

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA'LIM, FAN VA
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI HUZURIDAGI PEDAGOG
KADRLARNI QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI
OSHIRISH TARMOQ MARKAZI**



“TIBBIY BIOLOGIYA (FARMAKOLOGIYA)”

TOSHKENT-2024

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
FAN, INNOVASIYALAR VA OLIY TA’LIM VAZIRLIGI
OLIIY TA’LIM TIZIMI PEDAGOG VA RAHBAR KADRLARINI
QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISHNI
TASHKIL ETISH BOSH ILMIY - METODIK MARKAZI
TTA HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARNI QAYTA TAYYORLASH
VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISH TARMOQ MARKAZI

“FARMAKOLOGIYA MUAMMOLARI VA YECHIMLARI, YANGI
INNOVATSION YONDASHUVLAR”

moduli bo‘yicha

O‘ Q U V – U S L U B I Y M A J M U A

Oliy ta’lim muassasalari pedagog kadrlarni qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish kursining “Farmakologiya” yo‘nalishi uchun

Toshkent – 2024

Mazkur o‘quv uslubiy majmua Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligining **2023-yil 25-avgustdagi 391-sonli buyrug‘i** bilan tasdiqlangan o‘quv dasturi va o‘quv rejasiga muvofiq ishlab chiqilgan.

Tuzuvchi:

Allayeva M.J. TTA Farmakologiya kafedrasini mudiri, b.f.d., professor

Satbaeva E.M. S. D. Asfandiyarov nomli Qozog‘iston milliy tibbiyot universiteti Farmakologiya kafedrasini mudiri, t.f.n., dotsent

Taqrizchilar:

Fayzieva Z.T. Toshkent farmatsevtika instituti Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasini professor, t.f.d.

Ananasevna L.V. S. D. Asfandiyarov Asfandiyarov nomli Qozog‘iston milliy tibbiyot universiteti Farmakologiya kafedrasini dotsenti, k.m.n.

O‘quv-uslubiy majmua Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy Kengashining 202__ yil _____dagi ____-sonli qarori bilan nashrga tavsiya qilingan.

MUNDARIJA

<i>I. ISHCHI DASTUR.....</i>	<i>5</i>
<i>II MODULNI O‘QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA‘LIM METODLARI.....</i>	<i>14</i>
<i>III NAZARIY MATERIALLAR.....</i>	<i>18</i>
<i>IV AMALIY MASHG‘ULOTLAR MATERIALLARI.....</i>	<i>2222</i>
<i>V. KEYSLAR BANKI</i>	<i>280</i>
<i>VI. MUSTAQIL TA‘LIM MAVZULARI.....</i>	<i>281</i>
<i>VII GLOSSARIY.....</i>	<i>283</i>
<i>VIII ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....</i>	<i>2917</i>

I .ISHCHI DASTUR

Kirish

Mamlakatimiz mustaqilligi milliy ta'lim sohasida tub islohotlarni amalga oshirish uchun zamin yaratdi. Zamonaviy talablar inobatga olingan holda, oliy o'quv yurtlarining pedagog kadrlarini qayta tayyorlash yo'nalishlari bo'yicha qayta tayyorlash va malaka oshirishning o'quv dasturlarini muntazam takomillashtirib borish ishlarini tashkil etish bugungi kunning dolzarb vazifalaridan biri xisoblanadi.

Dastur O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2015 yil 12 iyundagi "Oliy ta'lim muassasalarining rahbar va pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PF-4732-sonli, 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida"gi PF-4947-sonli, 2019 yil 27 avgustdagi "Oliy ta'lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining uzluksiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to'g'risida"gi PF-5789-sonli Farmonlari, shuningdek 2017 yil 20 apreldagi "Oliy ta'lim tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PQ-2909-sonli qarorida belgilangan ustuvor vazifalar mazmunidan kelib chiqqan holda tuzilgan bo'lib, u oliy ta'lim muassasalari pedagog kadrlarining kasb mahoratlarini oshirishga hamda oliy ta'lim sohasida amalga oshirilayotgan qat'iy islohotlar mazmunini ochib berishni maqsad qiladi.

Mamlakatimiz tibbiyot sohasini rivojlantirish, turli somatik kasalliklarni samarali tashxislash va davolashda zamonaviy va ommabop dori vositalarini ishlab chiqarish, tibbiyot tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirish uchun quyidagi vazifalar belgilangan «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish...». Yuqorida qayd etilgan vazifalar aynan farmakologiya sohasida yetuk malakali

pedagog kadrlarni tayyorlash va ularning sifatini yanada oshirishga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqishni kuchaytirishni talab etadi.

Modulning maqsadi va vazifalari

“Farmakologiya muammolari va yechimlari, yangi innovatsion yondashuvlar” modulining maqsadi: pedagog kadrlarni qayta tayyorlash va malaka oshirish kurs tinglovchilarini farmakologiya fanining zamonaviy muammolari haqidagi bilimlarini takomillashtirish, tahlil etish va baholash ko‘nikma va malakalarini tarkib toptirish.

“Farmakologiya muammolari va yechimlari, yangi innovatsion yondashuvlar” modulining vazifalari:

- farmakologiya fanini o‘qitishda pedagogik faoliyat, oliy ta’limda o‘qitish jarayonini texnologiyalashtirish bilan bog‘liqlikda yuzaga kelayotgan muammolarni aniqlashtirish;
- tinglovchilarning farmakologiya fani muammolarini tahlil etish ko‘nikma va malakalarini shakllantirish;
- farmakologiya fani muammolarini hal etish strategiyalarini ishlab chiqish va amaliyotga tatbiq etishga o‘rgatish.

Modul bo‘yicha tinglovchilarning bilimi, ko‘nikmasi, malakasi va kompetentsiya qo‘yiladigan talablar

“Farmakologiya muammolari va yechimlari, yangi innovatsion yondashuvlar” modulini o‘zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan masalalar doirasida:

Tinglovchi:

- Dori vositalarining organizmda surilishi, biotransformatsiyasi, noxush ta’sirlari va farmakodinamik muammolarini va ularning yechimlarini *bilishi* kerak.
- dori vositalarini noxush ta’sirlari, tasniflanishi, ta’sir darajalariga kura turli patologik xolatlarda qo‘llash *ko‘nikmalariga* ega bo‘lishi lozim.
- dori vositalarining farmakologik samaradorligini, kullash va kullab bulmaydigan xolatlarini, zamonaviy tasniflanishini, kasalliklarning turi va

darajasiga kura erta tashxislash, davolashda tavsiyalarini tahlil qilish **malakalariga** ega bo'lishi zarur.

- Kasalliklarga individual yondoshgan xolda farmakoterapiyani tugri tashkil qilish, dori vositalaridan zaxarlanish xolatlarini bartaraf etish, eksperimental farmakologiya va texnologik usullaridan foydalanish, **kompetentsiyalariga** ega bo'lishi lozim.

Modulni tashkil etish va o'tkazish bo'yicha tavsiyalar

“Farmakologiya muammolari va yechimlari, yangi innovatsion yondashuvlar” kursi ma'ruza va amaliy mashg'ulotlar shaklida olib boriladi.

Kursni o'qitish jarayonida ta'limning zamonaviy metodlari, pedagogik texnologiyalar va axborot-kommunikatsiya texnologiyalari qo'llanilishi nazarda tutilgan:

- ma'ruza darslarida zamonaviy Kompyuter texnologiyalari yordamida prezentatsion va elektron-didaktik texnologiyalardan;
- o'tkaziladigan amaliy mashg'ulotlarda texnik vositalardan, ekspress-so'rovlar, test so'rovlari, aqliy hujum, guruhli fikrlash, kichik guruhlar bilan ishlash, kollokvium o'tkazish, va boshqa interaktiv ta'lim usullarini qo'llash nazarda tutiladi.

Modulning oliy ta'limdagi o'rni

Modulni o'zlashtirish orqali tinglovchilar uzluksiz ravishda o'z pedagogik mahoratlarini yuksaltirish va o'z fanlari bo'yicha talabalarda bilim olish samaradorligini oshirish doir kasbiy kompetentlikka ega bo'ladilar

MODUL BO'YICHA SOATLAR TAQSIMOTI

№	Modul mavzulari	Auditoriya o'quv yuklamasi			
		jami	nazariy	Amaliy mashg'ulot	Ko'chma
	Dori vositalarining noxo'sh ta'sirlari va taxlili	2	2		

	Markaziy nerv tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalari va ularning taxlili.	2	2		
	Markaziy nerv tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalari va ularning taxlili (davomi)	2	2		
	Nafas faoliyati tizimiga ta'sir etuvchi vositalar va taxlili.	2	2		
	Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining qiyosiy taxlili	2	2		
	Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining qiyosiy taxlili (davomi)	2	2		
	Antibakterial dori vositalari va ularning tibbiyotda ishlatilishidagi muammolar.	2	2		
	Antibakterial dori vositalari va ularning tibbiyotda ishlatilishidagi muammolar (Davomi).	2	2		
	Dori vositalarining so'rilishi va metabolizmiga ta'sir qiluvchi omillar va bu jarayonda muammolar paydo bo'lishi. dori vositalarining so'rilishi va biotransformatsiyasi fazalari.	3		3	
	Dori vositalarining yutilish va biotransformatsiya fazalari asosida qiyosiy baholash jadvali va diagrammasini ishlab chiqish	3		3	
	Dori vositalarining induktiv va ingibitorlik faolligi va ularni tahlil qilish. dori vositalarining farmakodinamikasi va farmakologik samaradorligi muammolari.	3		3	

Dori vositalarining xronofarmakologiyasi. dorilarni dozalash muammolari va ularning yechimlari..	3		3	
Kasallikning o'ziga xos patologiyasi va darajasini hisobga olgan holda dori vositalarini qo'llash usulini to'g'ri tanlash qobiliyati.	3		3	
Muayyan patologiya uchun tavsiya etilgan dorilar kombinatsiyasini ishlab chiqish. tabiiy va sintetik dori vositalarini qiyosiy tahlil qilish uchun aniq tavsiyalar ishlab chiqish.	3		3	
Farmakologiyada masofaviy ta'limning ahamiyati. globallashuv. globallashuvning tibbiy ta'limga, ayniqsa farmakologiyaga ta'siri.	3			3
Farmakologiyada fan, ta'lim va ishlab chiqarishning o'zaro integratsiyasini amalga oshirish.	3			3
Zamonaviy axborot texnologiyalarining ahamiyati va ulardan farmakologiya o'qitishda foydalanish.	3			3
Farmakologiyada innovatsion rivojlanish yo'llari. butunjahon tibbiy ta'lim federatsiyasi (wfme). xalqaro tibbiy ta'lim va tadqiqotlarni rivojlantirish jamg'armasi (faimer).	3			3
Jami:	46	16	18	12

NAZARIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI

1-MAVZU: Dori vositalarining noxo'sh ta'sirlari va taxlili

Dori vositalarining noxush ta'sirlarining turlari, neyrotoksik, nefrotoksik, gapatotoksik, neyrotoksik. Teratogen, embriotoksik, fetotoksik. Kanserojen, mutagen va boshqa noxush ta'sirlari, dori vositalari ta'sirida kelib chikadigan noxush ta'sirlarni taxlili

2-MAVZU: Markaziy nerv tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalari va ularning taxlili.

Markaziy nerv tizimi faoliyatiga kuchaytiruvchi ta'sir etuvchi dori vositalarining farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, ularni turli kasalliklarni davolashda, oldini olishda tavsiya qilish va ularning taxlili

3-MAVZU: Markaziy nerv tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalari va ularning taxlili (davomi)

Psixik kuzgaluvchanliklarda ishlatiladigan markaz faoliyatiga susaytiruvchi ta'sirga ega dori vositalarining farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, ularni turli kasalliklarni davolashda, oldini olishda tavsiya qilish va ularning taxlili

4-MAVZU. Nafas faoliyati tizimiga ta'sir etuvchi vositalar va taxlili.

Nafas stimulyatorlari, yutalga karshi vositalar, bronxolitiklar, utkir nafas yetishmovchiligi profilaktikasida xamda davolashda ishlatiladigan dori vositalarining farmakoterapevtik taxlili

5-MAVZU. Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining qiyosiy taxlili

Utkir va surinkali yurak yetishmovchiligi xamda stenokardiya, miokard infarkti kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalarining farmakokinetik, farmakodinamik ta'sirlarining, noxush ta'sirlarining, ularni kombinatsiyada berish, mos va nomoslik xolatlarining taxlili.

6-MAVZU. Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining qiyosiy taxlili (Davomi)

Kon bosimi uzgarishi bilan boglik gipertoniya va gipotoniya kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalarining farmakokinetik,

farmakodinamik ta'sirlarining, noxush ta'sirlarining, ularni kombinatsiyada berish, mos va nomoslik xolatlarining taxlili.

7-MAVZU. Antibakterial dori vositalari va ularning tibbiyotda ishlatilishidagi muammolar.

Mikroblar ta'sirida kelib chikadigan kasalliklarni davolashda ishlatiladigan antibiotik dori vositalarining farmakokinetik, farmakodinamik ta'sirlarining, noxush ta'sirlarining, ularni kombinatsiyada berish, mos va nomoslik xolatlarining taxlili.

8-MAVZU. Antibakterial dori vositalari va ularning tibbiyotda ishlatilishidagi muammolar (Davomi).

Mikroblar ta'sirida kelib chikadigan kasalliklarni davolashda rezerv preparatlar sifatida ishlatiladigan sulfanilamid dori vositalari, nitrofuran xosilalari, xinoksolin xosilalari, zaxm va silga karshi dori vositalarining farmakokinetik, farmakodinamik ta'sirlarining, noxush ta'sirlarining, ularni kombinatsiyada berish, mos va nomoslik xolatlarining taxlili.

AMALIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI

1-AMALIY MASHG'ULOT

MAVZU: Dori vositalarining so'rilishi va metabolizmiga ta'sir qiluvchi omillar va bu jarayonda muammolar paydo bo'lishi. dori vositalarining so'rilishi va biotransformatsiyasi fazalari.

2-AMALIY MASHG'ULOT

MAVZU: Yurak qon tomir tizimi asalliklari, ularning klinik kechishi, diagnostika usullari, davolash standartlari. Surunkali yurak yetishmovchiligi va transplantatsiyaga ko'rsatma. Yurakning infeksiyon va noinfeksiyon kasalliklari. Tug'ma va orttirilgan yurak nuqsonlari. Exokardiografiya. Dopplerografiya usullarining ahamiyati. Bemorlarni operativ davolashga ko'rsatmalar.

3- AMALIY MASHG'ULOT

MAVZU: Bolalarda glomerulonefrit kasalligi, zamonaviy kechishi, KDIGO tavsiyalari. Gemodializning ahamiyati. Yangi gurux preparatlarining ahamiyati. Transplantatsiyaga ko'rsatma. - pediatriyada ICAAT dasturini

qo‘llash; PET/KT GE 128 Discovery MI DR–kesmali multispiral kompyuter tomografiyasi va pozitron-emissiya tomografiyasidan iborat gibril skaner bilan ishlash.

4- AMALIY MASHG‘ULOT

MAVZU: Bolalarda revmatik kasalliklarning zamonaviy kechishi. Tizimli kasalliklarning tasnifi, diagnostikasi, yangi gurux farmpreparatlarini qo‘llash. ANA, ANSA, krioglobulinlarni aniqlash. ASSP, ASMV diagnostik usullari. Vibration-Controlled Transient Elastography (VCTE) i SAR (Controlled Attenuation Parameter apparatlarining ish prinsiplari bilan tanishish;

5- AMALIY MASHG‘ULOT

MAVZU: Oshqozon ichak tizimi kasalliklarini tashxislash va davolashning yangi usullari. Jigar sirrozi, surunkali gepatit, gepatoxolesistit, xolesistit kasalliklarini tashxislash va davolashning yangi usullari. Gepatoprotektorlarni qo‘llashning axamiyati. O‘t yo‘llari diskineziyasi, surunkali pankreatitlarni qo‘llashni axamiyati.

6- AMALIY MASHG‘ULOT

MAVZU: Bolalarda OIV/OITS kasalligining kechishi, diagnostika usullari, davolash. OITS kaslligining klinik shakllari, davrlari, aniqlash usullari. Immunokorreksiya, antiretrovirus preparatlar guruxlari. Kasallikning bolalarda kechishi. Zamonaviy davolash usullari. Birlamchi va ikkilamchi immunodefisitlar, ularni differensial diagnostikasi, davolash usullari.

KO‘CHMA MASHG‘ULOT MAZMUNI

“Pediatriyaning rivojlanish tendensiyalari, muammolari va ularning echimlari” modulida ko‘chma mashg‘ulotlar zamonaviy jihozlar bilan jihozlangan sohaning etakchi korxonalarini va laboratoriyalarida olib boriladi.

1-ko‘chma mashg‘ulot. Tug‘ma kasalliklarning antenatal diagnostikasi. Skrining tekshiruvi. Respublika “Ona va bola” skrining markazi bilan tanishuv. Xomila ichi infeksiyasining tasnifi, turlari. Diagnostikasi va davolash

usullari. SSV tomonidan tasdiqlangan zamonaviy diagnostika va davolash protokollari .6- soat.

2-ko‘chma mashg‘ulot SOVID-infeksiyasi, uning etiologiyasi, patogenezi, bolalarda kechishi, keng tarqalgan asoratlari, davolash usullari-6 soat

O‘QITISH SHAKLLARI

Mazkur modul bo‘yicha quyidagi o‘qitish shakllaridan foydalaniladi:

- o‘quv ishini tashkillashtirishning interfaol shakllaridan: binar-ma’ruza, savol-javobli ma’ruza, suhbat-ma’ruzalar orqali tashkillashtirish nazarda tutilgan.

- o‘quv faoliyatini tashkil etish shakllari sifatida quyidagilardan foydalanish nazarda tutilgan:

- ma’ruza mashg‘ulotlarida ommaviy, juftlik, individul;

II MODULNI O‘QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA’LIM METODLARI

Grafik organayzerni ishlab chiqish “Konseptual jadval”

- **Texnologiyaning maqsadi:** O‘rganilayotgan hodisa, tushuncha, fikrlarni ikki va undan ortiq jihatlari bo‘yicha taqqoslashni ta‘minlaydi. Tizimli fikrlash, ma‘lumotlarni tuzilmaga keltirish, tizimlashtirish ko‘nikmalarini rivojlantiradi.

murakkab masalalarni echishda yangi ideyalar qidirib topishga yordam beradigan samarali sxema. Bu texnologiyaning kelib chiqishiga barcha yangi ideyalar eskilarining modifitsirlangan shakli ekanligiga tasdiqlovchi kuzatuvlar sabab bo‘lgan.

Texnologiyani amalga oshirish tartibi:

- qatnashchilarga mavzuga oid bo‘lgan yakuniy xulosa yoki g‘oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga «**Konseptual jadval**» texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog‘ozlarni tarqatiladi:

Qadamlar:

1. Konseptual jadvalni tuzish Qoidasi bilan tanishadilar.
 2. Taqqoslanadiganlarni aniqlaydilar, olib boriladigan taqqoslanishlar bo‘yicha, xususiyatlarni ajratadilar
 3. Alohida konseptual jadvalni to‘ldiradilar.
- Uzunlik bo‘yicha taqqoslanadigan (fikir, nazariyalar) joylashtiriladi;
 - Yotigi bo‘yicha taqqoslanish bo‘yicha olib boriladigan turli tavsiflar yoziladi.
- ishtirokchilarning munosabatlari guruhliy tartibda taqdimot qilinadi.

Topshiriq: digitoksin va strofantinni qiyoslab, konseptual jadvalini to‘ldiring

Preparat \ Tavsifi	Ichakdan so'rilishi	Latent davri		Ta'sirini namoyon bo'lish tezligi		To'liq ajralish vaqti	Kumulyast iyalanish darajasi
Digitoksin							
Strofantin							

Metodning maqsadi: mavjud nazariy bilimlar va amaliy tajribalarni tahlil qilish, bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, mustaqil, tanqidiy fikrlashni, nostandart tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

ishtirokchilar mashg'ulotning boshida va mashg'ulotning oxirida olgan bilimlarini namoyish etadilar

“ Qanday” diagrammasi

Muammo to'grisida umumiy tasavvurlarni olish imkonini beruvchi, mantiqiy savollar zanjiri.

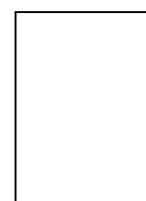
Tizimli fikrlash, tuzilmaga keltirish, tahlil Qilish ko'nikmalarini

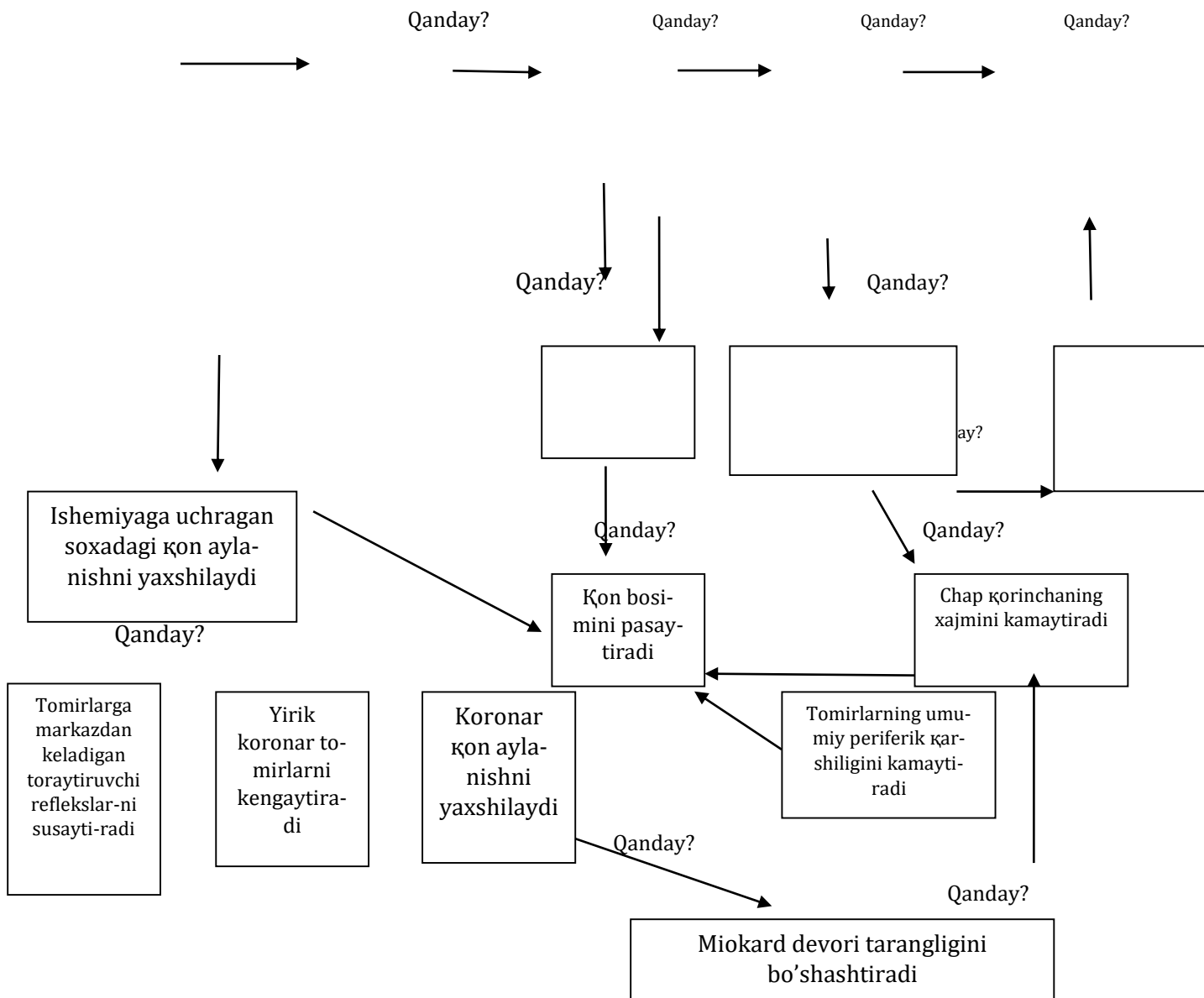
Bosqichlar:

1. Talabalarni chizmani tuzish Qoidasi bilan tanishadilar.
2. Alohida/kichik guruhlarda diagrammani tuzadilar
3. Kichik guruhlarga birlashadilar, taqqoslaydilar, o'zlarining chizmlarini to'ldiradi-lar. Umumiy chizmaga keltiradilar.
4. Ish natijalari prezentastiyasi o'tkaziladi.

Nitrogli-sterin stenokardiya xurujini bartaraf etadi

Miokard-ni kislo-rodga bo'l-gan exti-yojini kamaytiradi





“Dizayn fikrlash” metodi.

Metodning maqsadi: qadamba qadam amalga oshiriladigan usul bo‘lib oddiydan murakkabga qarab boradi. Bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, nostandart tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi.

Empatiya- 1 qadamda tinglovchi mavjud muammoga maksimal “ko‘milishi” kerak

Fokuslash- 2 qadamda barcha yig‘ilgan bilimlar masalani echish uchun konkretlashtiriladi. Analitik fikrlash va asosiysini topishga o‘rgatadi.

G'oya-3 qadam, miya xujumi yordamida turli variantlarni ichidan eng foydalisi, kamxarajatlisi tanlab olinadi. Bu g'oyani taklif qilgan o'quvchi uni ximoya qila olishi kerak.

Prototip- 4 qadam. Ushbu g'oyaning prototipini, modelini yoki maketini yasash, rolli o'yin yordamida ko'rsatib berish.

III NAZARIY MATERIALLAR

1-MA'RUZA.

DORI VOSITALARINING FARMAKODINAMIKASIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR. 3 SOAT.

REJA

1. Dori vositalarining farmakodinamikasi va unga ta'sir etuvchi ekzogen omillar.
2. Dori vositalarining farmakodinamikasi va unga ta'sir etuvchi endogen omillar.

Farmakodinamikaning asosiy maqsadi – u yoki bu ta'sir samarasini keltirib chiqaruvchi Dori vositasining qaerga va qanday qilib ta'sir ko'rsatishini aniqlashdan iborat. Zamonaviy tibbiyotning kundan-kunga takomillashib borayotganligi tufayli mazkur masalani hal etish faqat tizimlar yoki a'zolar faoliyati orqali emas, balki hujayra, hujayra osti, molekulyar va molekula osti darajalar orqali hal etilmoqda. Bunda asosiy e'tibor Dori vositasining organizmdagi ma'lum biologik substratlar hisoblanuvchi “nishon” hujayralar

bilan o'zaro ta'sirlashishiga qaratiladi. Dori vositalari uchun “nishon” sifatida retseptorlar, ion kanallari, fermentlar, transport tizimi va genlar xizmat qilishi mumkin.

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

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

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

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

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

Keyingi yillarda har bir turdagi retseptorlarning yana mayda turchalarining aniqlanishi va o‘rganilishi farmakologiyaning rivojlanishida juda katta yutuqlarga turki bo‘lmoqda. Masalan, M-xolinoretseptorlar (m_1 , m_2 -, m_3 -xolinoretseptorlar), adrenoretseptorlar (α -, β -, presinaptik va postsinaptik adrenoretseptorlar), gistaminga sezgir bo‘lgan N-retseptorlar (N_1 -, N_2 -, N_3 - va N_4 -) va hakoza. Dori moddasining retseptorga o‘xshashligi natijasida “modda-retseptor” kompleksi hosil bo‘lishi “affinitet”¹atamasi bilan belgilanadi. Bunda moddaning retseptor bilan o‘zaro ta’sirlashishi natijasida uning kuchayishi yuzaga chiqadi va u yoki bu samarani chaqiradi, bu samara esa *ichki faollik* deyiladi.

Spetsifik retseptorlar bilan o‘zaro ta’sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqaruvchi o‘zgarishlarga olib keluvchi moddalarni **agonistlar**² deyiladi. Agonistning retseptorga nisbatan kuchaytiruvchi

¹Lotinchadan *affinis* – qarindoshlik, o‘xshashlik

²Yunonchadan *agonistes* – raqib (*agon* – kurash, kurashish)

samarasi hujayra faoliyatining oshishiga yoki pasayishiga olib kelishi mumkin.

Spetsifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashganda ularda biologik samara keltirib chiqarmaydigan moddalarni **antagonistlar**³ deyiladi. Agarda antagonistlar agonistlar birikadigan retseptorlar bilan biriksa, ularni *raqobatlashgan antagonistlar*, agarda makromolekulaning boshqa qismlari bilan biriksa, *raqobatlashmagan antagonistlar* deyiladi. Agarda bir paytning o'zida modda spetsifik retseptorning bitta turiga agonistik, boshqa turiga esa antagonistik ta'sirqilsa, unda uni *agonistant agonist yoki sinergoantagonist* deyiladi.

Dori moddalarining tashqi yuzasidan ularning ichkarisiga signallarni o'tkazib beruvchi membrana retseptorlariga baho berish bilan birga, retseptor bilan effektorni bir-biri bilan ulovchi oraliq bo'g'in mahsulotlarini ham esdan chiqarmaslik lozim. Mazkur tizimning asosiy komponentlariga G-oqsillar, fermentlar guruhlar (adenilatsiklaza, guanilatsiklaza, fosfolipazaS) hamda ikkilamchi o'tkazgichlar (sAMF, sGMF, IF₃, Ca²⁺) kiradi. Ikkilamchi o'tkazgichlar hosil bo'lishining ortishi proteinkinazalarning faollashuviga olib keladi, bu esa, o'z navbatida muhim boshqarib turuvchi oqsillarning hujayra ichidagi fosforlanish jarayonlarini ta'minlaydi.

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

³Yunonchadan *antagonisma* – kurashish, raqobatlashish (*anti* – qarama-qarshi, *agon* – kurash, kurashish)

xolinoretseptorlarning turli a'zo va to'qimalarda joylashganligiga qarab uning ta'sir lokalizatsiyasini aniqlash mumkin.

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

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

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

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

Agar moddada bir nechta funksional faol guruhchalar mavjud bo'lsa, u holda ular orasidagi masofaning ham ahamiyati katta hisoblanadi. Masalan, qator $(\text{CH}_3)_3\text{H}^+ - (\text{CH}_2)_n - \text{H}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot 2\text{X}$ formuladagi bis-to'rtlamchi ammoniyli birikmalarda gangliobloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun $n=6$ optimal variant bo'lsa, mushaklarni bloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun esa $n=10$ va 18 bo'lishi kerak.

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

B) Doza va konsentratsiya

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

Doza bu dorivor moddaning bir marta qabul qilishga mo'ljallangan miqdori (odatda uni bir martalik doza deyish mumkin). Bundan tashqari sutkalik, kurslik va zarb dozalar ham tafovut qilinadi. Dozani grammlarda yoki grammning ulushlarida o'lchanadi. Yanada aniqroq dozlash uchun dori moddaning dozasi inson tanasining 1 kilogrammiga nisbatan aniqlanadi (1 mg/kg yoki 1 mkg/kg). Ayrim holatlarda dorining dozasi tananing yuzasiga nisbatan ham aniqlash mumkin (1 m²).

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.

Dori vositalarini organizmga qayta kiritish

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

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

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

Dori moddalarini organizmga qayta kiritganda ular samarasining pasayishiga **o'rganib qolish (tolerantlik)** deyiladi. O'rganib qolish juda ko'p dori vositalar ta'sirida yuzaga chiqadi va unda dori dori vositasining kundalik kiritilib turilgan dozasi ta'sirida oldingi samaraning yuzaga chiqmasligi kuzatiladi. Oldingi samaraning yuzaga chiqishi uchun dori vositaning dozasini oshirish lozim bo'ladi. O'rganib qolish moddalar so'rilishining kamayishi, parchalanishing oshishi yoki chiqarilishining tezlashishi hisobiga

sodir bo'lishi mumkin. Ayrim dori vositalarda esa ularga sezgir bo'lgan retseptorlar sezuvchanligining pasayishi ham muhim ahamiyatga ega.

Ba'zi bir guruh dori vositalarida boshqa guruh dori vositalari bilan, ayrim hollarda esa guruh ichidagi dori vositalarda *kesishuvchi o'rganib qolish* yuzaga chiqishi mumkin. Bunda har ikkita dori vosita ham o'zaro ta'sirlashuvchi bir xil retseptorlarga yoki ularning substratlariga ta'sir qiladi. Bunday holatlar yuzaga chiqishi ehtimolini o'rganib qolish yuzaga chiqqan dori vositani boshqasiga almashtirishda inobatga olish lozim. O'rganib qolishning o'ziga xos turi – *taxifilaksiya*⁴ deb yuritiladi. Bunda preparatga nisbatan o'rganib qolish juda qisqa vaqt mobaynida yuzaga chiqishi mumkin, hatto ayrim paytlarda dori vositani ikkinchi marta kiritganda ham.

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

Ayrim dori moddalar organizmga qayta kiritilganda ularga nisbatan *qaramlik* paydo bo'ladi. Mazkur holat bemor tomonidan vaqti-vaqti bilan o'zining kayfiyatini ko'tarish, noxush kechinmalarini bartaraf etish va boshqa maqsadlarda dori moddasini qayerdan, qanday qilib bo'lsa ham topib, qabul qilishga intilish hissi orqali namoyon bo'ladi. Ikki xil turi farqlanadi: ruhiy va jismoniy. Ruhiy qaramlikda dori moddasining bemor organizmiga vaqtida tushmasligi unda faqat emotsional diskomfort keltirib chiqaradi xolos. Bunday dori vositalariga kofein, nikotin, kokain, Hindiston kandiri (marixuana, gashish), LSD-25 (lizergin kislotasining dietilamidi) kabi moddalar kiradi. Jismoniy qaramlik o'ziga xos og'ir darajada kechadi. Unda bemorga kiritilayotgan modda uning organizmiga o'z vaqtida tushmasa yoki

⁴Yunonchadan *tachys* – tez, *phylaxis* – xushyorlik, qo'riqlash

preparatni kiritish birdaniga bekor qilinsa, u holda o'ta og'ir kechuvchi bekor qilish – *abstinensiya*⁵ *sindromi* yuzaga chiqadi. Bunda bemorning umumiy ahvoli o'ta og'ir, kuchli ruhiy buzilishlar, ko'pchilik a'zo va tizimlar faoliyatining keskin izdan chiqishi bilan kechuvchi har xildagi va jiddiy somatik buzilishlar hatto o'limga ham olib kelishi mumkin. Jismoniy qaramlik ko'pincha narkotik analgetiklar (morfin, kodein, promedol va b.), gerain, qoradori (afyun), narkotik turdagi uxlatuvchi vositalar (fenobarbital, barbital, barbamil va b.) kabi moddalar ta'sirida tez yuzaga chiqadi. Hozirgi kunda butun yer yuzida dorilarga nisbatan kelib chiqadigan qaramlikning oldini olish va davolash o'ta murakkab tibbiy va ijtimoiy muammo hisoblanadi.

Dori vositalarining o'zaro ta'sirlari:

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

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

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

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

⁵Lotinchadan *abstinentia* – nafsni tiyish, saqlanish

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

3. Dori vositalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalari asoslangan o'zaro ta'sir.

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

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

Farmakologik o'zaro ta'sir:

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

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

- Dori vositalarining organizmdagi *soʻrilish bosqichidagi oʻzaro taʼsiri*. Bunday oʻzaro taʼsir oshqozon-ichak yoʻlida absorbsiyalovchi vositalar yoki anion almashinuvchi qoramoylar tomonidan dori moddalar soʻrilishining buzilishi (gipolipidemik vositalar bilan xolestiramin), soʻrilmaydigan xelat birikmalar paydo boʻlishi (tetratsiklinlar guruhi antibiotiklari bilan antatsid birikmalar, temir, kalsiy va magniy dori vositalari), pH muhitining buzilishi (kuchsiz kislotali va kuchsiz asosli birikmalar hazm shirasi bilan reaksiyaga kirishib, undagi fermentlar faolligini buzadi), ichak peristaltikasining ortishi (xolinomimetiklar) yoki kamayishi (xolinoblokatorlar) hisobiga amalga oshiriladi. Ayrim moddalar oshqozon-ichak yoʻli shilliq qavati yuzasida yupqa parda hosil qilishi hisobiga ham boshqa dorilarning soʻrilishini izdan chiqarib qoʻyishi mumkin. Masalan, almagel, kraxmal shilimshigʻi, vazelin moyi va b.

- Dori vositalarining organizmdagi *tarqalish (oqsillar bilan birikish) bosqichidagi oʻzaro taʼsiri*. Koʻpchilik dori vositalari qonga tushganidan keyin undagi oqsillar bilan turli darajada birikadilar. Ularning oqsillar bilan kuchli birikadiganlari kuchsiz birikadiganlarini bogʻlanishdan siqib chiqaradi va oqsil bilan kuchsiz birikadigan dori moddasining qondagi erkin konsentratsiyasi ortib ketadi. Buning natijasida maʼlum vaqtdan keyin kuchsiz birikadigan dori vositadan zaharlanish kelib chiqishi mumkin. Masalan yalligʻlanishga qarshi vositalardan butadion peroral gipoglikemik vositalarni oqsil bilan bogʻlanishdan siqib chiqaradi va natijada bir necha kundan keyin bemorda gipoglikemiya holati yuzaga chiqadi.

- Dori vositalarining *biotransformatsiya bosqichidagi oʻzaro taʼsiri*. Dori moddalarining asosiy biotransformatsiyasi jigarda amalga oshirilishi toʻgʻrisida yuqorida aytib oʻtilgan edi. Shunday ekan, ayrim dori vositalari jigarning mikrosomal va nomikrosomal fermentlari faolligini oshirishi yoki kamaytirishi hisobiga boshqalarining biotransformatsiyasiga jiddiy taʼsir

ko'rsatishi mumkin. Masalan, jigar mikrosomal fermentlari induktorlari hisoblanuvchi fenobarbital, difenin, rifampitsin kabi dori vositalar bilan birgalikda qabul qilinadigan, asosan jigarda parchalanuvchi dori vositalar (digitoksin) ning ta'sir davomiyligi kamayib ketishi hisobiga undan odatiy qabul qilingandagi kutilayotgan terapevtik samara yuzaga chiqmaydi. Samara yuzaga chiqishi uchun keyingi dori vositaning kiritishlar sonini oshirish lozim. Yoki aksincha, jigar mikrosomal fermentlari ingibitorlari (MAO ingibitorlari, simetidid va b.) bilan birga qabul qilingan jigarda parchalanuvchi dori vositalar (digitoksin) ning organizmda ushlanib qolish davri oshib ketishi hisobiga ma'lum vaqtdan keyin undan zaharlanish kelibchiqishi mumkin. Teturam dori vositasi etil spirti bilan birgalikda qabul qilinganida u organizmda aldegid degidrogenaza fermentini bloklab qo'yishi hisobiga spirtning parchalanishini atsetaldegid bosqichida to'xtatib qo'yadi. Natijada organizmda katta miqdorda atsetaldegid yig'ilib qoladi va u organizmni kuchli zaharlaydi.

- Dori vositalarining *eliminatsiya bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Yuqorida aytib o'tilganiday, buyrak kanalchalarida quyi kislotali yoki quyi asosli birikmalarning reabsorbsiyasi ko'pincha siydikning pH muhitiga bog'liq holda amalga oshiriladi. Uning reaksiyasini o'zgartirgan holda moddalarning ionizatsiya darajasini oshirish yoki kamaytirish mumkin. Moddalarning ionizatsiya darajasi qanchalik past bo'lsa, ularning lipofilligi shunchalik yuqori bo'ladi va buyrak kanalchalari orqali uning reabsorbsiyasi jadal amalga oshiriladi. Aksincha, yuqori ionizatsiyalangan birikmalar esa yomon reabsorbsiyalanadi va katta miqdorda siydik tarkibida chiqarib yuboriladi. Siydik tarkibini kislotalik muhitga o'tkazish uchun asosan ammoniy xloridi, ishqoriy muhitga o'tkazish uchun esa choy sodasi (natriy gidrokarbonati) ishlatiladi. Ayrim dori vositalarini birgalikda qo'llagan paytda ular birlarining 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, barbituratlar bir paytning o'zida neodikumarinning ham so'rilishiga, ham biotransformatsiyasiga ta'sir qilishlari aniqlangan.

Farmakodinamik tipdagi o'zaro ta'sir. Agarda dorilarning o'zaro ta'siri retseptor darajasida amalga oshadigan bo'lsa, bunda u faqat turli retseptorlarga nisbatan agonistlarga hamda antagonistlarga ta'alluqli 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*** deyiladi. Sinergizmning quyidagi turlari tafovut qilinadi:

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

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

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

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

Dori moddalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalari 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 neyt-rallash va aksincha;
- kompleksonlar hosil qilish kabi turlar orqali namoyon bo'ladi.

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

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

Farmatsevtik o'zaro ta'sir:

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

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

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

.Dori vositalari ta'sirining yuzaga chiqishida organizm individual xususiyatlarining va holatining ahamiyati.

1. Yoshning ahamiyati

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

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

- pediatrik farmakologiya – yangi tug'ilgan chaqaloqlarning dastlabki bir oyidan boshlab to 18 yoshga qadar bo'lgan bolalar organizmiga dori vositalarining ta'siridagi o'ziga xosliklarni o'rganadi. Bunda yosh bolalarga dori dori vositalarining dozasini aniqlash uchun turli formulalar mavjud bo'lib, ularning bir nechtasi mazkur dasrlikning umumiy reseptura bo'limida qismida keltilib o'tilgan. Bundan tashqari, Davlat Farmakopeyasida har bir

zaharli va kuchli ta'sir ko'rsatadigan dori vositaning yosh bolalar uchun mos tarzda dozalari keltirib o'tilgan. Boshqa dori vositalari uchun esa bolaning har bir yoshiga nisbatan kattalar dozasining 1/20 qismi miqdoridagi dozani hisoblash lozimligi to'g'risida ta'kidlab o'tilgan.

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

2. Jinsning ahamiyati

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

3. Genetik omillarning ahamiyati (farmakogenetika)

Organizmning dori vositalariga sezgirligi ko'pincha genetik omillarga bog'liq holda yuzaga chiqadi. Masalan, silga qarshi vositalardan izoniazidning atsetillanish tezligi har kimda turlicha davom etadi. Bunda

uning parchalanishi tez va davomli kechuvchi bemorlar tafovut qilinadi. Ma'lum bo'lishicha, uning parchalanishi sekin kechuvchi bemorlar organizmida izoniazidning atsetillanishida ishtirok etuvchi fermentlar sintezini boshqarib turuvchi genlarning yetishmasligi katta ahamiyat kasb etar ekan.

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

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

4. Organizm holatining ahamiyati

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

5. Sutkalik ritmlarning ahamiyati (Xronofarmakologiya)

Inson organizmidagi normal fiziologik faoliyat uchun sutkalik ritmlarning ahamiyati juda katta. Ma'lumki, organizmda uyqu va uyg'oqlik holatlarining bir-birlari bilan almashinib turishi nerv hamda endokrin tizim faolligiga va ular orqali boshqa a'zo va to'qimalar faoliyatiga ham katta ta'sir ko'rsatadi. O'z navbatida esa bu organizmning turli vositalarga sezgirlikiga ham o'ziga xos ta'sir qiladi. Dori vositalari samarasining sirkad ritmlarga bog'liq holda yuzaga chiqishi farmakologiyaning xronofarmakologiya deb ataluvchi yangi yo'nalishining asosiy vazifasi bo'lib qolmoqda. Xronofarmakologiya ham o'z navbatida xronofarmakokinetika va

xronofarmakodinamika⁶ kabi qismlardan tashkil topgan. Dorilarning ta'sir samarasi ularni kunning qaysi paytida qabul qilinganligiga bog'liq holda turlicha namoyon bo'lishi mumkin va bunda ularning eng kuchli samaralari qabul qiluvchining maksimal faol davriga bog'liq bo'ladi. Masalan, insonlarda eng faol davr – kunduz kuni bo'lsa, hayvonlarda – kechasi hisbolanadi. Shunga bog'liq holda insonlarda morfinning maksimal samarasi kunning ikkinchi yarmida namoyon bo'ladi. Stenokardiyada nitroglitserin kunning birinchi yarmida yuqori faollikka ega bo'ladi.

Xuddi Shuningdek, sutkalik ritmlarga bog'liq holda ayrim dori vositalarning zaharliligi ham o'zgarib turadi. Masalan, fenobarbitalning eksperimental hayvonlardagi o'lim chaqirish darajasi kunning sutkalik ritmlariga bog'liq holda 0 foizdan 100 foizgacha etishi mumkin.

Ayrim dorilarning farmakokinetik parametrlari ham sutkalik ritmlarga bog'liq holda o'zgarishi mumkin. Masalan, zamburug'larga qarshi vosita hisoblanuvchi grizeofulvin kuniga 3 mahal qabul qilinishiga qaramasdan, uning ichaklar orqali so'rilishining maksimal darajasi kunduzgi 12.00 ga to'g'ri keladi. Shuningdek, sutka davomida ayrim dorilarning metabolizm va buyraklar orqali ajralish jadalligi ham turlicha bo'ladi. Masalan, fenamin asosan ertalabki soatlarda jadal ravishda ajratilsa, litiy dori vositalari esa kunduz kuni ko'roq ajratiladi.

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

⁶Keyingi yillarda xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika atamalari o'rniga shu ma'nolarni beruvchi boshqa ikkita – *xronokinetika* (dori farmakokinetik parametrlarining sutkalik ritmlar bilan bog'liqligi) hamda *xronesteziya* (dori vositalariga kunning turli paytlarida organizmning turlicha sezuvchanligi) atamalari taklif qilinmoqda.

3. Dori bilan davolashning asosiy turlari.

Odatda dori bilan davolashning 4 ta turi tafovut qilinadi:

1. Profilaktik terapiya – bu 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 (kauzal) 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 simptomlarni (belgilarni) bartaraf etish uchun qo‘llaniladigan davo turi bo‘lib hisoblanadi. Masalan, og‘riqni bartaraf etish. Og‘riqning kelib chiqishida asosan prostaglandinlar sintezlanishi asosiy o‘rinni egallaydi. Dori vositalar ta‘sirida ular sintezining buzilishi esa *patogenetik⁷ 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 vosita kasallikning turiga bog‘liq holda oylar yoki yillar davomida qo‘llanilishi ham mumkin.

Nazorat savollari

⁷Yunonchadan *pathos* – dard, azob, *genesis* – kelib chiqish

1. Dori vositalari farmakodinamikaga retseptorlarning ta'siri qanday?
2. Dori vositalari farmakodinamikasiga yoshning axamiyatini izoxlang
3. Dori vositalari farmakodinamikasiga jinsning, vaznning axamiyatini izoxlang
4. Dori vositalari farmakodinamikasi kaysi endogen omillar ta'sir qiladi?
5. Dori vositalari farmakodinamikasi kaysi ekzogen omillar ta'sir qiladi?

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Xarkevich D.A. Farmakologiya. Darslik.M.: Meditsina, 2004, 2006, 2010.
2. Allaeva M.J., Xakimov Z.Z., Ismailov S.R., Aminov S.D., Mustanov T.B. Farmakologiya. Darslik.2020
3. Azizova S.S. Farmakologiya.Darslik.Tashkent: Ibn-Sino, 2000, 2002, 2006.
- 4.Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva. Spravochnik. M.: Meditsina, 2001, 2005.
- 5.Spravochnik Vidal. M., 2010, 2011.
- 6.Kasung B.G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. Monografiya. Sankt-Peterburg – Moskva, 1998.
- 7.Общая врачебная практика. Клинические рекомендации i farmakologicheskii spravochnik. Pod. Red. I.N. Denisova, Yu.L. Shevchenko, F.G. Назырова. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
8. [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/)

2-MA'RUZA. Dori vositalarining noxo'sh ta'sirlari va taxlili

Reja

1. Dori vositalarining noxush ta'sirlari turlari, sabablari
2. Dori vositalarining xomilaga noxush ta'siri
3. Dori vositalarining organlarga noxush ta'sirlari va taxlili

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.

Umumiy yoki rezorbtiv⁸ 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.

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 H₁-retseptorlarni bloklashini asosiy ta'sir deb hisoblanadi, ammo, u uxlatuvchi vosita sifatida qo'llaniladigan bo'lsa, unda MNSni susaytiruvchi xossasini asosiy ta'sir deb hisoblanadi.

Nojo'ya yoki noxush ta'sir – Dori vositasining asosiy ta'siridan tashqari yuzaga chiqadigan barcha boshqa keraksiz ta'sirlari nojo'ya yoki noxush ta'sir deyiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST, VOZ) ekspertlari tomonidan e'tirof etilishicha, kasalliklarning oldini olish, ularni diagnostika

⁸Lotinchadan *resorbeo* – yutaman

qilish yoki davolash maqsadida qo'llanilgan dori dori vositalari ta'sirida kelib chiqadigan barcha keraksiz samaralari nojo'ya ta'sir deb yuritiladi.

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

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

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

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

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.

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.

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.

Allergik⁹ 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 moddasi antigen (allergen) vazifasini bajaradi. Dori allergiyasining odatda 4 turi mavjud:

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

⁹Yunonchadan *allos* - boshqa, *ergon* - ta'sir, samara

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

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

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

Idiosinkraziya¹⁰ – bu dori moddasiga nisbatan organizmning atipik reaksiyasi bo'lib hisoblanadi. Bunda organizmdagi fermentopatiyalar natijasida qo'llanilayotgan dori moddasiga nisbatan ko'tilmagan og'ir ko'rinishdagi nojo'ya ta'sir paydo bo'lishi mumkin. Masalan, agarda bemor qonida fermentopatiya natijasida psevdokolinesteraza fermenti yetishmovchiligi bo'ladigan bo'lsa, u holda 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

¹⁰Yunonchadan *idios* – o'ziga xos, *synkrosis* – aralashish, siljish

qiyinchiliklarga uchrashi mumkin. Ko'pincha dori moddalarning dozasini behosdan yoki suitsedal maqsadlarda o'ta 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.

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

Kanserogen 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 vositaning kanserogen ta'siri borligi aniqlansa, bunday dori vosita klinik sinovdan o'tkazilmaydi.

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

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

Teratogen 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.

3-MA'RUZA. MARKAZIY NERV TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARI VA ULARNING TAXLILI. 2-SOAT.

Reja

1. Markaziy nerv tizimiga ta'sir etuvchi vositalar tasnifi va tafsivi
2. Markaziy nerv tizimi faoliyatini susaytiruvchi vositalar

Narkoz vositalari. Uxlatuvchi vositalar.

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

Narkoz bosqichlari:

1. Analgeziya bosqichi
2. Qo'zg'alish bosqichi
3. Jarrohlik bosqichlari:
 - yuzaki narkoz,
 - 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 quydagi 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 vositaning konsentratsiyasini o'zgartirish bilan narkoz chuqurligi o'zgaradigan bo'lishi kerak;
- ta'sir kengligi (narkotik kengligi) katta bo'lishi kerak, ya'ni dori vositaning narkoz chaqiruvchi va uzunchoq miyada joylashgan markazlarni falajlovchi miqdori orasidagi farq katta bo'lishi kerak;
- noxush va ortiqcha ta'siri bo'lmasligi, bo'lsa ham juda kam bo'lishi kerak;
- ta'sir kaytar bo'lishi, narkozdan keyingi davr asoratsiz kechishi, narkotik modda berish to'xtagach narkozdan chiqish tez bo'lishi kerak;
- o't olish va portlashdan hafsiz bo'lishi kerak.
- moddiy jihatdan (ishlab chiqarish va xarid ma'nosida) arzon va qulay bo'lishi kerak.

Ingalyatsion narkoz uchun ishlatiladigan vositalar

Bu guruhga yengil uchuvchan suyuqliklar va gazsimon moddalar kiradi. Ularni maxsus narkoz apparatlari bilan nafas yo'llari orqali organizmga kiritiladi

(intubatsion va maska yordamida). Bunda narkotik moddalar diffuziya yo‘li bilan o‘pka orqali qonga o‘tadilar. Dori vositaning adsorbsiyasi nafas olinayotgan havodagi konsentratsiyasi, nafasning hajmi va tezligi, alveolalarning yuzasi va o‘tkazuvchanligi, o‘pkadagi qon aylanish tezligiga bog‘liqdir. Narkoz holatining yuzaga kelish vaqti qonda narkotik vosita konsentratsiyasining ortishiga bog‘liq. Narkoz vositalari o‘pka orqali (ayniqsa gazsimon narkotiklar) chiqariladi.

Uchuvchan suyuq narkotik vositalar

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

1. Analgeziya bosqichi (algos-og‘riq). 2-3 daqiqa davom etadi. Bunda miyaning po‘stloq qavati va retikulyar formatsiya faolligi keskin susayadi va sezuvchanlik (ayniqsa org‘iqni) yo‘qoladi. Es-xush saqlanadi, ya’ni bemor savollarga javob beradi, sanashi mumkin, atrof-muhitni sezish buziladi. Shartsiz reflekslar saqlangan bo‘ladi. Nafas olish, yurak urishi, qon bosimi deyarli o‘zgarmaydi, lekin xotira (amnesia) yo‘qoladi. Og‘riq sezish keskin kamayganligidan (yoki butunlay yo‘qolganligidan) qisqa muddatli jarrohlik muolajalarini o‘tkazish (masalan, chipqon, absesslarni yorish, yopishib qolgan boylamlarni ajratish, iplarni olish va boshqalar).
2. Qo‘zg‘alish bosqichi miyaning po‘stloq qavati falajlanishi tufayli quyidagi joylashgan markazlarini boshqaruvchi subordinatsiya mexanizmining susayishidan kelib chiqadi, ya’ni po‘stloq qavatining po‘stloq osti markazlarini tormozlovchi ta’siri yo‘qoladi va po‘stloq osti markazining qo‘zg‘alishi yuzaga keladi. Es-xush butunlay yo‘qoladi. Bemorlarda nutq va harakatning kuchli qo‘zg‘alishi kuzatiladi. (baqirish, 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.

