi. Hozirgi paytda pilyulalar juda ham kam ishlatiladi, chunki ular ishlatishga qulay bo'lgan tabletkalar hamda drajelar tomonidan deyarlik siqib chiqarilgan. Pilyulalar dori moddasi va ular uchun constituens hisoblanadigan pilyulyar massa (*Massa pilularum*)dan tashkil topgan bo'ladi. Pilyulyar massani olish uchun yordamchi modda sifatida shirinmiya ildizining ekstrakti va sochmasi, kraxmal, shakar, elimlar, oqtuproq, suv, spirt, glitse- rinvab. ish-

latiladi. Odatda retseptda dori preparatining miqdori birdaniga barcha pilyula uchun yoziladi va unda pilyulyar massaning aniq miqdori keltirilmasdan, balki undan keragicha olishga ko'rsatma beriladi.

Misol. Terapevtik dozasi 0,001 gramm bo'lgan strixninnitratning 50 ta pilyulasiga retsept yozing va 1 ta pilyuladan kuniga 2 mahal ichish uchun tavsiya qiling.

Rp.: Strychnini nitratis (0,001 · 50) 0,05
Masse pilularum q.s.
ut f. pilulae N.50
D.S. 1 ta pilyuladan kuniga 2 mahal ichilsin

Bulardan tashqari, qattiq dori shakllariga karamel (caramel) hamda pastilka yoki troshe (throchiscius) lar ham kiradi. Ular amaliy tibbiyotda boshqa qattiq dori shakllariga nisbatan kamroq ishlatiladi. Shuning uchun ularning retseptda yozilish shakllariga alohida to'xtalib o'tishni lozim deb topmadik.

YANGİ DORİ SHAKLLARİ

Har xil dori shakllariga kiritilgan ko'z plenkalari hamda aerozollar nisbatan yangi hisoblanishlariga qaramasdan, hozirgi kunda amaliy tibbiyotda juda keng ishlatilmoqda.

Ko'z plenkalari – *Membranulae ophtalmicae* (bosh kelishik birlik sonda – *membranulae ophtalmicae*, chiqish kelishigi birlik sonda – *membranulas ophtalmicas*) – o'lchamlari 9x4,5x0,35 mm bo'lgan va o'zida ma'lum dozadagi dori moddalarini tutgan hamda ko'z yoshida erib ketadigan sterillangan polimer plenkalar (pardachalar)dir. Ularni konyunktiva bo'shlig'iga joylashtirgandan keyin preparatlarning terapevtik konsentratsiyasi 24 soat va undan ham uzoq muddatga saqlanib turadi. Germetik yopiladigan shisha idishlarda bunday plenkalarning turg'unligi 1 yildan ham ortiq muddat davomida saqlanib turadi.

Ko'z plenkalari ko'z tomchilariga nisbatan quyidagi afzalliklarga ega:

1) dori vositasi nisbatan aniqroq dozalanadi;
2) preparatning terapevtik konsentratsiyasi uzoq muddat davomida ushlab turiladi;
3) sterillikni saqlab turish oson;
4) yuqori turg'unlikka ega.

Ularning hammasi ofitsinal bo'lganligi sababli, retseptda qisqartirilgan shaklda yoziladi.

Misol. Tarkibida sulfapiridazin-natriy saqlagan 30 ta ko'z plenkasiga retsept yozilsin va kuniga 1 ta plenkadan pastki qovoq orqasiga joylashtirilsin.

Rp.: Membranulas ophtalmicas cum Sulfapyridazinum-natrio N.30
D.S. Kuniga 1 mahal 1 ta plenkadan pastki qovoq orqasiga joylashtirilsin

Aerozollar – *Aerosola* (bosh kelishik birlik sonda – *aerozolum*, chiqish kelishigi birlik sonda – *aerosolum*) – aerodispers tizim bo'lib, ularda dispers muhit sifatida havo, gaz yoki gazlar aralashmasi, dispers faza sifatida esa o'lchamlari 1 dan bir nechta o'nlab

mikrometrlarga teng bo'lgan qattiq yoki suyuq moddalarning zarrachalari hisoblanadi.