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

Efir ta'sirida qonda adrenalin miqdori oshadi, atsidoz rivojlanadi (keton tanachalari oshadi). Buyrak faoliyati susayadi. Efir mahalliy qitiqlash xususiyatiga ega. Oson alanganadi. 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'shishi kuzatiladi. Simpatik gangliylar 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 adrenalina sezuvchanligi ortib, aritmiya chaqiradi. Ko'ngil aynash, qayt qilish va atsidoz chaqirmaydi.

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

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

Gazsimon narkotik vositalar

Azot (I)-oksid -rangsiz, hidsiz gaz bo'lib, mahalliy qitiqlantiruvchi xususiyati yo'q, zaharsiz modda hisoblanadi. Narkotik kuchi sust. Narkoz rivojlanishi uchun uni nafas yo'llariga 94 hajm % miqdorida kiritish kerak, lekin bunda gipoksiya vujudga keladi. Agar 80-86% miqdorda berilsa, yuzaki narkoz rivojlanadi ("shodlantiruvchi gaz"). Anesteziologiyada 80% azot (I)-oksidi va 20% kislorod aralashmasidan foydalaniladi. Bunda tez, qo'zg'alish bosqichi qisqa bo'lgan, oson boshqariladigan narkoz yuzaga keladi. Lekin narkoz chuqur bo'lmaydi, mushaklar bo'shashmaydi. Dori vositani berishni to'xtatish bilan bemor uyg'onadi. Noxush ta'sirlari yo'q. Alanganmaydi, lekin efir bilan aralashmasi portlashi mumkin. Odatda bu dori vositani 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 vosita 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 vositaning asosiy kamchiligi bu kardiotoxik ta’siri, ya’ni siklopropan har turli aritmiyalarni, xatto qorinchalar (ekstrasistoliyasi, bradikardiya) mushaklarining titrashini chaqiradi, chunki u miokardni adrenalina bo‘lgan sezuvchanligini oshirib yuboradi. Bundan tashqari siklopropan qon bosimini oshiradi, giperglikemiya, glyukozuriyani rivojlantiradi, nafas olishni yomonlashtiradi. Dori vosita o‘pka orqali ajraladi. Narkozdan keyingi davrda analgeziya bo‘lmaganligidan bemorlar og‘riqni sezadilar, bosh og‘rig‘i, ichak parezi, qayt qilish kuzatiladi.

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

Noingalyatsion narkoz vositalari

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

- amalga oshirilishi murakkab emas (narkoz apparatlari, intubatsiya kerak emas).
- narkozning qo‘zg‘alish bosqichi rivojlanmaydi.
- narkotik moddaning qondagi miqdorini aniq belgilash mumkin, lekin bu yo‘l bilan chaqirilgan narkozni boshqarish qiyin, chunki tomirga kiritilgan moddalar buyrak orqali ajraladi va uni tezlashtirish oson emas. Shuning uchun 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 quyidagi guruhlarga bo‘linadilar:

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

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

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

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

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

KETAMIN– umumiy og‘riqsizlantirish va yuzaki uyqu chaqiradi, es-xushni chala yo‘qotadi, ya’ni haqiqiy chuqur narkoz rivojlanmaydi (dissotsiativ anesteziya,). Tomirga kiritilganda 30-60 sek keyin ta’siri boshlanib 5-10 daqiqa davom etadi. Mushak ichiga kiritilganda 2-6 daqiqadan keyin boshlanib 15-30 daqiqa davom etadi. Lekin og‘riqsizlantiruvchi ta’siri tahminan 2-3 soatgacha saqlanadi. Dori vosita ko‘proq somatik og‘riq sezuvchanlikni susaytiradi, visseral, ya’ni ichki a’zolarida keluvchi og‘riq impulslarini kuchsiz kamaytiradi. Skelet mushaklari bo‘shashtirmaydi. Reflekslar (tomoq, yo‘tal, halqum-yutish)

saqlanadi. Qon bosimi oshadi, taxikariya, so‘lak ajralishi kuchayadi, ko‘zning ichki bosimi ortadi. Narkoz vaqtida ixtiyorsiz harakatlar, gipertonus, 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.

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

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

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

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

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

NATRIY OKSIBUTIRAT - Gammaoksimoy kislotasining (GOMK) natriyli tuzi bo'lib, o'zining farmakologik xususiyatlari bo'yicha MNSning tabiiy metaboliti gamma amino moy kislotasiga (GAMK) o'xshaydi. Natriy oksibutirat gematoensefalik to'siqdan oson o'tadi, tinchlantiruvchi va markaziy miorelaksantlik ta'siriga ega. Katta dozalarda uyqu va narkoz chaqiradi. Og'riqsizlantirish ta'siri kuchsiz, lekin narkotik va analgetiklar ta'sirini kuchaytiradi. Antigipokasantlik 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 vositani bemorlar yaxshi qabul qiladilar, yurak qon tomir, nafas sistemasiga, jigar, buyrakga salbiy ta'sir etmaydi. Lekin tomirga tez kiritilsa harakat qo'zg'alishi, oyoq va qo'llar hamda til mushaklarining ixtiyorsiz tortishishlari, nafas olish to'xtab qolishi mumkin. Uyg'onish bosqichida nutq va harakat qo'zg'alishi yuzaga chiqishi mumkin. MITdan yaxshi so'riladi va ichilgandan keyin 40-60 min so'ng narkoz rivojlanadi va u 1,5-2,5 soat davom etadi. Zaharliligi past.

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

Narkoz vositalarini qo‘shib, (hamjihat) qo‘llash mumkin. Bunda 2 va 3ta narkoz vositalarining birga yoki ketma-ketlik bilan qo‘llash mumkin. Bundan maqsad qo‘zg‘alish bosqichini rivojlantirmaslik, narkozni tez yuzaga chiqarish, narkotik moddalarni zaharli va nojuya ta’sirlarini kamaytirish, chunki ular kichik dozalarda ishlatiladi. Tiopental natriy+ftorotan+azod-oksidi. Lekin narkozlarni boshqarish oson bo‘lgan dori vosita 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 kombinatsiyalarda qo‘llash mumkin.

Ingalyatsion narkoz vositalari		
Ftorotan- <i>Phthorothanum</i>	3-4 % narkozni hosil qilishda; 0.5-2% xirurgik operatsiyada narkozni saqlashda	Flakon-50ml
Sevofluran- <i>Sevoflurane</i>	8 %narkozni hosil qilishda; 0.5-2% xirurgik operatsiyada narkozni saqlashda	Flakon-100 va 250 ml
Azot (I) oksid – <i>Nitrogenium oxydulatum</i>	70-80 hajm %	Metall ballonlar
Ksenon- <i>Xenon</i>	60-80 hajm %	Metall ballonlar
Noingalyatsion narkoz vositalari		

Propanidid — <i>Propanidid</i>	v/i 0,005-0,01 g/kg	Ampula 10 ml 5% li eritma
Propofol- <i>Propofol</i>	v/i 4-12 mg/kg 1soatda	1% suvli (izotonik) emulsiya 20ml li ampulalarda
Tiopental-natriy - <i>Thiopentalum-natrium</i>	v/i 0.4-0.6 g	Flakon 0,5 va 1 g
Natriy oksibutirat <i>Natri oxybutyras</i>	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 400 ml
Ketamin gidroxlorid – <i>Ketamini hydrochloridum</i>	m/o 0,006 g/kg; v/i 0.002 g/kg	Flakon 20 ml (1 ml 0,05 g dori vosita bilan birga); ampula 2,5 va 10 ml 5% li eritma

Uyqu chaqiruvchi vositalar

Bu turkum vositalar uyquni turli xil buzilishlarini bartaraf etishda qoʻllaniladi, chunki ular mudroq bosish va moʻtadil davomli uyquni rivojlantiradilar. Uyqu bu bosh miya poʻstloq qavatining va uni ostidagi markazlar faolligini keng koʻlamda keskin susayishi (tormozlanishi)dir. U MNSning holsizlanishi, madori qurishidan saqlaydi (muhofaza qiladi). Albatta uyquni rivojlanishi uchun maʼlum shart-sharoitlar kerak.

Inson umrini 1/3 qismini uyquda oʻtkazadi. Bolalar va keksalar koʻproq uxlashlari kerak. Uyqu buzilishining uch turi mavjud:

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

Eng yaxshi uyqu chaqiruvchi vosita quyidagicha boʻlishi kerak:

- fiziologik uyquni tiklashi kerak, uyquning tarkibini oʻzgartirmasligi kerak.
- barcha turdagi uyqu buzilish xastaliklarda yaxshi natija berishi kerak.
- taʼsiri tez boshlanishi va moʻtadil vaqt uyqu chaqirishi kerak.

- nafas va qon aylanish markazlariga, xotira va boshqa funksiyalarga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak.
- o'rganish va tobe (jismoniy va ruxiy) lik chaqirmasligi kerak.

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

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

Hozirda uyqu vositalarining quyidagicha tasnifi qabul qilingan.

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

II. Narkotik tipdagi ta'sir etuvchilar guruhi:

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

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

Uyqu chaqiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi aniq emas, chunki uyquning kelib chiqish mexanizmi ham oxirigacha xal etilmagan. Uyqu faol jarayon bo'lib, unda retikulyar formatsiyaning rostral qismi faoliyati susayib (bosh miya po'stloq qismini kuchaytiruvchi), gipnogen bo'limlariniki esa ortadi, deb hisoblanadi. Balki uyqu vositalari gipnogen qismlarga ta'sir qilsa kerak. Barbituratlar bosh miyaning o'zak qismidan po'stloq qismiga qo'zg'atish

impulslarini o'tishini kamaytirs, anksiolitiklar limbik qismiga ta'sir etadilar. Balki uxlatuvchi vositalar uyquni rivojlantiruvchi endogen birikmalarni (delta peptid) ajralishini oshirsalar kerak. Lekin fiziologik uyqu, uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyqudan farqlanadi, chunki ular ta'sirida uyquning "tez" (odatda uning davomliligi "sekin" kechuvchi fazadan 4 marta qisqaroq) va "sekin" davrlarni davriy almashinishlari va ularning davomliligi buziladi. Bu organizmga salbiy ta'sir ko'rsatadi. M-n: barbituratlar ta'sirida uyquning "tez" o'tuvchi davri qisqaradi. Anksiolitiklarning bu kabi ta'siri sustroq.

Anksiolitiklar guruhidagi uxlatuvchi vositalar

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

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

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

Qo'llanilishi: uyquni turli xil buzilishlarida, nevrozlarda, qo'rquv bilan kehadigan ruhiy xastaliklarda, travmalarda, miyada qon aylanishining buzilishida, surunkali alkogolizmning abstinent sindromida, tutqanoqda,

operatsiyalardan oldin va keyin. Nitrazepam qabul qilganlar, avtotransport haydashlari mumkin emas. Homiladorlik, miasteniya, jigar va buyrak xastaligida qo‘llash mumkin emas.

Sibazon (Sibazonum) - tibbiyotda keng qo‘llaniluvchi anksiolitik. Mo‘tadil uxlatuvchi ta’sirga ega. Narkotik, uxlatuvchi, og‘riqsizlantiruvchi va alkogol ta’sirini kuchaytiradi. Miorelaksant va tirishishni yo‘qotish xususiyatiga ega. Me’daning tungi sekretsiasini pasaytirganligidan oshqozon va 12 barmoqli ichak yara xastaligida ahamiyatlidir. Antiaritmik ta’siriga ega. Sibazonni qon tomir, mushaklarga kiritish va ichish mumkin. Uyqudan oldin 1-2 tabletka ichiladi.

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

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

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

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

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 (**6.1-Jadval**).

6.1-Jadval. Zolpidem va zopiklonning qiyosiy xarakteristikalarini

Xususiyatlar	Zolpidem	Zopiklon
MIT dan so'rilishi	Tez	Tez
Biosinguvchanligi	~70	~80
Qondagi maksimal konsentratsiyasi hosil bo'lishi uchun kerak vaqt. (soatda)	3 soatgacha	3 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 strukturasi ta'siri	Kam yoki yo'q	Kam yoki yo'q
O'rganib qolish	+	+

Ularning benzodiazepin retseptorlari bilan bog'lanishi benzodiazepin unumlaridan farq qiladi. Shu bilan birga, ular $GAMK_A$ retseptorlarini faollashtirib, xlor ionoforlarining tez-tez ochilishiga va giperpolarizatsiyasining kuchayishiga olib keladi. Ushbu holat tormozlanish jarayonining kuchayishi tufaylin sedativ ta'sirga va uyqu rivojlanishiga olib keladi.

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

Nojo'ya ta'sirlari: allergik reaksiyalar, gipotenziya, qo'zg'alish, galyutsinatsiya, ataksiya, dispepsiya, kunduzgi mudroq kabilar bo'lishi mumkin. "Qaytish" fenomeni kam darajada ifodalangan bo'ladi. Uzoq muddat

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

Zopiklon (imovan) zolpidemga o'xshash dori vositasi bo'lib, siklopirrolin unumidir. Uxlatuvchi, sedativ, anksiolitik, mushaklarni bo'shashtirish va talvasaga qarshi xossalarga ega.

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

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

Zolpidem va zopiklonning dozasi oshirib yuborilganida antidot sifatida flumazenil ishlatiladi.

MELATONIN RETSEPTORLARI AGONISTLARI

Ma'limki epifiz gormoni bo'lmish melatonin kunlik ritmni, ayniqsa uyquni boshqarishda ishtirok etadi. Uning bunday ta'siri MNS da joylashgan melatonin MT_1 va MT_2 retseptorlari bilan bog'lanishi tufayli yuzaga keladi. U melaksen dori vositasi ko'rinishida uyqu buzilishlarida qo'llanilgan. Keyingi vaqtda melatoninning sintetik analogi – ramelton (rozerem) sintezlangan. U melatoninga nisbatan samaraliroq, tez ta'sir qiladi (30 minutdan keyin). Dori vositasi enteral yol bilan kiritiladi. Biosinguvchanligi $< 2\%$. So'rilgan dori vositasining 80% yaqini qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Uning metabolitlaridan biri ham melatonin retseptorlarining agonisti hisblanadi,

lekin samaradorligi rameltondan sustroq. Rameltonning $T_{1/2}$ – 1-3 soat, faol metabolitniki esa 5 soatga yaqin.

Rameltonni odatda uyqudan 30 daq. oldin uyquga ketishni osonlashtirish maqsadida beriladi. Dori vositasini muntazam qabul qilishni tavsiya etish mumkin, unga o'rganib qolish va qaramlik rivojlanmaydi. Doridan foydalanishni to'xtatish bemorlarda fiziologik funksiyalarning buzilishiga olib kelmaydi ("Qaytish" sindromi es-hush, hatti-harakat va boshqalarning buzilishlari rivojlanmaydi,).

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

a. Narkotik tipda ta'sir etuvchi uxlatuvchi vositalar

Barbiturat kislotasining hosilalari. Bu guruhga fenobarbital, barbamil, barbital, barbital-natriy, etaminal kiradi.

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

Uxlatuvchi vositalar sifatida asosan o'rtacha va uzoq ta'sir etuvchi barbituratlar qo'llaniladi, tahminan 6-8 soat. Ta'sir davomlilikigi ularning jigarda parchalanish va buyrak orqali ajralish tezligiga bog'liq. Barbituratlar o'zlarini parchalovchi MOS faolligini keskin kuchaytiradilar. Shuning uchun ularga tolerantlik ortadi. Shu bilan bir qatorda jigar va buyrakning yetishmovchiligida barbituratlarni qo'llash noxush oqibatlarini keltiradi. Barbituratlarni qabul qilingandan keyingi kun bir qancha asoratlar yuzaga chiqadi. Jumladan bo'shshish, kuchli charchoq, psixomotor o'zgarishlar, ayniqsa organizmda yarim

yashash davri katta va ajralish sekin bo'lgan dori vositalar ta'sirida (fenobarbital), jumladan, uning $t_{1/2}$ ajralish davri 3,5 kun (asoratlar ko'p), etaminal natriyniki 1,5-2 kun (asoratilari kam). Davomli qabul qilganda, barbituratlar organizmda to'planadi kumulyatsiya (ayniqsa, fenobarbital, barbital natriy), ruhiy va jismoniy tobelik rivojlanadi. Barbituratlar uyqu fazalarini (davrlarini) buzadilar, tana haroratini tushiradilar, me'da shirasini ajralishini sekinlashtiradilar, peshob ajralishini buzadilar.

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

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

Noksiron (Noxiron) piperidin hosilasi, kimyoviy tuzilish bo'yicha fenobarbitalga o'xshash (ortiqcha NH_2 guruhi bor). Uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Uyqu 8 soat davom etadi. Barbituratlarga nisbatan faolligi past. Uyquning "tez" davrini qisqartiradi. Atropinsimon ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. MITdan yaxshi so'riladi. Gematoensefalik barerdan oson o'tadi. Uxlashdan 15-30 daqiqa oldin ichiladi. Bemorlar bu dori vositani ta'sirini yaxshi o'tkazadilar. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar rivojlanadi.

Xloralgidrat (Chlorali hydras) - birinchi bo'lib qo'llanilgan ishonchli uxlatuvchi birikma. Kuchli uyqu chaqirish vositasidir. MITdan oson so'riladi.

Ta'siri 5-10 daqiqadan keyin boshlanadi, 6-7 soat davom etadi. Ta'siri tugagach, noxush oqibatlar rivojlanmaydi, lekin unga o'rganish rivojlanadi. Organizmda to'planmaydi (kumulyatsiya bo'lmaydi).

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

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

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

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

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

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Nitrazepam– <i>Nitrazepam</i>	Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 va 0,01 g
Zolpidem – <i>Zolpidem</i>	Ichishga 0,01 g	Tabletka 0,01 g
Etaminal-natriy– <i>Aethaminalum natrium</i>	Ichishga 0,1-0,2 g; rektal 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 g
Xloralgidrat – <i>Chlorali hydras</i>	Ichishga va rektal (xuqna) 0,5-1 g	Kukun
Ramelton- <i>Ramelton</i>	Ichishga 0.008 g	Tabletka 0.008 g

b.

c.

6.2. Analgetiklar

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

Og'riqni sezish organizmda teri, tomir, bo'g'im, mushak va a'zolarida joylashgan, alohida retseptorlar-nositoseptorlar orqali amalga oshadi. Bu retseptorlar ekzogen (mexanik, kimyoviy, termik) va endogen (bradikinin, gistamin, serotonin, prostaglandin E₂, K⁺) ta'sirotlari natijasida qo'zg'aladi. Bosh miya po'stloq qavatiga og'riq impulslari, alohida o'tkazuvchi yo'llar orqali etadi. Lekin MNSda og'riqqa qarshi turuvchi, uni kuchini kamaytiruvchi, tizim mavjud (antinositseptiv sistema havorang dog', chokning katta yadrosi, retikulyar yadrolar). Bu tizim yuqoridan pastga qarab ta'sir etadi va og'riq sezishini susaytiradi. Bundan tashqari organizmda bir qator faol biologik moddalar bo'lib ular og'riqni sezishini o'zgartiradilar (og'riqsizlantiruvchilari): endogen peptidlar-enkefalin, β -endorfin, dinorfin. Og'riqni kuchaytiruvchi: r-susbstansiya.

Neyrogormonlar ham faqat mediator (vositachi) bo'libgina qolmay, notsitseptiv qo'zg'alishining modulyatori (o'zgartiruvchisi) vazifasini ham bajaradi. Og'riqni qoldiruvchi peptidlar, opioidlar o'zlariga hos bo'lgan va har-xil funksional ahamiyatga ega bo'lgan, retseptorlar bilan bog'lanadilar $-\mu$, $-\lambda$, $-\kappa$, $-\delta$. Demak organizmda murakkab antinotsitseptiv tizim bo'lib, uning faolligi pasaygandagina og'riqsizlantiruvchi vositalarni qo'llash zaruriyati tug'iladi. Og'riqsizlantiruvchi vositalar, faqatgina og'riq sezishni kamaytirib, boshqa sezuvchanlikka, es-xush va harakatlarga terapevtik dozalarda ta'sir etmaydilar, ya'ni ular tanlab ta'sir ko'rsatadilar. Ta'sir mexanizmi va farmakodinamikaga asoslanib, hozirgi zamon analgetiklari quyidagi 2 ga guruhlarga bo'linadilar:

I. Asosan markaziy ta'sirli vositalar

1. Narkotik analgetiklar (opioidlar):

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

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

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

II. Asosan periferik ta'sir etuvchi vositalar:

- nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi preperat

Narkotik analgetiklar va ularning antagonistlari

Narkotik analgetiklar uchun quyidagilar xosdir:

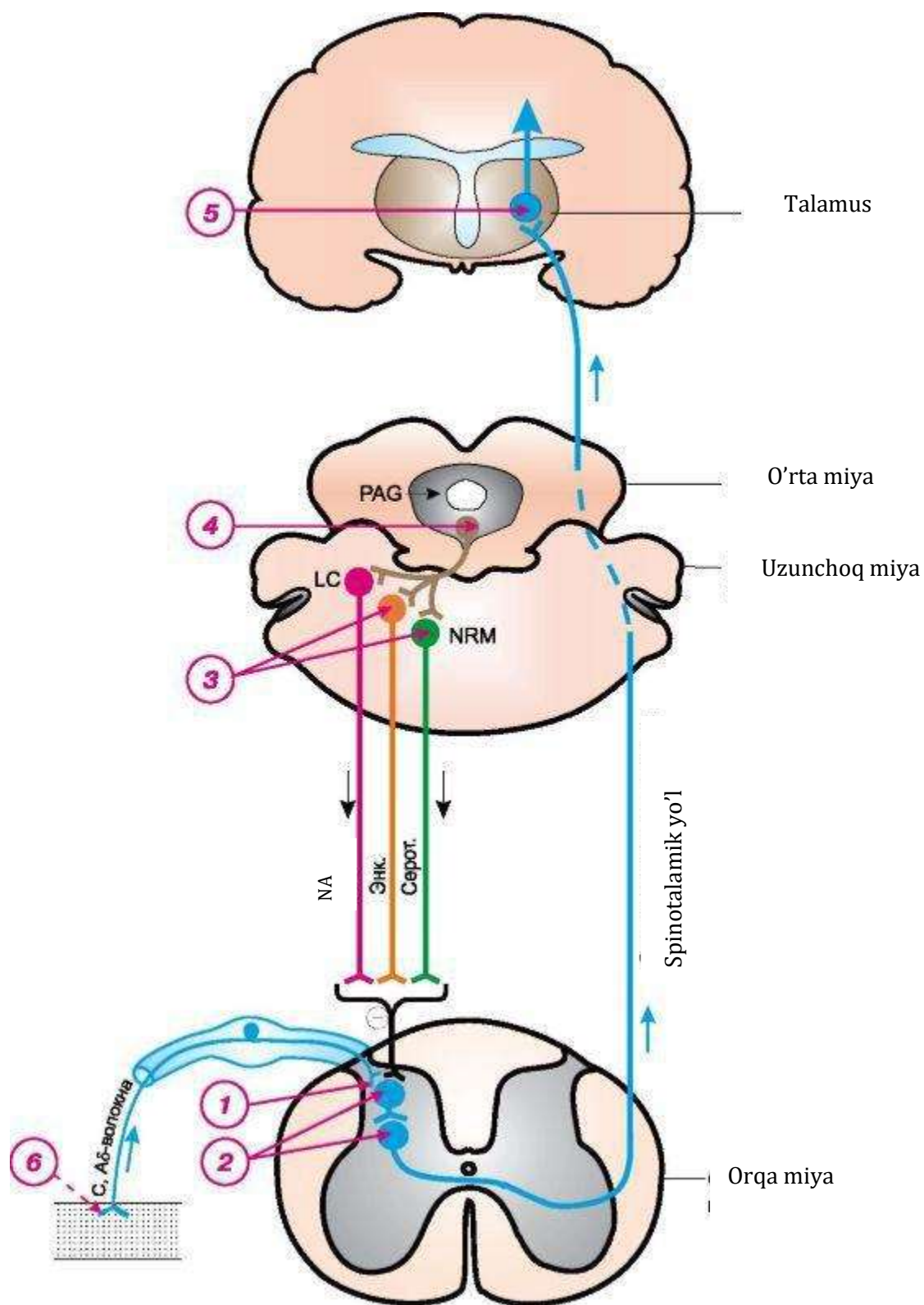
- kayf chaqirish, tobelik, qaramlik (jismoniy va ruhiy), o'rganish.
- kuchli og'riqsizlantirish, ayniqsa jarohatlar va kuchli og'riqlarda (infarkt, saraton va boshqalar).
- o'rganib qolganda berilmasa, abstinensiya sindromini yuzaga chiqishi.

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

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

Morfin—opiy-qoradori tarkibiga kiruvchi alkaloid. Qoradori bu ko'knorining pishmagan ko'sagi qobig'ini tirnaganda chiqadigan, shirasi havoda qurishi natijasida, hosil bo'ladi. Uni uzoq vaqtdan beri kayf beruvchi, yo'talga qarshi va ichni to'xtatish vositasida sifatida qo'llashgan. Qoradori tarkibi murakkab bo'lib 20 dan ortiq alkaloidlar ajratilgan. Alkaloidlar opiy vazni

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



6.1-Rasm: Morfinning ta'sir qilishi mumkin bo'lgan nuqtalari.

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

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

- peshob ajralishini (antidiuretik gormon) kamaytiradi.
- ishtahani (adrenalinni buyrak usti bezidan ajralish kuchaytirib, giperglikemiya chaqiradi) pasaytiradi.
- parasimpatik nervlar tonusini (mioz, bradikardiya, bronxospazm, MIT sfinkterining tonusi ortadi, qabziyat, bachadon qisqarishini) kuchaytiradi.
- nafas olish markazini susaytiradi, uning CO₂ ga bo'lgan ta'sirchanligini pasaytiradi (nafas kamayadi, lekin chuqur bo'ladi, keyin ortadi, lekin yuzaki bo'ladi, keyin davriy nafas yuzaga chiqadi).
- qayt qilish markazini susaytiradi.
- peshob xaltasini sfinkteri tonusini oshiradi (peshob ajratish qiyinlashadi).

- katta va zaharlovchi dozalarda, morfin qon aylanish markazi faoliyatini susaytiradi. Qon bosimini pasayishida, tomirlar kengayishida, gistamin miqdorini ortishi muhim rol o'ynaydi.

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

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

Morfin bilan o'tkir zaharlanish: koma, lekin tizza reflekslari saqlangan bo'ladi, tana harorati, nafas olish kam, yuzaki bo'ladi. Og'ir hollarda Cheyn-Stoks davriy nafasi kuzatiladi. Yurak yetishmovchiligi va o'pka shishi o'limga sabab bo'ladi. O'lim 6 soat ichida ro'y beradi. Agar bemor 13 SOAT ichida o'lmasa, u tirik qoladi, chunki morfin organizmda tez parchalanadi.

Birinchi yordam: oshqozon permanganat kaliy eritmasi bilan yuviladi, (morfinni oksidlaydi). Kislrod ingyasiyasi, korazol, kerak hollarda suniy nafas oldiriladi. Nalorfin-morfinning antagonisti kiritiladi.

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

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

Kodein-opiy alkaloidi(0,5%). Kayf chaqirmaydi, o'rganish rivojlanmaydi, og'riqsizlantirish qobiliyati morfinnikidan 7 marta sust. Nafas markaziga salbiy

ta'siri etmaydi, MIT ga ta'siri yo'q, yo'tal markazini susaytiradi, lekin morfından sustroq.

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

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

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

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

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

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

Pentazotsin (leksir, fortral)- sintetik dori vosita. Fenantren hosilalariga qaraganda strukturasi bitta halqa yetishmaydi. Preparat δ va κ retseptorlar agonisti va μ -retseptorlar antagonist hisoblanadi. Og'riqsizlantirish kuchi va davomiyli morfinnikidan past.

6.2-jadval. Opioid analgetiklar nisbiy xarakteristikasi

Preparat	Nisbiy analgetik aktivligi (morfin=1); qavsda o'rtacha terapevtik doza berilgan, g	O'rtacha terapevtik dozalardagi analgetik effektivligi	Analgetik ta'sir davomiyli gi, soat	Nafasni susaytir ishi	Obstipatsiya	Narkogen potensial
Agonistlar						
Morfin	1(0.01)	+++	4-5	+++	+++	+++
Promedol	0.4-0.5(0.025)	++/+++	3-4	++/+++	±	++/+++
Agonist-antagonistlar va qisman antagonistlar						
Pentazotsin						
Nalbufin	0.3 (0.03)	++	3-4	++/+++	±	±
Butorfanol	1 (0.01)	++/+++	4-5	++/+++	±	±
Buprenorfin	3-5 (0.02)	++/+++	3-4	++/+++	+	±
		++/+++	5-9	++/+++	±	±

	20-60 (0.0002)					
--	-------------------	--	--	--	--	--

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, taxikardiya chaqiradi(miokard infarktida qo'llash mumkinmas). MITdan yaxshi so'riladi. Mahalliy yallig'lanish qo'zg'atishi mumkin. Narkomanlarga kiritilsa, abstinensiya sindromini rivojlantiradi(opioid agonist analgetiklarga antagonist bo'lgani uchun). Pentazotsinni davomli qo'llaganda, unga tobelik rivojlanish xavfi past, lekin o'rgangan bemorga kiritilmasa, abstinetsiya sindromi rivojlanadi. Morfin ishlatiladigan holatlarda qo'llaniladi.

Butorfanol(moradol,stadol)- Pentazotsinga o'xshash xossalarga ega. κ -retseptorlarini agonisti va μ -retseptorlarini 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 intranazal qo'llaniladi.

Nalorfin-kimyoviy tuzilishi bo'yicha morfinga o'xshaydi. Og'riq qoldirish ta'siriga ega, bunday ta'siri morfinnikidan kuchsizroq, lekin analgetik sifatida qo'llanmaydi, chunki shaytonlash (ruhiy qo'zg'alish) chaqiradi. Nafas olishni biroz buzadi, bradikardiya va mioz chaqiradi. MIT sfinkterlarini tonusini oshirmaydi, qabziyat chaqirmaydi. Unga tobelik rivojlanmaydi. Nalorfin

morfinning antagonisti sifatida narkotik analgetiklar ta'sirida rivojlangan nafasning buzilishi, bradikardiya, qayt qilish, MIT sfinkterini kuchli qisqarishi daf etish uchun qo'llaniladi. Lekin narkotik analgetiklarining antidiuretik va gipotermik effektlariga ta'siri etmaydi. Ta'siri 1-4 soat davom etadi. morfinistlarda qo'llansa abstineniya sindromi xurujini rivojlantiradi. Asosan opiatlarning 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 ajraladi). Lekin ta'siri sekinroq rivojlanadi. MITdan yaxshiroq so'riladi. O't pufagi va me'daosti bezi yo'llarida bosimni kam oshiradi, ichakda ximus harkatlanishiga uncha ta'sir etmaydi. Parenteral va sublingval qo'llaniladi. Narkogen potentsiali kamroq Abstinent sindromi yengilroq kechadi. Opioid analgetiklar dozasini tasodifiy yoki qasddan oshirish o'tkir zaharlanishga olib keladi. Bunda quloq og'irlashuvi, hush yo'qolishi komatoz holat, nafas buzilishi(davriy va noto'g'ri nafas) kuzatiladi. Teri qoplamalari oqargan sovuq sianotik. Keskin mioz qon aylanishi buzilishi temperatura pasayishi bo'ladi. Bemor nafas markazi falajidan o'ladi. Bunda avvalo me'dani yuvish, adsorbsiyalovchi vositalar va surgi dorilar berish kerak bo'ladi. Nafas to'xtasa sun'iy nafas berish, tanani issiq joyda saqlash kerak. Toksik ta'sirni bartaraf etish uchun opioid analgetiklar antagonistlari beriladi. M-n: Nalokson

Antagonistlar

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

Nalokson-og'riq qoldiruvchi ta'siri yo'q. Morfin va u kabi agonistlar chaqiradigan o'zgarishlarni daf etadi, ya'ni nafas buzilishini, MIT sfinkterining spazmini, mioz va boshqalarni. Chunki agonistlar bilan raqobat qilib ularni opiat retseptorlaridan siqib chiqaradi. Nalokson ayniqsa μ va κ retseptorlariga yaxshi ta'sir etadi: μ retseptorlar analgeziya, kayf, nafasni susaytirish va jismoniy tobelikni chaqiradilar. κ retseptorlar esa spinal analgeziya, mioz, tinchlantiruvchi (uyqu) chaqiradilar. Naloksonni mushak va tomir ichiga kiritiladi, chunki ichilganda samaradorligi juda past. Parenteral yo'l bilan kiritilganda, ta'sir 1-3 daqiqadan keyin boshlanib 2-4 soat davom etadi.

Vena ichiga yuborish uchun maxsus uzoq ta'sirli Nalmafen qo'llanadi(10 soat).

Qo'llanilishi:

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

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

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

Opioid analgetiklar uzoq qo'llanganda doriga qaramlik kelib chiqadi. Buning sababi ularni qo'llaganda eyforiya yuzaga kelishi va salbiy emotsiyalar bartaraf bo'lishi yaxshi kayfiyat, o'ziga ishonch paydo bo'lishi kuzatiladi. Qayta qo'llanganda yuzaga kelgan o'rganib qolish esa har safar yuqoriroq dozalarni

olishni talab etadi. Ularni qabul qilishni birdan to'xtatish abstinensiya ga olib keladi. Bunda qo'rquv, bezovtalik, uyqusizlik, agressivlik kuztiladi. Fiziologik buzilishlar va kollaps bo'lishi va hatto o'limgacha borishi mumkin. Preparatni berish simptomlarni yo'q qiladi. Tobora surunkali zaharlanish kuchayib boradi. Aqliy va jismoniy faoliyat buzilishi teri sezuvchanligi, soch to'kilishi, qabziyat, chanqoq kuzatiladi.

Bunday bemorlarni davolash juda mushkul vazifa bo'lib stasionarda uzoq davolanishni talab etadi. Opioid analgetik dozasi sekinlik bilan kamaytirib boriladi. Ko'pgina bemorlarda retsidivlar kuzatiladi. Toliq sog'ayish kam holatlarda uchraydi.

d. Anilin unumlari

Bular markaziy ta'sir qiluvchi noopioid analgetiklar guruhidir. Bu guruh birikmalari, asosan og'riqsizlantirish va isitma tushirish ta'siriga egadirlar. Yallig'lanishga qarshi ta'siri juda sust. Fenatsetin isitma tushirishi bo'yicha, atsetilsalitsilat kislotasidan kuchsiz. Fenatsetin organizmda paratsetamolga aylanadi va u farmokologik ta'sirni yuzaga chiqaradi. Anilin unumlari MITdan yaxshi so'riladi. 25-35 % qon oqsillar bilan birikadilar. Fenatsetin paratsetamolga nisbatan zaharliroq va Shuning uchun noxush ta'sirlarga ega.

- metgemogloblin hosil bo'lishi (ko'karishi, qon bosimini pasayishi, hansirash)
- fenatsetinli nefrit.
- gemolitik anemiya
- sariqlik, terida toshmalar. Chuqur zaharlanishda kollaps rivojlanadi.

Paratsetamol (atsetaminofen, panadol, taylenol, efferalgen va yana kombinirlangan koldreks, solpadein, panadein, sitramon-P tarkibida) fenatsetin aktiv metabolite hisoblanadi. U og'riq qoldiruvchi va issiq tushiruvchi effektlarga ega. Tahminga ko'ra ularning ta'siri MNS da SOG-3(siklooksigenaza-3) fermentini ingibirlash va Shu orqali prostaglandinlar sintezini to'xtatish orqali

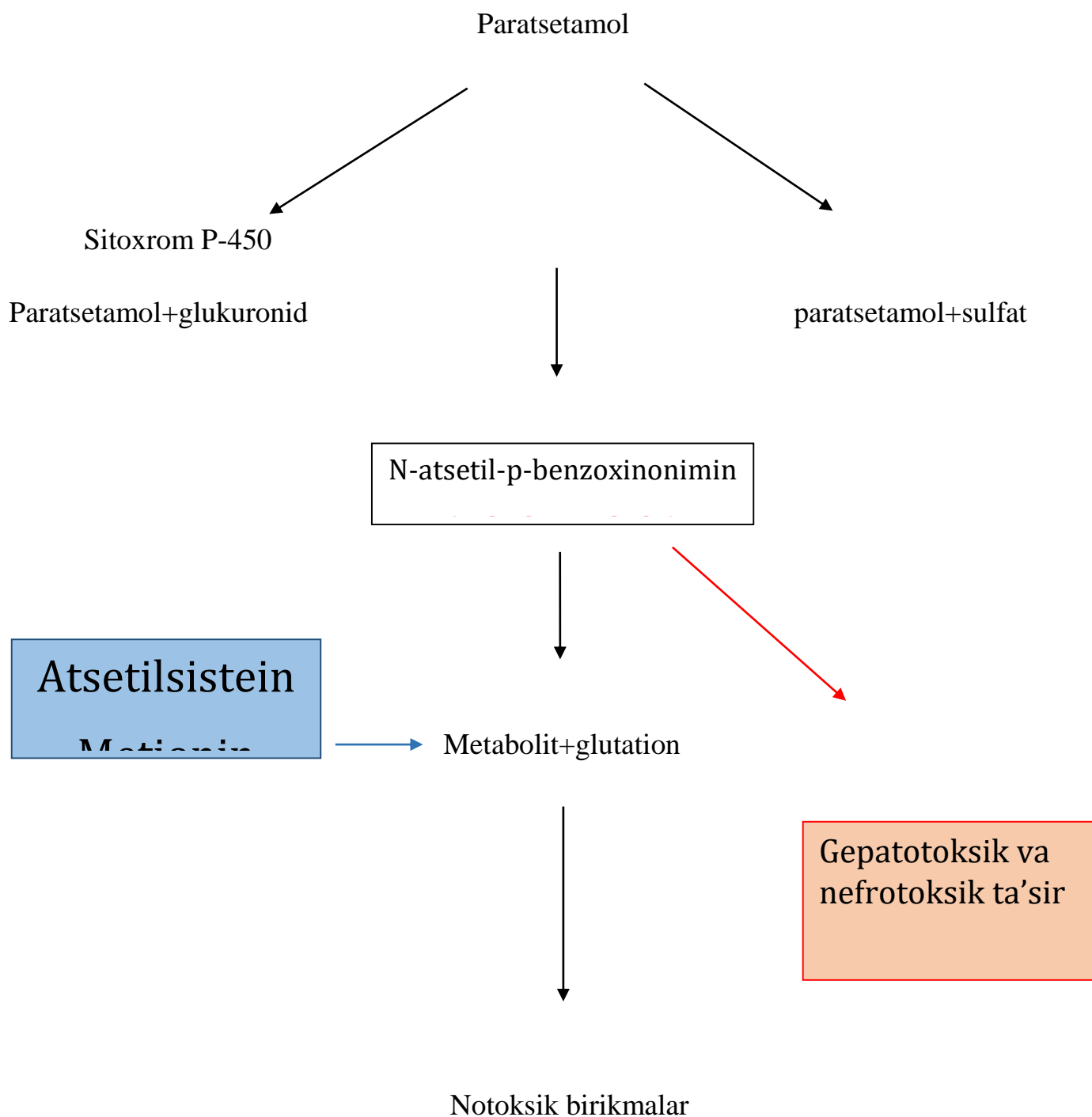
bo'ladi. Periferik to'qimalarda prostaglandinlar sintezi to'xtamagani sababli yallig'lanishga qarshi ta'siri yo'q.

Lekin bu nuqtai nazar qanchalik e'tiborli bo'lsa ham, to'la ishonchli deb bo'lmaydi. Chunki yuqoridagi fikrga oid ma'lumotlar itlardagi SOG fermentidagi tajribalarda olingan. Shuning uchun ham odam uchun bu fikrlar asosli ekanligini bilish uchun odamda SOG-3 fermenti borligiga isbot va uning paratsetamol bilan bloklana olishiga dalillar kerak. Hozirda paratsetamol mexanizmni haqidagi savollar ochiq qolmoqda.

Analgetik va isitma tushirish effektivligiga ko'ra aspirin o'xshab ketadi. MIT dan tez va to'liq so'riladi. Qonda maksimal konsentratsiya 30-60 minutda aniqlanadi, $T_{1/2} = 3$ SOAT. Oqsillar bilan plazmada ko'p bog'lanmaydi. Jigarda konyugat va sulfatlarni hosil qiladi.

Preparat bosh og'rig'I, mialgiya, artralgiya, nevrалgiya, operatsiyadan keying og'riqlarda va isitma tushirishda ishlatiladi. Terapevtik dozada nojoya ta'siri yo'q. aspirindan farq qilib me'da shilliq qavatini shikastlamaydiva trombositlar agregatsiyasini chaqirmaydi(SOG-1 ni ingibirlamagani uchun). Asosiy kamchiligi terapevtik kenglikning kattamasligidir. Terapevtik dozani 2-3 barobar oshirishning o'ziyoq toksik doza bo'lib xizmat qiladi. O'tkir zaharlanishda jigar va buyrak shikastlanadi. Bunda toksik metabolit, N-atsetil-p-benzoxinonimin to'planib qoladi. Terapevtik dozalarda bu metabolit glutation bilan konyugatsiya qilinib zararsizlantiriladi. Katta dozalarda esa hammasi ham zararsizlantirishga ulgurilmaydi va hujayrada yig'ilib qolib uni shikastlaydi. Bu esa gepatotsitlar va buyrak kanalchalari nekroziga olib keladi(24_48 soat ichida). Bunday o'tkir zaharlanishlarda me'dani yuvish, aktivlangan ko'mir ichirish, atsetilsistein va metionin yuborish(jigarda glutation sintezini oshiradi) kerak bo'ladi. Metionin va atsetilsistein ichishni 13 SOAT ichida amalga oshirish effekt beradi. Yo'qsa hujayralarda qaytmas o'zgarishlar yuzaga keladi.

Paratsetamol pediatriyada og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi sifatida qo'llanadi. 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda uning nisbatan xavfsizligi Shu yoshdagi bolalarda sitoxrom P-450 tizimi yaxshi rivojlanmagani va Shu sababli paratsetamol biotransformatsiyasining sulfatlanish yo'li ustun turishi bilan bog'liq. Ya'ni bunda toksik metabolitlar hosil bo'lmaydi.



Analgetik aktivlikka ega bo'lgan turli farmakologik guruh vakillari

Bulardan biri antigipertenziv vosita sifatida ishlatiluvchi α_2 -adrenomimetik klofelliin hisoblanadi. Hayvonlardagi eksperimentlarda analgetikligi bo'yicha uning morfından ustunligi aniqlangan. Analgetik effekti segmentar va suprasegmentar darajada α_2 adrenoretseptorlar ishtirokida bo'ladi. Preparat gemodinamika tomonidan og'riqqa reaksiyani yo'qotadi, nafasga ta'sir etmaydi va qaramlik chaqirmaydi. Klinik tekshirishlar ham klofelliinning yetarlicha og'riq qoldira olishini ko'rsatdi (miokard infarktida, operatsiydan keying davrda, o'smaga bog'liq og'riqlarda). Uning qo'llanishi gipotenziv va sedativ effekti sabab cheklanib turadi. Odatda orqa miyaga yuboriladi.

Amitriptilin va imizin antidepressant bo'lish bilan birga orqa miyaning orqa shoxlaridagi notsiseptiv stimullarni boshqaruvchi pastga yo'naluvchi nerv yo'llarida serotonin va adrenalinning neyronal qayta so'rilishini susaytirish orqali surunkali og'riqlarda effektiv analgetik samara ko'rsatadi. Kuchli og'riqlarda ham (postgerpetik nevrалgiya va fantom og'riqlar) antipsixotik moddalar bilan birga qo'llanadi.

N_2O ingalyatsion narkoz bilan birga subnarkotik konsentrisayalarda kuchli og'riqlarda ham berish mumkin. Ketamin umumiy og'riqsizlantirishda qo'llanadi. Gistamin H_1 retseptorlarini bloklovchi moddalar, masalan dimedrol og'riqni 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 sistemaga ta’sir etadi. Analgeziyaning noopioid ta’sir mexanizmi serotonin va noradrenalin neyronal yutilishini kamaytirish bilan bog‘liq, chunki uning ta’sirida serotoninergik va adrenergik nervlarda neyronlar aro notsitseptiv impulslarni orqa miyada o‘tkazilishining tormozlanishi kuchayadi. Morfinga qaraganda 5-10 marta aktiv. Nafas sistemasi va MITga kam ta’sir ko‘rsatadi. MIT dan yaxshi so‘riladi, ta’siri 3-5 soat davom etadi. Enteral, parenteral, rektal yo‘l bilan kuniga 4 mahal 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**.

Dori vositalar

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik dozasi; yuborish yo‘li	Chiqarilish shakli
Opioid (narkotik) analgetiklar		
Morfin gidroklorid- <i>Morphini hydrochloridum</i>	Teri ostiga, mushak orasiga, ichish uchun 0,01g	Ampula va shprits-tyubeklarda 1%li 1ml eritma
Promedol- <i>Promedolum</i>	Ichishga 0,025g; teri ostiga 0,01-0,02 g	Kukun;tabletk 0,025 gdan; Ampula va shprits-tyubeklarda 1% va 2%li 1ml eritma
Fentanil- <i>Phentanylum</i>	Mushak orasiga va vena ichiga 0,00005-0,0001gdan	Ampula 0,005%li 2 va 5 mldan eritma
Butorfanol- <i>Butorphanol</i>	Mushak orasiga 0,001-0,004g;vena ichiga 0,0005-0,002g	Ampula 0,002g modda saqlagan 1ml
Buprenorfin- <i>Buprenorphine</i>	Ichishga va tilostiga 0,0002gdan;mushak	Tabletk 0,0002g;ampula 1 va

	orasiga 0,0003g/kg	2mldan 0,03%li
Aralash ta'sir mexanizmlil analgetiklar		
Tramadol- <i>Tramadol</i>	Ichishga, rektal va parenteral 0,05-0,1gdan	Kapsula 0,05gdan, ampula 0,05-0,1g, rektal suppositore 0,1gdan
Antagonist opioid analgetiklar		
Nalokson gidraxlorid- <i>Naloxoni hydrochloridum</i>	Teri ostiga, mushak orasiga va vena ichiga 0,0004-0,008gdan	Ampula 1ml(0,4mg/ml)dan
Noopioid (nonarkotik) analgetiklar		
Paratsetamol- <i>Paracetamol</i>	Ichishga 0,2-0,4g	Kukun;tabletk 0,2g, 0,325 g va 0,5gdan

3-MA'RUZA. MARKAZIY NERV TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARI VA ULARNING TAXLILI (DAVOMI) 2-SOAT.

Reja

1. Markaziy nerv tizimi faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalarning farmakodinamikasi
2. Markaziy ta'sirga ega dori vositalarning taxlili

Tutqanoqqa qarshi vositalar

Talavasaga 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-xushni buzilishi va yo'qolishi, xulq-atvor va vegetativ o'zgarishlar), talvasasimon holatlarni oldini olish va kamaytirish uchun qo'llaniladi.

Bunday dori vositalarni ta'sir qilish mexanizmi noaniq, vaholanki tutqanoqni kelib 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 ustunroq turadi.

Tutqanoqqa qarshi moddalarning neyronlararo qo'zg'alishlar o'tishini susaytirishi, o'sha neyronlarning qo'zg'aluvchanligini pasaytirishiga, ulardagi tormozlovchi jarayonlarni kuchaytirishiga hamda alohida tormozlovchi neyronlarning stimullanishiga bog'liq.

Tutqanoqni talvasali va talvasasiz turlari mavjud bo'lib, har biri o'ziga xos klinik ko'rinishga ega bo'lib, EEG da ma'lum bir o'zgarishlarni chaqiradi (EEG natijasi katta diagnostik ahamiyatga ega). Tutqanoq surunkali kasallik bo'lib, asosan quyidagi turlari kuzatiladi: katta tutqanoqlar (*grand mal*¹), kichik tutqanoqlar (*petit mal*²), mioklonus–epilepsiya³, fokal⁴ (partsiyal) tutqanoqlar va boshqalar.

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

1 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.

2 Bemorda qisqa muddat mushaklar tortishishib qaltirashi lekin hushini yo'qotmasligi.

3 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 tutqanoqni murakkab formasida es-hush yo'qolishi mumkin.

Tutqanoqni har bir formasini davolash ma'lum bir Tutqanoqqa qarshi dori vositalar bilan oboriladi. Tutqanoqqa qarshi dori vositalarga bir qancha talablar qo'yiladi. Avvalambor, bu moddalar tutqanoq xurujlarini oldini olish uchun ishlatilishganda, yuqori faollikka ega bo'lishi va uzoq vaqt ta'sir qilishi talab qilinadi. Bunday dori vositalarni oshqozon ichak tizimidan yaxshi so'rilishi

kerak bo'lgan xususiyatlaridan biridir. Iloji boricha bu dori vositalar tutqanoqning turli formalarida, ayniqsa aralash formalarini davolashda samarador bo'lishi ahamiyatga ega. Tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va boshqa allergik va noallergik tabiatdagi nojo'ya effektlarni umuman chaqirmasligi kerak, chunki bu dori vositalar bir necha oy va yillar davomida doimiy qo'llaniladi. Dori vositalar 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 vositalar qulay hisoblanadi. Ammo, zamonaviy tutqanoqqa qarshi dorilar bu talablarni ayrimlarigagina javob beradi.

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

Umumiy formalarida

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

Natriy valproat, Lamotridjin Difenin Topiramamat Karbamazepin Fenobarbital Geksamidin

Epileptik status

Diazepam Klonazepam Difenin

Lorazepam Fenobarbital-natriy, Narkoz uchun vositalar

Kichik xurujli tutqanoqlar (petit mal; absense epilepsia)

Etosuksimid Klonazepam Trimetin

Natriy valproat Lamotridjin

Mioklonus-epilepsiya

Klonazepam Natriy valproat Lamotridjin

II. Fokal (partsiyal) tutqanoq formalarida

Karbamazepin Lamotridjin Klonazepam Tiagabin Natriy valproat Fenobarbital Topiramamat Vigabatrin Difenin Geksamidin Gabapentin

Bundan tashqari, tutqanoqqa qarshi dori vositalarini ta'sir qilish printsipiga

ko'ra ham tavsiflash mumkin.

I. Natriy kanallarini falajlovchi moddalar:

Difenin Lamotridjin Topiramata Karbamazepin Natriy valproat

II. T-tipdagi kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar

Etosuksimid Trimetin Natriy valproat

III. GAMK ergik tizimni faollashtiruvchi moddalar

1. GAMK ning $GAMK_A$ retseptorlariga ta'sirini oshiruvchi moddalar: *Benzodiazepinlar (diazepam, lorazepam, klonazepam), Fenobarbital Topiramata*

2. GAMK hosil bo'lishini kuchaytiruvchilar va ularning faolsizlantiruvchilarni susaytiruvchilar.

Natriy valproat

3. GAMK ni faolsizlanishiga to'sqinlik qiluvchilar

Vigabatrin

4. GAMKni neyronal va glial hujayralar tomonidan qamrab olinishini falajlovchilar *Tiagabin*

IV. Glutamatergik tizim faolligini susaytiruvchi moddalar

1. Presinaptik nerv oxiridan glutamat ajralib chiqishini kamaytiruvchi moddalar *Lamotridjin*

2. Glutamat ($AMRA$) retseptorlarini falajlovchi moddalar *Topiramata*

Katta xurujli talvasalarni 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. $GAMK_A$ makromolekulyar retseptor kompleksidagi

barbiturat retseptorlariga ta'sir qilib, GAMK samarasini oshiradi. Fenobarbitalni tutqanoqqa qarshi ta'siri epileptogen o'choqda neyronlar qo'zg'aluvchanligini va bu neyronlardan impulslarni tarqalishini kamaytirishidan kelib chiqadi. Natijada dori vositani 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 vosita 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 jigarida kechadi. Shu bilan birga difenin fenobarbital kabi jigar mikrosomal fermentlarini faolligini oshiradi. Difeninni metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali chiqib ketadi. Difenin ham ahamiyatsiz darajada kumulyatsiya xususiyatiga ega. Difenin fenobarbitaldan farq qilib, MNS faoliyatini susaytiruvchi xususiyatga ega emas (terapevtik dozada uyquchanlik chaqirmaydi, tinchlantiruvchi ta'siri yo'q yoki kam namoyon bo'ladi). Difenin qo'llanilganda neyrogen buzilishlar kuzatilishi mumkin (bosh aylanishi, ataksiya, titroq, nistagm, diplopiya va boshqalar). Ba'zan giperplastik gingivit kuzatilishi mumkin (milkn shilliq qavatini o'sishi). Difenin qitiqlovchi ta'sirga ega bo'lganligi tufayli ko'ngil aynash, qayd qilish, turli xil teri toshmalari kuzatilishi mumkin.

~~Katta tutqanoqlarga yordamchi~~ vosita sifatida gekksamidin (primidon) qo'llanadi. U fenobarbital kabi aktiv emas, lekin kam zaharliroq. Nojo'ya ta'sirlari kamroq. Tutqanoqning epileptik status turida (uzoq vaqt to'xtamaydigan katta tutqanoq xuruji) benzodiazepin hosilasidan diazepam (sibazon), lorazepam va klonazepamni vena ichiga yoki rektal yuborish juda yaxshi natija beradi. Bu dori vositalarni ta'sir qilish mexanizmi GAMK-ergik sistemani faollashtirishiga bog'liq. Tutqanoqqa qarshi moddalarning GAMK-ergik sistemaga yo'naltirilgan ta'siri.

Bundan tashqari difeninning natriyli tuzini, fenobarbitalni parenteral yuborish va narkoz 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 Trimetinga 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. MIT dan yaxshi so'riladi, jigarda o'zgarib, buyrak orqali chiqib ketadi. Nojo'ya ta'sirlari: sedativ ta'sir, generalopiya (qorong'uda ko'rish buzilishi, shabko'rlik), terida allergik reaksiya, qon yaratish buzilishi (aplastik anemiya, agranulotsitoz), 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 kombinatsiyada berganda bu juda muhimdir. Kichik xurujlar, fokal epilepsiya va kata 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. Klonazepam epilepsiyaning ko'plab turlarida samaradorligi va minimal nojo'ya ta'sir qilishi diqqatga sazovordir (ba'zida ataksiya, ishtaha buzilishi, uyquchanlik). Nitrazepam kichik xurujlarda ham qo'llanadi. Benzodiazepinlarning epilepsiyaga qarshi effekti ularning GAMK-mimetik ta'siri bilan izohlanadi.

Natriy valproat (depakin) ham Shu turda va yana kichik va kata xurujlarda samara beradi. Ta'sir mexanizmi miyada GAMK-transaminazani ingibirlashi hisobiga GAMK biotransformatsiyasining sekinlashuvi va glutamatdekarboksilaza fermenti stimullanishi sababli GAMK sintezi kuchayishi va oxir-oqibat miyada GAMK to'planishi hisoblanadi. Bundan tashqari natriy kanallarini va oz bo'lsada T-tipdagi kalsiy kanallarini ham bloklaydi. Nojo'ya ta'sirlari nisbatan kam (ko'ngil aynish, ataksiya, uyquchanlik). Natriy valproat boshqa tutqanoqqa qarshi vositalar nojo'ya ta'sirlarini kuchaytirishi mumkin, Shuning uchun kombinatsiyalangan terapiya qilishda buni yodda tutish kerak.

Fokal tutqanoq turida karbamazepin, topiramat, difenin, vigabatrin, gabapentin, geksamidin, fenobarbital va boshqalar qo'llaniladi.

Tutqanoqning bu turida karbamazepin keng qo'llaniladi (stazepin, tegretol, finlepsin). Kimyoviy strukturasi bo'yicha dibenzazepin hosilasiga kiradi. Uning tutqanoqqa qarshi ta'siri natriy kanallarini bloklanishiga bog'liq. Bu dori vositaning afzalligi Shundan iboratki, tutqanoqqa qarshi ta'siri psixotrop ta'sir bilan birga namoyon bo'ladi. Ya'ni Karbamazepin qabul qilgan bemorlarda kafiyat yaxshilanadi va atrofdagilar bilan muloqat oshadi. Bu esa ijtimoiy va professional tiklanishni yengillashtiradi. Karbamazepin katta tutqanoq xurujlarida hamda tutqanoqni aralash formalarida ham (uchlik nervi yallig'langanda ham) qo'llaniladi. Karbamazepin qo'llanilganda ba'zi bir nojo'ya holatlar kuzatilishi mumkin: dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquchanlik, akkomodatsiyani buzilishi va boshqalar. Dori vosita psixomotor reaksiyalarni

susaytiradi, Shuning uchun transport haydovchilariga buyurilmaydi. Karbamazepin ta'sirida bemorlarning etil spirtini ko'taruvchanligi pasayadi. Allergik reaksiyalar, leykopeniya, yoki trombositopeniya kuzatilsa dori vosita buyurilishi to'xtatiladi. Shuning uchun periferik qon tahlili doimiy ravishda o'tkazib turilishi lozim.

Tutqanoqqa qarshi topiramats (topamaks) dori vositasi sulfamatlangan monosaxarid (d-fruktoza hosilasi) hisoblanadi. Bu dori vosita hujayra membranasidaagi potensialga bog'liq bo'lgan natriy kanallarini bloklaydi, hamda GAMK ni $GAMK_a$ -retseptorlariga ta'sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari bu dori vosita glutamat (AMRA) retseptorlarini faolligini susaytiradi. Dori vosita fokal va umumiy tonik–klonik talvasalarda qo'llaniladi. Nojo'ya effektlariga MNS funksiyasini buzilishi, (ataksiya, bosh aylanishi, charchoqlik, uyquchanlik) gepatotoksik ta'sir, urolitiaz kiradi.

Tiagabin (nipekot kislotasi hosilasi) fokal epilepsiyada qo'llaniladi. Bu modda neyronlar va gliya tomonidan GAMK ni qayta tutib qolinishini ingibiraydi. Bu esa sinaptik yoriqlarda GAMK konsentratsiyasini oshiradi va uning tormozlovchi effektini davomli qiladi. Ichakdan yaxshi so'riladi. Bosh aylanish, asab buzilishi, depressiya, uyquchanlik kabi nojo'ya effektlar kuzatilishi mumkin.

Fokal tutqanoqda vigabatrin (γ -vinil GAMK) ham samara beradi. Vigabatrin GAMK - transaminazani qaytmas falajlaydi va GAMK inaktivatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Shunga javoban GAMK ni tormozlovchi ta'siri kuchayadi. Hazm qilish tizimidan yaxshi va tez so'riladi, biosamaradorlik -60%, $t_{1/2} \sim 6-8$ soat. Nojo'ya effektlariga uyquchanlik, bosh aylanish, es-hushni chalkashligi, ko'rish qobiliyatini buzilishi kiradi. Odatda boshqa dori vositalar samarasiz bo'lganda qo'llaniladi.

Boshqa farmakologik guruhga kiruvchi dori vositalarida ham tutqanoqqa qarshi xususiyat mavjud, masalan: karboangidraza ingibitorlari diakarb, sultiam

Tutqanoqqa qarshi dori vositalarni qabul qilishni to'xtatishni sekin olib borilishi kerak, chunki "qaytar" fenomeni kuzatilishi mumkin, hamda tutqanoq yangilanishi va kuchayishi mumkin. Yangi samarador tutqanoqqa qarshi moddalarni qidirish keng va turli yo'nalishlarda olib borilmoqda. Avvaldagi kabi GAMK tizimiga ta'sir qiluvchi moddalar katta ahamiyatga ega. GAMK – transaminazani tanlab qaytmas falajlovchi, gematoentsefalik baryerdan oson o'tuvchi, bevosita GAMK_a-mimetik ta'sirga ega bo'lgan dori vositalar yaratilgan. Kalsiy kanallarini falajlovchi tutqanoqqa qarshi faollikka ega bo'lgan moddalarni tekshirish davom etmoqda. Bundan tashqari yangi tipdagi, qo'zg'atuvchi aminokislotalarning antagonistlarini jadallik bilan tekshirish ham davom etmoqda. Olingan moddalarni ba'zi birlari klinik sinovdan o'taypti, boshqalari esa klinikagacha tekshirish davrlarida, Shuning uchun ularni amaliy tibbiyot uchun samaradorligini baholash hali qiyin.

PARKINSONIZMGA QARSHI MODDALAR

Bu guruh moddalar Parkinson kasalligini va turli xil sabablarga ko'ra kelib chiqqan parkinsonizm holatini davolash uchun qo'llaniladi. Parkinson kasalligi surunkali neyrodegenerativ kasallik bo'lib, ekstrapiramid yadrolarining zararlanishi bilan kechadi. Kasallikni eng ko'p ko'rinishi skelet mushaklarining rigidligi¹ (mushaklar tonusini oshishi), tremor (doimiy ixtiyorsiz, noaniq titroq), gipokineziya² (harakatni cheklanishi). Bemor holati va yurish harakatlari ham buziladi. Sekin astalik bilan ruhiy o'zgarishlar, aqliy faoliyatni o'zgarishi kuzatiladi. Parkinson kasalligini kelib chiqish sababi noaniq. Aniqlanishicha, bazal yadrolarda va qora substansiyada dofamin miqdori kamayishi kuzatilgan, dofamin esa 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 dofaminni yetishmasligi, parkinson sindromiga xos bo'lgan harakatni buzilishi, ruhiy o'zgarishlarni kelib chiqishiga asosiy sabab bo'ladi.

Oxirgi yillarda ma'lum bo'ldiki, Parkinson kasalligini kelib chiqishida,

miyada dofaminergik va glutamatergik tizimlarda kelib chiqqan disbalans asosiy rol o'ynaydi. Yuqoridagi gaplardan ma'lumki, Parkinson kasalligini 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 Parkinsonizmدا dofaminning o'tmishdoshi L-DOFA qo'llaniladi, bu to'qima to'siqlaridan o'tadi va neyronlarda DOFA dekarboksilaza fermenti ta'sirida dofaminga aylanadi. XX asrning 80-yillarida AQSh narkomanlari qabul qilgan heroin tipidagi dori vositalardan MRTR (1-metil,-4-fenil-1,2,3,6-tetragidropiridin) birikma 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 manbaai noma'lum, hamda inson organizmiga tashqi muhitdan tushish yo'llari ham noma'lum. Hozirgi kunda MRTR farmakologiyada eksperimental parkinsonizm modelini olishda ishlatiladi. Ko'ndalang targ'il tana *corpus striatum* (ikkita yadroni birlashtiradi ya'ni dumli yadro *nucleus caudatus* va skorlupu - *putame neostriatum*) va *nimrang shar- globus pallidus* (*paleostriatum*). Bradifreniya (grekchadan *bradys* –asta sekin, *phren-aql, razum*) ruxiy jarayonlarni sekin kechishi (fikir, hayajon, nutq). Dofaminergik sistemani faolligini dofaminni qora

substansiyadan ajralishini oshirish yoki dofaminni 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 dofaminni 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 neyronlardagi degenerativ o'zgarishlarni susaytiradi. Ekstrapiramid sistema yadrolarining funksiyalarida xolinergik neyronlar ishtirok etadi. Dofamin yetishmasligi natijasida xolinergik ta'sirlar oshib ketadi. Dofaminergik va xolinergik ta'sirlar o'rtasidagi disbalansni markaziy xolinoblokatorlar buyurilishi bilan bartaraf qilish mumkin. Bu guruhga kiruvchi dori vositalar buzilgan muvozanatni, xolinergik ta'sirlarni falajlashi tufayli tiklaydi. Shu qoidalarga ko'ra parkinsonizmga qarshi dori vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi.

I. Dofaminergik ta'sirni kuchaytiruvchi moddalar.

1. Dofaminning o'tmishdoshi: *Levodopa*
2. Dofamin retseptorlarini stimullovchi moddalar (dofaminomimetiklar):

Bromokriptin, Ropinirol

3. Monoaminoksidaza B ni bloklovchilar: *Selegilin*

II. Glutamatergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar.

Midantan

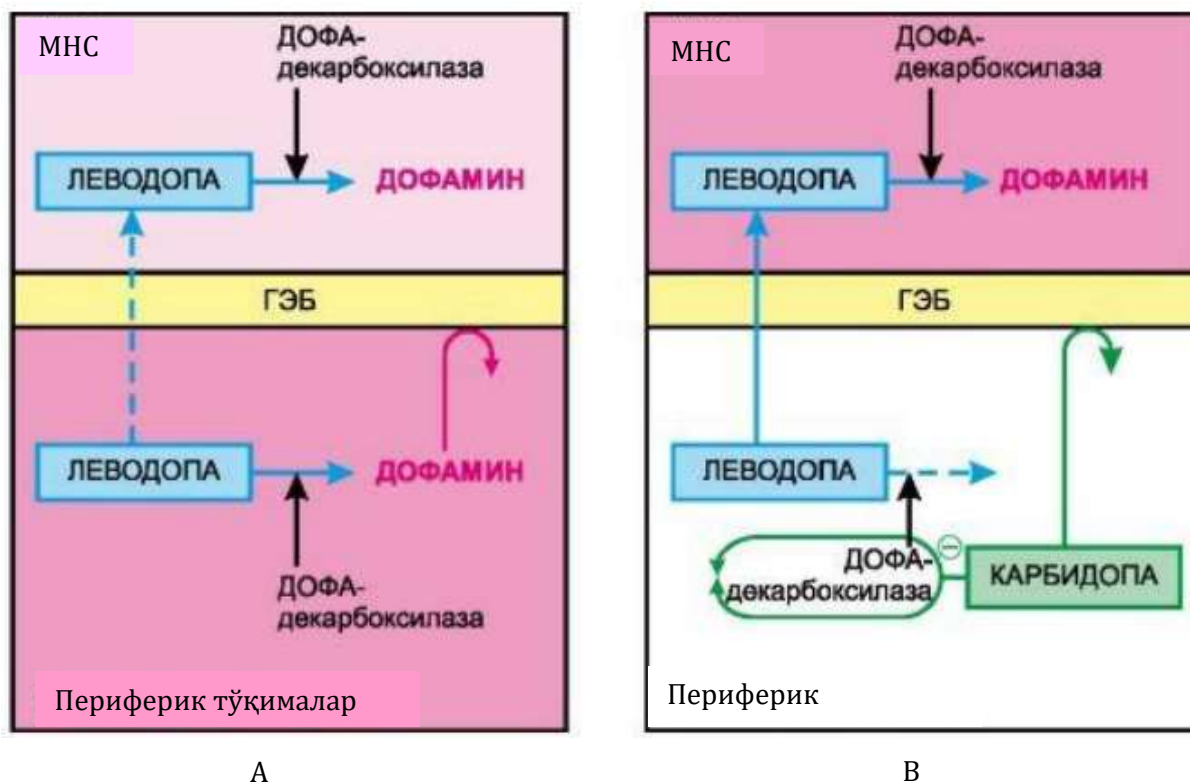
III. Xolinergik ta'sirni susaytiruvchi moddalar

Siklodol

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 simptomlarini bartaraf etadi.

Levodopa asosan gipokineziyaga, kamroq darajada rigidlikka, yanada kamroq titroqqa ta'sir ko'rsatadi. Levodopa Parkinson kasalligini va simptomatik parkinsonizm (antipsixotik dori vositalari bilan chaqirilgan) ko'rinishlarini davolashda yuqori samaradorlikka ega bo'lgan dori vosita hisoblanadi. Levodopa ta'siri 1 haftadan keyin, 1 oydan so'ng esa maksimal darajaga erishiladi. Dozasini sekin asta oshirilishi zarur. Dori vositani faqat ovqatdan so'ng ichiladi. O'rinbosar terapiya bo'lganligi tufayli dori vosita uzoq muddat beriladi. Dori vosita oshqozon ichak traktidan tez so'riladi. Lekin moddaning 70-90 % i ichak shilliq qavatida metabolizmga uchraydi. Dori vosita organizmda dofaminga va boshqa metabolitlarga aylanadi. Bu jarayon DOFA-dekarboksilaza, KOMT va MAO ta'sirida namoyon bo'ladi. Natijada qabul qilingan levadopaning 1% MNS ga boradi. Metabolitlari va o'zgarmagan qismi buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi.

Kuzatilishi mumkin bo'lgan nojo'ya effektlari: ishtahani buzilishi, ko'ngil aynash, qusish, ortostatik gipotenziya, yurak aritmiyasi, ruhiy o'zgarishlar, harakatni 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 effektlar periferik to'qimalarda levadopadan dofamin hosil bo'lishi bilan tuShuntiriladi.



6.3-Rasm. Levadopaning ta'siri (A) va uning karbidopa bilan birgalikda ta'siri (B). GEB-gematoensefalik baryer; minus-susaytiruvchi ta'sir. Qizil rangga bo'yalish darajasi dofaminning MNS va boshqa to'qimalardagi konsentratsiyasini ifodalaydi.

Nojo'ya effektlarni levadopa bilan gematoensefalik baryerdan o'tmaydigan periferik DOFA-dekarboksilaza ingibitorlari (karbidopa, benserazid) bilan birgalikda qo'llanilganda kamaytirish mumkin. Tarkibida levadopa va karbidopa bo'lgan (sinemet, nakom) va levadopa va benserazid bo'lgan (madopar) dori vositalar ishlab chiqarilgan. Bunday tarkibli dori vositalar levadopani MNS ga 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 (levadopani miya to'qimasiga kirishiga to'sqinlik qiluvchi enzymatik baryerni bartaraf qiladi) dekarboksillanish jarayonini ingibirlanishiga olib keladi. Levadopani samaradorligini oshirish uchun, nojo'ya effektlarini kamaytirish uchun, DOFA-dekarboksilazani ingibitorlaridan tashqari KOMT ni falajlovchi dori vosita entakapon (komtan) ishlatiladi. O'xshash bo'lgan

tolkapon dori vositasini ishlatilishi cheklangan, bu dori vositada gepatotoksik ta'sir yuqori. Bundan tashqari ko'ngil aynish, qayt qilishda periferik to'qimalar, markaziy qusish zonalardagi dofaminoretseptorlarni falajlovchi domperidon (gematoentsefalik baryerdan o'tmaydi) moddalari buyuriladi. Ruhiy kasallik rivojlansa markaziy dofaminoretseptorlarni falajlovchi klozapin ishlatiladi (D_2 ga qaraganda D_4 retseptorlarga 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 vositani 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 unumi) bo'lib, dofaminergik D_2 retseptorlarini agonisti hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi yuqori faollikka ega. Bromokriptin prolaktin va o'sish gormoni somatotropinni 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 faoliyatini yo'qotadi. Organizmdan asosan o't-safroda ichak orqali chiqib ketadi. Bromokriptin levadopa bilan kombinatsiya holatida qo'llaniladi. Davolashni boshlang'ich davrlarida nojo'ya effektlaridan: ko'ngil aynash, qayd qilish, ortostatik gipotenziya kuzatilishi mumkin. Uzoq muddat qo'llanilganda ruhiy o'zgarishlar, diskineziya, etil spirtini ko'tara olmaslik, qabziyat kabi nojo'ya effektlar kuzatiladi.

D_2 va D_3 dofamin retseptorlarining agonistlaridan biri bo'lib ropinirol (rekvip) hisoblanadi. Parkinsonizmga qarshi ta'siri neostriatumdagi postsinaptik

D₂ dofaminoretseptorlarga ta'siri bilan tuShuntiriladi. Prolaktin sekretsiyasini pasaytiradi, parkinsonizmga qarshi xususiyati bo'yicha ropinirol bromokriptindan ustun.

Yuqorida aytilganidek, dofaminergik ta'sirotni kuchaytirish uchun, dofaminni faolsizlantirish jarayonini susaytirish lozim. Yuqorida ko'rsatilganidek, dofaminergik ta'sirni kuchaytirishni bir yo'li dofaminni faolsizlantirish jarayonini to'xtatishdan iborat. MAO –B ingibitorlari Shu asosda ta'sir qiladi. Selegilin (deprenil) tanlab, qaytmas holda Shu fermentni falajlaydi. Bu dori vositani odatda levodopa bilan birgalikda ishlatiladi. Tanlab ta'sir qilmaydigan MAO ingibitorlaridan farqi Shundaki, simpatomimetiklar bilan o'zaro ta'sir qilganda gipertenziv reaksiyalarni chaqirmaydi. Tajribalarda aniqlanishicha, selegilin MAO- B ni falajlashidan tashqari neyroprotektor xususiyatiga ega, ishemiya va neyrotoksik moddalar ta'sirida neyronlarning jarohatlanishini kamaytiradi. Qisman bu glial astrostitlardan ajralib chiquvchi nervlarning o'sish faktorlarini indukstiyalashiga bog'liq. Klinik ma'lumotlarga ko'ra selegilin bemorlarda neyrodegenerativ (Altsgeymer kasalligi) kasalliklarda ijobiy natija bergan. Istisno emaski, Shunday natijani Parkinson kasalligida ham berishi mumkin, bu maxsus tekshirishlarni talab qiladi.

Parkinsonizmga qarshi moddalarga, glutamatergik ta'sirni kamaytiruvchi midantan (amantadin gidroxlorid, simmetrel) dori vositasi kiradi. Zamonaviy tuShuntirishga ko'ra, midantan NMDA-retseptorlarni falajlab, po'stloq glutamat neyronlarining neostriatumga stimullovchi ta'sirini kamaytiradi. Bu Parkinson kasalligini klinik ko'rinishlarini: rigidlik, titroq, gipokineziyani kamaytiradi. Bundan tashqari, midantan qora substansiya neyronlariga nisbatan neyroprotektor effektga ega. Bu holat ko'rsatilgan neyronlarning NMDA-retseptorlarini susaytirishi va hujayralarga kalsiy ionlarini kirishini susaytirishga, bu esa neyronlarning destruksiyasini, kasallikni rivojlanishini susaytiradi. Midantan ba'zi bir M-xolinolitik ta'sirga ega. Midantan Parkinson kasalligini, simptomatik parkinsonizmni (postenstefalitik yoki serebrovaskulyar),

va ayniqsa levadopa ishlatib bo'lmaydigan holatlarda qo'llaniladi. Midantan gipokineziyani kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, rigidlik va qaltirashni esa kamroq darajada kamaytiradi. 1-2 va undan ko'proq kundan so'ng holat yaxshilanadi, bir necha kun, ba'zida haftalardan so'ng maksimal effekt kuzatiladi. Bemorlar midantanni ko'p hollarda yaxshi ko'taradilar. Nojo'ya effektlaridan ba'zida uyqusizlik, gallyutsinatsiya, ortostatik gipotenziya, dispeptik o'zgarishlar, bosh og'rig'i kuzatiladi. Dori vositani MNS ni bir qator kasalliklarida: gallyutsinatsiyalar bilan kechuvchi, tutqanoq shaklidagi titroqlarda, hamda jigar va buyrakni og'ir kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llanilishi kerak. Dastlab A₂ tipdagi gripp viruslarini profilaktika qilish uchun viruslarga qarshi dori vosita sifatida amantadin nomi bilan taklif qilingan. Midantanni levadopa bilan kombinatsiya holatida qo'llash maqsadga muvofiq, bu holatda doza kamaytiriladi.

Parkinsonizmga qarshi moddalarning oxirgi gruppasi markaziy xolinolitiklar deb nomlanadi. Bu moddalar markaziy xolinoretseptorlarni falajlaganligi tufayli, bazal gangliyalarda xolinergik ta'sirlarni susaytiradi. Atsetilxolinning sinteziga, ajralib chiqishiga, gidroliziga ta'sir qilmaydi. Shunday dori vositalardan keng qo'llaniluvchi dori vosita siklodol (artan, trigeksifenidil gidroxlorid). U markaziy hamda periferik M-xolinolitik ta'sirga ega. MNS ga ta'sir qilib, ekstrapiramid sistemani jarohatlanishi bilan bog'liq bo'lgan harakat buzilishlarini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi. Siklodol samarali darajada titroqni va kam darajada mushaklar rigidligini, kamroq gipokineziyani bartaraf qiladi. Siklodol Parkinson kasalligida, parkinsonizmda va ekstrapiramid sistemaning jarohatlanishi bilan bog'liq bo'lgan boshqa patologik holatlarda qo'llaniladi. Siklodol antipsixotik moddalarning qo'llanilishi natijasida kelib chiqqan parkinsonizm holatlarida samarali hisoblanadi. Dori vosita ichish uchun buyuriladi. Modda ingichka ichakdan yaxshi so'riladi va tez organizmdan chiqib ketadi. Kumulyatsiya kuzatilmaydi. Uzoq muddat qo'llanilganda o'rganib qolish kelib chiqadi. Periferik M-xolinoretseptorlarni falajlanishi, bir qancha

nojo'ya effektlarni (og'iz qurishi, taxikardiya, akkomodatsiyani buzilishi, ichak silliq mushaklarining tonusini susayishi) kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Siklodolni spazmolitik ta'siri atropinsimon, hamda miotrop (papaverinsimon) ta'siriga bog'liq. Siklodolni dozasi oshganda MNS da buzilishlar (qo'zg'alish, galyutsinatsiya) kelib chiqadi. Siklodolni glaukomada, prostata bezi gipertrofiyasi natijasida kelib chiqqan siydik ajralishini buzilishida, yurak, jigar, buyrak kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llash kerak. Yoshi katta kishilarga Siklodol buyurilmaydi (xotira yomonlashadi, fikrlash buziladi). Parkinsonizmni davolashda ba'zan boshqa markaziy xolinoblokatorlar: tropatsin, (difeniltropin gidroxlorid), benztropin mezilat (kogentin) va boshqalar qo'llaniladi. Hamma sanab chiqilgan parkinsonizmga qarshi dori vositalar etiotrop davolovchi moddalarga kirmaydi. Ular parkinsonizm sindromini kamaytiradi yoki bartaraf qiladi, Shuning uchun davolovchi effekti qo'llanilgan vaqtda saqlanib turadi.

Dori vositalar

Nomlari	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik miqdori, va	Ishlab chiqarish shakli.
Levodopa - <i>Levodopa</i>	Ichishga 0,25-1 g	Kapsula va tabletkada 0,25-0,5 g
Midantan - <i>Midantanum</i>	Ichishga 0,05-0,1 g	Tabletka,kapsula, 0,1 g
Siklodol - <i>Cyclodolum</i>	Ichishga 0,001-0,005 g	Tabletka 0,001; 0,002 va 0,005 g
Selegilin – <i>Selegiline</i>	Ichishga 0,005-0,01 g	Tabletka 0,005 i 0,01 g dan

Bromokriptin - <i>Bromocriptine</i>	Ichishga 0,03-0,04 g	Tabletka 0,0025 g; kapsula 0,005 - 0,01 g
---	----------------------	--

Neyroleptiklar (antipsixotik vositalar)

Neyroleptiklar kuchli tinchlantirish va antipsixotik ta'sir (ya'ni alaxsirash, gallyusinatsiyalarni yo'qotadilar)ga egadir. Shu tufayli kuchli his-hayajonlar, ruhiy va harakat qo'zg'alishini kamaytiradilar, ruhiy bemorlarda alaxsirash, gallyusinatsiyalarni keskin kamaytirish hisobiga kasallikni rivojlanishiga to'sqinlik qiladilar. Neyroleptiklarning antipsixotik ta'sir mexanizmi limbik sistemada (neostriatumda) dofamin retseptorlarini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Qora substansiyaning neostriatumni tormozlovchi ta'siri, neyroleptiklar ta'sirida qamallanishi tufayli, neostriatumni harakat faolligini boshqarishdagi qatnashishi buziladi, natijada dorilar ta'sirida yuzaga chiqadigan parkinsonizm rivojlanadi. Darxaqiqat, bu neyroleptiklarning noxush asoratlaridan biridir.

Neostriatum funksional holatining buzilishi, neyroleptiklarning antipsixotik va boshqa ta'sirlarining (qayt qilishga qarshi, tana haroratining pasayishi, galaktoreya va boshqalar) rivojlanishda ham ahamiyati bo'lsa kerak. Neyroleptiklarning tinchlantiruvchi ta'siri retikulyar formatsiyaning miya po'stloq qavatiga faollashtiruvchi ta'sirning susayishi bilan tushuntirish mumkin, chunki neyroleptiklar ta'sirida retikulyar formatsiya neyronlarning noradrenalina bo'lgan sezuvchanligi kamayadi. Neyroleptiklarning tinchlantiruvchi ta'sirining zaminida ularning limbik sistema va gipotalamusga ta'siri muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari neyroleptiklar presinaptik membranaga ta'sir etib, undan NA va dofaminning ajralishini, hamda ularning neyronal qayta so'rilishini buzadilar. Shu bilan bir qatorda neyroleptiklar bosh miyadagi serotonin va M-xolinoretseptorlarning qamal qilsalar kerak.

Klassifikatsiya

1. "Tipik" antipsixotik vositalar:

- Fenotiazin unumlari: *aminazin, triflazin, ftorfenazin*
- Tioksanten unumlari: *xlorproteksin*
- Buterofenon unumlari: *galoperidol, droperidol*

2. “Atipik” antipsixotik vositalar:

- Benzamidlar: *sulpirid*
- Dibenzodiazepin unumlari: *klozapin*

Aminazin- Fenotiazin unumlarining eng tipik vakili, keng ta’sir doirasiga ega; MNS ga, periferik innervatsiyaga, ijro a’zolariga va moddalar almashinuviga kuchli ta’sir etadi:

- antipsixotik, sedativ ta’sir. Davomli qo’llanilganda ekstrapiramid o‘zgarishlar chiqaradi;
- gipotonik ta’sir (yuzaki uyqu chaqiradi);
- markaziy miorelaksantlik ta’siri (mushaklar tonusining supraspinal boshqaruvini susaytiradi, lekin bevosita orqa miyaga ta’siri yo‘k);
- tana haroratini boshqarish markazini susaytiradi (harorat tarqatishni kuchaytiradi, sovuq muhitda tana haroratini pasaytiradi);
- qayt qilishni to‘xtatadi (4 qorincha ostidagi triger – zonani - qayt qilishni boshlaydigan qamal qiladi);
- narkotik, uyqu chaqiruvchi va narkotik analgetiklar ta’sirini kuchaytiradi;
- periferik alfa adrenoblokator ta’siriga ega (gipotalamusdagi markazlarni va yurak qisqarishini pasaytiradi). Qon bosimi pasayadi;
- antiaritmik ta’sir etadi;
- M-xolinoblokatorlik ta’siriga ega (so‘lak, bronxlar va MIT bezlarining faoliyatini pasaytiradi);
- Mahalliy qo‘zg‘atuvchilik ta’siriga ega (Mahalliy anesteziya chaqiradi, ter iva shilliq qavatlarda yallig‘lanish chaqiradi).
- silliq mushaklarga bevosita ta’sir etib, ularni bo‘shashtiradi (spamolitik);
- N₁ retseptorlarni qamal qilib yorqin antigistamin ta’sir ko‘rsatadi;

Aminazinni enteral va parenteral yo‘l bilan qo‘llash mumkin. 6 soat ta’sir etadi. MITdan yomon so‘riladi. Ko‘p qismi jigarda parchalanadi. Buyrak va ichak orqali ajraladi. Davomli qo‘llanilganda aminazinga ko‘nikish rivojlanadi, lekin antipsixotik ta’sir kuchi o‘zgarmaydi.

Etaperazin- faol neyroleptik hisoblanadi. Qayt qilishni va xichoqni bartaraf etish kuchi bo‘yicha aminazindan ustun keladi. Miorelaksantlik ta’siri bor. Uyqu chaqiruvchi, narkotik va boshqa MNSga susaytiruvchi moddalar ta’sirini aminazinga nisbatan kamroq kuchaytiradi. Gipotermik, adrenolitik ta’siri bo‘yicha aminazindan kuchsiz, lekin antipsixotik ta’sir kuchi bo‘yicha aminazindan ustun. Shuning uchun aminazinni ta’siri kamaygan bemorlarda yaxshi samara beradi. Gipotenziv, adrenoblokatorlik, xolinoblokatorlik va spazmolitik xususiyatlari aminazinga nisbatan 2 marta kamroq.

Triftazin-tanlab ta’sir etuvchi va kuchli va antipsixotik dori vosita. Qayt qilishni to‘xtatish ta’sir kuchli lekin kuchsiz adrenolitik. Uyqu chaqiruvchi vositalar ta’sirini kamroq kuchaytiradi. Antigistamin, spazmolitik va tutqanoq talvasasiga qarshi ta’siri yo‘q. Lekin alaxlash va gallyusinatsiyalarga qarshi ta’siri aminazinnikidan ancha yuqori. Triftazin qo‘llanilganda harakat tangligi, umumiy xolsizlik, karaxtlik rivojlanmaydi, balki bemorlarning atrof muhitga qiziqishlari, mehnatga munosabatlari, harakatchanlik ortadi, chunki mo‘tadil stimullovchi (quvvatlantiruvchi) tasirga ega. Aminazinga nisbatan kamroq noxush asoratlar chaqiradi. (agronulotsitoz, jigar funksiyalarining buzilishi, allergik reaksiyalar).

Ftorfenazin - kuchli neyroleptik va qayt qilishni to‘xtatish ta’siriga ega. Markaziy nerv sistemasida dofamin retseptorlarini adrenoretseptorlarga nisbatan kuchli qamal qiladi. Kuchli antipsixotik ta’siri, mutadil faollashtiruvchi (quvvatlantiruvchi) ta’siri bilan mujassamlashgan. Faqat katta dozalarda sedativ (tinchlantiruvchi) ta’sir namoyon bo‘ladi. Alahlash va gallyusinatsiyalarga o‘xshash holatlarda triftazinga nisbatan samaradorligi sustroq. Qo‘llanilganda tez-tez ekstrapiramid buzilishlar rivojlanadi, tirishish ham bo‘lishi mumkin.

Ftorfenazin-dekonat-davomli ta'sirga ega, kuchli neyroleptik. Mushak ichiga 1marta kiritilgach 1-2 hafta ta'sir etadi.

Fenotiazin unumlarining noxush ta'siri: umumiy holsizlik, uyqusirash, befarqlik, og'iz qurishi, gipotoniya, ortostatik kollaps (aminazin), bilirubinni organizmda to'planib qolishi (sariqlik), parkinsonizm, davomli qo'llanganda depressiya (tushkunlik) rivojlanishi, leykopeniya, agronulotsitoz, fotosensibilizatsiya, terida dog'lar paydo bo'lishi, shilliq qavatlar va terining yallig'lanishi.

Xlorprotiksen- tioksanten hosilasi. Qayt qilishni to'xtatish ta'siri kuchli, sedativ, antipsixotik ta'sirga ega, og'riqsizlantiruvchi va uxlatuvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi, mo'tadil adrenolitik, kuchsiz tirishishga qarshi va kuchli antixolinergik ta'sirga ega. Xlorprotiksenning neyroleptik ta'siri, antidepressiv ta'sir bilan mujassamlashgan. Kamdan-kam hollarda ekstrapiramid buzilishlar chaqiradi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar, behollik, tushkunlik, fotosensibilizatsiya va terida dog'lar rivojlanmaydi.

Galoperidol-butirofenon hosilasi. Hozirgi zamon eng kuchli neyroleptiklar namoyondasi. Sedativ ta'siriga ega, uxlatuvchi, narkotiklar, og'riqsizlantiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi. Markaziy alfa-adrenergik va ayniqsa dofaminergik retseptorlarni qamal qiladi. Antixolinergik ta'sirga ega emas. Tez-tez ekstrapiramid buzilishlarga olib keladi. Qayt qilishni to'xtatish xususiyati kuchli darajada rivojlangan. O'tkir alaxsirash, maniakal holatlarni daf etishda yuqori samara beradi. Boshqa neyroleptiklar foyda bermagan hollarda ham yaxshi natija ko'rsatadi. Aminazindan farqli ularoq bexollik va farqsizlik chaqirmaydi, balki faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Gallyusinatsiyalarni tez bartaraf etadi. Ta'siri tez rivojlanadi, qonda 2-6 soatdan keyin eng katta miqdorga etadi va tahminan 3 kun saqlanadi, chunki organizmdan sekin ajraladi. (5kun davomida peshob tarkibida faqat 40%gina ajraladi). Fenotiazin unumlaridan farq qilib, uyquning tez davrini qisqartirmaydi. Ganglioblokatorlik va atropinsimon ta'siri

yo‘q, periferik alfa-adrenoretseptorlarni kuchsiz qamal qiladi. Shuning uchun qon bosimini tushirmaydi, ortostatik kollaps rivojlanmaydi.

Droperidol-butirofenon unumi tez va kuchli lekin qisqa muddatli neyroleptik ta’sir etadi. Tomirga kiritilganda ta’siri 2-5 daqiqadan keyin boshlanadi, 20-30 maks. etadi, 2-3 soat davom etadi. Narkotik, analgetiklar, uxlatuvchi va miorelaksantlar ta’sirini kuchaytiradi. Karaxtlik (shok) va qayt qilishga qarshi, alfa-adrenolitik, markaziy dofamin retseptorlarni qamallovchi xossaga ega, xolinolitik ta’siri yo‘q. Qon bosimini tushiradi, antiaritmik ta’siri bor. Kuchli kataleptogenlik tasiriga ega. Neyroleptanalgeziya uchun qo‘llaniladi..

Sulpirid-Benzamin hosilasi D₂-dofamin retseptorlarini tanlab qamal qiladi. Mo‘tadil neyroleptik qayt qilishni to‘xtatuvchi, antidepressantlik ta’siriga ega. Sedativ va tirishishga qarshi xossasi yo‘q. Analeptiklar va uxlatuvchi barbituratlar ta’sirini kuchaytirmaydi. Ekstrapiramid o‘zgarishlar chaqirmaydi. Qon bosimini mo‘tadil tushiradi. MITdan yomon so‘riladi. T_{1/2}=5-10soat. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Klozapin-Dibenzodiazepen unumi. Neyroleptik, antipsixotik ta’siri kuchli bo‘lib, sedativlik xossasi bilan uyg‘unlashgan. Dori vositaning yaxshi tomoni Shuki, u kamroq ekstrapiramid o‘zgarishlar chaqiradi. Miorelaksantlarga xos ta’sir ko‘rsatadi, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta’sirini kuchaytiradi. Markaziy va periferik antixolinergik ta’siri kuchli. Periferik alfa-adrenolitik ta’siri yaxshi namoyon bo‘ladi. Presinaptik membranalaridan dofamin ajralishini kamaytiradi. Aminazin va boshqa fenotiazin unumlari kabi kuchli umumiy susaytiruvchi ta’sir ko‘rsatmaydi. Klozapinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar, lekin uyqusirash, es-xushni xiralashishi, mushaklarning xolsizligi, ortostatik gipotenziya, taxikardiya, og‘iz qurishi kabi noxush ta’sirlar rivojlanadi.

Jiddiy asorati bu granulotsitopeniya-agronulotsitoz.

Rezerpin-neyroleptik, antipsixotik vosita sifatida hozirda kam, faqat boshqa neyroleptiklarni ishlatib bo‘lmaydigan hollarda qo‘llaniladi.

Neyroleptiklarni qo‘llash: psixozlar (alaxsirash), ruhiy xastaliklar (ayniqsa kuchli tajavuzkorlik, qo‘zg‘alish, alaxsirash va gallyusinatsiyalar bilan kechadiganlarida);

- dorilarga qaramlik (tobelik)ni to‘xtatishda;
- qayt qilish va xiqchoq tutishni to‘xtatishda;
- anesteziologiyada (suniy gibernatsiya, narkotik, uxlatuvchi, analeptik vositalar ta’sirini kuchaytirish, neyroleptanalgeziya);

Neyroleptiklarning ko‘plariga o‘rganish rivojlanadi.

Dori vositalarning chiqarilish shakli:

Klassifikatsiya

1. Benzodiazepin retseptorlari agonistlari:

- qisqa ta’sirli ($T_{1/2} < 6$ s): *midozalam*
- o‘rtacha ta’sirli ($T_{1/2} < 6-24$ s): *nozepam, lorazepam, alprazolam*
- davomli ta’sirli ($T_{1/2} < 24-48$ c): *fenazepam diazepam, xlozepid*

2. Serotonin retseptorlarining agonistlari: *buspiron*

3. Xar-hil tuzilishga ega brikmalar: *amizil, meprotran, trioksazin*

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik doza va kiritish yo‘li	Chiqarish shakli
Aminazin – <i>Aminazinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,1 g; m/o 0,1 g; t/i 0,025 g;	Draje 0,025; 0,05 va 0,1 g; ampula 1; 2 va 5 ml 2,5% li eritma
Meterazin – <i>Metherazinum</i>	Ichishga – 0,005 – 0,05 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,005 va 0,025 g
Etaperazin – <i>Aethaperazinum</i>	Ichishga 0,004 – 0,01 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,004; 0,006; va 0,01 g
Triftazin – <i>Triphtharazinum</i>	Ichishga – 0,001 – 0,01 g; m/i 0,001 – 0,002 g	Qobiqqa o‘ralgan tabletka 0,001; 0,005; va 0,01 g; ampula 1 ml 0,2% li eritma

Ftorfenazin <i>Phthorphenazinum</i>	–	Ichishga – 0,002 – 0,005 g; m/i 0,00125 – 0,0025 g	Tabletka 0,001; 0,0025 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,25% li eritma
Xlorprotiksen <i>Chlorprothixenum</i>	–	Ichishga – 0,005 – 0,05 g; m/i 0,025 – 0,05 g	Tabletka (draje) 0,005; 0,015 va 0,05 g; ampula 1 ml 2,5% li eritma
Galoperidol <i>Haloperidolum</i>	–	Ichishga – 0,0015 – 0,005 g; m/i 0,002 – 0,005 g	Tabletka 0,0015 va 0,005 g; ampula 1 ml 0,5% li eritma; flakon 10 ml 0,2 % li eritma (ichki qabul uchun)

Anksiolitiklar

Anksiolitiklarning (anxius-hayajon, qo‘rquv qamragan, lysis-eritish) asosiy xossalari bu hayajon, qo‘rquv, bezovtalanish, taja-vuzkorlik, tez jahl chiqish kabi belgilarni bartaraf etishdir.

Ular ta’sirida tinchlantirish, atrof muhitga befarqlik, bosiqlik, kamharakatlik rivojlanadi. Anksiolitiklarni asosan nevrotik va nevrosimon (reaktiv) holatlarda qo‘llaniladi. Psixozlarda ular samarasizdir. Anksiolitiklar sifatida eng ko‘p qo‘llaniladigan vositalar benzodiazepin unumlari. Ularning ta’sir mexanizmi sizlarga ayon.

Xlozepid - benzodiazepin unumlari ichida birinchi bo‘lib qo‘llanilgan anksiolitik. MNSga tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi, mushaklarni bo‘shashtiradi, tirishishni daf etadi. Uxlatuvchi, analgetiklarning ta’sirini kuchaytiradi. Mo‘tadil uyqu chaqiradi. Nevrotik holatlarda qo‘rquv, hayajon, betoqatlik, taranglikni susaytiradi. Antipsixotik ta’sirga ega emas. Katta dozalardagi psixomotor qo‘zg‘alishni kamaytiradi. MITdan tez so‘riladi. $T_{1/2}=8-10$ soat. Platsentar barerdan o‘tadi, buyrak orqali ajraladi.

Qo‘llanilishi: nevrotik holatlar, uyqusizlik, migren, klimakterik o‘zgarishlarda, bemorlarni operatsiyaga tayyorlashda, harakatni buzilishlarida, miozidlarda, artrit, bursitlar va Shu kabi mushaklarning taranglanishi bilan kechadigan xastaliklarda, ekzema va qichishish bilan kechadigan dermatidlarda,

tutqanoq xastaligida, abstenensiya sindromini daf etishda (narkomaniya, alkogolizm).

Nitrazepam, sibazon va fenezepam qo‘llash mumkin bo‘lmagan hollarda ishlatilmaydi.

Nozepam - kimyoviy 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.

Mezepam - Bu dori vositaning tinchlantiruvchi ta’siri ba’zi faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamlashgan. Mezepam ”kunduzgi” anksiolitik hisoblanadi, chunki mehnat qobiliyatini kamroq buzadi. Narkotik, analgetik va uxlatuvchi vositalar ta’sirini kuchaytiradi. Miorelaksantlik va uxlatuvchilik xossasi sust bo‘lganligidan quvvatsizlangan bemorlar, hamda qariya va bolalarda qo‘llash mumkin.

Noxush ta’sirlari: bosh aylanish, kabziyat, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, ayrim hollarda uyqusirash kuzatiladi. Transport haydovchilari, operatorlarda qo‘llanilganda ehtiyot bo‘lish kerak.

Midazolam - Tez va qisqa ta’sirli anksiolitik. Tez rivojlanuvchi va kuchli sedativ, miorelaksantlik va tirishishga qarshi ta’sirga ega. MITdan yaxshi so‘riladi, tez parchalanadi, kam zahar. Parenteral qo‘llanganda anterograd amneziya rivojlanadi. Reanimatsiya anjomlari bo‘lmagan sharoitda parenteral ko‘llash mumkin emas.

Ko‘rsatmalar: premedikatsiya, kirish va kombinatsiyalangan narkoz uchun. Homilador, emizuvchi ayollarda, keksalarda, surunkali o‘pka, buyrak va jigar yetishmovchiligida qo‘llash mumkin emas.

Noxush ta'siri: qon bosimini tushishi, taxikardiya, apnoe, nafas buzilishi. Davomli ko'llansa abstenensiya simptomi rivojlanadi.

Buspiron- Bosh miyadagi 5-NT_{1A} serotonin retseptorlariga yuqori affinitetga ega. CHok yadro neyronlarida serotonin sintezini va ajralishini keskin susaytiradi, dofamin retseptorlari bilan bog'lanadi, GAMK retseptorlariga ta'sir etmaydi. yetarlicha, lekin sekin-asta (1-2 hafta) rivojlanuvchi anksiolitik ta'sirga ega. Sedativ, miorelaksantlik, tirishishga qarshi ta'siri yuk. MITdan yaxshi so'riladi, jigarda ko'p qismi parchalanadi. T_{1/2}=4-8 s.

Noxush ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, parasteziya, asab buzilishi.

Amizil-difenilmetan hosilasi. Markaziy M-xolinolitiklar guruhiga kiradi. Ko'p qirrali farmakologik ta'sirga ega: mo'tadil spazmolitik, gistamin va serotoninga qarshi, Mahalliy anestetik xossasi bor. Amizilning MNSga ta'siri antixolinesteraz moddalarining va xolinomimetiklarning zaharli va tirishish chaqiruvchi xususiyatlarini kamaytirishda, tinchlantiruvchi, uxlatuvchi va analgetik vositalarning ta'sirini kuchaytirishda namoyon bo'ladi. Yo'talni qoldiradi. Adashgan nervni qamal qiladi. (qorachig'ni kengaytiradi, taxikardiya, silliq mushaklar bo'shashadi).

Anksiolitik xossasi astenik va nevrotik reaksiyali bemorlarni davolashda qo'l keladi. Parkinsonizmida samarador. MITdan yaxshi so'riladi, bir necha soat ta'sir etadi, buyrak orqali ajraladi.

Noxush ta'sirlari: atropinsimon xossasi bilan bog'liq.

Glaukomada ishlatish mumkin emas.

Trioksazin- mo'tadil tinchlantiruvchi ta'siri, faollashtiruvchi xossasi bilan mujassamligidan, bemorlarda kayfiyatni ko'tarishi (yaxshilanishi) bilan kechadi. Bunda uyqusirash va intellektual sustlik rivojlanmaydi. Mushaklarni bo'shashishi kuzatilmaydi. Ambulator qo'llash mumkin.

Meprotran-propanidiolning karbamin efiri bo‘lib, kichik anksiolitiklarning eng birinchisi hisoblanadi. Markaziy miorelaksantlik, MNS tinchlantiruvchi hamda uxlatuvchi va og‘riqsizlantiruvchi vositalarning ta‘sirini kuchaytiradi. Tirishishni bartaraf etadi. Vegetativ nerv sistemasini, yurak-qon-tomir sistemasiga, nafas a‘zolariga va silliq mushaklarga ta‘sir ko‘rsatmaydi. Tana haroratini biroz pasaytiradi. Nevroz va Shunga o‘xshash 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. Meprotran kayf chaqirishi mumkin. Qo‘llanilishi va ehtiyot chora tadbirlari boshqa anksiolitiklarnikiga o‘xshash.

Nomi	Kattalar uchun o‘rtacha terapevtik doza va kiritish yo‘li	Chiqarish shakli
Xlordiazepoksid – <i>Chlordiazepoxidum</i>	Ichishga 0,005 – 0,01 g;	Draje 0,005; 0,01 va 0,025 g; ampula 0,1g
Diazepam – <i>Diazepanum</i>	Ichishga 0,005 – 0,01 g;m/o0,01 g;t/i 0,01 g (20 ml 40% li glyukoza eritmasida)	Tabletka 0,005 g; ampula 2 ml 0,5% li eritma
Oksazepam – <i>Oxazepanum</i>	Ichishga – 0,01 g	Tabletka 0,01 g
Meprotran – <i>Meprotanum</i>	Ichishga – 0,2 – 0,4 g	Tabletka 0,2 va 0,4 g
Amizil – <i>Amizylum</i>	Ichishga – 0,001 - 0,002 g	Tabletka 0,001 va 0,002 g

Sedativ vositalar

Oliy nerv faoliyatiga bu vositalar tinchlantiruvchi ta'sir etadilar va nevrozlarga xos ba'zi belgilarni (jahldorlikni) susaytiradilar, kayfiyatni yaxshilaydilar, uyquni mo'tadillashtiradilar, chunki ular bosh miyadagi tormozlanish va qo'zg'alish jarayonlarini orasidagi munosabatni muvofiqlashtiradilar. Bu borada sedativ vositalar anksiolitiklarga nisbatan kuchsizroq bo'lib, tinchlantirishga tanlab ta'sir etmaydilar. Sedativ vositalarga brom tuzlari, valeriana va arslon quyruq o'simliklarining dori vositalari kiradi.

Natriy bromidi (kaliy bromidi)- Brom dori vositalari miyaning po'stloq qavatida (ayniqsa MNS qo'zg'aluvchanligi ortganda) tormozlanish jarayonini mujassamlashtiradilar va kuchaytiradilar. Epilepsiyaga qarshi kuchsiz ta'siri bor. Ushbu dori vositalarning ta'siri ayniqsa nevrozlarda yorqin namoyon bo'ladi. Tirishishni susaytiruvchi ta'sir kuchi epilepsiyada qo'llaniladigan vositalar kuchidan anchagina past. Bromidlarni asosan isteriya, nevrosteniya va boshqa nevrozlarda qo'llashadi. MIT dan brom tuzlari yaxshi so'riladilar. Asosan buyrak orqali ajraladi, lekin uzoq vaqt davomida ($T_{1/2}=12$ kun). Bundan tashqari ichak, teri va sut bezlari orqali ham ajraladi. Shu tufayli brom tuzlari organizmda to'planib qoladi va bromizm rivojlanadi: sust faollik, xotiraning pasayishi, terining jarohatlanishi, shilliq qavatlarning yallig'lanishi: yo'tal, bronxit, tumov, konyuktivitlar, ich ketish. Davolash uchun suyuqlikni ko'p iste'mol qilish, NaCl (10-20g), peshob haydovchi vositalar (saluretiklar) qo'llaniladi.

Qo'llanilishi: nevrasteniya, nevrozlar, isteriya, uyqusizlik, xafaqon xastaligining boshlang'ich davri, tutqanoq xastaligi, xoreya.

Bromizmni oldini olish uchun surgu dorilar ichish,og'iz chayish,tez-tez yuvinish kerak.

Bromidlarning sezilarli noxush ta'sirini yo'qligi, bemorlarning yaxshi qabul qilishlari, ularni kunlik tibbiy ambulatoriya sharoitida ham, keng qo'llash

imkoniyatini beradi, ayniqsa kekxa va qariyalarda. Brom tuzlariga o'rganish, ko'nikish, ruhiy va jismoniy tobelik (qaramlik) rivojlanmaydi.

Valeriana dori vositalari- (tindirma, ekstrakt). Valeriana o'simligining ildizidan tayyorlanadi. Tarkibida izovalerian va valerian kislotalari, borneol bor. Valeriana dori vositalari MNSga tinchlantiruvchi ta'sir etadi, uxlatuvchi dorilarning ta'sirini kuchaytiradi, ichki a'zolarining silliq mushaklarini bo'shashtiradigan spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. MNSning qo'zg'atuvchanligini kamaytiradi. Asabni buzilishlari (serjahllik, qo'zg'alish), yurak qon tomir sistemasining nevrozlarida, uyqusizlikda, MITning spazmlarida qo'llaniladi, ko'p hollarda boshqa tinchlantiruvchi va yurakka ta'sir etuvchi dorilar bilan birga ishlatiladi. Karvalol, valokardin tarkibiga kiradi.

Arslon quyruq o'tining dori vositalari__- tarkibida efir moylari, saponinlar, burushtiruvchi moddalar, alkaloidlar bor. MNSga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Xossalari bo'yicha valeriana dori vositasiga o'xshaydi.

BIOPASSIT

Farmakologik hususiyatlari. Ayurvedik majmuaviy preparat. Ta'siri tarkibidagi komponentlarining xususiyatlariga bog'liq, umuman ko'proq anksiolitik va sedativ ta'sir ko'rsatadi.

Djotishmati(Celastrus paniculatus)-Tinchlantiruvchi, sedativ, talvasaga qarshi vositasi sifatida qo'llanadi. Nervlarni va intellektni rag'batlantiradi, xotirani mustahkamlaydi.

Djatamansi (Nardostachys jatamansi)- Uyqusizlikni va ta'sirchanlikni yo'qotadi. o'simlikning ildizlari tirishish holatlarini davolash uchun, yurak urishining kuchayishi, «nerv» 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, bronxiolalarni, ichakni 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, nerv qashshoqligi, yomon xotira, mushak energiyasini yo'qotilishini davolash uchun ishlatiladi.

Guduchi (Tinospora cordifolia) - Yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi va isitma 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, qurquv, charchoqlik va diqqatni jamlashni qiyinligi bilan birga 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

Faol moddalar	miqdo ri	Faol moddalar	miqdo ri
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
Sharqtuisiurug'lari aralashmasining quyruq ekstrakti	91,25 mg	Longan euforiya mevalari aralashmasini ng quyuq ekstrakti	91,25 mg

Farmakologik xususiyatlari. 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, ruxiy charchoqlik va nevrasteniyada namoyon bo'ladigan asabiylik

va zo'riqishni kamaytiradi; uyqusizlikda normal uyquni tiklanishiga yordam beradi. Dioskoreya, tut daraxti bargi va longan euforiyasining ekstraktlari sedativ ta'sir samarasi bilan bir qatorda, shuningdek tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ham ko'rsatadi, almashinuv jarayonlarini yaxshilaydi.

Qo'llanilishi. Yuqori nerv qo'zg'aluvchanligida, asabiylikda, kayfiyatni o'zgaruvchanligida, bevosita emotsional va jismoniy jarohatlarda, doimiy ruxiy zo'riqish holatlarida, kuchli charchoqda («menedjer sindromi»), uyqusizlikda (yengil ko'rinishlari) qo'llanadi.

Qo'llash usuli va dozalari. Kattalarga: Ichga 1 tabletkadan kuniga 2 marta;

uyqusizlikda – 1 tabletkadan 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).

Ehtiyotkorlik bilan. O'tkir pankreatitda.

Dorilar bilan o'zaro ta'siri. Markaziy nerv tizimini susaytiruvchi (shu jumladan uxlatuvchi), gipotenziv vositalarning, anal`getik preparatlarning ta'sirini kuchaytiradi (ularning dozasini to'g'rilash talab qilinadi).

Maxsus ko'rsatmalar. Davolanish davrida yuqori diqqatni va tezkor harakat va ruxiy reaksiyalarni talab qiladigan faoliyat (transportni haydash, mexanizmlarni boshqarish) turlaridan saqlanish kerak.