Aerozollarning boshqa dori shakllaridan afzalligi shundaki, ular ishlatishga va olib yurishga qulay hamda dori preparatini qurib qolishidan va ifloslanishidan saqlaydi, ayrim aerozollarga esa, dori vositasini dozalash uchun maxsus moslama ham o'rnatilgan bo'ladi. Ular tibbiyot amaliyotida ingalyatsiya qilish hamda sirtga qo'llash uchun ishlatiladi. Zarrachalarining o'lchamlari 0,5-10 mkm bo'lgan aerozollar ingalyatsiya qilish uchun ishlatiladi. Bunday aerozollar birinchi navbatda yuqori nafas yo'llari va o'pka kasalliklarini davolashda ishlatiladi. Ularga «Efatin», «Kamfomen», «Salbutamol», «Berotek» va b. preparatlar kiradi. Aerozollarning barchasi ofisinal bo'lganligi sababli retseptda qisqartirilgan shaklda yoziladi.

Misol. «Salbutamol» aerozolidan 1 donasiga retsept yozing va kuniga 3 mahal ingalyatsiya qilish uchun tavsiya qiling.

Rp.: Aerosolum «Salbutamolum» N.1

D.S. Kuniga 3 mahal ingalyatsiya qilish uchun

Sirtga qo'llash uchun tavsiya qilinadigan aerozol preparatlari eritmalar, linimentlar, ko'piklar, plastik ko'piklar va b. shakllarda ishlatiladi. Bunday preparatlar asosan dermatologiyada, jarrohlik amaliyotida va ginekologiyada qo'llaniladi.

MAVZU BO'YICHA TALABALARNING MUSTAQIL TAYYORLANISHLARI UCHUN TOPSHIRIQLAR

I. Quyidagilarga retsept yozing:

1. Tarkibida 2 sg papaverin gidroxloridi (*Papaverini hydrochloridum*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
2. Tarkibida 1 dg etaminal-natriy (*Aethaminalum-natrium*) bo'lgan 6 ta sochmaga, 1 ta sochmadan yotishdan oldin berilsin.
3. Tarkibida 3 dg toza kodein (*Codeinum purum*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
4. Tarkibida 25 sg amidopirin (*Amidopyrinum*) va 5 mg toza kodein (Codeinum purum) bo'lgan 10 ta sochmaga.
5. Tarkibida 15 mg dan kodein fosfati (*Codeinum phosphas*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
6. Tarkibida 25 mg terpingidrat (*Therpini hydratum*) va 15 mg toza kodein (*Codeinum purum*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
7. Tarkibida 25 mg dan belladonna (*Belladonna*) ekstrakti bo'lgan 10 ta sochmaga.
8. Tarkibida 5 dg dan atsetilsalitsilat kislotasi (*Acidi acetylsalicylicum*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
9. Tarkibida 1 sg nitrazepam (*Nitrazepamum*) bo'lgan 6 ta sochmaga, 1 sochmadan uxlashdan oldin berilsin.
10. Tarkibida 5 dg natriy salitsilati (*Natrii salicylas*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
11. Tarkibida 25 mg piridoksin (*Pyridoxinum*) va 1 sg riboflavin (*Riboflavinum*) bo'lgan 20 ta sochmaga.
12. Tarkibida 5 sg nikotinat kislotasi (*Acidum nicotinicum*) bo'lgan 20 ta sochmaga.
13. Tarkibida 15 sg dan natriy nukleinati (*Natrii nucleinas*) bo'lgan 10 ta sochmaga.
14. Tarkibida 1 sg dan kofein natriy benzoati (*Coffeinum natrio-benzoas*) bo'lgan 10

ta sochmaga.