Dozani oshirib yuborilishi. Simptomlari: uyquchanlik, lanjlik, tushkunlikka tushish hissi, ko'ngil aynashi.

Davolash: me'dani yuvish, simtomatik davolash.

Novo-passit

Farmakologik xususiyatlari.

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.

Qo'llanishi.

Preparatni kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar qabul qilishlari mumkin.

- 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`.
- MIY ning funktsional kasalliklari (dispeptik sindrom, «ta'sirlangan ichak» sindromi).
- Neyrotsirkulyator 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 patsientlarda, homiladorlik va emizish davrida qo'llash to'g'risidagi qarorni davolovchi shifokor qabul qiladi. Buning uchun jiddiy asoslar bo'lishi lozim.

Nojo'ya ta'siri. Patsientlar 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 aynashi, qusish, spazmlar, jig'ildon qaynashi, diareya, qabziyat), diqqatni jamlashni pasayishi, ular preparat bekor qilinganidan so'ng o'tib ketadi.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Novo-Passit va boshqa bir vaqtda qo'llanadigan 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 holda: Ertalabki va kunduzgi doza yarmiga kamaytiriladi va 2,5 ml dan qabul qilinadi, kechqurun esa 5 ml. Dozani patsientning 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 bosh.) bilan aralashtiriladi.

Noxush holatlar. Ko'ngil aynashi paydo bo'lishi bilan boshlanadigan me'da-ichak noxushligi bo'lsa, u holda, preparatni ovqat vaqtida qabul qiling.

Ogohlantirish. Novo-Passitni boshqa dori vositalari bilan bir vaqtda qabul qilish mumkinligi haqida davolovchi shifokoringiz bilan maslahatlashing. Preparat bilan davolanish vaqtida alkogolli ichimliklar iste'mol qilmang.

Agarda 7 kun davomida ahvolingiz yaxshilanmasa yoki aksincha, yomonlashsa, nojo'ya ta'sir yoki odatdagi bo'lmagan reaksiyalar paydo bo'lsa, preparatni keyinchalik qo'llashni maqsadga muvofiqligi haqida davolovchi shifokoringiz bilan maslahatlashing.

Preparat 11,41 hajm % etanol saqlaydi. har bir doza 0,703 g gacha etanol saqlaydi, u bolalar uchun, jigar kasalliklari bo'lgan, alkogolizmi, tutqanoqli, bosh miya kasalliklari yoki shikastlanishlari bo'lgan patsientlar 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 qiling.

Novo-passit

Farmakologik xususiyatlari. Preparatning farmakologik faol komponentlari ko'proq sedative xususiyatlarga ega bo'lgan gvayfenezin va dorivor o'simliklarning ekstraktlaridir (tarkibiga qarang). Preparatning sedativ ta'siri gvayfenezinning anksolitik ta'siri bilan to'ldirilgan.

Qo'llanishi. Asabiylik, xavotirlik, qo'rquv, holsizlik, parishonxotirlik bilan birga kechuvchi nevrastenik va nevroitik reaksiyalar;

-«Menejer sindromi» (doimiy ruhiy zo'riqish holati);

-Uyqusizlik (yengil shakllari);

-Asablarni zo'riqishi bilan bog'liq bo'lgan bosh og'riqlari;

-Me'da-ichak yo'llarining funktsional kasalliklari (dispeptik sindrom, «ta'sirlangan ichak»sindromi)

-Neyrotsirkulyator distoniya va klimakterik sindromlarda simptomatik vosita sifatida;

-Qichuvchi dermatozlar (atopik va seboreyali ekzema, eshakemi).

-Migren;

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.Preparatni komponentlariga yoki quyosh nuriga yuqori sezuvchanlik, ayniqsa terisi oqish shaxslarda. Novo-Passit preparatini 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda va miasteniyasi, laktoza tanqisligi va galaktozemiyali patsientlarda qo'llash mumkin emas.

Preparatni jigar yoki buyraklarning faoliyatini og'ir buzilishlarida, markaziy nerv tizimini susaytiruvchi moddalar bilan zaharlanishda, homiladorlik va laktatsiya davomida qo'llash uchun jiddiy asoslar bo'lishi kerak.

Qo'llash usuli va dozalari. *Ichga.*Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalarga: 1 tabletkadan kuniga 3 marta. Zarurati bo'lganida sutkalik doza 2 tabletkadan sutkada 3 martagacha oshirilishi mumkin.

Noxush tormozlanish paydo bo'lgan holda. Ertalabki va kunduzgi dozani yarmi - 1/2 tabletkaga, kechqurungi dozani esa 1 tabletkaga kamaytirish mumkin. Patsientning reaksiyasiga qarabdozani o'zgartirish mumkin. Preparatni qabul qilishlar orasidagi interval 4-6 soat bo'lishi kerak.

Preparatni ichimliklar (choy, sharbat, greypfrut sharbatidan tashqari) bilan birga qabul qilish lozim. Ko'ngil aynishi paydo bo'lgan holda preparatni ovqatlanish vaqtida qabul qilish lozim. Preparat odatdagi tavsiya qilingan dozalarda uyquchanlik va diqqatni yo'qotishni chaqirmaydi, bu uni kunduzgi vaqtda qo'llash imkoniyatini beradi.

Maxsus ko'rsatmalar. Me'da-ichak yo'llarining o'tkir kasalliklarida ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak. Homiladorlik davrida, ayniqsa 1-nchi uch oyli davomida va laktatsiya davrida shifokor bilan maslahatlashish kerak.

Davolanish davrida diqqatni yuqori jamlashni va psixomotor reaksiyalar tezligini talab qiluvchi potentsial xavfi faoliyat turlari bilan shug'ullanishdan saqlanish kerak.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.

Gvayfenezin markaziy nerv tizimining susayishini chaqiruvchi alkogol` va boshqa vositalarning ta'sirini kuchaytiradi.

Nojo'ya ta'siri. Patsientlar odatda preparatni yaxshi o'zlashtiradilar.

Ammo kam hollarda: bosh aylanishi, charchoqlik, uyquchanlik, allergik reaksiyalar, ekzantema, me'da-ichak yo'llarida buzilishlar (ko'ngil aynishi, qusish, spazmlar, jig'ildon qaynashi, diareya, ich qotishi), diqqatni jamlashni pasayishi, kabi noxush xolatlar bo'lishi mumkin, bular preparat bekor qilgandan keyin tezda o'tib ketadi.

Preparat dozasini oshirib yuborilishi (Intoksikatsiya). Dozani oshirib yuborilishi avval uyquchanlik va ezilish hissiyoti bilan namoyon bo'ladi. Keyinchalik bu simptomlar ko'ngil aynishi, mushaklarni yengil bo'shashishi, bo'g'implarni og'rishi, me'dada og'irlik his qilish bilan birga kechishi mumkin. Shifokorgacha yordam: me'dani yuvish.

Simpatil.

Farmakologik xususiyatlari. Esholtsiya, do'lan va magniy oksidini majmuaviy ta'siri ularni bir-birini to'ldirib sedativ samara qilishidir, xavotirlik holati va u bilan bog'liq bo'lgan vegetativ buzilishlarni yo'qotadi, taxikardiyani bartaraf qiladi va uyqu buzilishlarini yengil shaklini korrektsiyalaydi.

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 mushaklarini qo'zg'aluvchanligini susaytiradi.

Eshol`tsiya protopin turidagi alkaloidlar, flavanoidlar va karatinoidlar saqlashihisobiga, xavotirlikni yo'qotish, sedativ samara, uyqu buzilishlarini yengil shakllarini korrektsiyalash (uyqu chaqirish vaqtini qisqartiradi, uyquni sifatini yaxshilaydi) xususiyatlariga ega. Eshol`tsiyani protopin guruhi

alkoloidlari in vitro sharoitida o'-aminomoy kislotasini unga sezgir bo'lgan miya retseptorlari bilan bog'lanilishini oshiradi.

Magniy natriy va kaliyni transmembran almashinuvini boshqarilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, kal'tsiyni antagonist 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 yordamida ingichka ichakda absorbtsiyalanadi, so'rilish darajasi 50% dan oshmaydi. Magniy asosan siydik orqali chiqariladi. Komponentlarining ta'siri kinetik kuzatishlar uchun mashaqqatli.

Qo'llanilishi. Yuqori qo'zg'aluvchanlik, bezovtalik, jizzakilik, xavotirlik, qo'rquv, holsizlanish, yurak urib ketishi bilan kechadigan emotsional zo'riqish va stress va uyquni buzilishlari (yengil shakllari).

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.* 2 tabletkadan sutkadaa 2 marta (ertalab va kechqurun) ovqatdan oldin suv bilan.

Nojo'ya ta'siri. Me'da-ichak yo'llari tomonidan ba'zida: diareya, epigastral sohasida og'riqlar.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Xinidin saqlovchi preparatlar bilan birga qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki siydikni ishqorlanishi tufayli xinidinni buyraklar ekskretsiyasi pasayadi va dozani oshib ketishi rivojlanishi mumkin.

Dozani oshirib yuborish. Preparatning katta dozalarini qabul qilinishi siydik tutilishiga olib kelishi mumkin.

Davolash: regidratatsiya, jadal diurez. Buyraklar yetishmovchiligida gemodializ yoki peritoneal dializ o'tkazish kerak.

Maxsus ko'rsatmalar. Ehtiyotkorlik maqsadida preparat homiladorlik davrida qo'llanilmaganligi ma'qul. Preparatni homilaga bo'lgan teratogen ta'siri haqida ishonarli ma'lumotlar yo'q. Eshol'tsiya, 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 istesno qilish uchun kuzatuvlar yetarli emas.

Magniyni ko'krak sutiga o'tishi tufayli preparatni emizish davrida qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Vamelan

Farmakologik xususiyatlari. Uyqusizlikda me'yoriy uyquni tiklaydi.

Vamelan sedative 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.

Qo'llanishi.*Tinchlantiruvchi vosita sifatida quyidagi holatlarda:*

Yuqori nerv qo'zg'atuvchanligida; nerv zo'riqishida; asabiylikda; xavotirlik, tushkunlik hissida; uyquni buzilishi va uyqusizlikda buyuriladi. Preparat uyquning buzilishini va nerv qo'zg'aluvchanligining yengil shakllarida qo'llaniladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.

Preparatning komponentlariga sezuvchanlik; 12 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Nojo'ya ta'sirlari.

Allergik reaksiyalar, holsizlik. Uzoq muddat qo'llanganida qabziyat.

Qo'llash usuli va dozasi. 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.

Dozani oshirib yuborilishi. Belgilari: Bosh aylanishi, qorinda spastik og'riqlar, ko'krakni qisilishi, qorachiq'larni kengayishi.

Davolash: Me'dani yuvish mumkin, lozim bo'lsa simptomatik davolanadi.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bir vaqtda qo'llanganda u markaziy nerv tizimiga susaytiruvchi ta'sir etuvchi preparatlarning ta'sirini kuchaytiruvchi.

Maxsus ko'rsatmalar. Preparatning qo'llash davomiyligi cheklanmagan. Preparat bekor qilinganida abstinentsiya sindromi rivojlanmaydi.

Avtomobilni haydash va mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri.

Davolash davrida avtomobilni xaydashda va diqqatni yukori jamlash, hamda psixomotor reaksiyalarni tezligini talab etuvchi boshqa potentsial xavfli faoliyat turlari bilan shug'ullanishda ehtiyotkorlikka amal qilish lozim.

Homiladorlik va emizishda qo'llanishi.

Faqat shifokorning buyurishi va kuzatuv ostida qo'llash mumkin.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Natriy bromid – <i>Natrii bromidum</i>	Ichishga 0,1– 1 g	Kukun; tabletka 0,5 g; 3% li eritmasi
Valeriana nastoykasi – <i>Tincturae valerianae</i>	Ichishga – 20 – 30 tomchi	Flakon 30 ml
Leonuri nastoykasi – <i>Tincture Leonure</i>	Ichishga – 30 – 50 tomchi	Flakon 25 ml

Antidepressantlar

Bu guruh moddalari asosan susaygan his-xayajon tuyg'ulariga ta'sir ko'rsatadi, ya'ni sustlashgan kayfiyatni yaxshilaydi, ruhiy tushkunlikni bartaraf etadi. Bunda g'am-g'ussa siqilish kamayadi, ishonchsizlik, ruhiy ezilish yo'qoladi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha antidepressantlar 2 guruhga bo'linadi:

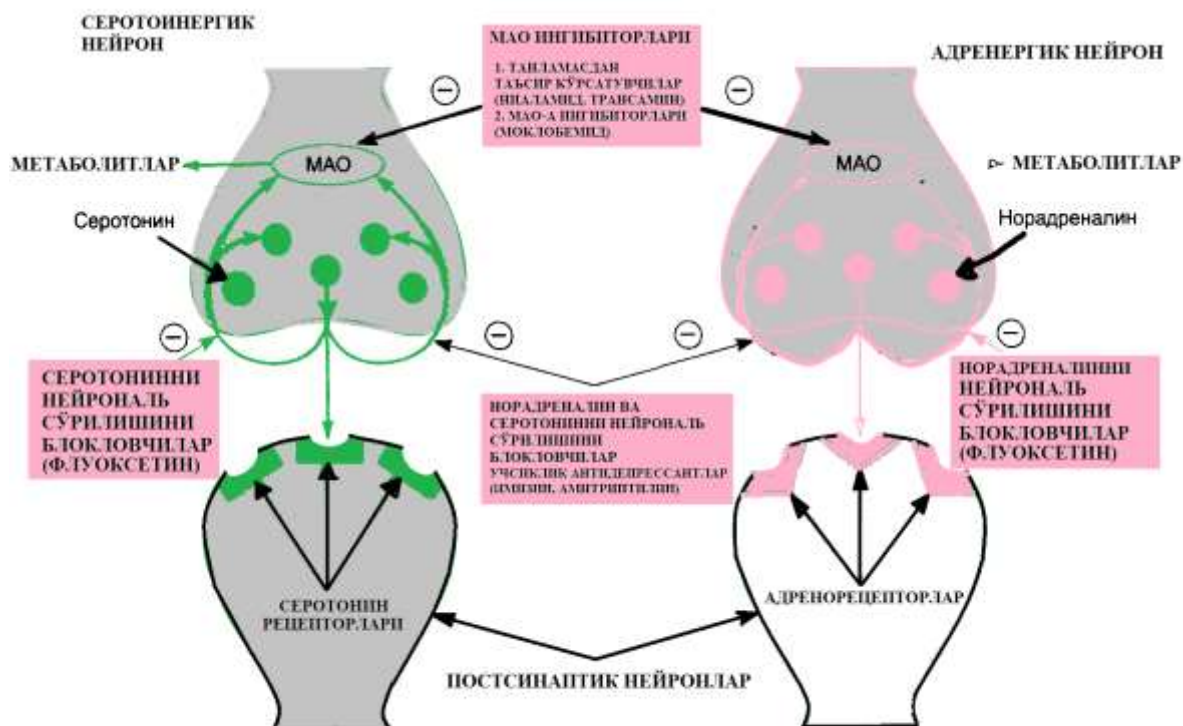
I. Monoaminlarni neyronal yutilishini susaytiruvchilar:

- 1) Tanlamasdan ta'sir ko'rsatuvchilar: *imizin, amitriptilin*
- 2) Tanlab ta'sir etuvchilar:
 - serotonin neyronal yutilishini susaytiruvchi *fluoksetin*

- NA neuronal yutililishini susaytiruvchi *maprotilin*

II. Monoaminooksidaza ingibitorlari:

- Tanlamasdan bloklovchilar (MAO-A, MAO-B): *nialamid, transamin*
- Tanlab bloklovchilar (MAO-B): *moklabemid*



Antidepressantlarning asosiy ta'sir yo'nalishlari

Imizin - Uning kuchli antidepressant xossasi, kuchsiz sedativ ta'siri bilan mujassamlangan. Ba'zi holatlarda dori vosita ta'sirida psixostimulyatorlik xossasi ham namoyon bo'ladi (ya'ni qo'zg'alish, kayf, uyqusizlik). Ta'sir mexanizmi noradrenalin va serotoninini neuronal qayta so'rishini kamayishi va Shu tufayli tegishli retseptorlar oldida monoaminlarning to'planishi va ularning ta'sirini kuchaytirishi bilan bog'liq, deb hisoblanadi. Serotonning limbik sistemaga 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 vositaning psixotrop ta'sir etishida, uning M-xolinoblokatorlik xossasi ham

ahamiyatlidir. Markaziy ta'siri bilan birga Imizin ayrim periferik m-xolinoblokatorlik(atropinsimon), α_1 -adrenoblokatorlik spazmolitik va yorqin antigistamin effektlarga ega. Depressiyalarda imizinning shifo ta'siri asta sekin yuzaga chiqadi (2-3 hafta). Periferik M-xolinoblokatorlik xossasi ko'pgina noxush ta'sirini rivojlanishiga olib keladi (og'iz qurish, akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, qabziyat, peshob ajralishining qiyinlashishi).

Terapevtik dozalarida imizin qon bosimini tushirishi mumkin, hatto ortostatik kollaps bo'lishi mumkin. Ruhiiy holat tomonidan yuzaga chiqadigan noxush ta'sir ikki xil ko'rinishda bo'ladi: - kuchli rivojlangan sedativ ta'sir yoki bilaks, gallyusinatsiya, uyqusizlik, ruhiy qo'zg'alish. Imizin allergik dermatit, jigar xastaligi, tremor, bosh og'rig'i chaqirishi, tana massasini oshirishi mumkin.

Glaukoma, peshob xaltasining va MITning atoniyasida imizinni qo'llash mumkin emas.

Bu dori vositani MAO ingibitorlari bilan birgalikda qo'llanganda og'ir zaharlanish rivojlanadi. 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'atuvchi) ta'siri yo'q, yorqin psixosedativ ta'siri bor. Bundan tashqari amitriptilin M-xolinoblokatorlik va gistaminga qarshi ta'siri bo'yicha imizindan ustun keladi. Amitriptilining kuchli antidepressiv xossasi, kuchli sedativ ta'sir bilan mujassamlangandir. Amitriptilin eng faol antidepressantdir. Ta'siri 10-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Noxush ta'siri va qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar imizinga o'xshash.

Azafen (pipofezinum) – mo'tadil antidepressiv va yorqin sedativ ta'sirga ega. Boshqa tritsiklik antidepressantlardan atropinsimon ta'sirining yo'qligi bilan

farq qiladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Noxush ta'siri juda oz. Azafen asosan yengil va o'rtacha og'irlikdagi depressiyalarda qo'llaniladi (ko'proq qariyalarda).

Fluoksetin (prozak, frameks) kimyoviy tuzilishi bo'yicha fenoksipropilamin unumi hisoblanadi. Yuqori depressiyaga qarshi faollikka ega, uchsiklik antidepressant analogidir. Tasir effekti sekin yuzaga chiqadi (1-4 hafta). Fluoksetin uchsiklik antidepressantlardan sedativ tasiri yo'qligi, psixostimullovchi effekti yuzaga chiqishi, M-xolinoblokatorlik tasiri yo'qligi va adrenoretseptorlarga tasiri yo'qligi bilan farq qiladi. Fluoksetin qo'llanilganda gemodinamikada o'zgarish bo'lmaydi. Tana vaznini oshirmaydi, kam zaharli. Ichga qabul qilinganda MIT yaxshi so'riladi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlaridan biri norfluoksetin yuqori antidepressantlik faolligiga ega. Fluoksetinning ta'sir davomiyligi $t_{1/2}=1-3$ kun (norfluoksetin 7-15 kun). Metabolitlari o'zgarmagan holda buyraklar orqali ajraladi. Nojo'ya tasirlaridan ishtahaning buzilishi, ko'ngil aynishi, serjahlilik, bosh og'rig'i, uyqusizlik, terida toshmalar toshishi kuzatiladi. Fluoksetinni MAO ga tanlamasdan tasir etuvchi preparatlar bilan qo'llash mumkin emas (serotonin sindromi-serotonin konsentrasiyasining oshib ketishi). Buning oqibatida hayot uchun xavfli bo'lgan mushaklar rigidligi, gipertermiya va yurak qon tomir kollapsi kelib chiqishi mumkin. Ovqat ingredientlari bilan fluoksetinning o'zaro tasiri kuzatilmaydi (MAO ga tanlamasdan ta'sir etuvchi preparatlardan farqli ravishda). Fluoksetin tibbiyot amaliyotida depressiv holatlarni davolashda keng qo'llaniladi.

Tibbiyot amaliyotida serotoninini neyronlararo qamal qilinishini ingibirlash uchun bir qancha yangi preparatlar-essitalopram, setralin, peroksiten va boshqa dorilar taklif qilingan. 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 buyrakda preparat va uning metabolitlari chiqarib tashlanadi. Antidepressant

effekti 2-4 haftadan keyin yuzaga chiqadi. Yaxshi o'kaziladi. Yomon ta'sirlaridan: ko'ngil aynishi, uyqu buzilishi, charchoqni yuzaga keltirishi kuzatilishi mumkin. Depressiya va vahima xurujlari holatlarida keng qo'llanishi mumkin.

Setralin preparatining terapevtik effekti essitalopramnikiga o'xshash. Paroksetin (paksil) ham tanlab ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. In vitro tajribalari Shuni ko'rsatdiki, paroksetin noradrenalina qaraganda seratonni qayta so'rilishini 320 marta kuchliroq susaytiradi.(setralin 190 marta, fluoksetin 20 marta) Paroksetin yuqori antidepressantlik va anksiolitik aktivligiga ega. Unchalik katta bo'lmagan M-xolinoblokatorlik ta'sirga ega. Enteral yuborilganda to'liq so'riladi. Effekti 1-4 haftada yuzaga chiqadi. Davolash muolajalari oylab davom etishi depressiya tipiga bog'liq. Paroksetin yaxshi uzatiladi. Yomon effektlari 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 preparati -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 metabolitlari asosan buyrak orqali chiqariladi. Shuningdek noradrenalinni neyronal so'rilishiga dezipramin ham ta'sir ko'rsatadi. Yuqorida aytib o'tilgandek, bu imizinning metabolitidir. Ta'sir ko'rsatish xarakteri ikkinchisiga analogdir. Oz miqdorda M-xolinoblokatorlik va sedativ ta'sirga ega.

Monoaminlarni neyronal so'rilishini ingibirlovchi antidepressantlar farmakokinetikasi

Preparat	Enteral yuborishda biokirish%	Qonning plazmasid a moddanin g maksimal konsentrat	Qon plazmasi ning oqsillar bilan	Qon plazmasid a moddalar konsentrat siyasi	Buyrak orqali chiqarilishi	Aktiv metabolitlar
----------	-------------------------------	--	----------------------------------	--	----------------------------	--------------------

		siyasi yig'ish vaqti	aloqasi %	50%ga kamayishi		
Imizin	40-45	2-6	90-92	14-18	<2	Dezipramin
Amitriptilin	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-oksidi

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 miqdorda 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 noxush ta'sirlari mavjudligidan MAO intibitorlari hozirgi vaqtda antidepressant sifatida kamdan kam qo'llanilmoqda. MAO ingibitorlari yorqin psixostimullovchi effektlarga ega (eyforiya, qo'zg'alish, uyqusizlik)

MAO ingibitorlari tomirlarni toraytiruvchi monoaminlar (tiramin, feniletamin) 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 toraytiradilar va qon bosimini oshib ketishiga olib keladi («pishloq sindromi»). MAO ingibitorlarining yuqori zaharliligi ularning MAO dan

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 vosita jigarga kam zaharli ta'sir etadi, noxush asoratlari kam. Nialamidning terapevtik ta'sir 7-14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Davolash 1-6 oy davom etadi. Dori vositasining terapevtik ta'siri yaxshi rivojlangandan keyin dori vositaning dozasi asta-sekin kamaytiriladi. Bemorlar bu dori vositani 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 nevroitik, invalyusion va siklotamik depressiyalarda, uch boshli nervning 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(traniltsipromin,parnat)- nogidrazin guruhga kiradi, tuzilishi bo'yicha fenilsiklopropilamin hisoblanadi. fenilalkilaminlarga o'xshaydi(fenaminga). Kuchli va qaytmas MAO ingibitoridir. Shu guruhning eng effektiv 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 MAO ning qaytmas ingibitorlariga nisbatan qisqaroq ta'sir qiladi. Bundan tashqari ularni qo'llaganda MAO ning 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 noradrenalinni neyronal qayta shimilishining kamaytirishi va MAO faolligini susayishi yotadi. MAO faolligini susayishi qaytar bo'lib, 6-24 soatdan keyin butunlay tiklanadi. Pirazidol periferik va markaziy xolinoblokatorlik ta'siriga ega emas, yuqoridagi antidepressantlardan ko'ra kam zaharli, yurak tomir va qon bosimini o'zgartirmaydi. Noxush ta'siri kam.

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 havotir, qo'rqinch, taxlika bilan kechadigan depressiyalarda tinchlantiruvchi, sedativ ta'sir ko'rsatadi. Ta'sir kuchi imizindan va amitriptilindan pastroq.

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza va kiritish yo'li	CHiqarish shakli
Imizin – <i>Imizinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/o 0,025 g;	Qobiqli tabletk 0,025 g; ampula 2 ml 1,25% li eritma
Amitriptillin – <i>Amitripyilinum</i>	Ichishga 0,025 – 0,05 g; m/o va v/i 0,02 g;	Tabletk 0,025 g; ampula 2 ml 1% li eritma

Azafen <i>Azafenum</i>	Ichishga 0,025-0,05 g	Tabletka 0,025 g
Fluoksetin <i>Fluoxetine</i>	Ichishga 0,02 g	Kapsula 0,02 g
Etsitalopram <i>Escitalopram</i>	Ichishga 0,005-0,02	Tabletka 0,005, 0,01 va 0,02 g
Maprotilin <i>Maprotiline</i>	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 <i>Nialamidum</i>	–	Ichishga 0,025 – 0,05 g; Tabletka (draje) 0,025 g
Pirazidol <i>Pirazidolum</i>	Ichishga 0,075 – 0,15 g;	Tabletka 0,025 va 0,05 g

Psixostimulyatorlar

Bu guruh moddalari kayfiyatni, psixomotor faollikni oshiradilar, tashqi taassurotlarni qabul qilishni yaxshilaydilar, charchaganda toliqish hissini yo‘qotadilar, jismoniy va aqliy mehnat qobiliyatini oshiradilar, vaqtinchalik uyquni bartaraf etadilar. 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– psixostimulyatorlarinng tipik vakili. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha NA va adrenalina o‘xshaydi, lekin gidroksil radikallarining yo‘qligi

unga turg'unlik, MAO fermenti ta'sirida parchalanmaslik va GEBdan oson o'tish xossasini beradi. Fenamining ta'sir mexanizmi dofamin va NA ning presinaptik membranadan ajralishini kuchaytirish va neyronal qayta shimilishini pasayishtirishdan iborat. Buning natijasida sinaps yorig'ida monoaminlar miqdori ortib, MNSdagi retseptorlarning qo'zg'alishi kuzatiladi, ayniqsa retikulyar formatsiyaning miya po'stloq qismiga stimullovchi qismi va limbik sistemada. Shu tufayli fenamin neostriatumga susaytiruvchi ta'sir etadi. Bundan tashqari fenamin bosh miya po'stloq qismining neyronlarini bevosita qo'zg'atsa ham kerak. MNSda fenamin dofamin retseptorlariga NA retseptorlariga nisbatan ko'proq ta'sir etadi. Fenamin periferik alfa va betta adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atib, tomirlarni toraytiradi, yurak qisqarishini kuchaytiradi, qon bosimini oshiradi, bronxlarni bo'shashtiradi, qorachig'ni kengaytiradi. Bunday ta'sir davomli bo'lsa ham, lekin adrenalinnikidan kuchsizroq (100-150 marta kuchsiz). Fenaminni to'g'ri qo'llansa u MNS qo'zg'alish jarayonini kuchaytirib, charchoqni yo'qotadi, kayfiyatni yaxshilaydi, kuch quvvat ortadi, bemorlar tetiklashishadi, ularning mehnat qobiliyati ortadi, uyquga bo'lgan talab kamayadi. Fenamin narkotik va uxlatuvchi vositalar ta'sirini susaytiradi (uyg'otuvchi ta'sir), ishtahani 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 subdepressiyalar, narkolepsiyalar va boshqa psixonevrologik xastaliklarda.

Dori vositani muntazam uzoq vaqt qo'llash mumkin emas, chunki dori vosita organizmda to'planadi, unga ko'nikish, tobelik (ruhiy va jismoniy) va uni qabul qilishga intilishi rivojlanadi. Fentaminni qo'zg'atuvchi ta'siri organizmdan anchagina energiya sarflanishiga olib keladi va Shuning uchun uni qabul qilingandan keyin, qoniqarli dam olish kerak (kuch to'plash uchun). Fenaminni

davomli qabul qilinsa ruhiy asab buzilishlariga olib kelishi mumkin (hatto shizofreniya, psixoz rivojlanishi mumkin).

Fenamini ayrim holatlarda narkotik tipda ta'sir qiluvchi moddalar bilan zaharlanganda analeptik sifatida qo'llanadi. Ishtahani pasaytirish maqsadida fenamini qo'llash 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, chunki doriga qaramlik chaqiradi.

Piridrol (pipradol) MNS ga fenamindan kuchsizroq ta'sir qiladi

Meridil (metilfenidat gidrokslorid, tsentedrin)– psixostimulyatorlik kuchi bo'yicha fenamindan kuchsiz. Lekin periferik adrenergik sistemasiga ta'sir ko'rsatmaydi (qon bosimini o'zgartirmaydi), yurak-tomir sistemasiga ta'sir etmaydi. Meridil yengil depressiyalarda, astenik holatlarda, kuchli toliqishda, neyroleptiklar ta'sirida MNSning susayganligida qo'llaniladi. Meridilga o'rganish rivojlanadi. Uyqusizlik, aterosklerozda, stenokardiyada, giperteriozda, kuchli darmonsizlanishda meridilni qo'llab bo'lmaydi.

Sidnokarb (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 aktivlashtiruvchi ta'sirga ega emas), lekin uzoq davom etadi, hamda kayf va harakat qo'zg'aluvchanligi bilan kechmaydi. Taxikardiya rivojlanmaydi, qon bosimi oshmaydi. Ta'siri tugagach xolsizlik va uyqusirash rivojlanmaydi.

Ta'sir mexanizmi: fenamindan farq qilib adrenergik retseptorlarni dofaminergikka nisbatan kuchliroq qo'zg'atadi. Uning ta'sirida neyronal depolardan katexolaminlarni ajralib chiqishi oshsa kerak.

Qo'llanilishi: umumiy bo'shashganlik, befarqlik, uyqusirash bilan kechadigan astenik holatlarda, stuporoz, substuporoz, apatobulik holatlarni davolashda, yuqumli kasalliklar, zaharlanish va bosh miya travmalarida, astenik va nevrostenik buzilishlarni daf etishda. Sidnokarb anksiolitiklar qo'llanilganda yuzaga chiqadigan miorelaksatsiyani 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. Alkogolizmida sidnokarb astenonevrotik reaksiyalarni va abstenetsiya belgilarini kamaytiradi.

Sidnokarbni bemorlar yaxshi qabul qiladi, ba'zan ishtahani oshiradi. Sidnokarbni kechki vaqt qabul qilish mumkin emas – uyquni buzadi.

Kofein—metilksantin guruhiga qarashli. Choy, kofe, kakao tarkibida bo'ladigan alkaloid (tahminan 2%). Sintetik yo'l bilan ham olingan. Kofein MNSni kuchli qo'zg'atadi. U bosh miya po'stloq qavatida qo'zg'alishni boshqarilishini kuchaytiradi. Kofeinning psixostimulyatorlik ta'siri analeptik xossa bilan mujassamlashgan. U aqliy va jismoniy mehnat qilish, ruhiy faoliyatni oshiradi, ta'sirotlarga organizmni javob berish vaqtini qisqartiradi. Kofein ta'sirida tetiklik yuzaga chiqadi, uyquchanlik va charchoq yo'qoladi. Kofein ta'siri uning miqdori va asab sistemasining tipiga bog'liq. Kichik dozalari odatda kuchaytiradi, kattalari aksincha – susaytiradi (chunki nerv hujayralarini toliqtiradi, sillasi quriydi). Kofein uxlatuvchi, narkotik va narkotik analgetiklar ta'sirini keskin susaytiradi. Shuning uchun alkogol chaqirgan mastlikni va uxlatuvchi vositalar bilan chaqirilgan uyquni yo'qotadi. Kofeinni 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 tomirlarni kengaytiradi, (skelet mushaklari, bosh miya, yurak, buyrak) va qorin bo'shlig'idagi ichaklarning tomirini toraytiradi. Kofein bosh miyadan tashqari ijro a'zolariga ham ta'sir etadi. Miotrop spazmolitik ta'siri tufayli bronxlar, o't yo'llari mushaklarini bo'shashtiradi, me'da sekretsiyasini oshiradi (diagnostika), peshob ajralishini oshiradi (filtratsiya oshadi, reabsorbsiya pasayadi N_2O va elektrolit), modda almashinuvini 10-20%ga oshiradi, glikogenolizni oshiradi, giperglikemiya chaqiradi, lipolizni oshiradi (Erkin yog' kislotalar miqdori qonda ortadi), adrenalinning buyrak usti bezidan ajralishini oshiradi.

Ta'sir mexanizmi: kofein fosfodiesteraza fermenti faolligini susaytirib, ayniqsa yurak va miyada sAMFni parchalanishini kamaytiradi, natijada sAMF to'planadi. Bundan tashqari kofein adenozin bilan raqobatlashadi (chunki ular qarama-qarshi bo'lgan o'zgarishlar chaqiradilar). Kofein adenozin ta'sirini yo'qotadi, chunki uning retseptorlarini bloklaydi. Adenozin bosh miyada qo'zg'alish jarayonini kamaytiradi va ularni retseptorlarini metil ksantinlar bilan bloklanishi qo'zg'alish jarayonini, Shuning uchun ham oshiradi. Kofein organizmning tabiiy metaboliti purin unumlariga o'xshaydi. Shuning uchun u organizmda tez parchalanadi, yig'ilib qolmaydi, hamda katta terapevtik ta'sir kengligiga ega.

Qo'llanilishi: yuqumli kasalliklardagi umumiy zaharlanish, narkotik, uxlatuvchi va Shu kabi MNSga susaytiruvchi moddalar bilan zaharlanganda, miya tomirlarini torayishi bilan kechadigan xastaliklarida (migren), ruhiy, aqliy va jismoniy faoliyatni oshirish uchun, gipotoniyalarda. Kofein ichakdan yaxshi so'riladi. Tarkibida kofeini bor juda ko'p tabletkalar bor. Xafa qonlik, ateroskleroz, uyqusizlik, glaukoma, qariyalarda ishlatish mumkin emas.

Kofein-benzoat-natriy-Kofeinga nisbatan suvda yaxshi eriydi (1:2), organizmdan kofeinga nisbatan tezroq ajraladi. Ta'siri kofeinnikiday.

Nomi	Kattalar uchun oʻrtacha terapevtik doza va kiritish yoʻli	CHiqarish shakli
Meridil <i>Meridilum</i>	Ichishga – 0,01-0,015 g	Tabletka 0,01-0,015 g
Kofein <i>Coffeinum</i>	Ichishga – 0,05 – 0,1 g	Kukun
Kofein – natriy benzoat <i>Coffeinum-natrii benzoas</i>	Ichishga va t/o – 0,1 – 0,2 g	Kukun; tabletka 0,1 va 0,2 g; ampula 1 va 2 ml va tyubikli-shpritslarda 1 ml 10% va 20% li eritma
Sidnokarb <i>Sydnocarbum</i>	Ichishga 0.05-0.25	Tabletka 0.005;0.01;0.025 g

Nootrop vositalar

Bu guruh moddalar (noos - qalb, fikr, tropos – yoʻnalish) - bosh miyaning organik jarohatlanishi tufayli yuzaga kelgan ruhiy va aqliy qobiliyatni yaxshilaydi, chunki ular miyada energiya almashinuviga ijobiy taʼsir etadilar. GAMK taʼsiriga oʻxshab metabolizmni oʻzgartiradilar. Koʻpgina nootrop vositalar organizmni gipoksiyaga chidamliligini oshiradilar va tirishishga qarshi taʼsir koʻrsatadilar. Nootrop vositalarning taʼsiri sekin asta rivojlanadi va ularni uzoq muddat qoʻllanilgandagina yuzaga keladi (yashirin davri katta).

Piratsetam(nootropil)-siklik GAMK hosilasidir. Aqliy faoliyat yetishmovchiligida unga yaxshi taʼsir koʻrsatadi(oʻylash,taʼlim olish,xotira). Muhim xususiyati uning antigipoksik effektidir. Bunda miya toʻqimalari gipoksiyaga chidamliligi oshadi.

Toʻqima baryerlaridan oson oʻtadi. Tez ichakdan soʻriladi va gematoensefalik va platsentar baryerlardan oʻtadi. Buyraklar orqali asosan oʻzgarmagan holatda chiqib ketadi.

Qoʻllanilishi: Bosh miyaning surunkali tomir va degenerative shikastlanishlari bilan bogʻliq aqliy yetishmovchiligida

(yoshga, aterosklerozga, alkogolizmga, bosh jarohatiga bog'liq bo'lgan aqliy buzilishlarda).

Aminalon- GAMK-biogen amin bo'lib, MNSdagi modda almashinuvida ishtirok etadi. GAMK mediator sifatida MNS tormozlanish jarayonida qatnashadi. GAMK energiya hosil bo'lishini bosh miya to'qimasinnig nafas olishini, glyukozani ishlatilishini, zaharli moddalarni eliminatsiyasini va bosh miyada modda almashinuvini oshiradi. GAMKning farmakologik ta'siri uning bosh miyadagi dofamin va boshqa retseptorlar bilan bog'liq GAMKergik retseptorlariga ta'sir etishi bilan bog'liq. Bunda retseptor sezgirligi va u bilan bog'lanishni boshqaruvchi oqsil tabiatli GAMK modulining ahamiyati katta. Aminalon bosh miyaning surunkali xastaliklarida aqliy yetishmovchilikni kamaytiradi, bunda uning metabolik faolligi muhim rol o'ynaydi. GEBan GAMK yomon o'tadi, lekin xastaliklarda GEBdan GAMKni o'tishi ortadi. GAMK ta'sirida fikrlash, xotira, o'qish yaxshilanadi, GAMK yumshoq psixostimulyatorlar kabi ta'sir etadi. Miyada qon aylanishini buzilishi tufayli yuzaga kelgan harakat, gapirish va vestibulyar o'zgarishlarni GAMK bartaraf etadi. Epileptik o'choqda GAMK miqdorini mo'tadillashishi tufayli aminalon tutqanoq xastaligi xurujlarini kamaytiradi. Aminolon ayniqsa qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda uni tushiradi. Qonda qand miqdorini mo'tadillashtiradi, ya'ni oshgan bo'lsa kamaytiradi. Kam bo'lsa oshiradi (glikogenolizni kuchaytiradi). Ta'siri sekin rivojlanadi, davolash bir necha oy davom etadi.

Qo'llanilishi: bosh miya qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga kelgan aqliy yetishmovchilik (tanqislik), ateroskleroz, insultlardan keyingi holatlar, miyaning lat yeyishi, jarohatlari. Alkogol tufayli yuzaga kelgan aql pastlik (telbalik), tug'ma aql pastlik, tutqanoq xastaligi, gipertoniya.

Piratsetam (nootropil): Ta'siri aminolonga o'xshash, lekin harakatga ta'sir etmaydi, uyqu chaqirmaydi, og'riqsizlantiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytirmaydi. Kimyoviy tuzilishi siklik GAMKga o'xshaydi. Zaharsiz.

GEBdan yaxshi o'tadi. Organizmdan o'zgramagan holda ajratiladi. Aminolonga o'xshab qo'llaniladi.

Nazorat savollari

1. Neyroleptiklarning asosiy ta'sirlari kanday?
2. Anksiolitiklar sedativ vositalardan nima bilan farq qiladi?
3. Psixostimulyatorlarning noxush ta'sirlari qanday?
4. Nootrop vositalarning ta'sir mexanizmi kanday?
5. Narkoz vositalarining farmakodinamikasini tushuntiring
6. Analgetiklarning ta'sir mexanizmi buyicha guruxlari kanday?

4-MA'RUZA. NAFAS FAOLIYATI TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR VA TAXLILI. 2-SOAT.

Reja

1. Nafas faoliyatiga ta'sir etuvchi vositalarning tasnifi va kiyosiy taxlili
2. Upka shishi, bronxial astmada kullaniladigan dori vositalari

Nafas a'zolarining xastaliklari turlicha bo'lib, mustaqil holda yoki boshqa patologiyalarning asorati yoki yo'ldosh kasallik sifatida ko'p uchraydi. Nafas olish jarayoni uzunchoq miyada joylashgan nafas markazi orqali boshqariladi. Bu markazning faolligi qondagi karbonat angidridi miqdoriga bog'liq, chunki CO₂ nafas markazini bevosita qo'zg'atadi. Bundan tashqari nafas markazi reflektor yo'l bilan (karotid koptokchasidagi xemoretseptorlar) ham qo'zg'aladi. Nafas a'zolari funksiyasiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Nafas olishni kuchaytiruvchi (stimullovchi) vositalar;
2. Yo'talga qarshi vositalar;
3. Balg'am ko'chiruvchi vositalar;

4.O'tkir nafas yetishmovchiligida qo'llanuvchi vositalar;

5.Bronxial astma xastaligida qo'llanuvchi vositalar.

Nafas olishni kuchaytiruvchilar (nafas stimulyatorlari).

Asosiy ta'sir yo'nalishi bo'yicha nafas stimulyatorlari quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Bevosita nafas markaziga aktivlovchi ta'sir etuvchilar –b e m e g r i d , k o f e i n , e t i m i z o l

2. Nafasni reflector ravishda stimullovchi vositalar –s i t i t o n , l o b e l i n g i d r o x l o r i d

3. Aralash ta'sir etuvchi vositalar(1+2) –k o r d i a m i n , k a r b o n a t k i s l o t a .

Bevosita nafas markaziga qo'zg'atuvchi ta'sir etuvchilarga psixostimulyator vositalar, analeptiklar kofein va b e m e g r i d va e t i m i z o l 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. Lekin tipik analeptiklardan farq qilib miya po'stlog'iga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi, Shuning uchun psixiatriya amaliyotida tinchlantiruvchi vosita sifatida havotir 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 aktivligini oshiradi. Ko'rsatilgan n-xolinomimetiklar qisqa muddatli ta'sir etadilar (bir necha minut). Ularni 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 k o r d i a m i n va k a r b o n a t k i s l o t a kiradi. Karbonat kislotasi fiziologik nafas stimulyatori hisoblanadi.

Tibbiyot amaliyotida 5-7% li CO₂ va 93-95% li O₂ aralashmasi ishlatiladi. Bu aralashma k a r b o g e n nomini olgan. Sog'lom odamni karbogen bilan ingalyatsiya qilganda 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. CO₂ ning nafasga ta'siri sinokarotid zona reflekslari hisobiga ham bo'ladi. CO₂ ning qo'zg'atuvchi ta'siri 5-6 minut ichida boshlanadi. Bunda umumiy qon aylanish ham miyadagi qon aylanish ham yaxshilanadi.

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.

Yo'talga qarshi vositalar

Yo'tal bu murakkab reflektor jarayon bo'lib yuqori nafas yo'llari, bronxlar va bronxiolalarni ta'sirlanishi tufayli yuzaga keladi va asosan himoya vazifasini o'taydi, chunki yo'tal nafas yo'llaridagi qitqlovchi ba'zi zarrachalarni tez chiqarib tashlashga qaratilgan. Lekin yo'tal ba'zi holatlarda plevra pardalarini shikastlanishidan ham yuzaga kelishi mumkin (masalan: qovurg'a sinsa, quruq plevrit va hokazo) yoki markaziy (yo'tal markazini 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'rsatadilar. Yo'talga qarshi vositalar ikki guruhga bo'linadilar:

1.Markaziy ta'sir etuvchilar:

a) narkotiklar (*kodein, etilmorfin gidrokslorid*)

b) nonarkotiklar (*glautsin gidrokslorid, okseladin sitrat, butamirat,*)

2.Periferik ta'sir etuvchilar (*libeksin*)

Amaliy tibbiyotda markaziy ta'sir etuvchi preparatlar keng tarqalgan. Ular uzunchoq miyadagi yo'tal markazini susaytiradilar.

Codeine phosphas qora dori-opiy tarkibiga kiruvchi alkaloid (metilmorfin 0,5%). Morfin guruhiga kiradi.

Uning MNSga susaytiruvchi ta'siri morfinnikidan kam. Terapevtik dozalarda og'riqsizlantiruvchi, nafas va yo'tal markazini falajlovchi, kayf berish xossasi rivojlanadi. Katta dozalarda morfinistlarda obstinensiya sindromini susaytirishi yoki ba'zan bartaraf etishi mumkin. Analgetik ta'sir kuchi morfinnikidan 7 marta kam bo'lsa ham u kuchli darajada yo'talni qoldirish xossasiga ega.Lekin yo'talni qoldirish ta'sir kuchi ham morfinnikidan sust. MNS dagi yo'tal markaziga bevosita ta'sir ko'rsatadi, uni qo'zg'aluvchanligini

keskin susaytiradi. Asosan yoʻtalni toʻxtatish yoki kamaytirish uchun yakka oʻzi yoki boshqa vositalar bilan birgalikda qoʻllaniladi. (Bexterev miksturasi: adonizid, NaBr kodein; “Kodeterpin”: NaHCO₃, terpingidrat, kodein). Sistematik qoʻllaganda qabziyat kelib chiqishi mumkin. Uzoq qoʻllaganda oʻrganib qolish va tobelik chaqiradi.

Aethylmorphini hydrochloridum (etilmorfin gidroxlorid) —morfinning yarimsintetik hosilasi. Farmakologik taʼsiri jihatdan kodeinga oʻxshash, lekin unga nisbatan yoʻtal markazining qoʻgʻaluvchanligini kuchliroq tormozlaydi, kuchliroq ogʻriqsizlantirish taʼsiriga ega. Asosan yoʻtalga qarshi vosita sifatida qoʻllaniladi, lekin mahalliy taʼsirlantirish xossasi koʻz hastaliklarida qoʻl keladi. Chunki shilliq qavatlarda qon va limfa aylanishini jonlantirib giperemiya, anesteziya chaqirib ekssudatlarni qayta soʻrilishiga olib keladi. Shu asnoda bu dori vosita keratitlar, shox parda infiltratlarida, rang pardani yalligʻlanishida va koʻzning boshqa hastaliklarida yaxshi natija beradi. Lekin etilmorfinga ham koʻnikish, oʻrganish va tobelik rivojlanadi.

Markaziy taʼsir etuvchi nonarkotik dori vositalar kodein, etilmorfinga xos boʻlgan no-xush taʼsirlarga ega emaslar, ularni tanlab faqat yoʻtal markaziga taʼsir etish xossalari yuqori. Nafas markaziga salbiy taʼsirlari deyarli yoʻq, ularga oʻrganish qaramlik, koʻnikish rivojlanmaydi.

Glaucini hydrochloridum oʻsimlikdan (*Glaucium flavum*) olingan alkaloid. Yoʻtalga qarshi taʼsirga ega. Kodeindan farq qilib nafas markazini, ichak peristaltikasini susaytirmaydi. Unga oʻrganish va qaramlik rivojlanmaydi. Noxush taʼsiri: baʼzan bosh aylanish, koʻngil aynash boʻladi. Lekin oʻrtacha adrenolitiklik xossasi tufayli dori vosita qon bosimini tushiradi. Gipotenziya va miokard infarkt boʻlgan bemorlarga berish mumkin emas. Okseladin sitrat (**Tusupreks**)-sintetik dori vosita yoʻtal markazi qoʻzgʻaluvchanligini tormozlash hisobiga yoʻtalni kamaytiradi. Nafas markaziga salbiy taʼsiri yoʻq. Unga oʻrganish va tobelik rivojlanmaydi. Glautsinga oʻxshab yuqori nafas

yo'llari va o'pka xastaliklarida 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 spazmolitik ta'sirga ega. Shu tufayli yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatini sezuvchanligini keskin susaytiradi, bronxolitik (bronxlarni bo'shashtiradi) ta'sir ko'rsatadi. MNSga ta'sir etmaydi. Kayf, o'rganish, tobelik rivojlanmaydi. Kuniga 3-4 marta chaynamasdan yutiladi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: yuqori nafas yo'llarining katarida, o'tkir va surunkali bronxitlar, bronxopnevmoniyalar, bronxial astma, o'pka emfizemasi. Atropin bilan birgalikda bronxoskopiya va bronxografiyadan oldin qo'llash mumkin.

Falimint - sintetik modda, dezinfeksiyalash va kuchsiz mahalliy anesteziya chaqirish xossasiga ega. Og'izda shimilganda og'iz bo'shlig'i va halqum, tomoqni muzlatganday bo'ladi va Shuning hisobiga shilliq qavatlarining ta'sirchanligi (sezuvchanligi) ni susaytiradi. Kuniga 6-8 marta (drajee) og'izda shimiladi. Libeksinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanadi.

Bithiodinum -sintetik birikma. Yo'talga qarshi ta'sirga ega, chunki dori vosita yuqori nafas yo'llari shilliq qavatidagi retseptorlarga va qisman uzunchoq miyadagi markazlarga ta'sir etadi.Yo'talga qarshi ta'sir kuchi bo'yicha kodeindan qolishmaydi, ammo o'rganish va tobelik kuzatilmaydi(kuniga 2-3 marta ichiladi).

Bronxlarning shilliq qavatining namligi kamaysa (qurib qolsa), quyuq yopishqoq shilliq ajratsalar yo'tal paydo bo'ladilar yoki u kuchayadi. Ana Shunday holatlarda balg'amni suyultirish maqsadga muvofiq bo'ladi. Buning uchun bronxlardagi bezlar sekretsiyasini kuchaytirish kerak.

Balg'am ko'chiruvchi vositalar

Ta'sir mexanizmiga asoslanib bu vositalar ikkita guruhga bo'linadilar:

1. Reflektor (bilvosita) ta'sirli: (*gulxayri ildizi, afsonak o'ti, qizil miya ildizi, anis mevasi, arpabodiyon, mukaltin, pertusin, terpingidrat*).

2. Bevosita ta'sir etuvchilar: (*kaliy yodid, kristallik tripsin, ximiotripsin dezoksiribonukleaza, pulmozim, atsetilsistein, karbotsistein, ambroksol, bromgeksin, natriy bikarbonat va boshqalar*).

Reflektor (bilvosita) ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar asosan o'simliklardan tayyorlanadi. Ularning tarkibida alkaloidlar, saponinlar, boshqa biologik faol birikmalar bo'lib, ichilgach me'da shilliq qavatidagi retseptorlarni qitig'laydi (ko'ngil aynish davrini rivojlantiradi). Bunda bronxlarning shilliq qavatidagi bezlar faoliyatini kuchayib ko'p va suyuq (qovushqoqligi past bo'lgan) shilimshiq ajraladi. Balg'am miqdori (ajralishi) ortadi va yopishqoqligi past bo'lganligidan oson ko'chadi. Bronxlar epiteliysining kipriksimon o'simtali harakati tufayli bronxlar mushaklarining qisqarishi va peristaltikasi ortadi va Shuning hisobiga balg'am ajralishi yengillashadi. Bronxlarning ichi bo'shaydi, nafas olish osonlashadi. Shuni yodda tutmoq lozimki, ko'ngil aynashning birinchi va erta belgisi bu bronxlardagi bezlar sekretsiyasi va epiteliysidagi kipriksimon o'simtalar harakatining kuchayishidir. Bu o'zgarishlar qusdiruvchi va ko'ngil aynatuvchi vositalarining 10 marta kichik (qayt qilishga olib kelmaydigan) dozalarida ham yorqin namoyon bo'ladi.

Yuqorida nomlari keltirilgan o'simliklardan asosan damlama (**Infusum**) yoki ekstraktlar tayyorlanib o'pka va bronxlar xastaliklarida beriladi. Masalan: *Inf. herbae Thermopsidis, Inf. Radicis Althaeae, Extractum radicis Glycyrrhizae siccum (srissum), Inf. fructum Anisi zignor ammonii anisatus*

Mucaltinum - (tabletkada tarkibidagi gulxayri o'simligining polisaxaridlari bor).

Pertussinum -mikstura tarkibida tog' jambuli, 80% etil spirti va timin ekstrakti, kaliy bromid bor.1 osh qoshiqdan kuniga uch marta ichiladi.

Terpini hydrati - sintetik modda, me'da shilliq qavatiga kuchli qitiqlovchi ta'sir etadi. Shu sababli me'da va 12 barmoq ichak yarasi xastaligida qo'llash mumkin emas. Balg'am ko'chiruvchi vositalarni o'pka silining ochiq formalarida va o'pkadan qon ketish xavfi bor bo'lgan boshqa xastaliklarda qo'llash mumkin emas.

Bevosita ta'sir etuvchi balg'am ko'chiruvchi vositalar (mukolitiklar)

Ushbu guruh dori vositalarning balg'am ko'chirish xossasi ichilgandan so'ng (rezorbtiv ta'sir) bronx bezlarining mahsuloti tarkibida ajralgandan so'ng yuzaga chiqadi. Unda ular bezlar sekretsiasini oshiradi va balg'am suyuqlashadi. Shu bilan bir qatorda ular ta'sirida bronx epiteliysini kipriksimon o'simtalarining harakati kuchayadi, balg'am halqum tomon tezroq so'riladi. Demak, mukolitik dori vositalarning asosiy xossasi balg'amni suyultirish (eritishdan) tufayli, uning yopishqoqligini kamaytirishdan iboratdir. Shu sababli bu guruhga ba'zi fermentlar ham kiradi. Lekin mukolitik dori vositalarning ta'sir mexanizmi har xil bo'lganligidan ularning samaradorligi balg'am turiga ko'ra bir xil emas. O'pka xastaliklari tabobat amaliyotida ko'p uchraydi, Shuning uchun yuqori nafas yo'llarini balg'amdan xalos etish katta ahamiyatga ega. Buning uchun juda

ko'p dori vositalar tavsiya etilgan bo'lib, statsionar va ambulator amaliyotda ham keng qo'llaniladi.