15. Tarkibida 25 mg belladonna quyuq (*Belladonnae spissum*) ekstrakti saqlagan 10 ta sochmaga.

16. Tarkibida 25 sg dan qaytarilgan temir (*Ferri reductum*) bo'lgan 10 ta sochmaga, jelatinali kapsulada.

17. Tarkibida 5 dg levomisetin (*Laevomycetinum*) bo'lgan10 ta jelatinali kapsulaga

18. td = 25 sg bo'lgan oksatsillinning (*Oxacillinum*) 10 ta sochmasiga, jelatinali kapsulalarda.

19. 2 dg dan levomisetin (*Laevomycetinum*) tutgan 25 ta kapsulaga.

20. 2 dg dan barbamil (*Barbamylum*) saqlagan 6 ta jelatinali kapsulaga, 1 ta kapsuladan uyqudan oldin ichish uchun.

21. td=2dg bo'lgan xinidin sulfati (*Chinidini sulfas*)ga, 10 ta kraxmalli kapsulada.

22. Tarkibida 15 sg dan butadion (*Butadionum*) bo'lgan 10 ta tabletkaga.

23. Tarkibida 15 mg dan prozerin (*Proserinum*) bo'lgan 10 ta tabletkaga.

24. Tarkibida 1 dg fenobarbital (*Phenobarbitalum*) bo'lgan 6 ta tabletkaga, 1 tabletkadan yotishdan oldin berilsin.

25. Tarkibida 3 dg sulfapiridazin (*Sulfapyridasinum*) bo'lgan 10 ta tabletkaga.

26. Tarkibida 15 mg vikasol (*Vicasolum*) tutgan 10 ta tabletkaga.

27. Pirilen (*Pirilenum*)ning (td = 5 mg) 10 ta tabletkasiga.

28. Tarkibida 1 sg dan fenamin (*Phenaminum*) bo'lgan 6 ta tabletkaga.

29. 117 mg li difenin (*Dipheninum*)ning 50 ta tabletkasiga.

30. Tarkibida 15 sg qaytarilgan temir (*Ferri reductum*) bo'lgan 50 ta tabletkaga.

31. Tarkibida 5 mg prednizolon (*Prednisolonum*) bo'lgan 20 ta tabletkaga.

32. Tarkibida 5dg analgin (*Analginum*) bo'lgan 10 ta tabletkaga.

33. Tarkibida 1 sg oktadin (*Octadinum*) bo'lgan 20 ta tabletkaga.

34. Tarkibida 5 sg dimedrol (*Dimedrolum*) bo'lgan 20 ta tabletkaga.

35. Tarkibida 5 dmg nitroglitserin (*Nitroglycerinum*) bo'lgan 50 ta tabletkaga, 1 tabletkadan til ostiga qo'yilsin.

36. Tarkibida 25 sg diprazin (*Diprazinum*) bo'lgan 10 ta drajega.

37. Tarkibida 25 mg dan aminazin (*Aminazinum*) bo'lgan 50 ta drajega.

38. Tarkibida 5 sg diazolin (*Diasolinum*) bo'lgan 20 ta drajega.

39. Tarkibida 5 cg aminazin (*Aminazinum*) bo'lgan 20 ta drajega.

40. Tarkibida 1 mg dan rezerpin (*Reserpinum*) bo'lgan 50 ta drajega.

41. Galoperidol (*Haloperidolum*)ning 15 dmg li 10 ta drajesiga.

42. 1 sg suprastin (*Suprastinum*) saqlagan 10 ta drajega.

43. Tarkibida 25 mg indometatsin (*Indometacinum*) bo'lgan 25 ta drajega.

II. Qattiq dori shakllari mavzusi bo'yicha o'z-o'zini nazorat qilish mashqlari

(har bitta misol uchun bitta to'g'ri retsept berilgan bo'lib, dastlab uni topish lozim, keyin esa qolgan retseptlardagi xatoliklar aniqlanadi)

1. td=0,3 g bo'lgan vismut asosli nitratining 10 ta sochmasiga retsept yozing. 1 ta sochmadan ichish uchun.