Acetylcysteinum - Sistein aminokislotasining hosilasi, kuchli mukolitik ta'sirga ega. Balg'amni suyuqlashtirib, yallig'lanishni kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida yiringni ham suyultiradi.

Ta'sir mexanizmi: dori vosita tarkibidagi erkin sulfidril radikallar (**SH**) balg'am tarkibidagi nordon mukopolisaxaridlarning disulfid bog'larini uzib tashlaydi, natijada mukoproteinlar depolimerazatsiyalanadilar va balg'amning qovushqoqligi kamayadi. Dori vositani ingalyatsiya yo'li bilan traxeyaga kiritiladi, agar iloji bo'lmasa (bexush, koma, nafas yo'llarining travmasi) mushak ichiga kiritiladi .

Qo'llashga ko'rsatmalar: quyuq balg'am ajralishi bilan kechuvchi o'pka va nafas yo'llarining xastaliklarida, ayniqsa yiring aralashgan hollarda, masalan: o'tkir va surunkali bronxitlar, zotiljam, bronxoektaziya, mukovitsidoz, yiringli bronxitlar bilan asoratlangan bronxial astma, o'pkada operatsiyadan keyingi davrda asoratlarni oldini olish uchun. Bronxografiyadan keyin kontrast moddani ajralishini tezlashtirish uchun.

Noxush ta'siri: ba'zan ko'ngil aynash (dori vositaning o'ziga xos hidi tufayli) yoki bronxospazm chaqirish mumkin. Davomli qo'llanganda jigar va buyrak funksiyasini nazorat qilish kerak. O'pkadan qon ketish xavfi bo'lganda, buyrak va jigar xastaliklarida ehtiyot bo'lib qo'llash kerak. Dori vosita metall buyum va asboblarga tegsa sulfidlar hosil qiladi. Shu sababli shisha idishlardan foydalanish kerak. Atsetilsistein MIT dan yaxshi so'riladi lekin dori vositaning juda ko'p qismi (90%) jigarda tez parchalanib ketadi. Atsetilsistein jigarda parchalanib aktiv metabolit sistein hosil bo'ladi. U safro tarkibida ajraladi. Shuning uchun ingalyatsiya, ba'zan parenteral yo'l bilan kiritiladi. Ushbu dori vositani antibiotik va proteolitik dori vositalar bilan

birga qo'shib qo'llash mumkin emas, chunki dori vosita inaktivatsiyaga uchraydi. Hozirda davomli ta'sirli, ichiladigan atsetilsistein - long sintezlangan.

Karbotsistein (mukodin, bronxokod)- dori vositasi tuzilishi va ta'siri bo'yicha atsetilsisteinga o'xshash.

Bromhexinum - sintetik modda. Shilliq tarkibidagi mukoprotein va mukopolisaxarid tolalarini depolimerizatsiyalab balg'amni suyultiradi va qovushqoqligini kamaytirib ajralishini osonlashtiradi. Bundan tashqari kuchsiz darajada yo'talni kamaytiradi. Ikkala dori vosita ham o'pka alveolalarida surfaktant, immunoglobulin G, lizotsim miqdorini oshiradilar. Parenteral, enteral va ingalyatsiya yo'li bilan qo'llash mumkin. MIT dan yaxshi so'riladi lekin biologik o'zlashtirish (ya'ni dori vositaning ta'sir ko'rsatadigan a'zoga yetib boruvchi qismi) kam tahminan 20%, chunki tez parchalanadi, asosan jigarda faol metabolit ambroksolga aylanadi. Ikkalasi ham zardob oqsillari bilan bog'lanadi (80-90 %). To'qimalar va suyuqliklarga (likvor, sut) yaxshi o'tadi. Ichilgandan so'ng ikkala dori vositaning ham ta'siri 1-3 SOATdan keyin boshlanadi va 6-13 SOAT davom etadi. Ambroksolni 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 vositaning $T_{1/2}$ qonda tahminan 1-soat, to'qimalarda 7-15 soat. Atsetilsisteinga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Antibakterial, bronxodilatatorlar bilan birgalikda qo'llash mumkin. Noxush ta'siri: davomli qo'llanganda dispepsiya, me'da va 12-barmoq ichak yara xastaligini kuchayishi. Ba'zan allergik reaksiyalar. Tomirga kiritilsa gipotenziya, hansirash, gipertermiya, isitmalash chaqirishi mumkin.

Tripsini crystallisatum - Proteolitik fermentlar bo'lib, so'yilgan qora molning me'da osti bezidan olinadigan dori vositadir. Bu dori vositadan tashqari

Chymotripsini 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 etmaydilar, 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, DNK ni depolimerizatsiyalaydi, bir vaqtni o'zida balg'am va yiringni suyultiradi. Bundan tashqari DNK li viruslarni ko'payishini, rivojlanishini to'xtatadi (gerpes, adenoviruslar va boshqalar). Uchala dori vosita ham balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida mahalliy (ingalyatsiya) qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari: ingalyatsiyadan so'ng yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatiga mahalliy qo'zg'atuvchi ta'siri tufayli tovushni bo'g'iq bo'lib qolishi mumkin. Parenteral yo'l bilan kiritilsa: og'riq, isitmalash, allergik reaksiyalar (bronxial astma xurujini kuchayishi) kuzatiladi.

Natriy gidrokarbonat (Natrii hydrocarbonas) –eritma sifatida ichiladi yoki ingalyatsiya qilinadi. Natriy gidrokarbonat bronxial sekretning muhitini ishqoriy qilib mutsinni eritadi, uni qovushqoqligini kamaytirib, balg'amning ko'chishi va ajralishi yengillashadi (kompensatsiyalangan alkaloz rivojlanadi).

Kalii iodidum-Kaliy yodid ham balg'am ko'chirish xossalariga egadir. Bu dori vosita bronxlarning shilliq qavatiga to'g'ridan to'g'ri ta'sir etib undagi bezlarning sekretsiyasini kuchaytiradi. Kaliy yodidni MIT yo'llarini qitig'lashini oldini olish uchun uni sut bilan ichish lozim.

Bronxospazmlarda qo'llanuvchi vositalar.(bronxolitiklar)

Bronxlar silliq mushaklarining holati odatda parasimpatik nerv orqali boshqarilib turiladi. Ushbu nervlar qo'zg'alganda mushaklar qisqarib bronxospazm (bronxlarning torayishi) kuzatiladi. Bronxlarda simpatik innervatsiya bo'lmasa ham ularda erkin β_2 -adrenoretseptorlar mavjud bo'lib, ularga qondagi adrenalin va u kabi moddalar ta'sir ko'rsatadilar. Ma'lumki, β_2 -adrenoretseptorlar qo'zg'alganda bronxlarning bo'shashishi (bronxodilatatsiya) kuzatiladi.

Bronxial astma va bronxospazm bilan kechuvchi boshqa xastaliklarda bronxlarning giperreaktivligi (tashqi ta'sirotlarga bo'lgan yuqori javob qaytarish yoki ta'sirchanlik) ortadi va Shu tufayli allergenlar, kimyoviy birikmalar, infeksiya, sovuq havo va stresslar ta'sirida bronxospazm rivojlanadi. Giperreaktivlikni yuzaga kelishida yallig'lanish mediatorlari ta'sirida yuzaga chiquvchi bronxlarning yallig'lanishi katta ahamiyatga ega (gistamin, adenozin, leykotriyenlar, prostaglandinlar, tromboksan, Trombotsitlarni faollashtiruvchi omil (TFO) va boshqalar.) Yallig'lanish natijasida bronxlarning shilliq qavati shishadi, chunki ulardagi tomirlarning o'tkazuvchanligi oshadi. Oq qon tanachalari bilan infiltratsiyalanadi va shilliq ajralishi ortib ketadi. Natijada bronxospazmni kechishi og'irlashadi. Ana Shuning uchun ham bronxospastik holatlarni davolash faqatgina bronxolitiklarni o'zi bilan emas balki yallig'lanishga qarshi vositalar, balg'am ko'chiruvchi vositalar bilan birgalikda qo'llanishga asoslangan bo'lishi kerak. Hozirda bronxial astmani va boshqa bronxospazmlar bilan kechuvchi o'pka xastaliklarini davolashda qo'llaniladigan dori vositalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

I. Bronxlarni bo'shashtiruvchi vositalar: (*bronxolitiklar*)

1. β_2 -adrenoretseptorlarni stimullovchi moddalar: (*izadrin, orsiprenalin*)

sulfat, salbutamol, fenaterol, terbutalin, adrenalin, efedrin)

2. M- xolinoblokatorlar: (*atropin sulfat, metatsin, ipratropiy bromid, troventol, soventol*)

3. Miotrop ta'sirli spazmolitiklar: (*teofillin, eufillin, diprofillin*)

II. Yallig'lanishga va allergiyaga qarshi ta'sir etuvchi vositalar.

1. Steroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi vositalar (*gidrokortizon, deksametazon, tramsinolon, beklometazon, budesonit, flyutikazon*)

2. Allergiyaga qarshi vositalar (*kromolin natriy, ketotifen*)

3. Leykotriyenlar tizimiga ta'sir etuvchi vositalar

A. Leykotriyen sintezi ingibitorlari (5-lipoksigenaza ingibitorlari) *Zileuton*

B. Leykotriyen retseptorlari ingibitorlari (*zafirlukast, montelukast*)

Bronxospazmlarni bartaraf etishda bronxlarning β_2 -adrenoretseptorlarini qo'z-g'otish yaxshi natija beradi. Bu dori vositalar adenilatsiklaza faolligini oshirib hujayra ichkarisida s-AMF miqdorini ko'paytiradilar. Natijada hujayra ichidagi Ca^{++} ionlari miqdori kamayadi va silliq mushaklar tonusi pasayadi. Bir vaqtning o'zida "semiz" hujayralardan bronxiolalarni spazmini chaqiruvchi moddalarning (gistamin, MRS-A- allergiyaning sekin ta'sir etuvchi substansiyasi, LTS_4 , LTD_4 va LTE_4 -leykotriyenlar) ajralishi kamayadi.

Isadrinum— β_1 va β_2 adrenoretseptorlarni qo'zg'otib bronxospazmni daf etadi. Tabletkada 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.

Okseprenalın 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 adrenoretseptorlariga kamroq ta'sir etadi. Orsiprenalinni ingalyatsiya qilinganda ta'siri 10-15 daqiqadan keyin boshlanib 4-5 soat davom etadi. Bronxial astma xurujlarini oldini olish uchun dori vosita sifatida ichiladi. Bunda dori vositaning ta'siri 1 soatdan keyin boshlanib 4-6 soat davom etadi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: bronxial astma, surunkali asmoid bronxitlar, pnevmoskleroz, o'pka emfizemasi, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni buzilishi. Dori vositaning noxush ta'siri kam, lekin izadringa xos bo'lgan asoratlari bo'lishi mumkin (qon bosimini tushishi).

Salbutamol tuzilishi va ta'siri bo'yicha β_2 -adrenomimetiklarga o'xshash, bronxolitik ta'sirga ega, qon bosimini o'zgartirmaydi, taxikardiya chaqirmaydi. Aerosol ko'rinishida chiqariladi, ingalyatsiya qilinadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish va oldini olish uchun qo'llaniladi.

Fenoterol (berotek)—tuzilishi va ta'siri bo'yicha orsiprenalninga o'xshash, lekin ta'siri unga nisbatan davomliroq. Uning ta'siri M -xolinoblokatorlar kuchli bo'lmaydi. Salbutamolga o'xshash ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Fenoterolni bundan tashqari Partusisten nomi bilan do'yachilik (akusherstvo)da β_2 -adrenomimetiklar i bo'shashtiruvchi Miotrop spazmolitiklar adi. Bunda dori vosita ko'k tomirga kirtiladi va tabletasi β_2 -adrenoretseptor spazmolitiklar i β_2 -adrenomimetiklarning ta'siri 13 xolinergik neyron 1 etadi: (**tulobuterol**, **klenbuterol**, **salmeterol**, **formote** , ,

Atropin va uning guruhiga kiruvchi dori vositalarning bronxolitik ta'sir mexanizmi guanilatsiklaza fermenti faolligini susaytirish natijasida s-GMP miqdorini kamayishi va Shu tufayli "semiz" hujayralardan spazmogen moddalar- ning ajralishini kamayishi bilan bog'liqdir (gistamin, MRS-A, LTS₄, LTE₄ -leykotriyenlar). Bronxolitik ta'sir kuchi va bronxial astma xurujlarini bartaraf etish samaradorligi bo'yicha M-xolinoblokatorlar adrenomimetiklardan birmuncha kuchsizdir, 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 8 soatgacha davom etadi. Bir vaqtning o'zida bronx bezlarining sekretsiyasi, mukotsiliar transport, epiteliy kipriklarining harakati kamayadi.

M-xolinoblokatorlar adashgan nerv tonusi ortgan (vagotoniya), jismoniy zo'riqish quvchi astma, sovuq va changli havo qo'zg'otuvchi bronxial astma bilan bog'laniladi. Boshqa dori vositalar bilan M-xolinoblokatorlarni kechqurun berish maqsadga muvofiqdir, chunki tunda parasimpatik nerv sistemasining tonusi ortadi. M-xolinoblokatorlarning noxush ta'sirlari ma'lum: akkomodatsiyaning buzilishi, taxikardiya, og'iz qurushi kabilar metatsin, ipratropiya ta'sirida kamroq kuzatiladi.

Ipratropiyning bronxolitik ta'siri ingalyatsiya yo'li bilan qo'llanganda kuchli namoyon bo'ladi, lekin ta'siri β adrenomimetiklarga nisbatan sekinroq rivojlanadi, 6 soat davom etadi. To'rtlamchi ammoniyli birikma bo'lganligidan u MNS ga o'tmaydi.

Miotrop ta'sirli spazmolitiklar

Bu guruh vositalari bronxlarning silliq mushaklariga bevosita ta'sir etib ularni bo'shashtiradilar. Bronxolitik sifatida *t e o f i l l i n* va *e u f i l l i n* keng qo'llanadi.

Euphylline - eng samarador miotrop spazmolitik hisoblanadi. Bu dori vosita teofillinning (1,3 -dimetilksantin) 1,2-etilendiamin bilan aralashmasidir. Bronxolitik ta'siridan tashqari eufillin kichik qon aylanish doirasida bosimni tushiradi, yurak, buyrak va bosh miyada qon aylanishini yaxshilaydi. Shu sababli peshob ajralishini oshiradi, yurakning sistolik va minutlik hajmini, miokard qisqarish kuchining ortishi hisobiga kuchaytiradi. Lekin miokardning O₂ ga bo'lgan ehtiyojini ham oshiradi. Trombotsitlar agregatsiyasini keskin tormozlaydi. Eufillinning spazmolitik ta'siri asosan uning tarkibidagi teofillin bilan bog'liq. Teofillin fosfodiesteraza faolligini susaytirib to'qimalarda s-AMF miqdorini oshiradi, chunki teofillin metilksantinlar ichida fosfodiesteraza faolligini susaytiruchi eng kuchli dori vositadir. S-AMFni to'planib qolishi hujayra ichida Ca²⁺ ionlarining konsentratsiyasini kamaytiradi va Shu tufayli miozinni aktin bilan birlashishiga to'sqinlik qiladi, silliq mushaklarning qisqarish kuchi keskin kamayadi. terapevtik dozalarda teofillin bronxlardagi adenozin retseptorlarini bloklaydi, semiz hujayralardan gistaminni ajralishini kamaytiradi. Eufillin MNSni 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 nafasning Cheyn-Stoks tipidagi buzilishi bilan kechuvchi yurak astmalarida, ateroskleroz tufayli yuzaga keluvchi bosh miya tomir krizlari xurujlarini bartaraf etish uchun, insultlarda bosh miya shishi, uning bosimini kamaytirish va qon aylanishni yaxshilash uchun. Hozirgi kunda teofillinning davomli ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari (8-12, 24 soat) mavjud: ***teopek***,

teodur, durofillin, retrafillin, teobiolong, ventaks-kuniga 2 marta ichiladi. *TEO-24, unifil, dilatran, eufilong*—kuniga bir marta ichiladi. Lekin davomli ta'sir etuvchi dori vositalarning zaharli va shifobaxsh konsentratsiyalari orasidagi farq kichkina, Shu sababli dori vositalarning farmakokinetikasining individual farqlarini inobatga olish kerak, ya'ni terapevtik monitoring o'tkazish kerak. Nojo'ya ta'siri: ko'ngil aynash, tremor, taxikardiya, bosh og'rig'i, bosh aylanish, uyquni buzilishi. Ba'zan me'da yara xastaligini kuchayib ketishi mumkin. Katta dozalarda (qondagi konsentratsiyasi 40 mkg/ml dan ortib ketsa) qon qusish, qon ketishi (agregatsiyani keskin kamayishi va tomirlar o'tkazuvchanligini ortish tufayli) MNSning kuchli qo'zg'alishi, mushaklar tremori, tirishish, galyutsinatsiya, yurak yetishmovchiligi, o'pka shishi va katta qon aylanish doirasida dimlanish kuzatiladi. Ksantinlarning terapevtik ta'sir kengligi juda tor Shu sababli dori vosita dozasini individual tanlash kerak.

Diprophyllum-famakologik xossalari bo'yicha teofillin va eufillinga yaqin. Bronxospazmni bartaraf etadi, toj tomirlarni o'rtacha kengaytiradi, peshob ajralishini biroz kuchaytiradi, MNSga kuchli qo'zg'otuvchi ta'sir ko'rsatmaydi, bosh miyada qon aylanishini biroz yaxshilaydi. Teofillin va eufillinga nisbatan zaharliligi past. 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 ichakni achishishi bo'lishi mumkin. Eufillinni qo'llash mumkin bo'lmagan hollarda diprofillinni ham qo'llash mumkin emas: gipotoniya, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, yurak-tomir yetishmovchiligi (ayniqsa infarktdan keyin).

Yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan bronxolitiklar

Turli xil bronxospazmlarni, jumladan bronxial astmani davolashda yallig'lanishni bartaraf etuvchi vositalar ham keng qo'llaniladi. Bu asnoda

glyukokortikoidlar katta ahamiyatga egadirlar. Glyukokortikoidlar semiz hujayra va ular granularining membranasini stabillaydilar (turg'unlashtiradilar), β_2 -adrenoretseptorlar sezgirligini oshiradilar (sensibilizatsiyalaydilar) va qisman bevosita bronxolitik ta'sir ko'rsatadilar. Lekin eng asosiysi bu ularning kuchli yallig'lanishiga 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 propionat**) Mahalliy aerosol ko'rinishida yoki sistemali ta'sirdan foydalanish uchun kiritiladi (**deksametazon, triamsionolon**).Lekin barchasini ham ingalyatsiya qilish mumkin. Glyukokortikoidlarni aerosollarini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i va halqumni kandidomikozi, hamda yo'tal rivojlanishi mumkin. Bronxospazmlarni bartaraf etishda allergiyaga qarshi dori vositalar ham ahamiyatlidir.

Cromolynum-Natrium (intal)-sintetik birikma, bronxial astmada qo'llanuvchi spetsifik vosita. U semiz hujayralar (mastotsitlarni) degranulyatsiyasini tormozlab ulardan bronxospazm, allergiya va yallig'lanishni rivojlantiruvchi mediatorlarni ajralib chiqishini to'xtatadi. Bunday ta'sir mexanizmi Shundan iboratki, kromolin-natriy semiz hujayralarga Ca^{2+} ionlarini kirishini bloklaydi va Shu tufayli semiz hujayra va granular membranalarni stabillaydi, lekin dori vosita 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 xurujlarini oldini olish uchun qo'llaniladi. Yuzaga chiqqan xurujlarni bartaraf etmaydi. "SPINGALER" moslamasi yordamida kromolin-natriy kukuni (kapsulada) kuniga 3-4 marta ingalyatsiya qilinadi. Shifobaxsh ta'siri asta-sekin rivojlanadi (2-4 hafta kerak bo'la-di). Davolash asosan uzoq davom etadi.

Nedocromil sodium—kromolin natriyga o'xshash ta'sirga ega.

Ketotifenum-(zaditen) - allergiyaga qarshi dori vosita bo'lib semiz hujayralardan allergiya mediatorlarini ajralishini to'xtatadi. Asosan bronxial astma xurujlarini oldini olish, hashak isitmasi, rinit va boshqa tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarda qo'llanadi. Noxush ta'siri: sedativ ta'sir, ba'zan trombositopeniya. Dori vositani kuniga 2 marta ichiladi. Ta'siri sekin-asta rivojlanadi. Maximal ta'siri 3-4 haftadan keyin yuzaga chiqadi.

Bronxial astmada H_1 – gistamin retseptorlarini blokatorlari samarasizdirlar. Allergik reaksiyalarda va yallig'lanishda leykotriyenlarning ahamiyati katta ekanligini hisobga olganda ularni faolligini susaytirish bronxial astmani davolashda katta samara berishi mumkin, chunki leykotriyenlar bronxospazm chaqiradilar va bronxlarda shilliq ajralishini kuchaytiradilar. Leykotriyenlar araxidon kislotasidan bir qator fermentlar ishtirokida hosil bo'ladilar. **5-lipooksigenaza** ushbu jarayonning juda muhim fermentlaridan biri bo'lib hisoblanadi.

Zileuton -LTV₄, LTS₄ biosintezida qatnashuvchi 5-lipoksigenaza fermentini tanlab ingibitsiyalash xossasiga ega. Siklooksigenazaga ushbu preparat ta'sir etmaydi. Shu sababli zileuton ta'sirida rivojlanadigan barcha o'zgarishlar leykotriyenlar biosintezini susayishi bilan bog'liq. Ular asosan yallig'lanishga qarshi ta'sir va bronxlar spazmini bartaraf etilishida namoyon bo'ladi. Preparat kuniga 4 mahal ichiladi. Me'da ichak traktidan tez so'riladi. Yog'li ovqat mahsulotlari zileutonni absorbsiyasini yaxshilaydi. Dori vosita yuqori darajada jigardan birinchi 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 ajraladi. $T_{1/2} = 1- 2,3$ soat. Asosan bronxial astmada qo'llanadi. Revmatoid artrit, yarali kolitlar ham qo'llash mumkin.

Noxush 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'zgarishlarni rivojlanishiga to'sqinlik qiladilar. Kuchli darajada yallig'lanishga qarshi ta'sir yuzaga keladi. Zafirlukast bronxial astma xastaligida tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytirib bronxlarni shilliq qavati shishini va eozinofillarni o'pkaga oqib kelishini, hamda quyuc, yuqori qovushqoqlikga ega bo'lgan balg'am sekretsiasini kamaytiradi. Bir vaqtning o'zida bronxiolalarni kengayishi kuzatiladi (LTD_4 retseptorlarini bloklanishi tufayli), ya'ni zafirlukast bronxlar obstruksiyasining rivojlanish patogenezini hamma bo'g'inlariga ta'sir ko'rsatadi. Dori vositani ovqatdan oldin kuniga 2 marta ichiladi (ingalyatsiya qlinganda ham samarador), ya'ni och qoringa qabul qilish maqsadga muvofiq, chunki ichakda ovqat mahsulotlari bo'lsa preparatni so'rilish tahminan 40% ga kamayadi. Qonda maksimal konsentratsiyasi 3 soatdan keyin kuzatiladi. So'rilgan dori vositani 99% zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Gematoensefalik baryer (GEB) dan yomon o'tadi. Organizmda tez metabolizmga uchraydi. Hosil bo'lgan metabolitlarning tahminan 90% ichak va 10% buyrak orqali ajratiladi. $T_{1/2}$ =10 soat. Zafirlukast mikrosomal fermentlar faolligini ingibitsiyalaydi. Shu tufayli ko'pgina dorilar farmakokinetikasiga ta'sir ko'rsatadi. Shifoning turg'un klinik belgilari davolanish boshlangandan 1 kundan keyin yuzaga keladi. Shuning uchun zafirlukast bronxial astmani profilaktikasi yoki uni davomli muddatda davolashda qo'llanadi. Bronxial astma xurujlarini bartaraf etish uchun dori vosita yaroqsiz. U ta'siri tez rivojlanuvchi antiastmatik preparatlar (β -adrenomimetiklar, glyukokortikoidlar) ga qo'shimcha sifatida hamda allergik rinitlarda qo'llash mumkin. Zafirlukast platsentadan yaxshi o'tadi, sut tarkibida ham ajraladi. Dori vositaning

eliminatsiyasida asosan (90%) jigar qatnashadi va Shu sababli jigar yetishmovchiligida dori vositani qo'llashga o'zgartirish kiritish lozim.

Noxush ta'siri: dispepsiya, bosh og'rig'i, transaminazalarni qonda ortishi, allergik reaksiyalar (kapivnitsa, angionevrotik shishlar, respirator infeksiyalar), mialgiya, artralgiya, gastrit, faringit. Qo'llashga ko'rsatmalar: atopik va aspirin bilan chaqirilgan bronxial astmani davolash va xurujlarini oldini olish uchun, hamda jismoniy zo'riqish va sovuq havo ta'sirida rivojlanuvchi bronxospazmlarda.

Montelukast - Montelukast (singuler) – leykotriyenlar retseptorlarini blokatorlariga mansub. U leykotriyen D_4 (LTD_4) ni tanlab ta'sir ko'rsatuvchi antagonistidir. Zafirlukastdan farq qilib jigarning mikrosomal fermentlarini ingibitsiyalamaydi va Shuning uchun boshqa dorilar ta'sir davomligini o'zgartirmaydi. Ichiladi. Tez so'riladi. Ovqat mahsulotlari va ularning tarkibiy qismlari montelukastni absorbsiyasiga ta'sir etmaydi. Dori vosita tez metabolizmga uchraydi. Organizmdan asosan ichak orqali ajraladi; $T_{1/2} \sim 2.7$ -5,5 soat. Bronxial astmani profilaktikasi va uni uzoq mudat davolashda qo'llanadi. Bemorlar dori vositani yaxshi o'zlashtiradilar. Noxush ta'siri: bosh og'rig'i, dispepsiya, bosh aylanishi, terida toshmalar va boshqalar.

8.1.O'pka shishida qo'llanadigan vositalar(o'tkir nafas yetishmovchiligida)

O'pkaning shishishi og'ir va hayot uchun xavfli bo'lgan patologiya bo'lib, yurak tomir sistemasi xastaliklari, o'pkani kimyoviy birikmalar bilan jarohatlanishida, hamda bosh miyaning shishida yuzaga keladi.vBunday 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'pirib boshqalarini ham to'ldiradi. Bu o'z navbatida organizmni kislorod bilan ta'minlashni yana ham og'irlashtiradi va asfiksiyani rivojlanishi tufayli bemorning o'limiga sabab bo'ladi. Keltirilgan dalillarni inobatga olgan holda o'pka shishini va u bilan bog'liq gipoksiyani 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)
- alfa- adrenoblokatorlar (fentolamin, aminazinning kichik dozalari, diprazin)

Ushbu vositalar arterial bosimni pasaytirib kichik qon aylanish doirasida qon bosimni tushiradilar. Yurak faoliyati samaradorligini oshiradilar va Shu tufayli o'pka shishini kuchayishiga to'sqinlik qiladilar, ya'ni o'pka kapilyarlarida transsudatsiya jarayonini susaytirib, alveolalar ichidagi suyuqlikni qayta so'rilishi kuchaytiradilar.

2.Arterial bosim mo'tadil yoki ozgina ko'tarilgan (baland) bo'lgan holatlarda o'pka shishini qonning umumiy hajmini kamaytirish hisobiga bartaraf etish mumkin, ya'ni suv miqdorini peshob haydashni oshirish hisobiga kamaytirish mumkin: jumladan mannit yoki toza mochevina tomirga kiritilsa osmotik bosimni oshirib, to'qimalardan qonga suvni o'tishini kuchaytiradi.

Bu holatda o'pka arteriolalaridan (tomirlaridan) suyuqlik transsudatsiyasi kamayadi, qon tarkibidagi ortiqcha suv peshob tarkibida ajralib uni hajmini ko'paytiradi (organizmdan ajralishi ko'payadi). Peshobni ajralishini kuchaytirish maqsadida kuchli va faol, ta'siri tez yuzaga chiquvchi dori

vositalarni qo'llash mumkin (furosemid, etakrin kislotasi). Bir vaqtni o'zida arterial bosim ham kamayadi.

3. Ko'piklarni daf etish vositalari (penogasiteli) alveolalar va mayda bronxlar ichini bo'shatib o'pkaning gaz almashinish yuzasini orttiradilar, o'pkaga havoni kirishi va chiqishiga to'sqinlik qilayotgan ko'piklarni yo'qotadilar. O'pka shishida ko'piklarning hosil bo'lish sababi transsudat tarkibida oqsil borligidadir. Oqsil qancha ko'p bo'lsa hosil bo'layotgan ko'pik Shuncha qattiq bo'ladi va o'shancha kuchli asfiksiya beradi.

Etil spirtining bug'lari nafas yo'llariga kiritilsa (ingalyatsiya) ko'piklarining sirt tarangligi pasayadi va ular hajmi ancha kichik bo'lgan suyuqlikka aylanadi, alveolalar, bronxlar ichi bo'shab gaz almashinuvi tiklanadi, gipoksiya va asfiksiya bartaraf etiladi. Lekin etil spirti Mahalliy qo'zg'otuvchanlik (qitiqlovchi, yallig'lantiruvchi) ta'sirga ega. Shu sababli Antifomsilan—tez ta'sir ko'rsatuvchi va ko'pikni bartaraf etuvchi samarador vosita hisoblanadi, chunki unda mahalliy ta'sirlantirish xossasi yo'q.

4. Narkotik analgetiklar (morfin, fentanil, talamonal)- o'pka shishini davolashda keng qo'llaniladi, chunki ular periferik arteriya va venalarni kengaytirib, yurakka venalar orqali qaytuvchi qon hajmini kamaytiradilar, ya'ni qon hajmini taqsimlanishi o'zgarib, kichik qon aylanish doirasida bosimni kamaytiradilar. Bu o'z navbatida o'pka shishini bartaraf etilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

5. Yurak glikozidlari ayrim holatlarda (masalan; yurak yetishmovchiligida) o'pka shishini davolashda samarali hisoblanadi, chunki yurak qisqarishlari kuchi ortib o'pkada qon dimlanish darajasi kamayadi. Lekin mitral klapan stenozini tufayli yuzaga kelgan yurak yetishmovchiligidagi yurak glikozidlari o'pka shishini kuchaytiradilar, chunki o'ng qorinchadan o'pkaga ko'proq qon kela boshlaydi, undan chap qorinchaga qon kam o'tayotganligi sababli qon dimlanish darajasi ortadi.

6. O'pka shishini davolashda qo'llaniladigan dorilar tarkibiga ko'pincha glikokortikoid ham kiradi, chunki ular yallig'lanishni kamaytiruvchi va immunosupressiv ta'sir ko'rsatadilar.

7. O'pka shishini davolashda oksigenoterapiya universal uslub hisoblanadi, chunki u organizmni kislorod bilan ta'minlanishini kuchaytiradi.

8. Surfaktantlar. O'pka yetishmovchiligiga olib keluvchi o'pka shishida o'pka surfaktanti miqdorini kamayib ketishi, ayniqsa chaqaloqlarda distress-sindromiga olib keladi (og'ir xastalik). Surfaktantlar alveolalardagi maxsus hujayralar ishlab chiqaruvchi yuqori sath faolligiga ega bo'lgan moddalar bo'lib, asosan fosfatidilxolinlar, sfingomiyelin kabi fosfolipidlardan iborat. Ularning asosiy vazifasi o'pka suyuqligini sirt tarangligini kamaytiradi va alveolalar to'qimasini elastikligini ta'minlaydi. Ularning yetishmasligi rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bunday holatlarda sun'iy nafas oldirish bilan bir qatorda, endogen surfaktantlarni o'rnini to'ldiruvchi dori vositalar qo'llaniladi. Ushbu surfaktantlar guruhiga Kolfosserilalmitat (ekzosurf-sentetik dori vosita pediatriya uchun), A l v e o f a k t (qora mol o'pkasidan juda tozalangan surfaktant) kiradi. ayniqsa chaqaloqlarda o'pkaning interstitsial shishiga va keng tarqalgan atelektazlariga olib keladi. Natijada alveola-kapilyar membranalarda gaz almashinuvi (ularning diffuziyasi) buzilib o'tkir o'pka yetishmovchiligini Ular asosan intratreaxial yo'l bilan kiritiladi (2 marta). Bulardan tashqari **Surfaktant** HI (amnion suyuqligidan olingan, quruq liofillangan kukun bo'lib, tarkibida asosan fosfolipidlar va 0,5 mg oqsil bor) va K u r o s u r f (cho'chqalarning o'pkasidan olingan tayyor, steril fosfolipidlar suspenziyasi bo'lib tarkibida asosan fosfotidilxolin 80 mg/ml, hamda SP-B va SP-C molekulyar og'irligi past bo'lgan oqsillar bor) dori vositalari ham.

Ambrolan

Farmakologik hususiyatlari. Balg'am ko'chiruvchi vosita.

Farmakokinetikasi. Ichga qabul qilinganida ambroksol 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'tishda metabolizmga uchraydi. Preparatning to'qimalardan yarimchiqarilishi taxminan 7-15 soat, qondan 1 soat. Ambroksol jigarda nafaol metabolitlarigacha metabollanadi. Asosan siydik bilan taxminan 90% metabolitlari ko'rinishida chiqariladi. Ambroksol gematoentsefalik to'sig'i orqali, yo'ldosh to'sig'i orqali o'tadi, ko'krak suti bilan chiqariladi. Ambrolanning samarasi qabul qilinganidan so'ng 30 minutdan keyin boshlanadi va 2-13 SOAT davomida davom etadi.

Farmakodinamikasi. Ambrolan - mukolitik vosita. Preparatning faol moddasi – ambroksol bromgekssinning faol metabolitidir. Yaqqol balg'am ko'chiruvchi ta'sirga ega. Bronxial serektining seroz komponentini oshishi, gidrolizlovchi fermentlarning va lizosomalarning faollashuvi hisobiga balg'amning yopishqoqligini kamaytiradi. Ambroksol bronxial sekretining tarkibiga hujayra darajasida, bokalsimon hujayralarda sul'fomutsinning sintezini rag'batlantirishi orqali ta'sir ko'rsatadi.

Ambrolan surfaktantning sintezi va sekretsiyasini rag'batlantiradi. Balg'amni bronxlardan chiqarilishini 2-13 SOAT davomida dozaga bog'liq holda yengillashtirib mukotsiliar transportni oshiradi.

Qo'llanilishi.

- O'tkir va surunkali bronxitlar;
- Pnevmoniya;
- Balg'amning chiqarilishini qiyinlashuvi bilan bo'lgan bronxial astma;

- Bronxoektatik kasallik.

Qo'llash usuli va dozalari. Ambrolanni ovqatdan keyin ichga, yetarli miqdordagi suyuqlik bilan birga qo'llanadi.

5 dan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga: 15mg dan sutkada 2-3 marta,

12 yoshdan oshgan bolalar va kattalarga: Davolashning birinchi 2-3 kunlari doza 30mg dan sutkada 3 martani, so'ngra 30mg dan 2 martani tashkil qiladi.

Davolash kursining davomiyligi shaxsiy belgilanadi va o'rtacha 10-20 kunni tashkil qiladi.

Nojo'ya ta'sirlari. Teri toshmasi, eshakemi, angionevrotik shish ko'rinishidagi allergik reaksiyalar, ko'ngil aynishi, qusish, diareya, epigastriyada og'riqlar, holsizlik, bosh og'rig'i.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Ambroksolga yoki preparatning boshqa komponentlariga yuqori sezuvchanlik, me'da va o'nikki barmoq ichakning yara kassalligi, homiladorlikning birinchi uch oyligi.

Dorilarning o'zaro ta'siri. Ambrolanni yo'talga qarshi boshqa vositalar bilan bir vaqtda qo'llash, yo'talning kamayishi fonida balg'amning chiqarilishini qiyinlashishi tufayli tavsiya qilinmaydi.

Amoksitsillin, sefuroksim va eritromitsin bilan birga qo'llash ularni bronxial sekretga o'tishini kuchayishiga olib keladi.

Maxsus ko'rsatmalar.*Homiladorlik va laktatsiyada:*

Preparatni homiladorlikning birinchi uch oyligida qo'llash mumkin emas. Ambrolanni homiladorlikning 2 yoki 3 oyligida qo'llashning zarurati bo'lganida, ona uchun potentsial 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 patsientlarda sekinlashishi mumkin.

Transport vositalarini boshqarish qobiliyatiga ta'siri: O'rganilmagan. Amboroksolning farmakodinamik xususiyatlari va nojo'ya samaralari asosida, avtomobilni haydash yoki mexanizmlar bilan ishlash qobiliyatiga ta'siri kutilmaydi deb xulosa qilinadi.

Dozani oshirib yuborilishi. Ta'riflanmagan.

Intoksikatsiya paydo bo'lsa simptomatik davolash o'tkazish kerak.

BRONXIKUM – S

O'simliklardan olinadigan balg'am ko'chiruvchi vosita.

Farmakologik xususiyatlari. Tog'jambul 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 proliferatsiyasini oldi olinadi. Shilliq bezlarining rag'batlantirilishi hisobiga qovushqoq shilimshiq balg'amni suyulishi kuzatiladi.

Qo'llanilishi. Yuqori nafas yo'llarining kataral yallig'lanilishi, bronxit simptomlari va spastik yo'tal.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatni komponentlariga shaxsiy sezuvchanlik. Preparat tarkibida etil spirit mavjudligi tufayli, Bronxikum S siropi alkogolizmga duchor bo'lgan bemorlarda ishlatilmasligi kerak.

Extiyotkorlik choralari. Faqat shifokor maslaxatidan keyin jigar, bosh miya kasalliklari, tutqanoqi bo'lgan bemorlarda qo'llash kerak. Agarda fruktozani o'zlashtiraolmaslik, glyukoza – galaktozani kam so'rilishi yoki saxaroza va

izomal`toza fermentlarini yetishmovchiligi (spetsifik metabolik kasalliklar) bo'lsa Bronxikum S ni qabul qilish tavsiya etilmaydi.

Qo'llash usuli va dozalari.

Kattalarga: 2 choy qoshiq siropdan (10 ml) sutkada 3 marta;

4-12 yosh bolalarga: Sutkada 3 marta 1,5 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 kasallikni davomiyligiga qarab belgilanadi.

Nojo'ya ta'siri. *Juda kam holatlarda:*

- *Allergik reaksiyalar:* teri toshmalari, eshakemi, hamda yuz va og'iz bo'shlig'i qavatlarini va tomoqni shishini (Kvinke shishi).

- *Me'da-ichak yo'llari tomonidan:* ko'ngil aynishi, gastrit, dispepsiya. Bunday hollarda preparat qabul qilishni to'xtatish va shifokorga murojaat qilish lozim.

Dozani oshirib yuborilishi. Ma'lumotlar berilmagan.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Ma'lum emas.

Maxsus ko'rsatmalar. 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) 0,3 NB (non birligi) muvofiq keladi.

BRONXIPRET

Tarkibi. 100g Bronxipret tomchilarida faol komponentlar:

Tog'jambil o'tining suyuq ekstrakti - 50 g,

Pechak barglarining nastoykasi - 15 g,

Etanolning miqdori: -19% (hajm nisbatida).

Farmakologik xususiyatlari. 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 chiqarilibyuborilishini tezlashishiga yordam beradi.

Qo'llanilishi. 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.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlariga bo'lgan yuqori sezuvchanlik, 6 yoshgacha bo'lgan bolalar. Etanol mavjudligi tufayli, preparatni alkogolizm, tutqanoqda, jigar kasalliklarida, bosh miya jarohatlari va kasalliklarida buyurish tavsiya etilmaydi.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanilishi. Preparatni homiladorlik va emizish davrida qabul qilish tavsiya etilmaydi.

Qo'llash usuli va dozalari. Preparat ovqatdan so'ng, ichishga buyuriladi.

Kattalarga: 40 tomchidan kuniga 4 marta.

12-18 yosh o'smirlarga: 28 tomchidan kuniga 4 marta.

6-11 yosh bolalarga: 25 tomchidan kuniga 4 marta.

Davolash kursi–10-14 kun. Davolash kursining davomiyligini uzaytirish va takroriy davolash shifokor tavsiyasiga binoan.

Nojo'ya ta'sirlari. Allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin.

Dozani oshirib yuborilishi. Doza oshirib yuborilganda me'da sohasida og'riqlar, qayt qilish, diareya bo'lishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bronxipret tomchilarini yo'talga qarshi preparatlar, shuningdek balg'am hosil bo'lishini kamaytiradigan dori vositalar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas, chunki bu suyulgan balg'amni ajralib chiqishini qiyinlashtiradi.

Antibakterial dori vositalar bilan birga qo'llash mumkin.

Maxsus ko'rsatmalar. Agarda preparat 10-14 kun davomida qo'llaganida kasallikning simptomlari saqlansa, maslahat uchun shifokorga murojaat qilish lozim. Preparat 19% etanol saqlaydi (hajm nisbatida).

Kattalar uchun tavsiya etiladigan preparatning maksimal bir martalik dozasi (50 tomchi=2,6 ml) 0,39 g alkogol` saqlaydi. Preparatni bolalarga ehtiyotkorlik bilan buyurish kerak (etanolning salbiy ta'siri sababli). Preparat qandli diabete 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	-0,8000 g,	Fenxel moyi	- 0,0750 g,
-------------------------	------------	-------------	-------------

Qalampir yalpiz moyi	-0,0250 g,	Anis moyi - 0,0250 g,
Tog'rayhon moyi	-0,0250 g,	Evkalipt moyi - 0,0250 g,
Levomentol 0,1500 g.	-	

Farmakologik xususiyatlari. Balg'am ko'chiruvchi mukolitik vosita.

Majmuaviy preparat, mukolitik, balg'am ko'chiruvchi, spazmolitik va mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Qo'llanishi. 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, mukovistsidoz.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar.

- 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.

Qo'llash usuli va dozalari.

Kattalar va 12 yoshdan oshgan bolalar: 20 tomchidan sutkada 4 marta.

6 dan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar: 15 tomchidan sutkada 4 marta.

3 dan 6 yoshgacha bo'lgan bolalar: 10 tomchidan sutkada 4 marta.

Preparat ovqatlanishdan oldin yoki ovqatlanish vaqtida ko'p bo'lmagan hajmdagi suyuqlikda yoki qand bo'lagida qabul qilinadi va ketidan yetarli hajmidagi suyuqlik ichiladi. Bronxosanning mukolitik ta'siri katta

miqdordagi suyuqlik iste'mol qilinganida kuchayadi. Davolashni 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.

Nojo'ya ta'siri. Preparat odatda yaxshi o'zlashtiriladi, biroq nojo'ya ta'sirlari bo'lishi mumkin, kamdan-kam – ko'ngil aynashi, qusish, dispeptik buzilishlar, alohida hollarda – qon zardobida «jigar» transaminazalari faolligini qaytuvchi oshishi, me'da va o'nikki barmoq ichak yara kasalligining zo'rayishi, allergik reaksiyalar (adabiyotda juda kam hollarda, hatto anafilaktik shok rivojlanishigacha bo'lgan anafilaktik tur og'ir reaksiyalar hollari haqida xabar berilgan).

Dozani oshirib yuborish. Dozani oshirib yuborish hollarida ko'rsatilgan nojo'ya ta'sirlarini kuchayishi mumkin; quyidagi choralarni o'tkazish kerak: me'dani yuvish va ketidan faollangan ko'mir qabul qilish, simptomatik davolash.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bronxosan tarkibiga kiruvchi bromgeksin, ayrim antibiotiklarni (oksitetratsiklin, eritromitsin, sefaleksin) o'pka to'qimasiga kirishini yaxshilaydi.

Bronxosanni kodein saqlovchi boshqa yo'talga qarshi preparatlar bilan buyurish tavsiya qilinmaydi, chunki bu suyulgan balg'amni ajralib chiqishini qiyinlashtiradi.

DIMEKS siropi

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 kuniga 3-4 marta,

4-8 yoshgacha bolalar uchun - 0,5- 1 choy qoshig'ida kuniga 3-4 marta,

9 yoshdan katta bolalar uchun -6-8 soatdan keyin: 1-2 choy qoshiq.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Bir vaqtda preparatni MAO ingibitorlari bilan (nuredal va boshqa dorilar bilan) qo'llanilishi uni ta'sirini kuchayishiga olib keladi. Bir vaqtni o'zida uchtsiklik antidepressantlar bilan (amitriptilin, psixoforin va boshqalar bilan) qo'llanilishi keksa yoshdagi odamlarda uni nojo'ya ta'sirlarini kuchayishiga olib kelishi mumkin. Dimeksni alkogol` bilan birga qo'llanilishi uning markaziy nerv tizimiga ta'sirini ortishiga olib keladi.

Qo'llanilishi. Preparat yo'talga qarshi, yuqori nafas olish yo'llarining yallig'lanishida, o'tkir va surunkali bronxidlarda, traxeobronxidlarda qo'llaniladi. Yo'tal xurujlarini bosadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat bronxial astmani o'tkir xurujlarida, peptic yaralarda, siydik chiqarish kanallarini torayishida, prostata bezini kattalashishida, yopiq burchakli glaukomada (ko'zning ichki bosimi ortganda) qo'llanilishi mumkin emas. U yana bir yoshgacha bo'lgan bolalarga, homiladorlikda va emizishda, preparatning qaysi-bir tarkibiy qismiga sezuvchanlik ortganda qo'llanilishi mumkin emas.

Dori vosita 52,5g saxarozani saqlaydi. har bir 5 ml doza 2,1g gacha saxaroza mavjud.

Fruktozani tug'ma ko'taraolmaydigan, mal`absorbtsiyaning glyukoza/galaktoza sindromi bilan (glyukozani va galaktozani

o'zlashtirilishini buzilishi) yoki saxarozani /izomal`tozani enzimlarini tanqisligi bo'lgan bolalarga to'g'ri kelmaydi.

Dori vosita 7,68 ob.% etanolni saqlaydi. har bir 5 ml doza 0,32g gacha alkogol` saqlaydi.

Jigar kasalliklari, epilepsiya, miya jarohatlanishi yoki kasalliklari bo'lgan bemorlarga xuddi shunday homiladorlarga va bolalarga havf tug'diradi. Alkogol` boshqa dori moddalarni ta'sirini o'zgartirishi yoki kuchaytirishi mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari. 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 qurishini, ko'ngil aynishi, asabiylashish holatini chaqirishi mumkin.

Ba'zida paradoksal qo'zg'alishi reaksiyalarini: uyqusizlikni, qo'zg'aluvchanlikni, qaltirashni chaqirishi mumkin. Yana yorug'likka allergik reaksiyalar, ko'rishni buzilishi, siydik chiqarishini qiyinlashishi, ishtahani ortishi, vazni ko'payishi kuzatiladi.

Uyquchanlik xurujini va koordinatsiyaning buzilishini chaqirish ehtimoli sababli, avtotransport haydovchilariga va mexanizmlar bilan ishlaydiganlarga ehtiyotkorlik bilan tayinlanishi kerak.

Dori vositasi u bosh og'rishini, me'dani ta'sirlanishini va ichketishni glitserolni chaqirishi mumkin bo'lgan; dermatitni sorbin kislotasini chaqirishi mumkin bo'lgan terini, ko'zni va shilliq qavatlarning bir oz ta'sirlanishini chaqirishi mumkin bo'lgan benzoy kislotasini saqlaydi.

Dozani oshirib yuborish. Preparatni dozasi oshib ketganda markaziy nerv tizimining faoliyatini buzilishiga olib kelishi mumkin, bu esa ruhi tushib

ketishi yoki qo'zg'alishi holatlari bilan namoyon bo'ladi. Qo'zg'alish holatini ortishi ko'proq bolalarda kuzatiladi.

Kichik bolalarda preparat (asosan katta dozalarda) galyutsinatsiyani, uyquchanlikni, qon bosimining pasayishini chaqirishga ega.

Dozani oshirib yuborilishi og'izni qurishi, ko'z qorachig'ini kengayishi, yuzni qizarishi, me'da-ichak buzilishlari bilan kuzatilishi mumkin.

Davolash: quyidagi muolajalarni qo'llanishidan iborat bo'ladi; me'dani yuvish, keyinchalik faollashgan ko'mirni qabul qilish bilan, suv-tuz eritmalarini va doza oshib ketgandagi belgilarga ta'sir qiluvchi vositalarni qo'llash.

DOK-1

Tarkibi.

Har bir 20 ml sirop saqlaydi: Har 1 tabletkasi saqlaydi:

Paratsetamol - 500 mg, Paratsetamol - 250 mg,

gvayfenezin - 200 mg, gvayfenezin - 100 mg,

fenileferin g/x - 10 mg. fenilefrin g/x - 5 mg/

Farmakologik xususiyatlari. DOK-1 siropi/tabletkasi bu paratsetamol, gvayfenezin va fenileferin majmuasidir. Bu ingredientlar ko'pincha yo'talni, shamollashni, allergik rinitni davolash va haroratni pasaytirish uchun majmuaviy preparatlarining tarkibida ishlatiladi.

Paratsetamol – og'riqni qoldiruvchi va isitmani tushiruvchi vosita.

Gvayfenezin – balg'am ko'chiruvchi vosita, balg'amni suyulishiga (nafas yo'llaridagi yopishqoq shilliq) va yo'talni yengillashishiga yordam beradi.

Fenileferin gidroxlorigi – 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, etni uvishishi, harorat, bosh og'rig'i, burun bo'shlig'ini bitishi, ko'krak yoki mahsulotlarni yo'talni o'z ichiga oladi.

Eslatma. DOK-1 siropi o'z tarkibida dimlanishga qarshi vosita va paratsetamolni saqlaydi, paratsetamol, hamda shamollash va gripp belgilarini yengillashtiradigan preparatlarni saqlaydigan qanday-bo'lmasin preparatlarni parallel qo'llash tavsiya qilinmaydi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Paratsetamolga, gvayfenezinga, fenileferinga yuqori sezuvchanlik, buyrak-jigar yetishmovchiligi, qalqonsimon bezining yuqori faolligi, diabet, yuqori bosim, yurak kasalligi, yurak kasalliklarida antidepressantlarni yoki boshqa dorilarni qabul qilish, homiladorlik va laktatsiya davrida DOK-1 siropini shifokorning qat'iy nazorati ostida qabul qilish lozim. Preparatni qo'llash faqat agarda buni shifokor zarur va xavfsiz deb hisoblagan hollarda mumkin.

Qo'llash usuli va dozalash tartibi.

Sirop. *Kattalar, keksalar va 12 yoshdan oshgan bolalar:*

O'lchamli idishni 20 ml li belgigacha to'ldiring va 20 ml dozani qabul qiling. Ko'rsatilgan dozani har 4 soatda qabul qiling. 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.

12 yoshdan kichik bolalarga: Faqat shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.

Dozani oshirib yuborilishi. Annotatsiya va o'ramda ko'rsatilganidan katta dozada qabul qilmang. Doza oshirib yuborilganida darhol shifokorga murojlat qiling, chunki bu jigar ishini buzilishiga xizmat qilish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari. DOK-1 siropi/tabletkasi qo'llanganida odatda yaxshi o'zlashtiriladi.

Paratsetamol 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 urishini tezlashini chaqirishi mumkin. Ko'rsatilgan nojo'ya ta'sirlar preparat qabul qilishni to'xtatish bilan yo'qoladi.

DOKTOR DON siropi

Tarkibi. 10 ml siropda quyidagi o'simlik ekstraktlar:

Adhatodata Vasica	-600 mg,	Yalang'och qizilmiya	- 75 mg,
Qizil garimdori	-100 mg,	Xushbuy binafsha	-25 mg,
Katta kalagan	-50 mg,	Dorivor issop	50mg.

Farmakoterapevtik guruhi. Balg'am ko'chiruvchi vosita.

Doktor Don – spirt, uyqu chaqiruvchi va narkotik moddalar saqlamaydigan majmuaviy o'simlik preparati. o'simlik ekstraktleri nafas a'zolarining shilliq qavatlarining yuzalariga ta'sir ko'rsatadi, balg'amni yopishqoqligini kamaytiradi.

Adhatodata Vasica-yallig'lanishga qarshi, bronxlarni kengaytiruvchi, 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 garimdor-i 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.

Qo'llanilishi. Yo'tal (quruq va ho'l) bilan birga kechadigan shamollash kasalliklarni simptomatik davolash. 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'sirlari. Preparatga allergik reaksiyalar.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlariga yuqori sezuvchanlik.

Maxsus ko'rsatmalar. Ist'emol qilishdan oldin chayqating.

INSTI

Tarkibi. Har 1 granula saqlaydi:

Oq majnuntol mg	-750	Tomirli Adxatoda	-300 mg,
Qizilmiya mg	-550	hushbo'y binafsha	-100 mg,
Dorivor valeriana 100 mg	-	oddiy Fenxel`	-75 mg,
Sharsimon Evkalipt	-35 mg	xitoy choyi barglari	-125 mg.

Komponentlarning o'ziga hos xususiyatlari.

Oq majnuntol po'stlog'i - salitsin saqlaydi va og'riq va isitmani davolashda qo'llanadi. Salitsin preparatning og'riqni qoldiruvchi, isitmani tushiruvchi, dezenfektsiyalovchi va antiseptik xususiyatlarini kuchaytiradi.

Tomirli Adxatoda - Achchiq bug'lanmaydigan alkaloid vazitsin saqlaydi, u instining antiseptic 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, etni 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.

Farmakologik xususiyati. 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.

I-nsti qandsiz – bu yoqimli ta'mli, toza dorivor o'simlik ekstraktlarini saqlaydigan va qandaydir sun'iy va kimyoviy moddalarni saqlamaydigan preparatdir.