№1. Rp.: Bismuthi subnitratis 0,3
D.t.d.N. 10 in pulvis

S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№2. Rp.: Bismuthi subnitratis 0,3
D.t.d.N. 10
S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№3. Rp.: Pulveris Bismuthi subnitratis 0,3
D.t.d.N. 10
S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№4. Rp.: Pulveris Bismuthi subnitratis 0,3 N. 10
D.S. 1 ta sochmadan ichish uchun

2. td=0,00025 g bo'lgan skopolamin gidrobromidining 12 ta sochmasiga retsept yozing, 1 ta sochmadan ichish uchun.

№1. Rp.: Scopolamini hudrobromidi 0,00025
D.t.d.N. 12
S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№2. Rp.: Scopolamini hudrobromidi 0,00025
Sacchari 0,3
M.f. pulvis
D.t.d.N. 12
S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№3. Rp.: Scopolamini hudrobromidi 0,00025
Sacchari 0,3
D.t.d.N. 12 in pulvis
S. 1 ta sochmadan ichish uchun

№4. Rp.: Pulveris Scopolamini hudrobromidi 0,00025 N. 12
D.S. 1 ta sochmadan ichish uchun

3. Tarkibida 0,02 g kromolin-natriy saqlagan 20 ta jelatinali kapsulaga retsept yozing, 1 ta kapsuladan "Spinxaler" apparati yordamida ingalyatsiya qilish uchun.

№1. Rp.: Cromolyni-natrii 0,02
Sacchari 0,3
D.t.d.N. 12 in capsulis gelatinosis
S. 1 ta kapsuladan "Spinxaler" apparati yordamida ingalyatsiya qilish uchun

№2. Rp.: Pulveris Cromolyni-natrii 0,02
D.t.d.N. 12 in capsulis gelatinosis
S. 1 ta kapsuladan "Spinxaler" apparati yordamida ingalyatsiya qilish uchun

№3. Rp.: Cromolyni-natrii 0,02
Sacchari 0,3
M.f. pulvis
D.t.d.N. 12 in capsulis gelatinosis
S. 1 ta kapsuladan "Spinxaler" apparati yordamida ingalyatsiya qilish uchun

№4. Rp.: Cromolyni-natrii 0,02
Sacchari 0,3
M.f. pulvis

D.t.d.N. 12 in charta cerata
S. 1 ta sochmadan "Spinxaler" apparati yordamida ingalyatsiya qilish uchun

4. Tarkibida 0,05 g levamizol tutgan 20 ta tabletkaga retsept yozing, 1 ta tabletka dan ichish uchun.

№1. Rp.: Tabulettam Levamisoli 0,05 N. 20
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№2. Rp.: Levamisoli 0,05
D.t.d.N. 20 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№3. Rp.: Tabulettas Levamisoli 0,05
D.t.d.N. 20
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№4. Rp.: Levamisoli 0,05
Sacchari 0,3
D.t.d.N. 20 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

5. Tarkibida 0,3 g amidopirin va 0,05 g kofein saqlagan 6 ta tabletkaga retsept yozib bering, 1 ta tabletkadan ichish uchun.

№1. Rp.: Amidopyrini 0,3
Coffeini 0,05
M.f. tabuletta
D.t.d.N. 6
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№2. Rp.: Amidopyrini 0,3
Coffeini 0,05
D.t.d.N. 6 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№3. Rp.: Amidopyrini 0,3
et Coffeini 0,05
cum Saccharo 0,3
D.t.d.N. 6
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№4. Rp.: Amidopyrini 0,3
Coffeini 0,05
Sacchari 0,3
M.f. tabuletta
D.t.d.N. 6
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

6. Tarkibida 0,08 g verapamil saqlagan 30 ta qobiqli tabletkaga retsept yozing, 1 ta tabletkadan ichish uchun.

№1. Rp.: Verapamili 0,08

D.t.d.N. 30 in tabulettis obductis
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№2. Rp.: Tabulettam Verapamili 0,08
D.t.d.N. 30 in obductis
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№3. Rp.: Tabulettam Verapamili 0,08 N. 30 in obductis
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№4. Rp.: Tabulettas Verapamili obductae 0,08 N. 30
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

7. "Antistrumin"ning 50 ta tabletkasiga retsept yozing, 1 ta tabletkadan ichish uchun.

№1. Rp.: "Antistruminum" N. 50
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№2. Rp.: Tabulettas "Antistruminum" N. 50
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№3. Rp.: Tabulettam "Antistrumini" N. 50
D.S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

№4. Rp.: Tabulettas "Antistruminum"
D.t.d.N. 50
S. 1 ta tabletkadan ichish uchun

8. Tarkibida 0,025 g apressin saqlagan 50 ta drajega retsept yozing, 1 ta drajedan ichish uchun.

№1. Rp.: Dragee Apressini 0,025
D.t.d.N. 50
S. 1 ta drajedan ichish uchun

№2. Rp.: Apressini 0,025
D.t.d.N. 50 in dragee
S. 1 ta drajedan ichish uchun

№3. Rp.: Dragee "Apressinum" N. 50
D.S. 1 ta drajedan ichish uchun

№4. Rp.: Apressini 0,025
D.t.d.N. 50
S. 1 ta drajedan ichish uchun

III. Test topshiriqlari:

1. Ichish yoki sirtga qo'llash uchun mo'ljallangan, sochiluvchanlik xossasiga ega bo'lgan dori shakli:

a) sochma b) kapsula c) granula
d) draje e) tabletka

2. Sochmalar uchun konstituens:
a) shakar b) sirop c) aromatik suvlar
d) natriy karbonat e) shilimshiq

3. Sirtga qo'llash uchun mo'ljallangan sochmaning og'irligi quyidagicha bo'lishi lozim:
a) 5-100 gramm b) 0,1-1 gramm c) 0,3-0,6 gramm
d) 0,01-0,1 gramm e) 1-20 gramm

4. Ichish uchun mo'ljallangan, taqsimlangan sochmaning og'irligi qanday bo'lishi kerak?
a) 0,1-1 gramm b) 0,01-0,1 gramm c) 1-20 gramm
d) 0,3-0,6 gramm e) 5-100 gramm

5. Qattiq dori moddaning hidini va ta'sirlantiruvchi xossasini yo'qotish uchun quyidagi shaklda beriladi:
a) kapsula b) granula c) tabletka
d) pilyula e) draje

6. Dozalarga bo'lingan va uzoq muddat davomida saqlash mumkin bo'lgan qattiq dori shakli:
a) tabletka b) sochma c) kapsula
d) draje e) granula

7. Dori moddani qand donachalariga qavat-qavat qilib o'raladigan dori shakli:
a) draje b) kapsula c) pilyula d) granula e) tabletka

8. Qattiq dori moddaning ichish uchun mo'ljallangan, dozalarga bo'lingan, bir xildagi dumaloq, silindrsimon yoki oval shakldagi mayda zarrachalari ko'rinishidagi dori shakli:
a) granula b) tabletka c) draje d) kapsula e) pilyula

9. Ichish uchun tavsiya qilinadigan, bir xildagi plastik mahsulotdan tayyorlangan dumaloq ko'rinishdagi dozalarga bo'lingan qattiq dori shakli:
a) pilyula b) tabletka c) kapsula d) draje e) granula

10. O'zida ma'lum dozadagi dori moddalarini tutgan va o'lchamlari 9x4,5x0,35 mm bo'lgan dori shakli:
a) ko'z plenkalari b) aerozol c) karamel
d) pastilka e) troshe

11. Bemor uchun ishlatishga va o'zi bilan olib yurishga qulay, shu bilan birga, dori preparatining qurib qolishidan hamda ifloslanishidan saqlaydigan dori shakli:
a) aerozol b) troshe c) pastilka
d) ko'z plenkalari e) karamel