- Insti qandsiz uyqu chaqirmaydi, o'rganib qolish samarasini shakllantirmaydi va xavfsirasdan kattalar va bolalarda qo'llanishi mumkin.

Qo'llanilishi. Tomoqni ta'sirlanishi, yo'tal, gripp, burunning bitishi, isitma, shamollash, bosh va jismoniy og'riq.

Qo'llash usuli. Bir paketning ichidagisi bir piyola qaynoq suv yoki choyda eritiladi va asta-sekin ichiladi.

Dozasi. Bir sashe-paketdan kuniga 2-3 marta, yoki shifokor ko'rsatmasi bo'yicha.

Maxsus ko'rsatmalar.

Yaxshilanish bo'lmaganida shifokorga murojaat qilish kerak.

Nojo'ya samaralari. Insti bez saxara har qanday komponentlariga ma'lum allergiyasi bo'lgan odamlarda allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin.

Dozani oshirib yuborilishi. Noma'lum

KOFOL Ledensi

Tarkibi. Ta'sir qiluvchi faol moddalar:

Glycyrrhiza glabra – 20 mg	Terminalia belerica – 5 mg,
Zingiber officinale – 5 mg	Curcuma longa – 2 mg.

Yordamchi moddalar.

Ledensi (original): Qand, suyuq glyukoza, limonkislota, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqabo'yoqlari, yalpizlita'm qo'shimchasi.

Ledensi (apel'sin): Qand, suyuq glyukoza, limon kislota, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqa bo'yoqlari, apel'sin ta'm qo'shimchasi.

Ledensi (malina): Qand, suyuq glyukoza, limon kislota, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqa bo'yoqlari, malina ta'm qo'shimchasi.

Ledensi (qulupnay): Qand, suyuq glyukoza, limon kislota, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqa bo'yoqlari, qulupnay ta'm qo'shimchasi.

Ledentsi (ananas): Qand, suyuq glyukoza, limon kislotasi, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqa bo'yoqlari, ananas ta'm qo'shimchasi.

Ledentsi (asal-limon): Qand, suyuq glyukoza, limon kislotasi, mentol, metilparaben, propilparaben, ruxsat etilgan ozuqa bo'yoqlari, asal va limon ta'm qo'shimchasi.

Farmakologik xususiyatlari. Shamollash kasalliklari va yo'talda qo'llash uchun, balg'am ko'chishini va nafasni yengillashtiruvchi o'simlik kelib chiqishiga ega bo'lgan majmuaviy dori preparati.

Kofol normal nafas faoliyatini tutib turish uchun dorivor o'simliklarni optimal kombinatsiyasidir. U yo'talni yengillashtiradi va bronxospazmni kamaytiradi va shunday qilib tungi vaqtdagi normal uyquni ta'minlaydi.

Glycyrrhiza glabra- mahalliy burushtiruvchi ta'sirga ega va yallig'langan shilliq qavatini qo'zg'alishini kamaytiradi, quruq qo'zg'atuvchi yo'talni yengillashtiradi.

Terminalia belerica- balg'am ko'chiruvchi va mukolitik ta'sir ko'rsatadi. Nafas yo'llarini to'suvchi balg'amni suyultiradi va balg'am ko'chishiga yordam beradi.

Zingiber officinale- katarga qarshi va dimlanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Burun bitganida nafasni yengillashtiradi va shamollashda tez tuzalishga yordam beradi.

Curcuma longa- antiseptik va antibakterial ta'sir ko'rsatadi.

Qo'llanilishi.

Yo'tal bilan birga kechuvchi yuqori nafas yo'llarini kasalliklarida qo'llanadi:

- nafas yo'llarini o'tkir va surunkali kasalliklari (faringit, laringit, traxeit, bronxit); tomoqni yallig'lanish kasalliklari; kasbiy «ma'ruzachi laringiti»; nafas yo'llari shilliq qavatini mexanik qo'zg'alishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparat komponentlariga yuqori sezuvchanlik; 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llanmasin.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Kofol ledentsini antibiotiklar va boshqa ximioterapevtik dori vositalari, antipiretiklar va vitaminlar bilan bir vaqtda qo'llanishi mumkin.

Qo'llash usuli va dozalari.

Kattalarga: 1 ledentsi har 3 soatda buyuriladi. Ledentsi og'iz bo'shlig'ida sekin so'rilishi kerak. Maksimal sutkalik doza 8 ledentsi.

5 yoshdan oshgan bolalarga: – 1 ledentsi har 4 soatda. Maksimal sutkalik doza – 6 ledentsi.

Nojo'ya ta'siri. Allergik reaksiyalar bo'lishi mumkin.

Dozani oshirib yuborish. Doza oshirib yuborilishini klinik belgilari bo'lishi mumkin: ko'ngil aynashi, qusish, ishtahani yo'qolishi. Birinchi yordam bu darhol me'dani yuvish.

KSIMELIN sprej

Tarkibi. 1 ml eritmada ta'sir qiluvchi modda:

Ksilometazolin gidrokloridi - 0,5 mg yoki 1 mg.

Farmakologik xususiyatlari. Ksilometazolin α -adrenomimetik ta'sirga ega bo'lgan mahalliy tomirlarni toraytiruvchi vositalar (dekongestantlar) guruhiga kiradi, burun shilliq qavatining qon tomirlarining torayishini chaqirib, shu yo'l bilan burunyutqun shilliq qavatining shishi va

giperemiyasini bartaraf qiladi. Rinitlarda burundan nafas olishni yengillashtiradi. Terapevtik konsentratsiyalarda shilliq qavatni ta'sirlamaydi, giperemiya chaqirmaydi. Ta'siri bir necha minutdan keyin boshlanadi va 10-13 SOAT davom etadi.

Farmakokinetikasi. Mahalliy qo'llanganida amalda so'rilmaydi, plazmada konsentratsiyasi shunchalik kamki, xatto uni zamonaviy tahlil usullari bilan aniqlashning iloji yo'q.

Qo'llanilishi. Rinit (tumov) holatlari bilan kechuvchi o'tkir respirator kasalliklar, o'tkir allergik rinit, pollinoz, sinusit, yevstaxiit, o'rta otit (burunyutqun shilliq qavatining shishini kamaytirish uchun). Bemorni burun yo'llaridagi diagnostik muolajalarga tayyorlash.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar. Preparatning komponentlariga yuqori sezuvchanlik, arterial gipertenziya, taxikardiya, yaqqol ateroskleroz, glaukoma, atrofik rinit, gipertireoz, bosh miya pardalaridagi jarrohlik aralashuvlari (anamnezdagi); bolalik yoshi - 2 yoshgacha;

Ehtiyotkorlik bilan. Qandli diabetda.

Qo'llash usuli va dozalari.*Burun ichiga.*

- 2 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun 0,05% sprej: 1 purkashdan har bir burun yo'lga kuniga 1-2 marta; kuniga 3 martadan ortiq qo'llash mumkin emas.

- Kattalar va 6 yoshdan oshgan bolalar uchun 0,1% sprej: 1 purkashdan har bir burun yo'lga (zarurati bo'lganida takrorlash mumkin); kuniga 3 martadan

ortiq qo'llash mumkin emas. Preparat ko'pi bilan 7 kun qo'llanadi.

Nojo'ya ta'siri.

Ko'p marta va/yoki uzoq vaqt qo'llanganida - burunyutqun shilliq qavatining ta'sirlanishi va/yoki qurishi, achishish, sanchiq, aksirish, gipersekretsiya.

Kam holatlarda - burun shilliq qavatining shishi, yurak urishi, taxikardiya, aritmiyalar, AB ni oshishi, bosh og'rig'i, qusish, uyqusizlik, ko'rishni buzilishi; depressiya (yuqori dozalarda uzoq vaqt qo'llanganida).

Dozani oshirib yuborilishi. *Simtomlari:* Nojo'ya ta'sirlarining kuchayishi.

Davolash: Simptomatik.

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.

MAO ingibitorlari va tritsiklik antidepressantlar bilan to'g'ri kelmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar.

Uzoq vaqt davomida, masalan, surunkali rinitda qo'llash mumkin emas.

Homiladorlik va laktatsiya vaqtida qo'llanishi. Preparatni faqat ona va homila uchun xavfi va foydaning nisbatini sinchiklab baholagandan keyin qo'llash mumkin, tavsiya etilgan dozani oshirishga ruxsat berilmaydi.

Transport vositalarini boshqarishga ta'siri.

Ksilometazolin tavsiya qilinganidan yuqori dozalarda transport vositalarini boshqarish qobiliyatiga ta'sir qilishi mumkin.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarilish shakli
Nafasni rag'batlantiruvchi vositalar		
Etimizol - <i>Aethimizolum</i>	Enteral 0,1 g; mushak va tomir ichiga 0,03-0,06 g	tabletk 0,1 g dan ampula 1% va 1,5% eritma 3-5 ml

Yo'talga qarshi vositalar

Kodein fosfat – <i>Codeini phosphas</i>	Enteral 0,01 g	Sochma
Gloutsin gidraxlorid- <i>Glaucini hydrochloridum</i>	Enteral 0,05 g	Tabletka 0,05 gdan
Libeksin— <i>Libexin</i>	Enteral 0,1 g	Tabletka 0,1 gdan

Balg'am ko'chiruvchi

Termopsis o'ti damlamasi – <i>Infusum herbae Thermopsideis</i>	Enteral 15 ml	Damlama 1:300
Atsitsistein — <i>Acetylcysteinum</i>	Ingalyatsiya;mushakga	Amp. 5 i 10 ml 20% eritma Ingalyatsiya ; amp.2 ml-10% eritma mushakga kiritiladi
Bromgeksin— <i>Bromhexinum</i>	Ichishga	Tabletka 0,008 gdan
Tripsin kristalli — <i>Trypsinum crystallisatum</i>	Ingalyatsiya; mushakga	0,005 va 0,01 g preparat tutgan(qo'llashdan oldin eritiladi)ampula yoki flakonda

Broxospazmda qo'llanuvchi vositalar

Eufillin - <i>Euphyllinum</i>	Ichishga, rektal, mushakga, tomirga	Kukun,Tabletka 0,15gdan; ampula 1 mldan 24% eritma(mushak ichiga) va10 ml-2,4% eritma(tomirga)
Kromalin-natriy— <i>Cromolynum- natrium</i>	Ingalyatsiya (0,02 g)	0,02 g kromolin-natriya ga 0,0001 gizadrin qushilgan Kapsulalar
Ketotifen— <i>Ketotifenum</i>	Enteral 0,001 g	Kapsula va Tabletka 0,001 gdan
Zaferlukast - <i>Zafirlucast</i>	Enteral 0,02-0,04 g	Tabletka 0,02 i 0,04 gdan
Zileuton — <i>Zileuton</i>	Enteral 0,6 g	Tabletka 0,6 gdan

5-Ma'ruza. Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining qiyosiy taxlili. 2 soat.

YuRAK GLIKOZIDLARI

Yurak glikozidlari asosan yurak yetishmovchiligida ishlatiladi. Yurak yetishmovchiligining 3ta turi keltiriladi:

1. Energodinamik- energiya hosil bo'lishining kamayishi, uning sarflanishini buzilishi.
2. Gemodinamik- yurakning mexanik ishining buzilishi natijasida.

3. Aralash- energodinamik va gemodinamik omillarining ta'siri natijasida kelib chiqadi.

Yurakning mushak tolalari proteinlardan tashqari miokardning qisqarish tizimini tashkil etuvchi oqsillar aktin va miozinni tutadi. Bu oqsillar yurakda alohida joylashgan bo'lib ularning birikishiga hujayradagi kaliy ionlari to'sqinlik qiladi. Qo'zg'alish vaqtida kaliy ionlari xujayradan chiqib ketadi, natriy ionlari esa xujayraga kiradi va oqsillar birikib aktiomiozinni tashkil qiladi.

Aktiomiozinning ta'sirida kalsiy ionlarining ishtirokida ATF parchalanadi, buning natijasida hosil bo'lgan energiya yurak mushaklarining qisqarishiga sarflanadi-kuchli sistola yuz beradi. Kuchli sistoladan keyin diastola kuzatiladi, bu vaqtda moakrdning qisqarishiga sarf bo'lgan energiyaning tiklanishi ro'y beradi.

Yurak glikozidlari o'simlik dorivor xomashyosidan olinadigan, kardiotonik ta'siriga ega bo'lgan, moddalar bo'lib, yurakdan distrofik o'zgarishlar natijasida ro'y beradigan yurak yetishmovchiligini davolashda qo'llaniladi. Ular yurakning ishlash qobiliyatini oshiradi. Yurakning samarali faoliyatini ta'minlaydi.

Yurak glikozidlari 2qismdan : qandsiz (aglikon) va qandli (glikon) qismlardan iborat. Aglikon qismining asosini aksariyat glikozidlardan to'yinmagan lakton halqasi bilan bog'langan steroid struktura tashkil qiladi.

Glikon qismi esa turli karbon suvlardan iborat. D-digidtoksoza, D-glyukoza, D-ramnoza va boshqalardan iborat. Kardiotonik ta'sir aglyukon qismi bilan bog'liq, qandli qismi esa glikozidlarning eruvchanligi va to'qimalarga o'tishini ta'minlaydi. Yurak glikozidlari oson parchalanadi. O'simliklarning o'zida ham ularni parchalaydigan fermentlar borligi aniqlangan.

Tibbiyot amaliyotida o'simliklardan olinadigan yurak glikozidlarining quyidagi preparatlari qo'llaniladi.

1. Qirmizi angishvona gulidan – digitoksin.
2. Tukli angishvona gulidan – digoksin, selanid, lanatozid, izolanid.
3. Strofant kombe – strofantin K
4. Marvarid gulidan – korglyukon, konvalyatoksin.
5. Baxorgi arpa bodyonidan – arpa bodyon o'tining damlamasi.

YuRAK YeTISHMOVCHILIGIDA KULLANILADIGAN VOSITALAR (KARDIOTONIKLAR)

- Yurakglikozidlari:*Digitoksin, Digoksin, Selanid, Korglikon,StrofantinK*
- Turlikimyoviytuzilishgaegabulgankardiotonikvositalar (kardiomiotsitlarda sAMFmikdorinioshiruvchilar):

1. β_1 -adrenretseptorlarni kuzgotuvchilar: *Dofamin, Dobutamin*

2. Fosfodiesterazaingibitorlari: *Amrinon, Milrinon*

Yurak glikozidlari usimliklardan ajratilgan, yurakga tanlab ta'sir etuvchi, gidrolizlanganda *glikon* va *aglikonga* parchalanadigan moddalar bulib, miokardni tejamkorlik asosida kiskarish kobiliyatini kuchaytiradi. Bunday ta'sirkuyidagilar bilan boglik:

- ijobiy inotrop (sistola tez vakuchlib-di)
- salbiy xronotrop (bradikardiya)
- salbiy dromotrop (kuzgolish impulsini utkazilish sekinlashadi)
- ijobiy batmotrop (miokard kuzgoluvchanligini ortishi)

Yurak glikozidlari ta'sir kuchi bilan keskin farqlanadilar. Ularning ta'sir kuchi biologik usul bilan aniklanadi. 1 BTB buglikozidlarni kupchilik bakalar dayurak nisistolada tutatadigan eng kammikdori.

U s i m l i k x o m a s h y o s i

1 g digitalis bargida 50-66 BTB

1 g marvarid gul utida 120 BTB

1 g strofant urugida 2000 BTB

I n d i v i d u a l g l i k o z i d l a r

1 g digitoksintakibida 8000-10000 BTB

1 g selanid tarkibida 14000-16000 BTB

1 g konvalyatoksin 63000-80000 BTB

1 g strofantik - K 44000-56000 BTB

Yurak glikozidlarining kardiotonik ta'sir mexanizmi: K^+ va Na^+ ATF-azalarini faolligini susaytirib, xujayra ichida Na^+ mikdori ortadi, K^+ kamayadi. Natriy ionlarini ekstraseulyar kalsiyga olmoshishi kuchayadi, sarkoplazmatik retikulumdan kalsiy ajralishi ortadi. Kupaygan erkin Ca^{++} tropin kompleksi bilan boglanib, uning kiskaruvchi oksillarga tormozlovchi ta'sirini bartaraf etadi. Aktin va miozinnig birikishi ro'y beradi, natijada aktinomiozin oqsili hosil bo'ladi. So'ngra miokard tez va kuchli kiskaradi (musbat inotrop).

Yurak faoliyatining kuchayishi yurak ritmining siyraklashishi va diastolaning uzayishi fonida sodir bo'ladi. Buni manfiy xronotrop ta'sir deyiladi. Buning natijasida yurak yanada unumli ishlay boshlaydi. Sistolaning kuchayishi qorinchalarda bosimning keskin oshishiga, devorlarining kengayishiga olib keladi. Natijada miokardning mexano va baro retseptorlari sezuvchanligining oshib ketishiga olib keladi. Impuls afferent yo'llar orqali adashgan nerv markaziga boradi. Efferent impulslar esa yurak ritmining siyraklashishi- bradikardiya olib

keladi. EKGda R-R intervalining uzayishi kuzatiladi. Bundan tashqari yurak glikozidlari adashgan nervning tonusini oshirib, yurakning o'tkazuvchi tizimiga be'vosita susaytiruvchi ta'sir kursatib, yurakda qo'zg'alishning tarqalishiga to'sqinlik qiladi. Bu manfiy dromotrop ta'sir deyiladi. EKGda R-Qintervalining uzayishi kuzatiladi.

Yurak glikozidlari yuqori dozalarda yurak avtomatizmini kuchaytiradi. Bu yurakda sinus tuguniga bo'ysunmaydigan, ektopik o'choqlarda qo'zg'alishlar sodir bo'lishiga olib keladi. Turli aritmiyalar ro'y beradi.

Yurak glikozidlari kichik dozalarda miokardning qo'zg'aluchanligini oshiradi. Bu musbat batmotrop ta'sir deyiladi.

Yurakning chap qismi nasos faoliyatining kuchayishi-kichik qon aylanishi doirasida bosimning pasayishiga olib keladi. Natijada o'ng qorinchaning faoliyati yengillashadi va umuman yurakning ishi yengillashadi, venoz qon turg'unligi bartaraf qilinadi. Bu ta'sir yurak glikozidlarining yurak dekompensatsiyasida qon aylanishiga asosiy ta'sir hisoblanadi. Venoz qon turg'unliging bartaraf etilishi reflektor ravishda yurakning tez ishlashiga – taxikardiyaga olib keladi. Arterial qon bosim o'zgarmaydi. Periferik qon tomirlarining qarshiligi pasayib to'qimalarning qon va kislorod bilan ta'minlanishi yaxshilanadi.

Ichki a'zolarning buzilgan funksiyalari tiklanadi. Yurakning qon va kislorod bilan ta'minlanishi yurak glikozidlarining umumiy gemodinamikaga ko'rsatgan ijobiy ta'siri hisobiga yaxshilanadi. Qon aylanishing normallasuvi hisobiga buyrakning faoliyati ham yaxshilanadi. Diurez va filtratsiya ham kuchayadi. Yurak glikozidlari buyrak naychalarida natriyning reabsorbsiyasini susaytiradi. Natijada diurez kuchayadi. Diurezning kuchayishi organizmda ortiqcha suyuqlikning kamayishigi va gemodinamikaning yaxshilanishiga olib keladi.

Yurak glikozidlari latent davri, ta'sir kuchi va davomiyligi bo'yicha bir-biridan farq qiladi. Strafantin va korglyukon venaga yuborilganda 5-10minutdan so'ng ta'sir qila boshlaydi. Selanidning ta'siri esa 5-30 minutdan so'ng. Digoksin 30minutdan keyin ta'sir qila boshlasa, digitoksin taxminan 2soatdan so'ng ta'sir qiladi.

Yurak glikozidlarining kardiotrop ta'sirining boshlanishiga ko'ra quyidagicha tasvirlash mumkin:

Strofantin Korglyukon Selanid Digoksin Digitoksin

Yurak glikozidlarining ta'sir davomiyligi ularning organizmdagi inaktivatsiyasiga bog'liq. Yurak glikozidlarning eng muhim xususiyatlaridan biri ularning kumuliyativ xossasidir. Me'da-ichak traktidan yurak glikozidlari turlicha so'riladi. Lipofil moddalar ya'ni digitoksin va digoksin juda yaxshi so'riladi. Selanid sustroq 20-40% , Strofantin juda yomon so'riladi 3%. Yurak glikozidlarining biotransformatsiyasi asosan jigarda kechadi. Ularning metabolitlar buyrak orqali hamda o't bilan organizmdan chiqib ketadi.

Strofantin K (ubain) preparat me'da-ichak traktida yomon so'riladi, ichakda tez parchalanadi, shuning uchun fakat venaga yuboriladi . Ta'siri 5-7 minutdan keyin boshlanib 40-60 minutdan sung maksimumga yetadi. Kuchli musbat inotrop ta'sirga ega. Boshqa glikozidlardan farki o'larok, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikka salbiy ta'siri sustroq, bradikardiya chakirmaydi. Bu xususiyati preparatni taxisistoliya va sinusli taxikardiya bilan kechadigan yurak yetishmovchiligida qo'llashni chegaralaydi. Bradiaritmiya fonidagi yurak yetishmovchiligini davolashda esa kul keladi.

Korglyukon- marvarid gulidan olinadigan glikozidlarning yig'indisi xisoblanadi. Musbat irotrop ta'siri strofantindan sustroq, boshqa xususiyatlari buyicha u bilan bir-xil. Boshqa glikozidlardan farqi aritmogen ta'siri sustroq.

Izolanid (selanid lonatazid) tarkibida asetil radikali bo'lganligi sababli boshqa glikozidlardan ko'ra kamroq kumulyatsiya chaqiradi. Izolanid digitalis preparatlariga o'xshab zaxarlanish keltirib chiqarmaydi. Shuning uchun izolanidni digitalis preparatlari qo'llab bo'lmaydigan holatlarda ishlatish mumkin.

Digoksin - tukli angishvona gul glikozididir. Me'da-ichak traktida juda yaxshi so'rilgani uchun nafaqat mamlakatimizda balki chet elda xam keng qo'llaniladi. Ta'siri 40-50 minutdan so'ng boshlanadi ta'sir maksimumi esa 2-3 soatdan so'ng. Yuborilgan digoksinning 60-80% ingichka ichakda so'rilada plazma oqsillari bilan esa 20-30% birikadi. Venaga yuborilganda esa tez boshlanadi.

Digitoksin - eng samarali va eng uzoq ta'sirga ega bo'lgan preparatdir. Tabletk va shamchalar hoida chiqariladi. Me'da - ichakdan deyarli 100% so'riladi. Kuchli kumulyativ xossaga ega va ko'pincha digitalisli zaxarlanish chaqiradi.

Shuninguchunushbupreparatnibergandabundayasoratlaretiborberishlozim.

Yurak glikozidlari asosan o'tkir va surinkali yurak yetishmovchiligida ishlatiladi. O'tkir yurak yetishmovchiligida tez ta'sir etuvchi preparatlar ko'llaniladi. Bundan tashkari glikozidlar yurak aritmiyalarida qo'llaniladi.

Yurak glikozidlari quyidagi holatlarda qo'llanilmaydi:

- To'lik bulmagan atrioventrikulyar blokda.
- Bradikardiyada
- O'tkir yuqumli miokarditda

Yurakglikozidlaribilanzaxarlanishkardialvaekstrokardialbuzilishlarnikeltiribchiqaradi.

Kardial buzilishlarga : aritmiyalar, to‘lik va to‘lik bulmagan atriovenntrikulyar blok. Ko‘pincha o‘limga olib keluvchi asorat qorinchalarning xilpillashi.
Ekstrakardial buzilishlarga : ko‘rish qobiliyatining susayishi, behollik, dispepsik buzilishlar, bosh og‘rig‘i, teriga toshmalar toshishi, ruhiy o‘zgarishlar.

Glikozid strukturasigaegabo‘lmagankordiatonikvositalar.

Ulargaadreno mimetiklar, dofamin, metilksantinlarvaglyukogonvositalarikiradi.

Ular ta’sirmexanizmibo‘yichaquyidagichabo‘linadi:

1. Betaadrenoretseptorlaniqo‘zg‘atuvchivositalar: dofamin, dobutamin.
2. Fosfadiesterazafermentiingibitorlari:amrinon, milrinon.

Antianginal preparatlar-yurak mushaklarining qon bilan ta‘minlanishibuzilganda kullanadigan vositalar.

Koronalar qon yetishmovchiligi bilan kechadigan patologik xolatlarni umumlashtirib yurakning ishemik kasalligi keng tarqalgan stenokardiya va miokard infarktini uz ichiga oladi.

Stenokardiyani samarali davolashda ikki xil usul ko‘proq ishlatiladi. Yurakning ishini susaytirishi va shu yo‘l bilan yurakning kislorodga bo‘lgan muxtojligini kamaytirish, yurakning qon bilan ta‘minlanishini yaxshilashi kerak. Yurakning ishini kamaytirish va shu yo‘l bilan uning kislorodga bo‘lgan muxtojligini kamaytirishga turli yo‘llar bilan erishish mumein. Chunonchi, arterial va venoz bosimni pasaytirish orqali yurakning ishini (yukini) kamaytirish mumkin. Natijada miokard devorining tarangligi kamayadi va miokardning kislorodga bo‘lgan muxtojligi kamayadi. Miokardni kislorodga muxtojligini adrenergik innervatsiyani bloklash va miokard xujayralariga kal’siy iolarini kirishga tuskinlik qilish yo‘li orqali erishish mumkin. Yurakning qon bilan ta‘minlanishini yaxshilashga koronar qon-tomirlarni kengaytirish yo‘li bilan erishish mumkin. Bu ko‘pincha vositalarning qon-tomirlar sillik mushaklariga bevosita ta’sirida kelib chiqadi. Ushbu ta’sirga miotrop spazmolitiklar-dipiridamol, nitroglitserin, hamda kal’siy ionlarning antagonistlari egadirlar. Shu bilan birga, toj-tomirlar spazmini reflektor yoyi orqali bartaraf etuvchi vositalar ma’lum (validol). Yuqorida keltirilgan prinsiplardan kelib chiqqan holda antianginal vositalarning kuyidagi tasnifini keltirish mumkin:

Miokardning kamaytiradigan va kislorodga uning qon bilan muxtojligini ta'minlanishini yaxshilovchi vositalar.

<i>1.</i>	<i>Organik</i>			<i>nitratlar</i>
Nitroglitserin	Sustak	Trinitrolong		
Nitrong	Erinit Nitrosorbit			
<i>2.</i>	<i>Kal'siy</i>	<i>kanallarini</i>	<i>bloklovchi</i>	<i>vositalar</i>
Verapamil	Nifedipin	Fenigidin		
Diltiazem	Isradipin	Amlodipin		
<i>3.</i>	<i>Turli</i>			<i>vositalar</i>
Amiodaron				

Yurakning ishini susaytiruvchi vositalar

Beta-adrenoblokatorlar

Propranolol	Metoprolol
Oksiprenolol	Talinolol
Pindolol	Atenolol
Nadolol	

Yurakning kislorod bilan ta'minlanishini

kuchaytiruvchi vositalar

Miotrop spazmolitiklar	V-adenomimetiklar	Reflektor ta'siriga ega vositalar
Dipiridamol Karbokromen Papaverin No-shpa	Nonolazin Oksiferdin	Validol

Yurak ishemiyasi kasalligi (YuIK) yuqorida qayd qilinganidek 2 xil klinik ko'rinishda, ya'ni o'tkir (stenokardiya va miokard infarkti) va surunkal (koronarokardioskleroz) bo'ladi. Bunday kasalliklar ko'rinishda (95%-98%) yurak toj-tomirlari aterosklerozi natijasida yurak mushaklarida qon yetishmasligi, kislorod bilan yaxshi ta'minlanmaslikka (gipoksiya) olib keladi. U kuchli jismoniy harakat, ruxiy tanglik, xayajonlanishda ham kuzatiladi. Bunda miokardning zurikib ishlashi uchun kislorod kerak buladi, yurak toj-tomirlari esa

bu vazifani bajara olmaydi. Gipoksiya ba'zan toj-tomirlar siqilishi (spazmi) yoki trombozida bo'lishi mumkin. Miokardning konsizlanishida kelib chiqadigan kasalliklardan biri stenokardiya ("yurak qisishi"- "grudnaya jaba", "angina pectoris") dir. U chap ko'krakda, ko'krak ustida qattiq og'riq paydo bo'lishi va uni chap qo'lga hamda kurakka berilishi, yurak usti achishishi, bo'g'ilishga o'xshash sezgi bilan harakterlanadi. Uzoq vaqt davom etmaydi. Yurak xurujining zo'riqishi, ya'ni jismoniy xarakat natijasida kelib chiqadigan ("stenokardiya napryajeniya") va tinch uyqu xolatida ("stenokardiya pokoya") kabi xollari tafovut etiladi. Miokard infarkti esa yurakka xanjar bilan urgandek og'riqning kuchliligi, qo'rquv, xayajon, vaxima va bemor axvolining yemonlashuvi bilan kechadi. Bu 2xil kasallikni davolash, 2xil usulda boradi: birinchisi, yurak xurujini davolash, ikkinchisi, oldini olishdan iborat. Yurak xurujini to'xtatish uchun nitroglitserin, validol, profilaktika maqsadida esa organik nitratlar sustak, nitron, nitrolong, erinit, papaverin, no-shpa, karbokremen, anaprilin, amilnitrit va boshqalardan foydalaniladi.

Nitratlar spazmolitik (miotrop) ta'sir ko'rsatib, yurakka venoz qon kelishini kamaytiradi. Ular kislorod va sarflanadigan energiya miqdorini tejaydi. Nitroglitserin prostoglandin tizimga ta'sir etish orqali qon tomir devoridan prostasiklini ajralishini kuchaytiradi, tromboksanning ajralishini susaytiradi. Periferik qon tomirlarning kengayish, o'z navbatida, yurakka venoz qonning qaytishini kamaytiradi va oqibatda chap qorinchaning diastolik bosimi pasayadi, qorincha devorlarining tarangligi kamayadi.

Nitratlar qo'llaniladigan quyidagi noxush oqibatlar kelib chiqishi mumkin: reflektor taikardiya, bosh aylanishi, qulok shanshillashi, bosh og'rig'i, arterial qon bosimining pasayishi va kollaps; uzoq qo'llanilganda ularga organib qolish mumkin. Miokardning kislorodga muxtojligini kamaytiradigan va uning qon bilan ta'minlanishini yaxshilovchi vositalar. Ular organik nitratlar, kal'siy antagonistlari va boshqa turli dori vositalaridan iborat.

Organik nitratlar: nitroglitserin-azot kislota efiri va glitserindan iborat. Tabobatda tabletka, gilofda, surtma moy va spirtidagi eritmasidan kandga tomizib (1-2tomchi) qo'llanadi. U tez surilib, 2-3 daqiqada yurak xurujini yo'qatadi. Ta'siri 30 minutlarga boradi.

Shuni qayd qilib o'tish kerakki, nitroglitserin yurak toj-tomirlari qisqarishiga olib keladigan markaziy refleksni bartaraf etadi. Keyingi paytlarda nitroglitserinning uzaytirilgan ta'siriga ega bo'lishan bir qator turli preparatlari topildi, ularning axamiyati juda katta. Shunday preparatlardan biri mikrogiloflarda chikariladigan sustak tabletkasidir. Uning ichga qabul qilinadi, ta'siri 4 soat davom etadi. Nitroglitserinning 2%li surtma moyi tashqariga surtilganda 15-30 daqiqada ta'siri paydo bo'lib, 5soatcha davom etadi.

Trinitrolong- polimer plastinka shaklida bo'lib, mulkka qo'yiladi.

Nitrong- bu yanada uzoq ta'siriga ega. Ta'siri 7-8 soatlarga boradi. Ichga qabul qilinadi.

Erinit va nitrosorbitlar- uzoq muddat ta'siri etadi, ammo faolligi kamroq. Ichga qabul qilinganda ta'siri 30daqqa boshlanib, 1-4 soat davom etadi. Ular qon plazmasi oksillari bilan bog'lanadi. Organizm yaxshi qabul qiladi. Ta'sirlari nitroglitserindan pastroq.

Kal'siy antagonistlari. Yurak xurujida kal'siy antagonistlari sifatida fenigidin, verapamil va boshqa preparatlar qo'llaniladi. Ular miokardning kislorodga muxtojligini kamaytiradi va miokardga etkazib berishini yaxshilaydi. Bundan tashqari, ular subendokardial va kollateral qon aylanishiga ham ta'sir qiladi. Fenigidin yurakka manfiy inotrop ta'sir ko'rsatadi. Arterpal diastolik kon bosimini pasaytiradi. Shuning uchun stenokardiya va gipertoniya kullaniladi. Uni *b*-adrenoblokatorlar bilan kushib ishlatish, xomiladorlikda va emizikli davrda kullash mumkin emas. Ichga berilganda yaxshi suriladi. Ta'siri 15-20 dakikada yuzaga chikadi, maksimal samarasi 1-2 soatda kuzatiladi va ta'siri 6soatcha davom etadi. Kon plazmasi oksillari bilan 90% bolganda, buyraklar orkali chikib ketadi. Ichga va sublingual kullaniladi. Bosh ogrishi, reflektor taxikardiya, ba'zan terida toshmalar paydo bolishi, istima chikish mumkin. Verapamil (izoptin) – asosan antiaritmik preparat sifatida tavsiya etiladi. Miokardda kaliy ionlarini oshiradi. Antianginal ta'siri kamrok. Farmakologik xussiyati, keltirib chikaradigan noxush ta'siri feningidinga uxshash.

Turli xil dori-darmonlar. Amiodaron (kordaron) antianginal va antiaritmik preparat sifatida kullaniladi. Biroz pereferika va *bg*'adrenoretseptorlarni bloklab, ularni simpatik nerv sistemasiga ta'sirini pasaytiradi.

Miokardning kislorodga muxtojligini kamaytiruvchi vositalar. Ushbu guruxga *b*-adrenoblokatorlardan anaprilin va metoprolollar kiradi. Bu preporatlar yurakdagib1-adrenoretseptorlarni bloklab antianginal natijani keltirib chikaradi. Natijada yurak ishi va miokardning kislorodga muxtojligi kamayadi. *b*-adrenoblokatorlarning markaziy tinchlantiruvchi ta'siri birmuncha foydali xisoblanadi. Stenokardiyani davolashda anvprilin (*b1* va *b2* adrenoblokatorlar) tanlab ta'sir etmaydigan, metoprolol esa kardioselektiv (*b1*-adrenoblokatorlar) vosita sifatida kullaniladi.

Anaprilin- yurak, tomirlar, bronxlar, me'da-ichak yullari va boshkaldagi *b1-b2-yedrenoretseptorlarni* blokada kiladi. Atrioventikulyar utkazgishni susaytiradi, avtomatizmni pasaytiradi. Anaprilin yuzaga keltirgan gipotenziv natijada asosan yurak kiskarishining pasayishi xamda renin chikishining kamayishidan kelib chikadi. Anaprilin bronxlardagi *b2*-adrenoretseptorlarni bloklab, bronxlar tarangligini oshirib, bronxospazmini kuzgotib yuborishi mumkin. Anaprilin giperglikemik va lipolitik ta'siri boyicha adrenalina antagonist xisoblanadi.

Nojuya ta'siri: yurak etishmovchiligi, yurak bloki, periferik tomirlar tarangligini oshirish, bronxospazm, kandli diabetda extietlik bilan kullash kerak,

chunk u boshka preparatlar keltirib chikargan giperglikemiyaning uzaytirib yuborishi mumkin.

Metoprolol- asosan yurakdagi β_1 - adrenoretseptorlarni blokada qiluvchi, kardioselektiv sintetik preparat. Bronxlar va tomirlardagi adrenoretseptorlarni blokada qilishi ancha sust. Metoprolol ichaklardan yaxshi metabolitlari chikib ketadi. Uning maksimal ta'siri 1,5 soatlarda yuzaga chikib, ta'siri 5-6 soatlarga boradi.

Kushimcha ta'siri: bosh ogrihi, charchashlik, uyquning buzilishi, bronxial astmada bronxlar tarangligining oshishi.

Miokardga kislorod kelishini yaxshilovchi vositalar. Miotrop yurak toj-tomirlarini kengaytiruvchilar.

Dipiridamol- (kurantil)- pirimidin unumi xisoblanadi. Dipiridamolning asosiy ta'siri miokardga kuplab kislorod etkazib berishidan iborat bolib, toj-tomirlar karshiligini kamaytirishi va konlar tomirlarda kon aylanishini oshirishi xisobiga boladi. Dipiridamolning ta'sir mexanizmi miokard xamda eritrotsitlar tomonidan adenzinini kayta yutishini kamaytirish xamda adenzin Yu prostasiklinlar sintezini yaxshilash, adenzindezaminaza fermenti faolligini pasaytirishdan iborat. Bu uz navbatida tromboz xosil bolishining oldini oladi. Adenzin esa yurak toj-tomirlarini kengaytiruvchi xususiyatga ega bolib, miokard gipoksiyasida ajraladi.

Bundan tashkari trombotsitlar agregatsiyasini tormozlab, miokardda mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi. Dipiridamolni toj-tomirlar aterosklerozida, stenokardiyada kullash mumkin yemas. Chunki okklyuziya bolgan joyda mayda kon tomirlar maksimal kengaygan boladi. Bu gipoksiyada kompensator xolat xisoblanadi. Dipiridamol esa, soglom joydagi arteriolalar va kollaterallarni kengaytirib, ishemiya bulgan joyda kon va kislorod kelishini yanada yomonlashtiradi ("ugirlash simtomi" yuz beradi). Umuman dipiridamol faol artianginal preparat xisoblanadi. Ichga beriladi. Kushimcha ta'siri: dispeptik xolat, boshogrihi, gipotenziya.

Karbokromen (intenkordin, intensain) – stenokardiya xurujini yengillashtiradi. U toj-tomirlarni uzok muddatga kengaytiradi. Uzokrok kollanilganda kollaterallarni yaxshilaydi. Yurakka salbiy ta'siri yuk, arterial bosimni pasaytirmaydi. Ichga beriladi va parenterol yuboriladi. Kushimcha ta'siri karbomalga uxshash.

Papaverin – izoxinolin katoridagi opiy alkaloidlaridan biri. Yurak toj-tomirlarini biroz kengaytiradi. Arterial kon bosimni tushiradi. Antianginal ta'siri kamrok. Kushimcha ta'siri: yurak kiskarishini buzishi, korincha ekstrasisi tolasi va kabziyat keltirib chikarishi mumkin.

No-shpa – kimyoviy tuzilishi, ta'sir mexanizmi boyicha papaveringa uxshash. Miotrop spazmolitik ta'sir etadi, ammo uzokrok ta'siriga ega.

b- adrenomimetik ta'sirga ega vositalar. Nonaxlazin –fenotiazin unumi. Yurak va toj-tomirlardagi adrenoretseptorlarni kuzgotib, yurak toj-tomirida kon okishini yaxshilaydi. Ta'sir mexanizmi tulik urganilgan emas. Nonaxlazin turli yurak xurujlarida kullaniladi. Ichga beriladi, ta'siri 2-5 kunlarda yuzaga keladi. Kushimcha ta'siri: tirishish, terida toshmalar paydo kiladi. Uni *b*- adrenoblokatorlar bilan kullash mumkin emas.

Oksifedrin – *b*-adrenoretseptorlarni kuzgotib, nonaxlazinga uxshash yurak toj-tomirlarini kengaytiradi.

b-adrenoretseptorlarni kuzgotish xisobiga kamrok kuch bilan yurak kiskarish kuchini oshiradi. Umumiy periferik antiaritmik ta'sirga xam ega. Stenokardiyada ichka kabul kilish uchun tavsiya etiladi. U urtacha terapevtik faollikka ega.

Reflektor ta'sir etib, koronarospazmni yukotuvchilar. Validol. U izovalerian kislota metil efiridagi 20-30% li mentol xisoblanadi. Validol stenokardiya xurujini yokotish uchun kullaniladi. Kandga bir necha tomchisi tomizib beriladi yoki tabletkasini, kapsulasini til ostiga kuyib erib ketguncha saklanadi.

Agar 2-3 dakika ichida ta'siri yuzaga chikmasa, uni nitroglitserin bilan almashtiriladi. Stenokardiyada antianginal preparatlardan tashkari yurak glikozidlari, antiaritmik vositalar, tinchlantiruvchi, stenozga karshi vositalar, antikoagulyantlar xam kullaniladi.

Miokard infarktida kullaniladigan preparatlar. Bular bir kancha gurux dori vositalari bolib, bemorning axvoliga karab kullanib boriladi. Birinchi galda ogrikni yukotuvchilar beriladi.

6- MA'RUZA. YuRAK QON-TOMIR TIZIMIGA TA'SIR ETUVCHI DORI VOSITALARINING QIYOSIY TAXLILI (DAVOMI) 2 SOAT.

Reja.

1. Gipotenziv vositalarning kiyosiy farmakodinamikasi
2. Gipretenziv vositalarning qiyosiy taxlili

Qon bosimi ko'pgina omillarga bog'liq: yurakning ishi, periferik tomirlar tonusi va ularning elastikligi, qonning umumiy hajmi, elektrolitlar tarkibi, qovushqoqligi. Yuqoridagilarning barchasi neyroqumoral mexanizmlar bilan boshqariladi.

GIPOTENZIV vositalar deb, qon bosimini tushiruvchi moddalarga aytiladi. Gipotenziv vositalarning farmokologik ta'siri qon bosimini fiziologik boshqarishda ishtirok etuvchi ko'pgina bo'g'inlarga (zvenolari) bo'lishi mumkin.

GIPOTENZIV VOSITALAR

I. Adrenergik nervlarning yurak tomir sistemasiga stimullovchi ta'sirini kamaytiruvchi vositalar (neyrotrop vositalar).

1. Vazomotor (tomirlar harakatini boshqaruvchi) markazlar faolligini kamaytiruvchi vositalar *klofelin, metildofa*;
2. Ganglioblokatorlar *gigroniy, pentamin, benzogeksoniy*;
3. Simpatolitiklar *oktadin, rezerpin*;
4. Adrenoblokatorlar; α -adrenoblokatorlar *fentolamin, tropafen, prozazin*, β -adrenoblokatorlar *anaprilin, metaprolol, talinol*, α va β adrenoblokatorlar *lobetalol*.

II. Tomirlarning silliq mushaklari spazmini bevosita bartaraf etuvchi miotrop vositalar;

1. Kaliy kanallarining aktivatorlari *apressin, diazoksid, minoksidil*
2. Azot oksidi donatorlari *natriy nitroprussid*;
3. Kalsiy kanallarni qamal qiluvchi vositalar (kalsiy antagonistlari)- *fenigidin, diltiazem*;
4. Turli xil preparatlar *dibazol, magniy sulfat, papaverin, no-shpa*.

III. Renin-angiotenzin sistemasiga ta'sir etuvchi vositalar;

1. Angiotenzin II sintezini susaytiruvchilar *kaptopril, enalapril*;
2. Angiotenzin retseptorlarini qamal qiluvchi *saralazin*.

IV. Suv-tuz almashinuviga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar (peshob xaydovchilar): *dixlotiazid, spironolakton, furasemid*.

Sedativ, anksiolitik, uxlatuvchi vositalar tinchlantiruvchi ta'sir bilan bir qatorda qon tomirlar markaziga ozmi-ko'p susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadilar va tomirlarni kengaytiradi, qon bosimini pasaytiradi.

KLOFELIN– markaziy ta’sirli gipotenziv vositalarga kiradi. Preparat solitar traktida joylashgan α_2 -adrenoretseptorlarni qo‘zg‘atadi, natijada uzunchoq miyada va balki gipotalamusda joylashgan tomirlar tonusini boshqarishda ishtirok etuvchi neyronlarni susaytiradi (α_2 adrenoretseptorlar qo‘zg‘alganda, noradrenalin ajralishi kamayadi va simpatik nerv ta’siri susayadi). Shu tufayli simpatik nerv tolalarining preganglionar qismiga keluvchi, spontan impulslar kamayadi va turg‘un, kuchli gipotenziya, bradikardiya, periferik qon tomirlarning umumiy qarshiligi kamayishi, hamda yurak ishining susayishi kuzatiladi. Lekin klofelin ta’sirining boshlanishida qisqa muddatli gipertenziya (periferik α -adrenoretseptorlarning qo‘zg‘alishi tufayli) yuzaga chiqadi. Klofelin tana haroratini tushiradi, tinchlantiruvchi va uxlatuvchi ta’sirga ega (MNSga susaytiruvchi ta’sir), ishtahani oshiradi, MITning sekretor va xarakat faolligini susaytiradi (kabziyat), organizmda Na^+ ionlarini va suvni ushlab qolishini oshiradi. Klofelinning gipotenziv ta’siri 2-4 soatdan so‘ng boshlanib, 6-12 soat davom etadi. $T_{1/2}$ taxminan 12 soat. MITdan yaxshi so‘riladi.

Qo‘llanilishi: GB (xafaqonlik) va uning hurujlarida (kriz). Preparat qo‘llashni to‘xtatish asta-sekin amalga oshiriladi, chunki bekor qilish sindromi rivojlanadi (uyqusizlik, gipertenziv kriz).

METILDOFA– organizmda α -metilnoradrenalinga aylanadi, u esa klofelinga o‘xshab MNSdagi α -adrenoretseptorlarni qo‘zg‘atadi va qon bosimini boshqarishda ishtirok etuvchi neyronlar faolligini susaytiradi. Metildofa MNSga tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi va uyqu chaqiradi. MITdan ichilganda, preparatning 50% gachasi so‘riladi. Gipotenziv ta’siri 4-5soatdan so‘ng boshlanib, bir sutkagacha davom etadi. Og‘ir hollarda metildofani tomir orqali kiritish mumkin. Odatda metildofani bemorlar yaxshi qabul qiladilar, lekin ba’zan depressiya, parkinsonizm, dispepsiya, og‘iz qurishi kabi noxush ta’sirlar rivojlanishi mumkin. Kamdan-kam hollarda agranulotsitoz, trombositopeniya, gemolitik anemiya bo‘ladi.

APRESSIN – diazoksid va minoksidilga o‘xshab, asosan rezistiv tomirlarni (arteriolalarni) va mayda arteriyalarni kengaytiruvchi vositalarga kiradi. Preparat periferik tomirlarning umumiy qarshiligini va qon bosimini pasaytiradi. Preparat reflektor taxikardiya chaqiradi. MITdan yaxshi so‘riladi. Ta’sir kuchi 1 soatdan keyin eng yuqori bo‘ladi. So‘rilgan apressinni 80-90% oqsillar bilan bog‘lanadi. Organizmda asetillanadi.

Noxush ta’siri: dispepsiya, revmatoid artrit va qizil bo‘richa kabi o‘zgarishlar.

DIAZOKSID– preparat arteriolalar tonusini tushiradi. Yurak ishini susaytiradi. Tomirga kiritilgandan keyin tez va kuchli darajada qon bosimini tushiradi. Ta’siri 12-18soat davom etadi. Xafaqonlik xastaligi hurujini bartaraf etishda qo‘llaniladi.

Noxush ta’siri: Na⁺ionlarini va suvni organizmdan chiqarilishini susaytiradi. Giperglikemiya, giperurekimiya rivojlantiradi.

MINOKSIDIL – diazoksidga o‘xshab, tomirlarning silliq mushaklari kaliy kanallarining agonisti xisoblanadi. Venalarga kam ta’sir etadi. Periferik tomirlarning umumiy qarshiligini kamaytiradi, taxikardiya va yurakning minutlik hajmini oshiradi. MITdan yaxshi so‘riladi (90%), ko‘p qismi (90%) jigarda parchalanib, o‘ziga nisbatan farmakologik faol metabolitlar hosil bo‘ladi. Ta’siri 30 minutdan keyin boshlanadi. Metabolitlari asosan (97%) peshob bilan chiqadi(24- 48 ba’zan 75soat). Plasentadan o‘tadi.

Noxush ta’siri: diazoksidga o‘xshaydi.

DIBAZOL– benzimidazol xosilasi. Ichki a’zolar va tomirlarning silliq mushaklarini spazmini daf etadi. Qon bosimini tomirlarni kengaytirishi va yurak siqib chiqargan qon hajmini kamaytirish xisobiga tushiradi. Gipotenziv ta’siri o‘rtacha va davomli emas. Ko‘pincha boshqa gipotenziv vositalar bilan birgalikda

qo‘llaniladi. Xafaqonlik xastaligi hurujlarida tomirga kiritiladi. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Noxush ta’siri kamdan-kam bo‘ladi.

PAPAVERIN – Qoradori tarkibidagi alkaloid- izoxinolin unumi, miotrop spazmolitik. Yurakning toj tomirlarini o‘rtacha kengaytiradi, miokardning kislorodga bo‘lgan extiyojini oshiradi. Katta tomirlar va arteriolalarni kengaytiradi. Katta dozalarda atrioventrikulyar tugunida o‘tkazuvchanlikni buziladi.

NO-SHPA– tuzilishi va ta’sir mexanizmi buyrak papaveringa o‘xshaydi, lekin undan spazmolitik ta’siri unga nisbatan kuchliroq, davomliroq.

MAGNIY SULFAT – miotrop spazmolitik xossasiga ega, sezilarli darajada qon bosimini pasaytiradi. Vegetativ gangliylarda AX-ni ajralishini kamaytiradi (ganglioblokatorlik xossasi). Katta dozalarda qon aylanish markazini susaytiradi. Sedativ, tutqanoqqa qarshi, katta dozalarda narkotik ta’siriga ega. Terapevtik ta’siri kengligi kichkina, shuning uchun dozasi oshirib yuborilsa, nafas markazini falajlaydi, mirolaksiya rivojlanadi. Bartaraf etish uchun CaSO_4 -antagonisti kiritiladi.

NATRIY NITROPRUSSID– miotrop vosita. Qisqa ta’sirga ega (1-2min). Rezistiv (arteriola, kichik arteriyalar) tomirlarni kengaytiradi. Yurakning sistolik hajmini o‘zgartirmaydi, chunki yurakka venalar bilan qaytayotgan qon hajmini kamaytiradi. Taxikardiya rivojlanadi. Ta’sir mexanizmi nitroglitseringa o‘xshaydi: ya’ni guanilatsiklaza fermenti faolligini oshiradi va sGMF miqdorini ko‘paytiradi, shu tufayli tomirlarning silliq mushaklari bo‘shashadi. Natriy nitroprussid tomchi qilib, xafaqonlik xurujlarida, boshqariluvchi gipotoniya, yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladi.

KAPTOPRIL – tomirlar tonusini boshqarishda angiotenzin II muxim rol o‘ynaydi. Jigar α_2 globulin (renin substrat) yoki angiotenzinogen ajratadi. Unga buyrakning yukstaglomerulyar apparati ishlab chiqqan renin(proteolitik ferment)

ta'sir etgach, angiotenzin I hosil bo'ladi. Renin, angiotenzinogen, angiotenzin I vazoaktivlik ta'siriga ega emaslar. Ko'pgina periferik to'qimalarda (buyrak, o'pka) va tomirlar endoteliysidagi kinaza II-(peptildipeptidgidroksilaza-angiotenzinga aylantiruvchi) ferment ta'sirida angiotenzin I angiotenzin II ga aylanadi. U noradrenalindan 50 marta kuchli. Angiotenzin II ta'sirida NA ajralishi va sintezi ortadi, buyrak usti bezidan aldosteron ajralishi ortadi. Organizmda Na⁺ va suv ushlanib qoladi. Qon bosimi ko'tariladi. Kaptopril angiotenzinga aylantiruvchi fermentga nisbatan yuqori affinitetga ega bo'lib, uni bloklaydi. Natijada angiotenzin II hosil bo'lishi kamayadi, tomirlarning va buyrak usti bezining angiotenzin retseptorlarini qo'zg'alishi susayadi. Natijada aldosteronning ajralishi kamayadi, tomirlar bo'shashadi, qon bosimi pasayadi. Shu bilan bir qatorda prostasiklin, PGE₂ning ajralishi ortadi. Tomirlar kengayib, ularning umumiy qarshiligi susayadi. Yurak hajmi va qisqarish tezligi o'zgarmaydi. MITdan kaptopril yaxshi so'riladi. Ta'siri 30-60mindan so'ng boshlanadi va 8 soatdan ortiq davom etadi. Kaptopril jigarda parchalanadi, metabolitlari peshob bilan ajraladi. MNSga o'tmaydi, yo'ldoshdan ham o'tmaydi. Boshqa gipotenziv vositalar bilan birga qo'llash mumkin. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Noxush ta'siri: allergik reaksiyalar, ta'm sezishning buzilishi, taxikardiya.

SARALAZIN– angiotenzin II-analogi hisoblanadi. Hamda uning retseptorlarini konkurent antogonisti hisoblanadi. Angiotenzin IIning gipertenziv ta'sirini bartaraf etadi. Ta'siri qisqa 6-8 min, chunki peptidazalar ta'sirida tez parchalanadi. Preparatni tomirga kiritiladi, chunki me'da-ichak traktida tez parchalanadi. Lekin saralazin agonist xossasiga ega bo'lganligidan qon bosimini oshirishi mumkin. Shu sababli gipotenziv vosita sifatida takomil preparat emas.

7-Ma'ruza. Antibakterial dori vositalari va ularning tibbiyotda ishlatilishidagi muammolar. 2 soat.

Ximioterapiya (P.Erlix kiritgan atama) deb o'zining rezorbtiv ta'sirida xastaliklarning chiqaruchi omilga salbiy ta'sir etuvchi vositalar bilan yuqimli kasalliklarni davolashga aytiladi.

Ximioterapevtik vositalar deb, (qonga so'rilgandan so'ng) mikroblarga qarshi tanlab ta'sir etuvchi maqsadli sintezlangan birikmalarga aytiladi. Xozirgi zamonda ximioterapevtik vositalarning turi va soni juda ko'p bo'lib, ular sodda xayvonlar, bakteriyalar, rikkesiyalar, kata viruslar va boshqalar bilan chaqirgan yuqimli kasalliklarni davolashda qo'llaniladilar.

Ximioterapevtik vositalar quydagi talablarga javob berishlari kerak:

1. Bakteriostatik ta'siri organizimga kiritilganda ham yo'qolmasligi kerak.
 2. Inson organizimini funksiyalariga ta'sir etmasligi kerak. Ya'ni ularning zaxarliligi past bo'lib faqat mikroorganizmlargagini tanlab tasir ko'rsatishlari kerak. Bunda bakteriotsid emas, balki bakteriostatik ta'sir etishlari kerak (yani mikroorganizmlarning rivojlanishini va ko'payishini to'xtatishlari kerak).
- Ximioterapevtik vositalarni miqdoriy baxolashda P.Erlix (1854-1915).

Ximioterapevtik koef.ni taklif etgan: $Q = \frac{\text{Dosis letalis}}{\text{Dosis curativa}}$

Xozirgi zamonda ximioterapevtik indeks-qo'llaniladi: $I = \frac{J\Delta 50}{E\Delta 50}$

Bu qancha katta bo'lsa shuncha yaxshi;

P. Erlix eng kamida 3 bo'lishi kerak deb ko'rsatgan.

XIMIOTERAPIYANING ASOSIY PRINSIPLARI:

1. Ximioterapiya vositasini to'g'ri tanlash, ya'ni mikroorganizm tabiati va uning ushbu ximioterapevtik vositasiga sezgirlik aniqlash. Agarda bu ma'lum bo'lmasa keng ta'sirga ega bo'lgan mikrobgga qarshi vositasini qo'llash kerak.
2. Yuqumli xastalikni ximioterapiyasini iloji boricha erta boshlash kerak, chunki bu vaqtda mikroob son jixatdan ko'p bo'lmay, organizm a'zolarining funksiyalari jiddiy buzilishlarga uchramagan bo'ladi.
3. Ximioterapevtik vositalar, organizm to'qimalarida bakteriostatik konsentratsiyani hosil qilishi uchun yetarli bo'lgan dozalarda qo'llanilishi kerak.
4. Xastalikning belgilari so'ngandan keyin ham ximioterapevtik vositalarni malum davr qo'llab turish kerak, chunki xalok bo'lmagan mikroorganizmlar yana ko'payishi va shu tufayli ularda ushbu vositaga adaptatsiya, rezistentlik rivojlanishi mumkin (orttirilgan rezistentlik).
5. Davolashni 2 va undan ko'proq, ta'sir mexanizimi turlicha bo'lgan ximioterapevtik vositalar bilan o'tkazilsa ortirilgan rezistentlikni rivojlanishiga yo'l qo'yilmagan bo'linadi.

6. Preparatlarni kiritishning samarador yo'lini tanlash kerak, chunki ba'zi preparatlar MITda yomon so'riladi, ba'zilar GEB o'tmaydi va xokoza...

Antibakterial ximioterapevtik vositalar quydagi guruxlardan iborat.

1. Antibiotiklar.
2. Sulfanilamidlar.
3. Har xil tuzilishga ega preparatlar
4. Sifilisga qarshi vositalar.
5. tuberkulezga (silga) qarshi vositalar.

Antibiotiklar.

Antibiotiklar-mikroorganizmlar ishlab chiqaruvchi biologik faol moddalar b-b, boshqa mikroorganizmlarning rivojlanishini kichik dozalarda ham to'xtatishi qobiliyatiga egadir. Bu antibioz- (L. Paster)-ko'rinishidir. Ingiliz olimi A.Fleming (1928yil). Tasodifan topgan (yashil muxor-stafilokkok-pensillin) 1940 yilda X.V. Flori, E.B. Cheyin uni toza holda ajratib oldi. Xozirgi kunda antibiotiklarning soni va turi juda ko'p, ular quydagi guruxga bo'linadilar:

1. Tarkibida beta-laktom xalqasi bor antibiotiklar (pensillin, sefalosporinlar, karbapenemlar, monobaktamlar).
2. Makrolidlar-tarkibida makrosiklik lakton xalqasi bor antibiotiklar (eritromitsin, oleandomitsin) va azalidlar (azitromitsin).
3. Tetrasiklinlar-tarkibida 4ta kondensirlangan olti a'zoli halqasi bor antibiotiklar (oksitetrasiklin, tetrasiklin, metasiklin, morfosiklin).
4. Dioksiaminofenil propan unumlari (levomitsetin).
5. Aminoglikozidlar-molekulasida aminoshakar bo'lgan antibiotiklar. (streptomitsin, neomitsin, gentamitsin, monomitsin, kanamitsin, sizomitsin).
6. Siklik polipeptidlar guruxidagi antibiotik (polimiksinlar).
7. Linkozamidlar (linkomitsin, klindamitsin).
8. Glikopeptidlar (vankomitsin va boshqalar).
9. Fuzidiv kislota.
10. Xar xil antibiotiklar (fuzafunjin).

Antibiotiklarning ko'pligiga qaramasdan, tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan preparatlar soni anchagina kam, chunki ular quydagi talablarga javob berishlari kerak:

- mikroblarga qarshi kuchli faollikka ega bo'lishi, tanlab ta'sir etish, keng ta'sir spektriga ega bo'lishlari kerak:
- bakteriotsid yoki bakteriostatik ta'sir etishi kerak.
- biologik membranalardan /GEB.../ yaxshi o'tishlari kerak va organizmning har xil muxitlarida o'z faolligini yo'qotishlari kerak emas.
- mikroorganizmlar chidamliligini (bardosh bera olish) rivojlantir-masliklari kerak.

- mikro organizim uchun zaxarli ta'siri kam bo'lishi, sensibilazatsiya va boshqa noxush ta'sirlari bo'lmasli kerak.
- terapevtik ta'siri kengligi katta bo'lishi kerak.
- mikroblarga qarshi ta'sir davomlilik yetarlicha bo'lishi kerak.
- saqlanganda buzilmasligi va parenteral kiritishga yaroqli bo'lishi kerak.
- tayyorlanishi, xarid qilinishi yengil va narxi arzon bo'lishi kerak.

Penitsillinlar.

Penitsillinlar yuqori faollikka ega, kam zaxar va noxush ta'sirlarining kam bo'lganligidan, yaxshi antibiotklar safidan o'rin olgan. Pensillin ta'sirida bakteriyalarning xujayra qobig'i (mureni va peptid zanjiridan iborat mukoproteid) sintezlanishi buziladi. Xozirgi vaqitda penitsillinlar guruhiga ko'p preparatlar kiradilar:

I. Biologik sentez usuli bilan olingan pensillin preparatlari (biosintetik pensillinlar).

1. Parenteral yo'l bilan qo'llanuvchi (MITda parchalanib ketadi)
 - a) qisqa ta'sir etuvchilar (Na, K-benzilpensillinlar)
 - b) davomli ta'sir etuvchilar (benzilpensillinning novokainli tuzi, Bitsillin-3, Bitsillin-5).
2. Enteral yo'l bilan kiritiluvchi (fenoksimentilpenitsillin-kislotaga chidamli).

II. Yarim sintetik penitsillinlar.

1. parenteral yo'l bilan kiritiladigan (MIT da parchalanib ketadilar).
 - a) pensillinaza ta'siriga chidamlilar. (Metatsillin Na)
 - b) keng ta'sir spektriga ega preparatlar (karbenitsillinning di Na tuzi, Tikarsillin, Azlotsillin).
2. Enteral va parenteral yo'llar bilan kirituvchilar (kislota ta'siriga chidamlilar).
 - a) penitsillinaza ta'siriga chidamli (oksatsilin Na, Nafsillin).
 - b) keng ta'sir spektriga egalar (ampitsillin, Amoksitsillin).

Penitsillinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadilar. Faqat bo'linayotgan xujayralarga ta'sir etadilar. Xujayra qobig'ining tarkibiy kislotasini sentezini buzadilar, ya'ni transpeptidaza fermentini susaytirish hisobiga peptid bog'larini hosil bo'lishga to'sqinlik qiladilar.
3. Enteral yo'l bilan kiritiluvchilar (kislotaga chidamli). Karbenitsillin indanil natriy.

BIOSINTETIK PENITSILLINLAR.

BENZILPENITSILLIN kata, lekin cheklangan antebakterial ta'sirga ega. Asosan gramm musbat bakteriyalar: kokklar (penitsillinaza fermentini ishlab chiqarmaydigan stafilakkoklarga streptokokklarga, pnevmokokklarga), gramm manfiy koklar (meningokok, gonokok), difteriya tayoqchasi

(korenobakteriyalar), kuydirgi tayoqchasi, gazli gangrena qo'zg'atuvchisi, kokshol (stolbnyak), spiroxetalar, patogen zamburug'larga (aktinomitsetlar) ta'sir ko'rsatadilar. Lekin benzilpensillinlar, ichak bakteriyasi, silni qo'zg'atuvchisi, viruslar, rikketsiyalar, sodda hayvonlar, drojjalar kabi zamburug'larga ta'sir ko'rsatmaydilar. Me'da shirasining kislotali muxitida benzilpensillinlar parchalanadi va shuning uchun faqat parenteral yo'l bilan kiritiladi. Mo'g'or zamburug'lari o'sayotgan muxitda har xil birikmalarni qo'shib pensillinning turli xili olinadi. Masalan: fenilsirka kislotasi qo'shilsa benzilpensillin xosil bo'ladi. Penitsillinlar-kislotalar bo'lib noorganik va organik asoslar bilan tuzlar xosil qiladilar.

BENZILPENSILLINNING Na YOKI K tuzlarining ta'sir taxminan 3-4 soat davom etadi. Shu sababli bir sutka davomida 5-6 marta kiritish kerak, bu ancha noqulay. Har xil yiringli xastaliklarni davolashda qo'laniladi: yaralar, yiringli plevrit, septik endokardit, pnevmoniyalar, bronxitlar, angina, difteriya, sibir yazvasi, epidemik meningit, sifilis, gonoreya, qokshol va boshqalar. Benzilpensillinlar GEB-dan yomon o'tadi shuning uchun meningitni davolash uchun uni orqa miya kanaliga kiritiladi. Benzilpensillinning novakainli tuzi yomon eriydi, suspeziya sifatida mushak ichiga kiritilib, sekin so'riluvchi antibiotik deposini xosil qilinadi.

Ta'siri taxminan 24 soat davom etadi.

BITSILIN-1. Benzilpenitsillinning dibenziletildiaminli tuzi taxminan ta'siri 7-10 kun davom etadi.

BITSILIN-3. Benzilpenitsillin, novotsilin va bitsilin-1ning teng qisimlaridan iborat aralashma. Tez va davomli ta'sir ko'rsatadi.

BITSILIN-5. To'rt qisim Bitsillin-1 va bir qisim novotsilindan iborat. 1 oyda bir marta kiritiladi.

FENOKSIMETILPENITSILLIN MITda parchalanmaydi. Mo'g'or zamburug'larning yashash muxtiga fenoksi sirga k-tasini qo'shish bilan olinadi. Bir kunda 4-6 marta kiritish kera, lekin qonda katta konsentratsiyasini xosil qilish qiyin bo'lganligidan og'ir kechuvchi yuqimli xastaliklarda samaradorligi past.

YARIM - SENTETIK PENITSILLINLAR.

Bu gurux antibiotiklar 6-aminpenitsillin kislotasining unumlari bo'lib, benzilpenitsillinni amidoza fermentlari bilan parchalab olinadi, ya'ni kimyoviy dezasetillash bilan. Yarim sintetik pensillinlarning o'ziga hos xossalari bor:

- Penitsillinnoza (beta-laktamaza) ta'siriga chidamli (bu fermentni ko'pgina mikroblar ishlab chiqaradi).
- Me'dada parchalanmaydilar, chunki kislota ta'siriga chidamli.
- Keng spektrili ta'siriga egadirlar.

METATSILIN-ta'sir spektri benzilpenitsilliga teng. Ta'siri 4-6 soat medaning kislotali muxitida parchalanadi; Pensilinaza fermentini ishlab chiqaruvchi stafilokkoklarga yaxshi ta'sir etadi, bu fermentni ishlab chiqarmaydigan.

Stafilokkoklarga ta'sir etmaydi. GEBdan o'tmaydi. Ko'proq buyrak va oz miqdorda o't yo'llari orqali ajraladi. Qon zardobi oqsillar bilan p-t=20-50% bog'lanadi. Mushak ichiga kiritiladi.

OKSATSILLIN-pensillinaza ta'siriga chidamli, enteral yo'l bilan kiritilganda xam samaradorligi baland. Aktivligi buyicha metatsilindan 5-8 marta kuchli. Qon oqsillari bilan preparatning 90% ortiqrog'i bog'lanadi. GEBdan o'tmaydi. Xar 4-6 soatdan qabul qilishi kerak.

DIKLOKSATSILLIN-oksatsilliga nisbatan kuchliroq antimikrob ta'siriga ega, penitsillinaza ta'siriga chidamli, me'dada parchalanmaydi. MITdan yaxshi so'riladi.

AMPITSILIN-gramm musbat va gramm manfiy mikroorganizmlarga (salmonella, shigellar, proteyining ba'zi shtamlari, ichak tayoqchasi, fridlender tayoqchasi va boshqalar) ta'sir etadi. Lekin barcha yarim sun'iy penitsillinlar kabi, gramm musbat bakteriyalarga benzilpenitsilliga nisbatan susroq, lekin oksatsillin va metatsilinga nisbatan kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. Pensillinaza hosil qiluvchii mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi, lekin oshqozonda parchalanmaydi. MITdan yaxshi, lekin boshqa penitsillinlarga nisbatan kamroq so'riladi. GEBdan oksatsilliga nisbatan yaxshiroq o'tadi. Qon oksillari bilan kamroq bog'lanadi. (10-30%). Ta'siri 4-8 soat. Preparat kam zaxar bo'lib, bemorlar uni yaxshi qabul qiladilar.

AMPIOKS (ampitsillin+oksatsillin) ta'sir spektri keng. Og'ir xastaliklarda xam samaradorligi baland. (sepsis, endokardit). Karbitsillin-ta'sir spektri keng. Antimikrob ta'sir kuchi ampitsillinnikidek, lekin undan farq qilib proteyning hamma turiga va ko'k yiring tayoqchasiga ham kuchli ta'sir etadi. Pensillinaza ta'siriga chidamsiz. Me'daning kislotali muxitida parchalanib ketadi va shuning uchun tomirga yoki mushakka kiritiladi. GEBdan yomon o'tadi. Zardob oksillari bilan preparatning 50% bog'lanadi. 4-6 soat ta'sir etadi.

KARBENITSILLIN ayniqsa ko'k yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi bilan chaqirilgan xastaliklarda (pielonefrit, pnevmoniya, septatsiemiya, peritonit va boshqalar) yuqori samara beradi.

Penitsillin guruhi preparatlari kam zaxarli bo'lsalarda **noxush ta'siriga** egadirlar:

- allergik reaksiyalar (1-10%, med. personal, ishlab chiqarishdagi xodimlarda xam qo'llash boshlangandan bir necha kun keyin yuzaga chiqadi). Terida har xil

toshmalar, dermatitlar, istmalash, artritlar, shilliq qavatlarning shishib ketishi, artral giyalar, eritrodermiyalar, buyrakning jarroxatlanishi. Ba'zan (20min. dan keyin) anafishaktik shok;

- allergik tabiatga ega bo'lmagan zaxarli ta'siri. (mahalliy yallig'lanish: glossit, stomatit, ko'ngil aynash, ich ketish).

Mushakka kiritilganda og'riq bo'lishi, infiltratlar, aseptik nekroz, tomirga kiritilganda-flebit tromboflebitlar rivojlanishi mumkin.

- neyrotoksik ta'sirning endolyumbal kiritilganda rivojlanadi (aroxnoidit, ensefalopatiyalar);

- enteral yo'l bilan kiritilganda, ayniqsa, keng spektrli preparatlarni: dizbakterioz, kandidomikoz rivojlanishi mumkin.

SEFALOSPORINLAR.

Bu yarim sintetik antibiotiklar bo'lib Cephalosporinum fcremonium zamburug'lari ishlab chiqaradi: sefalotin, sefaloridin, sefaleksin va boshqalar kiradi. Ta'sir mexanizimi penitsillinnikiga o'hshab transpepetidaza fermentini susaytirib bakteriya qobig'ini biosintezini buzadi. Mikroblarga qarshi ta'siri ampitsellinnikiga o'hshash. Pensillinaza fermenti ta'siriga chidamli, lekin gramm manfiy ba'zi bakteriyalarning sefalosporinazasi ta'sirida parchalanadi. Sefalosporinlar ikki guruxga bo'linadilar:

1. Parenteral yo'l bilan kiritiladiganlari (sefalotin,sefaloridin, sefatoksim).
2. Enteral yo'l bilan qo'llaniladiganlari (sefaleksin, sefakler).

SEFALOTIN va **SEFALORIDIN**-keng qo'llaniladi, parenteral yo'l bilan kiritiladi. gramm musbat mikroorganizmlar bu preparatlarga juda sezuvchan, gramm manfiy mikroorganizmlar kamroq sezuvchan. Mikroblarga qarshi faolliklari bo'yicha ikkala preparat bir xil, meda shirasiga chidamli, lekin MITdan yomon so'riladi. Shu sababli ikkala preparatni xam parenteral yo'l bilan qo'llaniladi (t/i, m/i). GEBdan yomon o'tadi, lekin plasentar bar'erdan yaxshi o'tadi. Sefalotin tomirga kiritilsa 4-6 soat ta'sir etadi. Sefalordin mushak ichiga kiritilsa taxminan 8 soat ta'sir etadi.

KLOFARAN-(sefatoksim)-kelajagi bor preparat, gramm manfiy mikroorganizim-larning sefolosporinazasi ta'sirga chidamli. Ta'sir spektri boshqa sefalosporinlarnikiga nisbatan sezilarli kengroq. Bu preparat ko'k yiring tayoqchasiga qarshi anchagina kuchli ta'sir etadi.

SEFALOLEKSIN-enteral yo'l orqali kiritilganda ham samarador. Mikroblarga qarshi ta'sir spektri sefalotindek, lekin kuchsizroq. Pensillinaza ta'siriga chidamli, lekin gramm manfiy mikroorganizmlar sefalosporinazaga chidamsiz. MITdan tez va to'liq so'riladi. GEBdan yomon o'tadi, kuniga 4 marta qabul qilinadi.

SEFARADIN-sefaleksinga o‘xasha enteral va parenteral yo‘l bilan kiritiladi.

SEFAKLOR-ko‘pgina mikroorganizmlarga qarshi ta‘sir kuchi bo‘yicha sefaleksindan ustundir, lekin qondagi konsentratsiyasi unikidan 2 marta kambo‘ladi. Enteral yo‘l bilan kiritilsa ham samarador.

Sefalosporinlar asosan rezerv (zaxira) preparatlar sifatida asosan grammanfiy mikroblar bilan chaqirilgan xastaliklarda, penitsillinlar samaradorsiz bo‘lganda yoki pensillinlarni qo‘llash mumkin bo‘lmagan xollarda, grammmusbat mikroblar bilan chaqirilgan hastaliklarda qo‘llaniladi. Fredlender tayoqchasi bilan chaqirilgan pnevmoniyada ham qo‘llansa bo‘ladi. Sefalosporinlarning **noxush ta‘siri** – allergik reaksiyalar (juda ko‘p uchraydi)-pensillinga sensibilizatsiya:

- Buyrakning shikastlanishi (sefaloridin).
- Maxalliy yallig‘lanish (sefalotin)-og‘riq, flebitlar, infiltratlar.
- Superinfeksiya, ayniqsa ko‘k yiring tayoqchasi.
- Ichilganda dispepsiya.

KARBAPENEMLAR

Molekulasida betta-laktom xalqasi bor bo‘lgan antibiotiklar guruhiga kiradilar.

IMIPENEM – juda faol yarimsintetik yo‘l bilan olingan, ta‘sir spektri keng antibiotik. Ko‘pgina aerob va anaerob bakteriyalarga qarshi samarali preparat. Mikroblarning hujayra devori sintezini buzadilar va bakteriotsid ta‘sir ko‘rsatadilar. Penitsillinaza fermenti ta‘siriga chidamli bo‘lsa ham, buyrakning proksimal naychalaridagi degidropeptidaza fermenti ta‘sirida parchalanadi. Shu sababli peshobda preparatning konsentratsiyasi past bo‘ladi. MITdan so‘rilmaydi, shu sababli parenteral yo‘l bilan (T/I) har 6 soatda kiritiladi.

Imipenemni silastatin bilan birga qo‘shilgan preparati mavjud bo‘lib **PRIMAKSIN** nomi bilan yuritiladi. Silastatin degidropeptidaza fermentini bloklaydi. Ushbu preparat tomirga kiritiladi.

MEROPENEM – degidropeptidaza va betta-laktamaza fermentlari ta‘siriga chidamli. Antimikrob ta‘sir mexanizmi, ta‘sir spektri bo‘yicha imipenemga o‘xshash, T $\frac{1}{2}$ taxminan 1,5 soat. Zardob oqsillari bilan so‘rilgan preparatning atigi 2% chasi bog‘lanadi. To‘qima to‘siqlari, membranalaridan yaxshi o‘tadi, jigarda parchalanadi. Buyrak orqali preparatning 98% ajraladi. Asosan parenteral yo‘l bilan kiritiladi (M/I, T/I). Ta‘siri 8-12 soat davom etadi.

KARBAPENEMlar asosan og‘ir infeksiyalarda qo‘llaniladi: zotiljam, peritonitlar, sepsis, meningit va boshqalar.

Noxush ta'sirlari: allergik reaksiyalar, mahalliy yallig'lantiruvchi (ta'sirlantiruvchi), dispepsiya, leykopoezni buzilishi, disbakterioz.

MONOBAKTAMLAR

AZTREONAM gramm manfiy bakteriyalarning (klebsiella, pseudomonas, serratie) betta-laktamazasi ta'siriga chidamli. Gramm musbat va anaeroblarga ta'sir etmaydi. Mikroorganizmlarning xujayra devorini sintezini buzadi, ya'ni bakteriotsid ta'sir etadi. Parenteral yo'l bilan kiritiladi. T 1/2 taxminan 1,7 soat. Buyrak orqali ajraladi (sekresiya). Ta'sir davomligi 6-8 soat. Ko'rsatmalar: peshob, nafas yo'llari, teri infeksiyalari va boshqalar. Nojo'ya ta'siri: Dispepsiya, allergik reaksiyalar (terida), superinfeksiya, kamdan-kam xollarda – gepatotoksik ta'sir rivojlanadi.

MAKROLIDLAR.

Antibiotiklarning bu guruxi o'z molekulasida xar xil qandlar bilan bog'langan makrosiklik lakton halqasi bor.

ERITROMITSIN – nursimon zamburug' (Streptomyces erythrens) maxsuloti bo'lgan antibiotik. Eritromitsin asos bo'lganligidan kislotalar bilan tuzlar xosil qiladi. Quruq xolda eritromitsin, turgun modda, lekin ishqoriy va ayniqsa kislotali muxitda tez parchalanadi. Har xil mikroorganizmlarga ta'siri bo'yicha benzilpensillinga o'xshaydi, lekin spektri birmuncha kengroq. Pensilinga chidamlilik ortirgan mikroorganizmlar shtami, eritromitsin ta'siriga sezuvchan bo'ladilar. Gramm+bakteriyalar va spiroxetalardan tashqari, eritromitsinga grammkokklar, difteriya tayoqchasi patogen anaeroblar, rikkesiyalar, traxoma, amyoba, dizenteriya qo'zg'atuvchilari va boshqalar sezgirdirlar. Eritromitsinga mikroorganizmlar tez turg'unlik xosil qiladilar, shu tufayli uni boshqa antibiotiklar bilan birgalikda qo'llaniladi.

Eritromitsinning ta'sir mexanizmi peptidtranslokaza fermentining susayishi va shu tufayli bakteriyalar ribosomalarida oqsil sintezining pasayishi bilan bog'liq. Eritromitsin kam zaxar modda. Uni usti qobiq bilan o'ralgan tab. shaklda ichiladi (oshqozon kislotasi ta'sirida parchalanmasligi uchun). MIT dan to'liq so'rilmasa ham qonda va organizmning ichki muxitida bakteriostatik konsentratsiya hosil qiladi. GEB dan yomon, lekin plasentar barerdan oson o'tadi. Ta'siri 4-6 soat davom etadi. Eritromitsin rezerv antibiotiklar guruxiga kiradi. Kamadan-kam xollarda noxush ta'sir ko'rsatadi (dispepsiya, allergiya). Ovqat bilan birga qabul qilish kerak.

Ko'rsatmalar: pensilinga chidamli bo'lgan stafilokokklar, pnevmokokklar bilan chaqirilgan xastalıklarda. Penitsillin kuchli allergik reaksiyalar beradigan bemorlarda.

OLEANDOMITSIN – nursimon zamburug‘ *Streptomyces antibioticus* maxsuloti. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha eritromitsinga o‘xshaydi. Tasir mexanizmi xam bir xil, lekin ta‘sir kuchi eritromitsindan pastroq. Zaxarliligi past, 6 soat ta‘sir etadi. Oleandomitsin kimyoviy jixatdan turg‘un birikma, MIT shirasi ta‘sirida parchalanmaydi. Lekin eritromitsinga nisbatan kuchli maxalliy yallig‘lanish chaqiradi. GEB dan o‘tmaydi. Allergiya, ko‘ngil aynash, qayt qilish, ich ketish mumkin. Ko‘rsatmalar: eritromitsinga o‘xshash.

OLEANDOMITSIN – rezerv antibiotiklar guruxiga kiradi. Ko‘pincha uni tetrosiklin bilan qo‘shib chiqariladi: (oleotetrin, tetroolein).

YaRIM SINTETIK MAKROLIDLAR.

KLARITROMITSIN – stafilokok va streptokoklarga ta‘sir kuchi bo‘yicha eritromitsinga nisbatan 2-4 marta kuchliroq. Xelikobakter piloriga ham yaxshi ta‘sir ko‘rsatadi. MITdan yaxshi so‘riladi. GEBdan o‘tmaydi. Jigarda qisman faol metabolit hosil bo‘lishi bilan parchalanadi. Eritromitsinga nisbatan davomliroq ta‘sir ko‘rsatadi (8-10 soat).

ROKSIROMITSIN – antibakterial ta‘sir doirasi keng. MITdan yaxshi so‘riladi. Betta-laktamaza tasiriga chidamli. Ushbu fermentni hosil qiluvchi va hosil qilmaydigan bakteriyalarga ham ta‘sir etadi. Tabletko ko‘rinishida kuniga 2 marta ichiladi.

Ko‘rsatmalar: nafas yo‘llarining infeksiyalari, otit, sinusit, bo‘g‘ma, ko‘k yo‘tal va boshqalar.

Nojo‘ya ta‘siri: dispepsiya, diareya, allergiya, jigar xastaliklari, xomiladorlar va sut emizuvchi ayollarga berish mumkin emas.

TETRASIKLINLAR.

Ular asoslar bo‘lib kislotalar bilan turg‘un tuzlar xosil qiladilar. Oksitetrosiklin va tetrasiklin biosintetik, metasiklin va doksisiklin yarim sintetik yo‘l bilan olinadi. Barcha tetrasiklinlarning ta‘sir spektri bir xil. Ya‘ni gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalar, rekesiyalar, kata viruslar, spiroxetalar, leptospirozlar, ba‘zi sodda xayvonlar (amyobalar)ga ta‘sir ko‘rsatadi. Shuning uchun tetrosiklinlarni ta‘sir spektri keng, antibiotiklar qatoriga kiritilgan. Lekin tetrasiklinlar qorin tifi, paratif qo‘zg‘atuvchilariga, ko‘k yiring tayoqchasiga, patogen mog‘orlar, chinakam viruslarga ta‘sir ko‘rsatmaydilar. Gramm musbat mikroorganizmlarga ta‘siri bo‘yicha tetrosiklinlarning kuchi penitsillinnikidan past. Mikroblarning tetrosiklinlarga chidamliligi sekin rivojlanadi. Ta‘sir mexanizmi: tetrosiklinlar Mg^{++} , Ca^{++} , Mn^{++} ionlari bilan bog‘lanib xolat birikmalar xosil qiladilar va shu tufayli mitoxondriyalarning nafas olishda qatnashuvchi fermentlarining faolligi pasayadi energiya ishlab chiqarish pasayadi

(oksidlanish va fosforlanish). Natijada ribosomalarda oqsil sintezi energiya yetishmagandan to'xtaydi.

MIT dan tetrasiklinlar yaxshi so'riladi. Ichilgandan 2-4 soatdan keyin qonda maksimal konsentratsiyada to'planadi. Qon oqsillari bilan bog'lanib depo xosil qiladi, shu sababli ta'siri 12-24 soat davom etadi. Tetrasiklin-xlortetrasiklin va oksitetrasiklinga nisbatan katta miqdorda GEBdan o'tadi. Bu jarayon meningitlarda yana ortadi. Tetrasiklin plasentar barerdan xam yaxshi o'tadi.jigarda katta konsentratsiyada to'planadi. Safro va peshob tarkibida ajraladi.

Qo'llanilishi: koklar bilan chaqirilgan xastaliklar, bakterial va amyobali dizenteriya, brusellez, vabo, tulyarimiya, qaytalama va toshmalar tif, psitokkoz, traxoma va boshqalar. Bundan tashqari, mikroblarning pensillinga va streptomitsinga chidamliligi ortganda, bu ikki antibiotik sensibilizatsiya rivojlangan bemorlarda; traxomada (surtma). Tetrasiklinlar asosan enteral yo'l bilan kiritiladi, bir kunda 3-4 marata, lekin parenteral yo'l bilan kiritiladigan tuzlari ham bor (t/i, m/i).

Noxush ta'siri:-allergik raksiyalar (kamroq).

- Maxalliy yallig'lanish chaqiradigan (ayniqsa, oksitetrasiklin, morfosiklin: dispepsiya, glossit, stomatit, mushakka kiritilsa og'riq, tomirga kiritilsa tromboflebit chaqiradi.
- Gepatotoksik ta'sir /oksitebrasiklin/.
- Bolalarda skletni rivojlanishini buzadi, chunki ular Sa^{++} bilan, xolat brikma xosil qiladi, tishni sarg'aytiradi, shikastlaydi.
- Oqsil sintezini susaytiradi, ayrim vitaminlarni, aminokislotalar va Na^{+} ionni ekskresiyasini oshiradi.
- Superinfeksiya: kandidomikoz, strafilakkoklar (nistatin beriladi) stafilakkokli enterokolit va og'ir kechuvchi penivmoniyalar – Avitaminoz V – chunki ichakdagi saprofit bakteriyalarni o'lidiradi. (vitasiklin beriladi.)

Xomiladorlikda qabul qilish mumkin emas.

Morfosikli-tetrasiklining karboksamili xosilasi, tomir ichiga kiritiladi. Ta'sir spektri tetrasiklinnikiday.

LEVOMITSITIN-biosentetik va sentetik yo'l bilan olinadigan antibiotik bo'lib, dioksiaminofenil propan xosilasi. Kimyoviy jixatdan turg'un birikma. MITda parchalanmaydi undan tez so'riladi. Odatda enteral yo'l bilan qo'llaniladi (tab, shamcha rektal). Organizimdan sekin ajraladi, 6-8 soat ta'sir etadi. Levomitsitinning asosiy qimsi jigarda parchalanadi va faqat 10% peshob tarkibida o'zgarmagan xolda ajraladi. Shu sababli pielit, sistit, uretritlarda qo'llaniladi. Levamitsitin keng spektrli antibiotikdir. Uning bakteriostatik ta'siri har xil gramm

musbat va gramm manfiy bakteriyalar, rikketsiyalar (toshmali tif), katta viruslar (psittokoz, venerik limfa granulema, traxoma, virusli pnevmoniya). Qorin tifi va paratiflar, bakterial dizenteriya, atipik pnevmoniya, ko'k yo'tal qo'zg'atuvchilariga ta'sir etadi. Penitsillin samarasiz bo'lgan xastaliklarda levamitsitin samara beradi. Levomitsetinni yiringli yaralarda, traxomalarda maxalliy qo'llash mumkin.

Ta'sir mexanizimi: levomitsetinning tuzilishi fenilalaninga o'xshash bo'lgan-ligida u bilan raqobat qiladi va uni o'rniga polipeptid zanjirida joylashib shikastlangan nuqsonli oqsil molekulasini xosil qiladi va mikrobyashash va ko'payishi to'xtaydi. Levamitsitin keng qo'llanilishiga uning zaxarliligi xalaqit beradi.

Noxush ta'siri: gemopoezning susayishi, agronulotsitoz va aplastik anemiya ayniqsa davomli qo'llanilganda:

- MITda yallig'lanish chaqiradi: stomatit, glossit, ko'ngil aynash, qayd qilish ich ketish.
- Ichakda V guruhi vitaminlarini sintez qiluvchi mikroblarni o'ldiradi, ularni rivojlanishini to'xtatadi va shu tufayli avitaminoz rivojlanadi.
- Disbakterioz, kandidomikoz-allergik reaksiyalar-toksik miokardit-psixomotor o'zgarishlar.

AMINOGLIKOZIDLAR.

Bu gurux antibiotiklar bakteritsid ta'sir ko'rsatadilar. Ta'sir mexanizimi ribosomalarga ta'sir etib, oqsil sintezini buzilishi bilan bog'liq. Bundan tashqari mikrobyorganizmida pirouzum kislotasining oksidlanishi buzilishi xisobiga energiya bilan ta'minlanishi keskin susayadi.

STREPTOMITSIN-antimikrob ta'sir spektri keng: gramm manfiy bakteriyalarga ta'sir etadi. **Bakteraostatik ta'siri** streptokoklar, strafilokoklar, penevmakkoklar, gonokoklar, o'lat (chuma), kuydirgi, difteriya, tulyarimiya, ichburug', brusellez va sil xastaliklarining qo'zg'atuvchilariga ichak tayoqchasi, protey, ko'k yiring tayoqchasi, brusellezlarga qaratilgan. Lekin streptomitsin anaeroblar, spiroxetalar, rikketsiyalar, chin viruslar, patogen mog'orlar, sodda xayvonlarga ta'sir etmaydi. Streptomitsin asos bo'lib kislotalar bilan turg'un tuzlar hosil qiladi. Streptomitsinga mikrobylarning chidamliligi tez rivojlanadi. MITdan yomon so'riladi, mushak ichiga kiritilgandan keyin 1-2 soat o'tgach qonda mak.qonsentratsiya hosil bo'ladi. Buyrak orqali o'zgarmagan holda 24 soat davomida ajraladi. Bunda peshobda kattagina konsentratsiya hosil bo'lganligida peshob yo'li xastaliklarida yaxshi natija beradi, ayniqsa gramm manfiy flora bilan chaqirilgan xastaliklarda. Streptomitsin qorin, plevra bo'shlig'iga, plasentar barerdan yaxshi o'tadi, lekin GEBdan o'tmaydi (meningitda o'tadi). Streptomitsin

asosan silni hamda tulyarimiyani, o'lat brusellyoz, peshob yo'llarining infeksiyalarida va boshqalarda qo'llaniladi. Preparatni bir kunda 1-2 marta m/i kiritiladi. Meningitlarda streptomitsinning xlorokalsiy kompleksini qo'llash maqsadga muvofiq (subaroxnoidal). Chunki u boshqa streptomitsin preparatlariga nisbatan kamroq mahalliy o'zgarishlar chaqiradi. Lekin bu preparatning zaharliligi yuqori bo'lganligidan juda xam zarur bo'lgan xollarda, boshqa iloji bo'lmaganda qo'llaniladi. Streptomitsin zaxarliligi yuqori preparat bo'lganligidan uni qo'llaganda quydagi **noxush ta'sir** va **asoratlar** yuzaga keladi:

- ototoksik ta'sir (labirint, eshitish apparati);
- nerv mushak sinapesini susaytiradi vanafas olishni buzadi;
- maxalliy ta'siri kuchli (og'riq);
- allergik reaksiyalar (LASH, zozinofiliya, dermatitlar).

NEOMITSIN-sulfat-neomitsin A,V va Slarning aralashmasi. Keng spektriga ega. Gramm musbat va gramm manfiy mikroorganizmlarga ta'sir etadi. Mikroorganizmlarning neomitsinga chidamliligi sekin rivojlanadi. MITdan yomon so'riladi, shu sababli eneritlarda va ichakning operatsiyasiga tayorlashda qo'llaniladi. (ichakni qisman sterillashda). Neomitsin ichak tayoqchasi, proteyning ba'zi shtamlari va ko'k yiring tayoqchasiga kuchli ta'sir ko'rsatadi. **Noxush ta'siri**-allergik reaksiyalar, dispepsiya, kandidomikoz. Neomitsin yaralarning infeksiyasida, piodermiyalar, konyuktivitlarda maxalliy qo'llaniladi. Parenteral yo'l bilan kiritilmaydi, chunki buyrak, eshitish nervi (karlik), mushak sinapslariga kuchli zaxarli ta'sir ko'rsatadi (nafas olishni to'xtatadi).

GENTAMITSIN sulfat-ta'sir spektri keng. Ko'k yiring tayoqchasiga, protey, ichak tayoqchasiga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Mikroblarning chidamliligi gentamitsinga sekin rivojlanadi. MITdan yaxshi so'rilmaydi, shu sababli uni parenteral m/i ga kiritiladi, bunda u 8-12 soat ta'sir etadi. GEBdan yomon o'tadi, asosan o'zgarmagan xolda peshob tarkibida ajraladi. Gentamitsin neomitsinga nisbatan kam zaxarliroq.

Ko'rsatmalar:-peshob yo'llari infeksiyada (pielonefrit, sistit);

- sepsis, kuyish, grammanfiy mikroblar bilan yiringlagan yaralar

Noxush ta'sirlari:

- ototoksik ta'siri (vestibulyar apparat, kamroq-eshitish);
- nefrotoksik ta'siri neomitsinnikidan kamroq;
- kurarega o'xshash ta'sir. Aminoglikozidlarning zaxarli ta'sirlari, ayniqsa buyrak faoliyati susayganda yuzaga keladi.

SIZOMITSIN-gentomitsinga o'xshash, lekin proteylar, ko'k yiring tayoqchasi, klebsiellalar, enerobakteriyalarga ta'siri bo'yicha gentamitsindan

kuchli. MITdan yomon so‘riladi, m/i kiritiladi, ta‘siri taxminan 8 soat davom etadi. Ko‘rsatmalar va noxush ta‘siri gentamitsinga o‘xshash.

SIKLIK POLIPEPTIDLAR (POLIMIKSINLAR).

Bizning davlatimizda (MDX) asosan polimiksin Mdan foydalaniladi. Chet davlatlarda V va Ye si ham qo‘llaniladi. Polimiksin M-ayniqsa gramm manfiy mikroblarga ta‘sir ko‘rsatadi: ko‘k yiring tayoqchasi, shigellalar, salmonellalar hamda kapsulali bakteriyalar, pastrellalar va brusellalar. Lekin patogen koklar va anaeroblar, protey, ichburug‘ tayoqchasi polimiksin M ta‘siriga chidamli.

Ta‘sir mexanizimi: bakteriyalarning sitoplazmatik membranalari o‘tkazuvchanligi ko‘pgina moddalar uchun buzadi va ularning tashqariga chiqib ketishiga sabab bo‘ladi. Bakteriotsid ta‘sir etadi. Bunda polimiksin xujayra tashqarisida joylashgan mikroorganizmlarga ta‘sir etadi. Polimiksin M-ga mikroblarning chidamliligi sekin rivojlanadi. Polimiksin MITdan yomon so‘riladi. Parenteral yo‘l bilan kiritilganda uning neyro- va nefrotaksik ta‘siri kuchli namoyon bo‘ladi. Shu sababli unga sezgir bo‘lgan mikroblar bilan chaqirilgan yaralarda maxalliy yoki ichak infeksiyalarini (enterokolitlarni) davolashda foydalaniladi hamda operatsiyalardan oldin ichakni qisman sterillash uchun qo‘llaniladi.

Noxush ta‘siri: Kamdan-kam bo‘ladi, dispepsiya, ba‘zan superinfeksiya. Buyrak xastaliklarida qabul qilish mumkin emas.

LINKOZAMIDLAR.

LINKOMITSIN va **KLINDOMITSIN**-bakteriyalarda oqsil sintezini buzadi va shu tufayli ularga bakteriostatik ta‘sir etadi.

Klindomitsin anaeroblarga ta‘siri bo‘yicha linkomitsindan bir necha barobar kuchli va MITdan yaxshiroq so‘riladi. Ikkalasi xam GEBdan yomon o‘tadi, lekin meningitda yaxshi o‘tadi, jigarda parchalanadi, peshob va o‘t tarkibida ajraladi-lar. Mushakka kiritilgach tez so‘riladilar ko‘pgina a‘zolarida va shu jumladan suyaklarda to‘planadi.

Qo‘llanilishi: bakterioidlarni bilan chaqirilgan hastalıklarda, osteomielitlarda parenteral yo‘l bilan 1 kunda 2 marta, eneral yo‘l bilan 4 marta kiritiladi. Meda va ichakdagi ovqat maxsulotlari ularni so‘rilishini buzadi shu sababli ovqatlanishdan 1-2 soat oldin yoki ovqatlanib bo‘lgandan 3-4 soat keyin ichish kerak.

Noxush ta‘siri: psevdomembranoz kolit (qon va shilliq aralash ich ketish, qorinda og‘riq, dizbakteroztufayli). Kamdan kam leykopeniya, jigarning jaroxatlanishi, allergik reaksiyalar.

GLIKOPEPTIDLAR.

Bu guruhning asosiy preparati bo'lib, vankomitsin hisoblanadi. U murakkab glikopeptidlarga kiradi. Ta'sir mexanizimi: bakteriyalarning qobig'ini sintezlanishini buzadi va bakteritsid ta'sir etadi. RNK sintezi va sitoplazmatik membranalar o'tkazuvchanligini buzadi deb hisoblanadi. Gramm musbat koklar, shu jumladan betta-laktamaza ishlab chiqaruvchi va metatsilinga chidamli bo'lgan strafilokoklarga ham yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari klostridiy, qorinbakteriyalarga ham ta'sir etadi. MITdan yomon so'riladi. Preparat GEBdan o'tadi, ayniqsa meningitlarda. Lekin preparat zaxarli bo'lganligidan keng qo'llanilmaydi.

Qo'llanilishi: gramm musbat koklar bilan qo'zg'atilgan hastaliklarda, ayniqsa pensilinga chidamli bo'lgan shtamlari bilan chaqirilgan enterokolit, psevd-membranoz kolitlar. Preparat ototoksik, nefrotoksin ta'sirga ega. Flebitlar chaqiradi. Kamdan kam xollarda allergik reaksiyalar, neyropeniya, trombositopeniya chaqiradi.

FUZIDIV KISLOTA.

Ta'sir spektri tor bo'lgan antibiotik. Asosan gramm musbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Mikroblarda oqsil sintezini susaytirib bakteristatik ta'sir etadi.

MITdan yaxshi so'riladi. Ko'p miqdorda to'qimalarda to'planadi. Jigarda parchalanadi. Safro tarkibida ajraladi. Ko'rsatmalar: pensilinga chidamli bo'lgan stafilokoklar bilan chaqirilgan infeksiyalarda, ayniqsa osteomielitlarda.

Noxush ta'siri: dispepsiya, eshak yemi (terida toshmalar), sariqlik.

XAR XIL ANTIBIOTIKLAR.

FUZAFUNJIN – yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan antibiotik. Kimyoviy tuzilishi polipeptidlarga xos. Asosan mahalliy (ingalyatsiya uchun aerozol ko'rinishda) qo'llaniladi. Ko'pgina koklar, anaeroblar, mikoplazmalar, qandida turkimidagi mog'orlarga samarali ta'sir ko'rsatadi. Burun, xalqum va nafas yo'llarining infeksiyalarida qo'llash uchun tavsiya etilgan.

Noxush ta'siri: kamdan kam xollarda maxalliy yallig'lanish chaqiradi. 10 kundan ortiq qo'llanilsa disbakterioz chaqirish mumkin.

AZITROMITSIN – makrolidlar guruhidagi antibiotik-azamin. Beta-laktamaza ajratuvchi gramm musbat va gramm manfiy koklar, mikoplazmalar, legionellalar, bakterioidlarga yaxshi ta'sir etadi. Katta dozalarda bakteritsid ta'sir etadi. Jinsiy yo'llar bilan yuqadigan xastaliklarda samarador (gonokoklar, trixomonadalar, xlamidiyalar, spiroxetalar). Enteral yo'l bilan qo'llanganda ham yuqori samara beradi. Ovqatlanishdan 1 soat oldin ichiladi. Ta'siri taxminan 24 soat davom etadi.

Noxush ta'siri:allergik reaksiyalar, ko'ngil aynash, qayt qilish, jigar va buyrak funksiyalarining kuchli buzilgan holatlarda qo'llash mumkin emas.

8-MA'RUZA. ANTIBAKTERIAL DORI VOSITALARI VA ULARNING TIBBIYOTDA ISHLATILISHIDAGI MUAMMOLAR (DAVOMI). 2 SOAT.

SULFANILAMIDLAR.

Bu guruh preparatlari ximioterapevtik vositalar ichida birinchi bo'lib keng spektrli antimikrob preparatlari sifatida keng qo'llaniladi. 1937 y. *G.Domagk* azobo'yoq 4 – sulfonamido – 2, 4 – diaminoazobenzol (prontozil - qizil streptotsid) sichqonlarda stafilokkok bilan chaqirilgan sepsisni davoladi. Lekin bu preparat in vitro tajribalarda antimikrob tasir ko'rsatmadi. Keyinchalik prontazil organizimda parchalanib aktiv sulfanil kislotasini hosil bo'lishini (sulfanilamid) va u antimikrob tasir ko'rsatish aniqlandi. Shundan keyin oq-streptotsid ishlab chiqarildi va u strepto-, gono- va meningokkoklar bilan chaqirilgan xastaliklarini davolashda qo'llanildi. Shu asnoda 6000dan ortiq umumiy nomi sulfanilamidlar bo'lgan preparatlar yaratildi. Lekin mikroblarga qarshi xususiyat sulfanilamidlarning tarkibida para holatda joylashgan o'rin almashtirilgan aminogurippasi bor preparatlardagina nomoyon bo'ladi.

Sulfanilamid preparatlari qonning muhitida qancha yaxshi dissotsiatsiyalansa shuncha kuchli antimikrob ta'sir ko'rsatadi, chunki preparatning o'zi emas-ionlashgan sulfanilamidgina mikroblarni rivojlanishini to'xtatadi. Dissotsiatsiyalanish darajasi amid guruhidagi vodorod ionini o'rnini olgan radikalga bog'liq, agar u geterosiklik bo'lsa antimikrob ta'siri juda kuchli nomoyon bo'ladi. Lekin ximioterapiya uchun faolligi yuqori, ammo zaharliligi past bo'lgan birikmalargina qo'llanilishi mumkin.

SULFANILAMIDLAR QUYIDAGI GURUHLARGA BO'LINADILAR:

1. MITdan yaxshi so'riluvchi preparatlar:

- a) tasir davomliligi o'rtacha preparatlar (sulfadimizin, sulfazin, etazol, urosulfan, norsulfazol);
- b) davomli ta'sir etuvchi preparatlar (sulfapiridazin, sulfadimetoksin);
- v) juda uzoq tasir etuvchi preparatlar (sulfalen);

2. MITdan yomon so'riluvchi preparatlar, ya'ni ichak ichida ta'sir etuvchilar (ftalazol).

3. Mahalliy qo'llaniladigan preparatlar: (sulfatsil natriy, sulfazilning kumush tuzi)

Sulfanilamidlarning ta'sir spektri anchagina keng: patogen gram musbat va gramm manfiy kkoklar, ichburug', vabo, gazli gangrena, kuydirgi, bo'g'ma o'lat, brusellez va boshqa hastaliklarni qo'zg'atuvchilari, xlamidiylar, traxoma, orintoz, chov limfagranulemasining qo'zg'atuvchilari, aktinomitsetlar, sodda hayvonlar: toksoplazmoz qo'zg'atuvchilari.

Ta'sir mexanizimi: mikroorganizmda sulfanilamidlar praminobenzoy kislotasi (PABK) bilan raqobatlashadilar. PABK esa ularga foliev kislotasi yoki degidrofoliev kislotasini sintezi uchun kerak. Sulfanamidlar kimyoviy tuzilishi jihatidan PABKga o'hshash bo'lganliklaridan uni digidrofoliev kislotasi tarkibiga kirishiga to'sqinlik qiladilar. Bundan tashqari sulfanilamidlar degidropterosintetaza faolligini susaytiradilar va shu tufayli tetragidrofoliev kislotasining hosil bo'lishi kamayadi. Natijada purin va pirimidin asoslarining hamda nuklein kislotalarining biosintezi to'xtaydi. Mikroorganizmlarining rivojlanishi to'xtaydi. Lekin PABKni tashqaridan olmaydigan, ya'ni o'zlari sintezlaydigan mikroorganizmlar sulfanilamidlar tasiriga chidamlidir. Hayvonlar va inson to'qimasi PABKga muxtoj emas, chunki ularda foliev kislotasi sintezlanmaydi, tayyor holda qabul qiladilar. Shuning uchun sulfanilamidlar mikroorganizim-larga tanlab tasir etadilar. Lekin sulfanilamid preparatlarining antimikrob tasirlari nomoyon bo'lishi uchun ularning konsentratsiyasi PABKnidan uzoq muddat yuqori bo'lishi shart. Shuning uchun sulfanilamid preparatlari bilan davolash usuli katta dozalarini (2-4g) qabul qilishdan boshlanadi, so'ngra uni quvvatlantirib yoki yuqori darajada ushlab turiladi (1 gramdan to'rt mahal). Sulfanilamidlarning tasiri mexanizmi shunday ekanligi tufayli ularning yiringli yaralarda va novakain bilan infiltratsiyalantirilgan to'qimalarda mahalliy qo'llanilsa foydasiz ekanligi o'z-o'zidan ma'lum bo'ladi, chunki yiringda PABKning miqdori ko'p, novokain esa gidrolizlanib PABK ga aylanadi. Sulfanilamidlarni davomli qo'llanilganda mikroblarning ularga nisbatan chidamliligi rivojlanadi (mikroorganizimlardagi kompensator mexanizmlar tufayli digidrofoliev kislotasini sentezlash qobiliyati ortadi). Bunda mikroblarning boshqa sulfanilamid preparatlariga ham chidamliligi ortadi.

e. MITdan yaxshi so'raladigan sulfanilamidlar.

(Ya'ni rezorobtiv ta'siriga ega preparatlar).

Bu guruh preparatlari me'da-ichak trakti (MIT)dan tez va to'la so'riladilar, zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadilar. Gemato-enseftik barer (GEB), plasentar barerdan va-seroz pardalardan ham yaxshi o'tadilar. Jigarda asetillanib antimikrob tasirini yo'qotadi. Qancha kam asetillansa, shunchalik ko'p antimikrobp faollikka ega holda peshob bilan ajraladi (urosul'fan, etozon).

Tasir davomliligi o'rtacha preparatlar (uzoq tasir etmaydigan preparatlar) oragnizmida tez ajraladilar. Qonda maksimal konsentratsiyasi 2-3 soatdan keyin rivojlanadi, T1/2 taxminan 8 - 20 soat. Shu sababli ularni bir kunda 4 - 6 marta qabul qilinadi. Bu kabi preparatlarga sulfademizin, etazol, sulfazin, urosulfan, norsulfazol, oq streptotsid kiradi. Mikroblarga qarshi ta'siri bo'yicha sulfademizin va norsulfazol streptotsiddan kuchliroq. Jumladan streptotsid streptokokk, mingokokk, gonokokk, yumshoq shankr tayoqchasi va brusellalarga faol ta'sir etsa, sulfademizin va norsulfazol bu mikroblardan tashqari stafilokokklarning ba'zi turlariga, pnevmokokklarga, kuydirgi, o'lat, bo'g'ma, vabo, ichburug, gazli gangrena, limfagranulema, traxoma, psitokkoz xastaliklarini qo'zg'atuvchilarga ham ta'sir ko'rsatadi. Bunda stafilokokklar, brusellalar, ichburug' tayoqchasiga ta'siri bo'yicha norsulfazol sulfademizindan kuchliroq. Bundan tashqari norsulfazol buyrak naychalarida kamroq darajada qayta so'rilganligidan peshobda yuqori konsentratsiya hosil qiladi. Shu tufayli peshob yo'llarining xastaliklarida yaxshi samara beradi. Bu asnoda urosulfan va etazol yana ham yaxshiroqdir, chunki ular jigarda kamroq asetillanadilar, buyrak naychalarida kam reabsorbsiya-lanadilar va shuning uchun pielit, pielonefrit va sistitlarda keng qo'llaniladi. Bu guruh preparatlari GEB yaxshi o'tadilar. Hozirgi kunda strpetotsid boshqa preparatlarga nisbatan kam faol bo'lganligidan va ko'proq noxush ta'sirga ega ekanligidan kam qo'llaniladi.

Davomli ta'sir etuvchi preparatlarga - sulfapiridazin va sulfademitoksin kiradi. Bu preparatlar MIT dan yaxshi so'riladi, lekin organizmdan sekin ajraladi. Qonda ular 3–6 soatdan keyin maks.konsentratsiya hosil qilinadi, T1/2=24–48 soat. Bunday qonda davomli sirkulyatsiya bo'lishi ularning zardob oqsillari bilan yaxshi bog'lanishlari va buyrak naychalarida qayta so'rilishlarining yuqori ekanligi bilan bog'liqdir. Ikkala preparat xam GEB dan yomon o'tadi. Ularni 1 kunda 1 – 2 maxal qabul qilinadi.

Juda uzoq ta'sir etuvchi preparatlar sulflen – 1 hafta ta'sir etadi. Uni ko'proq surunkali xastaliklarda va infeksiyalarni oldini olish uchun qo'llaniladi. (masalan: operatsiyalardan – keyingi davrda).