12. Ko'z plenkalarining ko'z tomchilariga nisbatan afzalliklari (noto'g'risini ko'rsating).

a) 20 marta qabul qilishga etadigan qilib yoziladi
b) dori vositasi nisbatan aniqroq dozalanadi
c) yuqori turg'unlikka ega
d) sterillikni saqlab turish oson
e) terapevtik konsentratsiyasi uzoq muddat davomida ushlab turiladi

13. Sochmalar uchun konstituenslar: 1) spirtlar 2) shilimshiqlar 3) xushbo'y suvlar 4) shakar 5) choy sodasi.

a) 4, 5 b) 2, 3, 4 c) 1, 4 d) 2, 3 e) 3, 4, 5

14. Sochmalar uchun konstituenslarning o'lchami quyidagicha bo'lishi lozim: 1) 0,1-1,0 g 2) o'rtacha 0,3-0,6 g 3) 1,0-4,0 g 4) 1,0-6,0 g 5) o'rtacha 3,0-4,0 g.

a) 1, 2 b) 2, 3 c) 1, 4 d) 2, 5 e) 4, 5

ADABIYOTLAR

Asosiy:

1.Azizova C.C. Farmakologiya. darslik, T.:2005.
2.Faxruddinov.S.F. Farmakologiya. darslik, T.:1997.
1. Xarkevich D.A. Farmakologiya. – M.: Meditsina, 2009.
2. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennыe sredstva. – M.: Meditsina, 2007.
3.Spravochnik Vidal. – M., 2010.
4.A.T.Burbello, A.V.SHabrov. Sovremennыe lekarstvennыe sredstva.- Moskva,2007

Qo'shimcha:

1.Katso'ng B.G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. Monografiya. Sankt-Peterburg – Moskva, 1998.
2.Obshaya shifokorebnaya praktika. Klinicheskie rekomendatsii farmakologi-cheskiy spravochnik. Pod. Red. I.N. Denisova, YU.L. SHevchenko, F.G. Nazirova. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
3. ://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html; ://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm;
4.http://max.1gb.ru/farm/;
5. ://nmu-student.narod.ru/farmacology;
6. ://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696;
7. ://www.ronl.ru/formakologiya/; ://www.evrocet.ru/cshop/book-18921;
8. ://www.vsma.ac.ru/~pharm/; ://WWW.JEDI.RU/book-189216-115.html.

140.000 sum

Tibbiyot oliy o'quv yurtlari uchun darslik

**M.J.ALLAYEVA, Z.Z.HAKİMOV, S.R.ISMAİLOV,
S.DJ.AMİNOV, T.B.MUSTANOV**

FARMAKOLOGIYA

Nashriyot muharriri — **Sherzod SAYDALIYEV**
Musahhih — **Maftuna YUSUPOVA**
Texnik muharrir — **Abduroziq ISMATOV**
Dizayner — **Anvar SOLIYEV**

"HILOL MEDIA" NASHRIYOTI

5497

Murojaat uchun telefon:
+998-90-174-01-64

Bosishga berildi 16.01.2020 y. Bosishga ruxsat etildi 01.04.2021 y.
Bichimi 70x100 1/16. Cambria garniturasi. Ofset bosma usulida silliq qog'ozga bosildi. Hisob bosma tabog'i 48.94 b.t. Nashriyot bosma tabog'i 59.7 b.t.
Adadi 1050 dona. Buyurtma №10.
Bahosi shartnoma asosida.

"Hilol Media" MChJ matbaa bo'limida chop etildi.
Korxona manzili: Toshkent shahri, Uchtepa tumani, Sharaf va To'qimachi ko'chalari kesishuvi.

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi bosmaxonasida muqovalandi.
Korxona manzili: 100048, Toshkent shahri, Maxtumquli ko'chasi, 103-uy
Murojaat uchun telefon: +998-71-289-44-01