MITdan yaxshi so'riluvchi preparatlarning noxush ta'sirlar quyidagilar:

- dispepsiya;
- qon sistemasining shikastlanishi (ayniqsa davolashning boshida sariqlik, gemoglobinuriya) gemolitik anemiya, trombotsitopeniya, metgemoglobin xosil bo'lishi;
- allergik reaksiyalar (terida toshmalar, istmalash) kamroq rivojlanadi;
- agranulotsitoz (neytrofillar soni 50% gacha kamayadi);

- oligo- va anuriya (buyrak naychalarining va peshob yo'llarini preparatlarning kristallari bilan berkilib qolishi tufayli).

Davomli ta'sir etuvchi preparatlarni sulfanilamid preparatlariga allergiyasi bor bo'lgan bemorlarga ehtiyot bo'lishi kerak.

MIT dan yomon so'ruluvchi preparat bo'lib **FTALAZOL** hisoblanadi. Shuning uchun uning ta'siri ichak ichida namoyon bo'ladi. MIT dan juda oz qismi so'riladi. Peshob tarkibida qabul qilingan preparatning faqat 5% gina ajraladi. Yo'g'on ichakda preparatning ko'p qismi to'planib sekin asta norsulfazol va ftal kislotasiga ajraladi. **NORSULFAZOL** ichakning mikroflorasiga kuchli bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi (masalan: batsillyar dizenteriya, enterokolit, kolit, ichakning qisman sterillash uchun qo'llaniladi). Ftalazolni ko'pincha antibiotiklar bilan birgalikda qo'llaniladi. Ftalazol kam zaharli preparat uni kun davomida 4-6 marta qabul qilinadi. **SULGIN** va **FTAZIN** xuddi ftalazolga o'xshab ta'sir qursatadi. Bu guruh preparatlarining **noxush ta'siri** asosan disbakterioz, avitaminoz V.

SULFATSIL-NATRIY - suvda eruvchan sulfanilamid preparatidir. Oftalmologiyada mahalliy qo'llaniladi, chunki mahalliy yallig'lanish chaqirmaydi. Bleforitlar, konyuktivitlar, shox qavatning yaralarida, chaqaloqning ko'zini gonoreya bilan shikastlanishini oldini olish uchun qo'llaniladi. Sulfanilamid preparatlari juda mayda kukun holida yaralarga infeksiyaning rivojlanishini oldini olish maqsadida mahalliy qo'llaniladi.

BAKTERIM (BISEPTOL)-sulfametaksazol va trimetoprimdan iborat preparat. Bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. MIT dan yaxshi so'riladi. Ta'siri 6 - 8 soat davom etadi.

Ta'sir mexanizmi: bir vaktning o'zida digidropeterindan digidropter kislotasini sintezida qatnashuvchi digidropteroat sintetaza hamda degidrofolat reduktaza fermentlarining faolligini susaytiradilar. Keyingi ferment degidrofoliev kislotasini tetrogidrofoliev kislotasiga aylantiradi, undan esa DNK va RNK sintezlanadi. Digidrofoliev kislotasi esa digidropterov kislotasiga glutamin kislotasining qo'shilishidan hosil bo'ladi. Bakterim tarkibidagi trimetoprim degidrofolatreduktaza fermentini susaytiradi. Shunday qilib mikroorganizmlarda, ikki katta ta'sir ostida tetrogidrofoliev kislotasining sintezi to'xtaydi, shu tufayli bakterimning bakteriotsid-antimikrob ta'siri yuzaga chiqadi.

Noxush ta'siri: dispepsiya, allergik reaksiyalar, leykopeniya, agronulotsitoz, trombotsitopeniya, megaloblastik anemiya. Jigar va buyrak faoliyatining buzilishi kam uchraydi. Juda kam holatlarda superinfeksiya

rivojlanadi. Bakterimni 6 yoshgacha bo‘lgan bolalarda, buyrak va jigar-faoliyatlarining kuchli buzilishida qo‘llab bo‘lmaydi.

SULFATON (sulfamonometoksen + trimetoprim), **POTESEPTIL** (sulfadimizin + trimetoprim) -Bakterimga o‘xshash preparatlar, ko‘rsatmalar va ishlatish mumkin bo‘lmagan holatlar ham unikiday.

f. Har xil kimyoviy tuzilishga ega bo‘lgan sentetik antibakterial preparatlar.

NOLIDIKSIV KISLOTA (nevigramon)-naftiridin hosilasi.

Tasir spekri: gramm manfiy bakteriyalar, ichak tayoqchasi, protey, klebsielalar, kapsulali bakteriyalar, shigellalar, salmonellalar. Nalidikson kislotasining yaxshi xossalaridan biri shuki antibiotiklar va sulfanilamidlarga chidamli bo‘lgan mikroorganizmlar shtamiga ham kuchli tasir etadi.

Nalidikson kislotasining kamchiliklari:

- unga bakteriyalarning tez chidamli rivojlanadi (bir necha kundan keyin).
- noxush tasirini ko‘pligi (dispepsiya, allergik reaksiyalar, fotodermatozlar, ko‘rishning buzilishi: ko‘rish kuchi kamayadi, yorug‘likdan qo‘rqish, bosh og‘riq).

Nalidikson kislotasi MIT dan yaxshi so‘riladi. Peshob tarkibida juda ko‘p qismi o‘zgarmagan xolda ajraladi. (Jigar atigi 20% parchalanadi).

Qo‘llanilishi: peshob yo‘llarining infeksiyasida, ichak tayoqchasi, protey va boshqa mikroorganizmlar bilan chaqirilgan infeksiyalarda.

Homiladorning birinchi - uch oyligida, 2 yoshgacha bolalarda, jigar va buyrakning kuchli buzilishlarida qo‘llab bo‘lmaydi.

ENTEROSEPTOL - 8 oksixinolink umumi bo‘lib, gramm manfiy va gramm musbat bakteriyalar va amyobalarga antibakterial ta’sir etadi. MIT dan juda kam miqdorda so‘riladi, shu sababli uning antibakterial ta’siri ichak bilan chegaralangan. Enteral yo‘l bilan qabul qilinadi.

Qo‘llanilishi: enterokolitlar, batsilyar va amyobali dizeteriya, oziq-ovqat toksikoinfeksiyasi. Preparat yaxshi qabul qilinadi. Ba’zan dispepsiya, terining shikastlanishi, yodizm (tumov, yo‘tal). Uzoq vaqt qo‘llanilganda, ayniqsa, katta dozalarda, ko‘z nervining yallig‘lanishi (nevrit) bo‘ladi. Shu sababli ikki xaftadan ortiq qo‘llab bo‘lmaydi. Gipertireoidizm, yodga sensibilizatsiya va ko‘z nervining hastaliklarida qo‘llash ma’n etiladi.

NITROKSOLIN (5 – NOK) - bu preparat ham 8 - oksixinolin hosilasi. Keng ta’sir spektriga ega. Xatto ba’zi zamburug‘larga (achitqi) ham ta’sir etadi. Enteroseptoldan farq qilib MIT dan tez so‘riladi. Peshob tarkibida o‘zgarmagan holda ajraladi, u yuqori konsentratsiyalarda to‘planadi. Enteral yo‘l bilan qabul kilinadi. Peshobni yorqin sariq rangga buyaydi. Asosan peshob yo‘llarining infeksiyasida qo‘llaniladi.

g. NITROFURAN HOSILALARI.

Furazolidon, furadonin, furangin–nitrofuran hosilalari bulib, antibiotiklar va sulfanilamid preparatlariga chidamli bo'lgan mikroorganizmlarga juda samarali ta'sir etadi. Asosan ichak va peshob yo'llarining infeksiyalarida enteral yo'l bilan qo'llaniladi. **FURAZOLIDON** – batsillyar dizenteriya, paratif, toksikanfeksiyalarda, trixomanadalar bilan chaqirilgan kolpit, lyambliozda qo'llaniladi. Furazolidon furatsilindan 20 –100 marta kuchli. Enteral, intravaginal, rektal yo'l bilan qo'llaniladi. Dispepsiya, allergik reaksiyalar dizbakterioz chaqirishi mumkin. Furazolidon – peshob yo'llarining infeksiyasini davolashda samarador. Enteral yo'l bilan qo'llaniladi. MIT dan tez so'riladi. Asosan peshob bilan o'zgarmagan holda ajralib unda yuqori darajadagi bakteriostatik va bakteriotsid konsentratsiya hosil qiladi. Bir kunda 3 - 4 mahal ichiladi.

Noxush tasiri: dispepsiya, allergik reaksiyalar.

FURAGIN - mahalliy qo'llaniladi, asosan peshob yo'llarining infeksiyasida.

Nitrofuran unumlarining noxush ta'sirini kamaytirish uchun bu preparatlar qo'llanilganda ko'p suyuqlik ichish, gistaminga qarshi preparatlar va V guruxidagi vitaminlarni qo'llash tavsiya etiladi.

Ta'sir mehanizimi: NO₂ - aminogruppaga aylanadi –S=N- to'yinmagan bog' ochiladi. Bu ikki reaksiya-nitrofuranlarni vodorod akseptori sifatida tabiiy - vodorod akseptorlari bilan raqobatlashishiga olib keladi. Natijada oksidlanish va fosforlanish jarayoni to'xtab energiya tanqisligi yuzaga keladi. Mikroblarning rivojlanishi va ko'payishi to'xtaydi. Bundan tashqari nitrofuranlar elektronlarni flavin fermentidan sitroxromlarga o'tishini hamda shavel sirka kislotasidan limon kislotasining hosil bo'lishini to'xtatadi. Ya'ni Krebs sikli faolliyatini to'htatadi.

h. XINOKSOLIN HOSILALARI.

Bu guruhga **XINOKSIDIN** va **DIOKSIDIN** kiradi. Ikkala preparat ham keng spektrli antibakterial ta'sirga ega, shu jumladan vulgar propey, ko'k yiring tayoqchasi, patogen anaeroblar. Bu preparatlarning afzalligi shuki ular ximioterapevtik vositalarga chidamli bo'lgan mikroorganizmlarga ham kuchli antimikrob ta'sir ko'rsatadi. Asosan kata yoshdagi bemorlarda, yiringli-yallig'lanish jarayonlarini davolash uchun qo'llaniladi. Preparat zaharliligi yuqori bo'lganligidan faqat statsionar qo'llaniladi.

Noxush ta'sirlari: dispepsiya, bosh aylanishi, bosh og'rig'i, allergik reaksiyalar (terida toshmalar), boldir mushaklarining tirishishi. Uzoq qo'llansa kandidomikoz bo'ladi. Dioksidinni faqat shifokor nazorati ostida qo'llaniladi.

Dorini individual ko'tara olmaslik, buyrak usti bezining yetishmovchiligida, xomiladorlarda (embriotoksik, teratogen ta'sir) qo'llash mumkin emas.

i. ZAXMGA QARSHI VOSITALAR.

Qisqa va uzoq ta'sir etuvchi benzilpenitsillinlar, chunki sifilisni ko'zg'tuvchisi treponemmaning unga chidamliligi rivojlanmaydi. Agar penitsillinni qo'llab bo'lmasa tetrasiklin, eritromitsin, azitromitsin va boshqalarni qo'llash mumkin. Bu preparatlar penitsilliga nisbatan kuchsizroq ta'sir etadi. Antibiotiklardan tashqari vismut preparatlari qo'llaniladi. **BIOXINOL** (monovismut sharob kislotasining asosli vismut tuzining yog'dagi suspenziyasi). Bioxinol (yod vismut xinining 8%li yog'li eritmasi). Bu preparatlarning ta'sir spektri faqat sifilis qo'zg'atuvchisi bilan cheklanadi. Ta'sir kuchi bo'yicha ikkala preparat ham benzil-penitsillindan kuchsiz.

Ta'sir mexanizmi: sulgidril guruhi bor bo'lgan fermentla faolligini susaytiradi. Ta'siri asta sekin boshlanadi.

MIT dan so'rilmaydi, paranteral (m/i) kiritiladi.

2. SILGA QARSHI VOSITALAR.

Farmakologiya fanining yutuqlari hozirda silni davolashda katta yutuqlarga asos bo'ldi. Keyingi 30 yilda, ilgari davolash mumkin bo'lmagan asosan o'lim bilan tugaydigan miliar sil, sil meningiti kabi ushbu xastalikni shakillarini davolash mumkin bo'ldi. Albatta faqat dorilar bilan silni davolab bo'lmaydi, unga qo'shimcha yaxshi umumiy ovqatlanish, kuntartibi, sanator-kurortli davolash va kerakli hollarda jarrohlik muolajalari kerak bo'ladi. Faqat shundagina samarali davolash bo'lishi mumkin. Olinish manbaalari bo'yicha silga qarshi vositalar 2ga bo'linadi:

1. Antibiotiklar
2. Sintetik vositalar.

Silni hozirgi zamon davolash negizida har xil ta'sir mexanizimli ximioterapevtik vositalarni qo'shib qo'llash yotadi. Silga qarshi vositalar, sil jarayoni shilliq qavatlarda joylashgan bo'lsa, parenximatoz organlar siliga nisbatan yaxshiroq ta'sir ko'rsatadi. Sintetik silga qarshi vositalarning ta'sir spektri juda tor bo'lib, asosan sil tayoqchasiga ta'sir etadi. Silga qarshi antibiotiklarning esa ta'sir spektri keng. Ko'pgina silga qarshi preparatlar preparatlar bakterioostatik ta'sir ko'rsatadi. (izoniazid, rifampitsin, streptomitsin). Silni davolashda preparatlar uzoq muddat (1-1,5 yil va undan ko'p) qo'llaniladi. Shu sababdan sil tayoqchasining ximioterapevtik preparatlarga chidamlilik

rivojlanishini bilish kerak. Sil bakteriyasida hamma preparatlarga chidamlilik rivojlanadi. Bu jarayonni sekinlashtirish maqsadida bir vaqtda 2-3 ta preparat qo'llash kerak (kombinatsiya), chunki sil bakteriyalarida bundan vositalarga chidamlilik kamdan-kam rivojlanadi yoki umuman rivojlanmaydi.

Silga qarshi vositalarning kamchiligi ularning noxush ta'sirlaridir: allergik va noallergik (gepato-, nefro-, neyrotoksik, qon hosil bo'lishini buzilishi). Silga qarshi preparatlar faolliklari bo'yicha quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Asosiy (1-qator preparatlari): izoniazid, etam butol, strep-tomitsin, rifampitsin.
2. Rezerv (2-qator preparatlari): etionamid, pirazinamid, tioasetazon, sikloserin, kanamitsin, florimitsin, PASK.
- a. Silga qarshi asosiy preparatlar (1-qator preparatlari).

IZONIAZID-izonikotin kislotasining gidrazidi hosilasi bo'lib, silga qarshi ta'sir kuchi bo'yicha streptomitsindan kuchli, undan farq qilib interasellyulyar joylashgan sil tayoqchasiga xam ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari moxov qo'zg'atuvchisiga ham ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikro organizimlarga izoniazid ta'sir etmaydi. Izoniazid mikobakteriya qobig'ining muhim tarkibiy qismi mikolev kislotasining sintezini susaytiradi. Bundan tashqari izoniazid vit V6 (piridoksal)ni raqobatli antogonisti hisoblanadi. V6 vitamini esa sil tayoqchasini ko'payishi va rivojlanishi uchun kerak. Ba'zi olimlarning fikricha izoniazid sil tayoqchasining qobig'ida fosfolipidlarning hosil bo'lishiga ham to'sqinlik qiladi. Izoniazidning faqat sil tayoqchasiga tanlab ta'sir qilishining sababi shuki odam va boshqa mikroorganizmlar hujayrasining qlbig'ida mikolev kislotasi bo'lmaydi. Sil tayoqchasining izoniazidga chidamliligi, streptomitsin va rifampitsinga nisbatan, sekin hosil bo'ladi.

MITdan izoniazid yaxshi so'riladi. To'qima barerlaridan oson o'tadi. Enteral yo'l bilan qo'llanilganda 1-4 soatdan keyin qonda maks. qononsentratsiya hosil bo'ladi va bakteriostatik konsentratsiyasi 6-24 soat saqlanadi. Asosan peshob tarkibida ajraladi. Izoniazid organizimda asetillanadi, bunda u faol-ligini yo'qotadi. Agar bir kunlik peshobda 10% gacha o'zgarmagan izoniazid ajralsa "tez asetelyatorlar" deb, undan ko'p bo'lsa "sekin asetelyatorlar" deb yuritiladi.

Izoniazidni silning barcha shakillarida qo'llaniladi. Odatda enteral (tab), ba'zan rektal t/i, m/i "sprinsevanie"-chayqash uchun qo'llaniladi.

Noxush ta'siri: 1. Neyrotoksik: nevrillar, polinevrillar, ko'z nervining shikastlanishi (oldini olish maqsadida V6 ishlatiladi). MNSning qo'zg'alishi, eyforiya, uyqusizlik, mushaklarning ba'zan-ba'zan qisqarishi, katta dozalarda tirishish. Shuning uchun tutqanoq xastaligida qo'llash mumkin emas.

2. Dispepsiya (ishtaxani susayishi, og'iz qurishi, ko'ngil aynash, qabziyat).

3. Allergik reaksiyalar.

Buyrak, jigar xastaliklarida va kuchli rivojlangan ateroklerozda qo'llash mumkin emas. Isoniazid ko'pgina noxush ta'siri asosida amino kislotalar almashinuvida muhim rol o'ynovchi giridoksal fosfatning hosil bo'lishni susaytirishi yotadi.

Buni oldini olish uchun V6, V1 qo'llaniladi. Isoniazid kislotasi gidrozining unumlariga yana ftivazid, metazid va INGA-17 preparatlar ham kiradi. Bularning barchasining ta'sir kuchi izoniazidnikidan past. Unga o'xshash noxush ta'sirga egalar, lekin ular kuchsizroq va kamroq rivojlanadi. Bu preparatlarning barchasi izoniazidni qo'llash mumkin bo'lgan xolda ishlatiladi.

ETAMBUTAL-sil tayoqchasiga kuchli ta'sir etadi, boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Faolligi izoniazidnikidek.

Ta'sir mexanizimi: RNK sintezini susaytirib, oqsil hosil bo'lishini kamaytiradi. Etambutolga mikobakteriyaning chidamliligi sekin rivojlanadi. MITdan qabul qilingan preparatning 75% so'riladi. U qonda yetarlicha bakteriostatik konentratsiya hosil qiladi. Qabul qilingandan 2-4 soatdan so'ng qonda maks. konsentratsiya rivojlanadi. $T_{1/2}=8$ soat. Peshob tarkibida 90% o'zgarmagan etambutol ajraladi. Etambutolni enteral yo'l bilan ovqatdan keyin kiritladi. Etambutol-stereptomitsinga, izoniazidga PASKga va boshqalarga chidamlilik ortirgan mikobakteriyalarni ham ko'payishi va rivojlanishini to'xtatadi. Etambutolni silga qarshi preparatlar bilan birgalikda silning barcha ko'rinishlarida qo'llaniladi.

Noxush ta'siri: yo'talni kuchayishi, balg'am xajmining ortirishi, dispepsiya, paresteziya, bosh aylanishi, ko'rishni buzilishi (ayniqsa qizil yashil rangni ajratish), ko'rish kuchini susayishi, skotomalarni (ko'zda dog'larni paydo bo'lishi), ko'rish maydonini torayishi. Odatda bunday noxush o'zgarishlar preparatni qabul qilishni to'xtatgandan keyin 0,5-2 oydan so'ng yo'qoladi, shu sababli etambutal bilan davolashda doimo oftalmolog nazorat bo'lishi kerak. Ko'z

nervining nevregida, katarakta, ko'zning yallig'lanishi, diabetik retinopatiya, xomiladorlikda qo'llash mumkin emas.

STREPTOMITSIN to'g'risida avvalgi ma'ruzalar (antibiotiklarda) so'z yuritgan edik.

RIFAMITSIN nursimon zamburug' ishlab chiqaruvchi tabiiy antibiotik.

RIFAMPITSIN esa sintetik antibiotik. Kimyoviy jihatdan murakkab makrosiklik tuzilishiga ega. Ikkala preparat ham kuchli antibakterial ta'sirga ega, ayniqsa gramm musbat bakteriyalarga, shu jumladan boshqa antiboitiklarga chidamlilik ortirganlariga va sil mikobakteriyasiga. Katta dozalarda ko'pgina gramm manfiy bakteriyalarga, ichak tayoqchasi, proteyga ham ta'sir ko'rsatadi. Rifampitsinning rifamitsindan asosiy farqi bu enteral yo'l bilan kiritilganda ham samarali ekanligi va ta'sir spektrining biroz kengligidir.

Ta'sir mexanizmi: DNK ga qaram bo'lgan RNK polimeraza fermentini susaytirishi tufayli RNK va oqsil sintezi kamayadi. Terapevtik dozalarda bakterioostik ta'sir ko'rsatadi, katta dozalarda esa bakteritsit ta'sir ko'rsatadi. Rifamitsin MITdan yomon so'riladi, shu sababli parenteral yo'l bilan kiritiladi. Mushakka kiritilsa tez so'riladi. GEBdan o'tmaydi. Asosan safro tarkibida ajraladi. Tomirga davomli kiritilsa tromboflebit chaqiradi. Jigar xastaliklarida va xomiladorlikni 1-3 oyda qo'llash mumkin emas.

RIFAMITSIN-ichilganda ko'rsatgan faolligi bo'yicha izoniazidga teng. MITdan yaxshi so'riladi. Qonda maks. konsentratsiyasi 2-4 soatdan keyin rivojlanadi. To'qima barerlaridan va GEBdan oson o'tadi. $T_{1/2}=2-5$ soat. Terapevtik ta'siri 8-12 soat saqlanadi. Preparat safro, bronx- va so'lak bezlarining maxsuloti tarkibida ajraladi. Rifampitsinga mikobakteriyalar juda tez chidamlilik hosil qiladilar. Shuning uchun silga qarshi boshqa preparatlar bilan qo'shib qo'llaniladi. Rifampitsinni silning hamma shakllarida hamda boshqa preparatlar samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi. Rifampitsin peshobni, balg'am va ko'z yoshini qizil ranga bo'yaydi.

Noxush ta'siri: -jigar funksiyasining buzilishi (gepato-toksiklik);

- leykopeniya, dispepsiya.

Gepatitlar, xomiladorlikni 1-3- oyida qo'llash mumkin emas. Rifampitsin tannarxi qimmat.

b. SILGA QARSHI REZERV PREPARATLAR

(II- qator preparatlari).

PASK-paraaminosalitsilat natriy-sil tayoqchasiga kuchli bakteriya ostatik ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi.

Ta'sir mexanizmi: PASK molekulasining tuzilishi sil tayoqchasining rivojlanishi uchun zarur bo'lgan PABK o'xshashligidan mikroorganizmlar protoplazmasidagi tashqi muxitdan PABKni xujayra ichkarisiga olib o'tuvchi funksional faol guruxlarni bloklaydi. Tuberkulostatik faolligi bo'yicha PASK izoniazid va streptominsidan kuchsizroq. Shu tufayli uni unga nisbatan kuchliroq bo'lgan preparatlar (izoniazid, sikloserin, kanamitsin va boshqalar) bilan birlikda qo'llaniladi. MIT dan PASK yaxshi so'riladi. Ichilganda qonda maks. konsentratsiyasi 1-2 soatdan keyin xosil bo'ladi, 6 soatdan so'ng esa qonda preparatning juda oz miqdori saqlanadi. Preparatning 50% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Seroz bo'shliqlarida kerakli miqdorlarda to'planadi. Organizmdan o'zgarmagan va asetillangan metabolitlar holatida peshob tarkibida (filtratsiya, aktiv sekresiya) ajraladi. PASKning samarador bakteriostatik konsentratsiyasini ushlab turish uchun uni 1 kunda 4 marta 2-4 g.dan qabul qilish kerak. Preparatning klinik ta'siri odatda kamida 300gr qabul qilingandan keyin rivojlanadi, davolashning bir kursiga odatda 1000gr (1kg) preparat sarflanadi. Sil mikobakteriyalarining PASKga chidamliligi streptomitsinga nisbatan sekin rivojlanadi. Streptomitsinga chidamlilik ortirgan sil tayoqchalari PASKga sezgir bo'ladi. PASKni odatda enteral yo'l bilan kiritiladi, ba'zan t/i va mahalliy qo'llaniladi. PASK kam zahar birikma, lekin **noxush ta'siri** bor:

- dispepsiya (ko'ngil aynash, ishtaxani yo'qolishi, kamdan-kam qayd qilish) preparatning ta'sirlantirish xususiyati bilan bog'liq.
- allergik reaksiyalar (eshak yemi, tumov, konyunktivit, istmalash).
- kamda-kam holatda jigar yoki buyrakning shikastlanishi agranulatsitoz bo'ladi.
- antitireoid ta'sir (buqoq chaqirish)-qalqonsimon be'zi gormon-larining sintezini buzilishi bog'liq.
- tomirga kiritilganda flebitlar, tez kiritilganda toksiko allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin.

BEPASK (kalsiy para benzsil aminosolitsilat). Ichilgandan so'ng organizmda undan sekin-asta PASK ajraladi va u bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Bepask qo'llanilganda qonda PASKning ko'proq turg'un konsentratsiyasi hosil bo'ladi. PASKga ko'rsatmalar bo'yicha enteral yo'l bilan qabul qiladi.

ETIONAMID-sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisiga ta'sir ko'rsatuvchi sintetik preparat. Bakteriostatik ta'sir kuchi streptomitsin va izotsikotin kislotasi gidrazidi unumlarinikidan pastroq bo'lsada, sil tayoqchasining ularga chidamliligi rivojlangan xolatlarida ham etionamid yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Lekin etionamidning o'ziga mikobakteriyalar tez chidamliligi orttiradilar, shuning uchun bu preparatni boshqa preparatlar bilan birga qo'llaniladi. MITdan yaxshi so'riladi, GEB oson o'tadi. Jigarda tez metabolitlar hosil qiladi va asosan metabolit shaklida buyrak orqali ajraladi. Etionamidni enteral (rektal) va t'i qo'llash mumkin. Etionamid tez-tez noxush asoratlar chaqiradi:

- dispepsiya (=50% bemorlarda) -ba'zan u og'riq kechadi.
- allergik reaksiyalar-gepatotoksik, MNS va periferik nerv sistemasining buzilishlari, ortostatik koppaps.

PROTIONAMID - etionamidga o'xshash, lekin undan zaxarsiz p-t.

PIRAZINAMID - tuberkulostatik ta'siri PASKnikidan kuchli, lekin izonpalarid, rifampitsin va streptomitsinnikidan kuchsizroq. Faqat sil tayoqchasiga ta'sir etadi, ular pirazinamidga tez chidamlilik orttiradilar. MITdan yaxshi so'riladi, GEBdan o'tadi preparatning asosiy miqdori peshob bilan ajraladi. Bu preparatni boshqa preparatlar bilan birga ichiladi (kombinatsiya). Kuniga 3-4 mahal qabul qilinadi.

Noxush ta'siri:

- Gepatotoksiklik (muntazam nazorat qilish kerak) shu tufayli preparat ichishni tez-tez to'xtatiladi.
- Dispepsiya, organizimda peshob kislotasini ushlanib qolishi (giperurikemiya).
- Allergik reaksiya (istmalash, dermatitlar, podagra, ezinofliya).

TIOASETOZON-sil tayoqchasi va moxov qo'zg'atuvchisiga ta'sir etadi. Sil tayoqchasiga ta'sir kuchi izoniazid, rifampitsin, streptomitsin-dan kuchli lekin tiasetozonga mikobakteriyalarning chidamliligi sekin rivojlanadi. MITdan yaxshi so'riladi. Tioasetozonni asosan o'pkadan tashqaridagi silda qo'llaniladi, preparat anchagina zaharli, tez-tez **noxush asoratlar** chaqiradi:

- anemiya, leykopeniya, agranulotsitoz.
- buyrakning shikastlanishi (albuminuriya, silindruriya).
- hepatotoksiklik (xattoki jigarning sariq atrofiyasi ham bo'ladi).
- dispepsiya.
- allergik reaksiyalar.

SIKLOSERIN-aktinomitsinlar ishlab chiqaruvchi antibiotik. Sintetik yo'l bilan ham olingan. Ta'sir spektri keng. Mikobakteriyalarga ta'siri rifampitsin,

streptomitsin, izoniazidnikidan kuchsizroq. Xujayra ichidagi va tashqarisida joylashgan mikobakteriyalarni ko'payishini va rivojlanishini samarali to'xtatadi. Boshqa mikroblarga faqat katta dozalardagina ta'sir ko'rsatadi.

Ta'sir mexanizimi: D-alanin aminokislotasiga o'xshash bo'lganligidan, raqobat prinsipi asosida D-alanin-rasemoza va D-alanin sintetaza fermentlari faolligini susaytiradi. Shu tufayli D-alanin - Dalanin - dipeptidinni xosil bo'lishini kamaytirib mikobakteriya devorini sintezlanishini buzadi. Sil mikobakteriyasini sikloseringa chidamliligi sekin-asta rivojlanadi. Preparat MITdan yaxshi so'riladi. GEBdan yaxshi o'tadi. Organizimda preparatning uchdan bir qismidan ko'prog'i metabolizmga uchraydi. Peshob tarkibida ajraladi. Sikloserin asosan boshqa silga qarshi preparatlar samarasiz bo'lganda qo'llaniladi. Eng yaxshi ximmoterapevtik natija sikloserinni I va II qator preparatlari bilan birga qo'llanilganda bo'ladi.

Noxush ta'siri:

- Asab-ruxiy buzilishlar (psixoz, depressiya, yoki qo'zg'alish, tiri-shish, tremor, bosh og'rig'i).
- Dispepsiya,- kamdan-kam allergik reaksiyalar.

MNSga qarshi ta'sirini yo'qotish uchun piridoksin, glyutamin kislotasi, fosfobion qo'llaniladi.

KANAMITSIN (mono yoki disulfat)-ta'sir spektri keng bo'lgan antibiotik. Aminoglikozidlarga kiradi. Nursimon zamburug'lar ishlab chiqaradi. Ko'pgina gramm musbat va gram manfiy bakteriyalarga, shu jumladan sil tayoqchasiga ham ta'sir ko'rsatadi.

Ta'sir mexanizimi: bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi. Bakteriostatik va bakteritsid ta'sir etadi. Kanamitsin MITdan yomon so'riladi. Shu tufayli uni parental yo'l bilan kiritiladi (m/i). Antibakterial ta'siri bir soatdan keyin boshlanib 6-12 soat davom etadi. Seroz pardalardan o'tib pleural, peritonal, sinovial suyuqliklarda, bronxlarning shilliq qavati sekretlari va safroga yaxshi o'tadi. Odatda GEB o'tmaydi, lekin miningitda oson o'tadi. Plasentar barerdan ham o'tadi. Asosan peshob tarkibida ajraladi (24-48 soat). Buyrak xastaliklarida ajralishi sekinlashadi. Kanamitsinni asosan o'pka va boshqa a'zolar silini davolashda agar sil tayoqchasi boshqa silga qarshi I vaII qator preparatlariga chidamli bo'lsa, qo'llaniladi. Ichakdan yomon so'rilganligi uchun najas tarkibida o'zgarmagan holda ajraladi. Aerosol sifatida inglyatsiya qilinsa yuqori nafas yo'llarida kata konsentruviya hosil qiladi. Lekin u yerdan yomon so'riladi. Preparatni haftada 6 kun qo'llab bir kun dam beriladi. Shu sikl

bir oy bo‘ladi. Plevra va bo‘g‘im bo‘shliqlariga 0,25% suvli eritmasi kiritiladi. Qo‘llanilishi: o‘pka sili (ingalyatsiya), buyrak sili va boshqalar.

Noxush ta’siri: eshitish nervining yallig‘llanishi (karlik)-ototoksik ta’sir belgisi, quloqning shang‘illashi. Nefrotoksik: silindiruriya, albuminuriya, mikrogematuriya. Kurarsimon ta’sir (nerv mushak biokardasi), allergik reaksiyalar, parastiziyalar, jigarning jarohatlanishi, dispepsiya.

Noxush ta’sir rivojlansa-kalsiy pantotenat, ATF qo‘llash kerak. Boshqa ototoksik ta’sirga ega antibiotiklar bilan kanamitsinni qo‘llash man etiladi (streptomitsin, monomitsin, niomitsin). 10-12 kunda keyin qo‘llash mumkin.

FLORIMITSIN-nursimon zamburug‘lar ishlab chiqaruvchi antibiotik. Ximmoterapevtik xossalari bo‘yicha kanamitsinga o‘xshash. Sil tayoqchasi hamda gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalarga bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi. “”Rezerv” preparatlardan hisoblanadi. Florimitsinni asosan bir qator preparatlari samarasiz bo‘lganda (chidamlilik rivojlangan yoki preparatni qo‘llash mumkin bo‘lmagan hollarda) qo‘llaniladi. MITdan so‘rilmaydi, parenteral yo‘l bilan kiritiladi (m/i). florimitsinni 1 va 2 qator preparatlari bilan (PASK, siklosirin) birga qo‘llaniladi. Davolash odatda 5 kun bo‘lib, 2 kun dam beriladi.

Noxush ta’siri: ototoksiklik (eshitish nervining yallig‘lanishi), bosh og‘rig‘i allergik dermatitlar, proteinuriya.

Buyrak xastaligida florimitsin organizimida to‘planib qoladi va zaxarli ta’sir ko‘rsatadi. Neyrotoksiklik va ototoksiklik xossalarini yo‘qotish uchun kalsiy patotenat qo‘llaniladi.

Florimitsinni ototoksik hossasiga ega bo‘lgan boshqa antibiotiklar bilan birga qo‘llash mumkin emas.

IV AMALIY MASHG'ULOTLAR MATERIALLARI

1-AMALIY MASHG'ULOT. DORI VOSITALARINING SO'RILISHI VA METABOLIZMIGA TA'SIR QILUVCHI OMILLAR VA BU JARAYONDA MUAMMOLAR PAYDO BO'LISHI. DORI VOSITALARINING SO'RILISHI VA BIOTRANSFORMATSIYASI FAZALARI. 3 SOAT.

Farmakologiyada masofaviy ta'limning ahamiyati. Globallashuv. Globallashuvning tibbiy ta'limga, ayniqsa farmakologiyaga ta'siri. Farmakologiyada fan, ta'lim va ishlab chiqarishning o'zaro integratsiyasini amalga oshirish. Zamonaviy axborot texnologiyalarining ahamiyati va ulardan farmakologiya o'qitishda foydalanish. Farmakologiyada innovatsion rivojlanish yo'llari. Butunjahon tibbiy ta'lim federatsiyasi (WFME). Xalqaro tibbiy ta'lim va tadqiqotlarni rivojlantirish jamg'armasi (FAIMER).

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalarining surilishi va undagi muammolarni aniqlash
- Dori vositalarining surilishi muammolari va ularni yechimi bo'yicha qiyosiy taxlil o'tkazish
- Dori vositalarining metabolizmi va undagi muammolarni aniqlash
- Dori vositalarining metabolizmidagi muammolar qiyosiy taxlil o'tkazish

Ishni bajarish uchun namuna

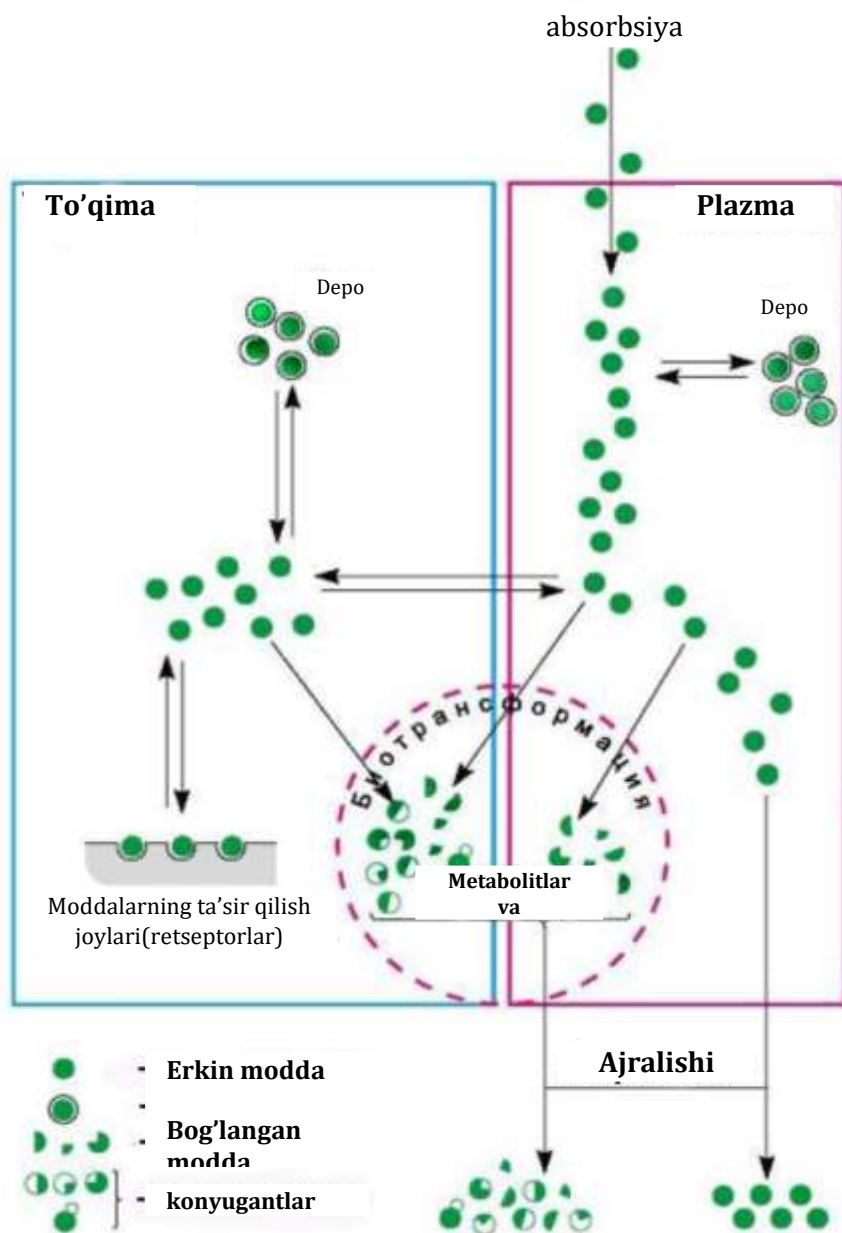
Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullari.

Soʻrilish – bu dorivor moddaning organizmga kiritilish yoʻlidan qatʻiy nazar uning qon yoki limfa oqimiga tushishidir.

Soʻrilishning quyidagi asosiy mexanizmlari mavjud:

1. Passiv diffuziya –hujayralar qobigʻi orqali, Moddalarning konsentratsiyalari gradientiga bogʻliq holda amalga oshiriladi. Bu soʻrilishning asosiy mexanizmi hisoblanadi. Ushbu mexanizm orqali asosan lipofil birikmalar



Dori vositalarining farmakokinetikasi (sxema).

Mazkur mexanizm orqali qutbli gidrofil molekulalar, qator anorganik ionlar, qandlar, aminokislotalar, pirimidinlar so'riladi.

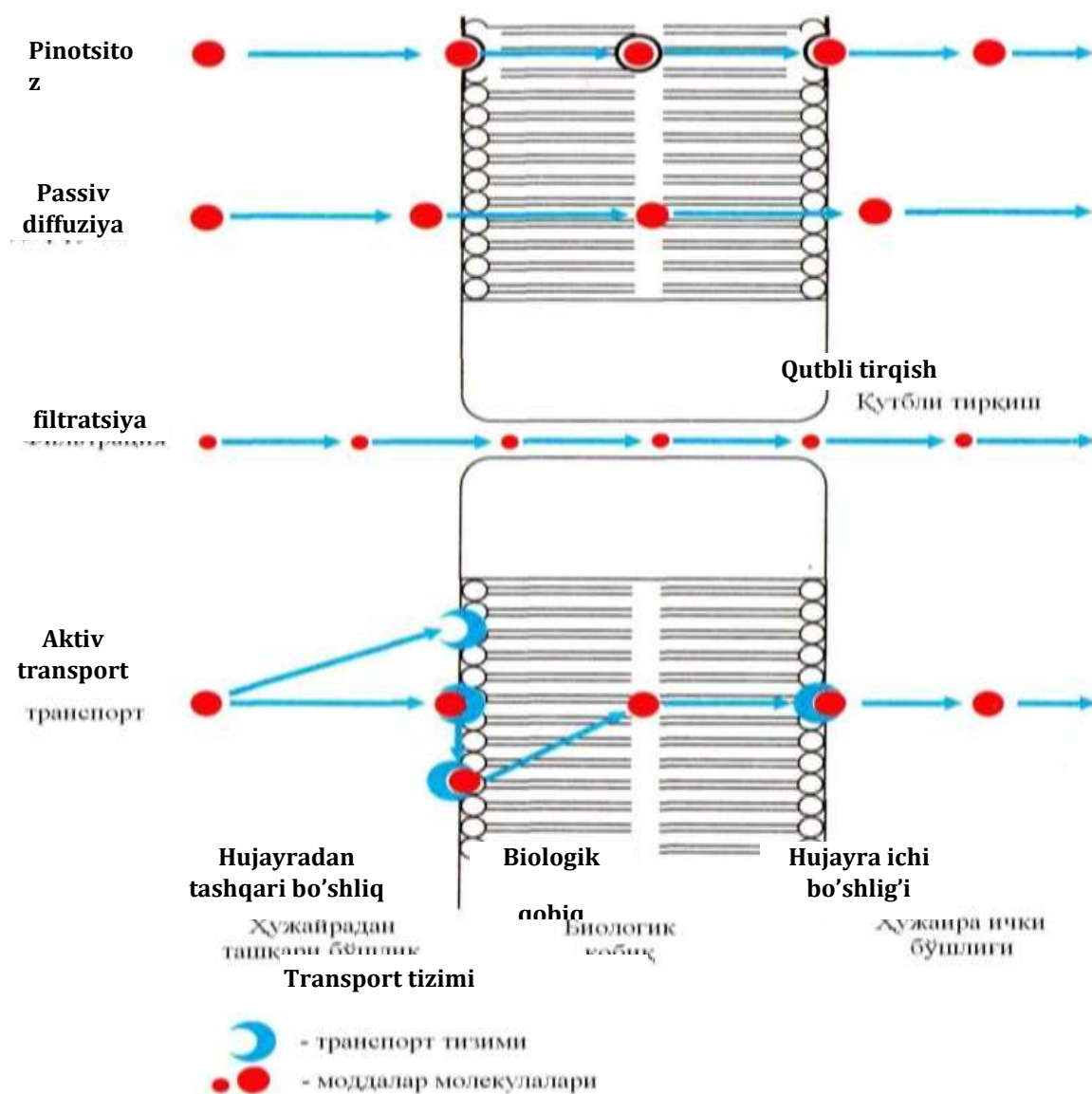
5. Pinotsitoz -hujayra qobig'ining invaginatsiyasi orqali keyinchalik pufakcha (vakuola) hosil bo'ladi. U Moddalarning yirik molekulalari bilan

birga hujayra suyuqligiga to'lgan bo'ladi va sitoplazma orqali qarama-qarshi tomonga harakatlanadi. Keyin esa ekzotsitoz orqali pufakcha ichidagi molekulalarni tashqariga chiqarib tashlaydi.

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

Dori vositalari parenteral yo'l bilan teri orqali, teri ostiga, teri ichiga, mushak orasiga, vena orqali, arteriya orqali, tana bo'shliqlariga, suyaklar ichiga, ingalyasion, ko'z, quloq va burun orqali, intravaginal va boshqa usullar yordamida kiritiladi. Parenteral yo'llar ichida eng ko'p

qo'llaniladigani dori vositalarni teri ostiga, mushak orasiga va vena orqali kiritish usullari hisoblanadi. Bulardan vena orqali dori vositalarni kiritishda samara zudlik bilan yuzaga chiqadi, mushak orasiga va teri ostiga yuborilgan dori vositaning 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.



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

Dori vositalarni arteriya orqali kiritish usulidan nisbatan kam foydalaniladi. Bunda dori moddasi bevosita ma'lum sohani qon bilan ta'minlovchi arteriyaga kiritiladi va kiritilgan joyda yuqori konsentratsiya hosil qiladi. Dori vositaning 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 vositalarni kiritish odatda juda ham kamdan-kam holatlarda qo'llaniladi.

Gazsimon va uchuvchan birikmalar hamda ayrim aerezollar asosan ingalyasion usul bilan nafas yo'llari orqali kiritiladi. Bunda o'pkaning judaham ulkan absorbsion soha ekanligi (90-100 m²) va qon tomirlari bilan kuchli darajada ta'minlanganligi muhim o'rin egallaydi.

Gematoensefalik to'siq orqali o'tishi yomon bo'lgan birikmalarni ko'pincha miya pardalari ostiga (subaroxnoidal, epidural yoki subokspital) yuborish tavsiya etiladi. Bunday birikmalarga mahalliy anestetiklarni, ayrim antibiotiklarni misol qilish mumkin.

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

Ba'zan elektroforez yoki ionoforez usuli bilan ham ayrim dori 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 dori vositalari eritma, moyli eritma yoki suspenziya ko'rinishida shu a'zolarining shilliq qavatlariga tomizish uchun ham qo'llaniladi. Bunda dori Moddalarning so'rilishi a'zolarining shilliq qavatlari orqali yuzaga chiqadi.

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

2-AMALIY MASHG'ULOT. DORI VOSITALARINING YUTILISH VA BIOTRANSFORMATSIYA FAZALARI ASOSIDA QIYOSIY BAHOLASH JADVALI VA DIAGRAMMASINI ISHLAB CHIQISH. 3 SOAT

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalarining yutilishi va biotransformatsiyasi turlarini, tasnifini bilishi
- Dori vositalarining yutilishi va biotransformatsiyasini qiyosiy baxolash jadvalini tuzish

- Dori vositalarining yutilishi va biotransformatsiyasi qiyosiy davolashning diagrammasini tuzish

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Diagramma, sxemalar, darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullari.

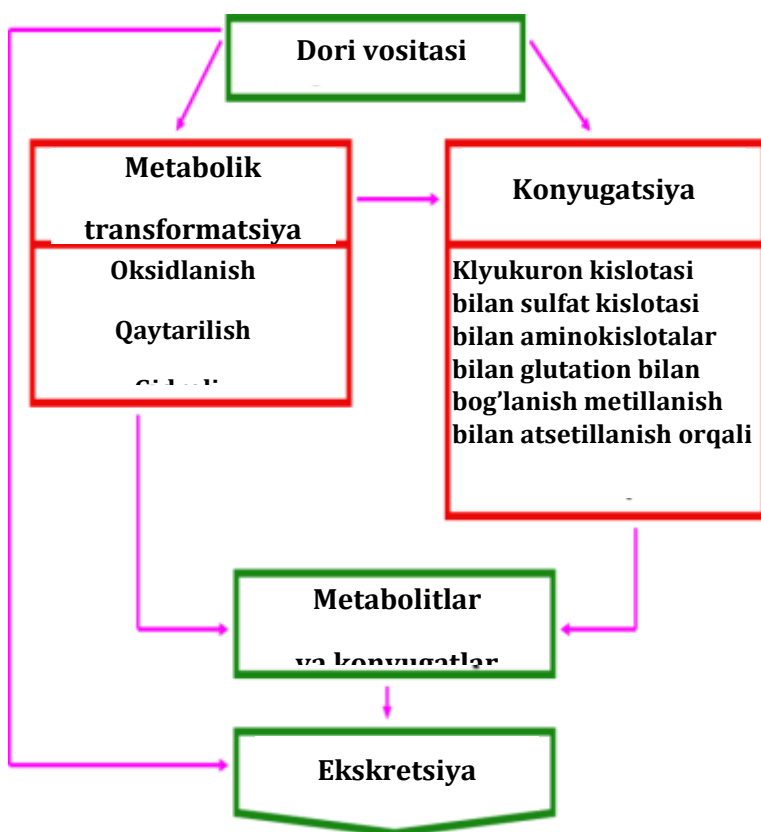
Kiritilgan ko'pchilik Dori vositalari organizmda biotransformasiyaga uchraydi. Faqat ayrim birikmalargina o'zgarmagan holda chiqarib yuborilishi mumkin. Bularga asosan yuqori gidrofil ionizatsiyalangan birikmalar kiradi. Lipofil birikmalardan esa faqat ingalyasion narkoz vositalarigina organizmda kimyoviy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

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

Metabolik transformasiya - bu Dori vositalarining oksidlanish, qaytarilish va gidroliz yordamida bir turdan ikkinchi turga aylanishi. Bunda sof kimyoviy parchalanish reaksiyasi yuzaga chiqadi. Hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlari *gametabolitlar* deyiladi. Ular yoki chiqarib yuboriladi, yoki kon'yugatsiya jarayoniga uchrab, qayta parchalanadi va

shundan keyingina organizmdan chiqarib yuboriladi Konyugatsiya – bu biosintetik jarayon bo‘lib, u Dori vositasiga yoki uning metabolitlariga qator kimyoviy guruhchalarning yoki endogen birikmalar molekularining birikishi orqali yangi, organizmdan chiqarib yuborilishi yengillashgan birikmalarning paydo bo‘lishi bilan kechadi. Bunda dori vositalari metillanish, atsetillanish yoki glyukuron kislotasi, sulfatlar, glutation, aminokislotalar kabilar bilan birikishi orqali biotransformatsiyaga uchraydi.

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

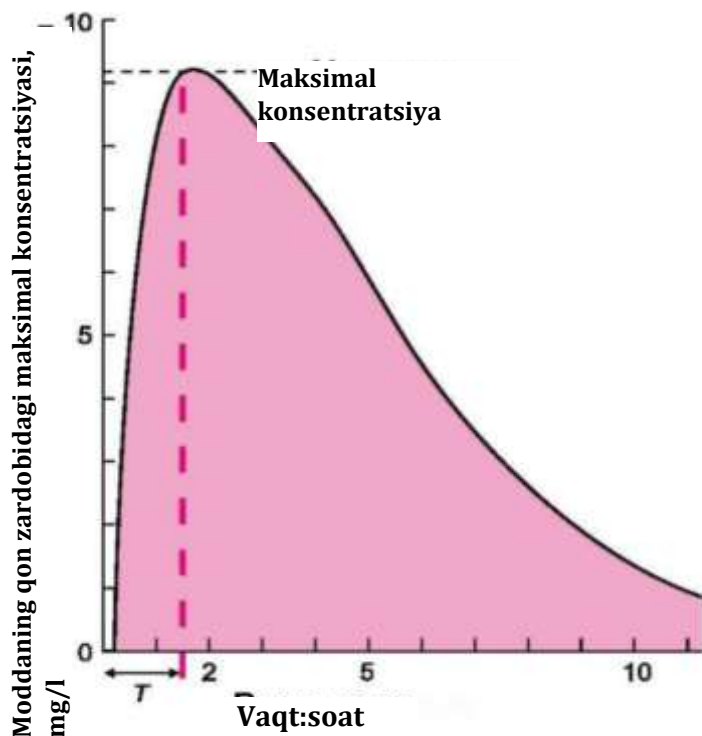


Dori vositalarining organizmda parchalanish yo‘llari (sxema)

Dori vositalari, ularning metabolitlari va kon'yugatlarini organizmdan quyidagi yo‘llar orqali ajratiladi: buyraklar orqali; o‘t orqali; ichak orqali; bezlar orqali (so‘lak bezlari, me‘da bezlari, ichak bezlari, ko‘z yosh bezlari, ter

bezlari, emizikli davrda sut bezlari); o'pka orqali (gazsimon vositalar, ingalyasion narkoz vositalari, etil spirti va

Moddalar so'rilishining asosiy yo'llari (sxema)



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

Buyraklar orqali qon zardobi erigan, undagi oqsillar bilan birikmagan past moleklyar birikmalar nefronning kapillyarlari membranasi orqali filrlanadi. Bundan tashqari, Dori vositalarining buyrak proksimal kanalchalarida transport tizimlari ishtirokida aktiv sekretsia 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.

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.

3-AMALIY MASHG'ULOT. DORI VOSITALARINING INDUKTIV VA INHIBITIV FAOLLIGI VA ULARNI TAHLIL QILISH. DORI VOSITALARINING FARMAKODINAMIKASI VA FARMAKOLOGIK SAMARADORLIGI MUAMMOLARI. 3 SOAT

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalarining farmakodinamikasi jarayonidagi muammolarni aniqlash
- Dori vositalarining farmakologik samaradorligi bo'yicha qiyosiy taxlil o'tkazish
- Dori vositalarining metabolizmidagi muammolar qiyosiy taxlil o'tkazish
- Dori vositalarining eliminatsiyasini, klirensini va yarim chiqarilish davrini xisoblash
- Dori vositalarini organizmdan chiqish ketma-ketlik sxemasini ishlab chiqish

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya, formulalar, sxemalar
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullari.

Dori vositalari, ularning metabolitlari va kon'yugatlarini organizmdan quyidagi yo'llar orqali ajratiladi: buyraklar orqali; o't orqali; ichak orqali; bezlar orqali (so'lak bezlari, me'da bezlari, ichak bezlari, ko'z yosh bezlari, ter bezlari, emizikli davrda sut bezlari); o'pka orqali (gazsimon vositalar, ingalyasion narkoz vositalari, etil spirti va buyraklar orqali qon zardobi erigan, undagi oqsillar bilan birikmagan past moleklyar birikmalar

nefronning kapillyarlari membranasi orqali filrlanadi. Bundan tashqari, Dori vositalarining buyrak proksimal kanalchalarida transport tizimlari ishtirokida aktiv sekretsia usuli bilan chiqarilishi ham muhim o'rin egallaydi. Ayrim lipofil birikmalar qon tomirlar devori orqali oddiy diffuziya usuli yordamida buyrakning proksimal hamda distal kanalchalariga o'tishi mumkin.

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

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

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

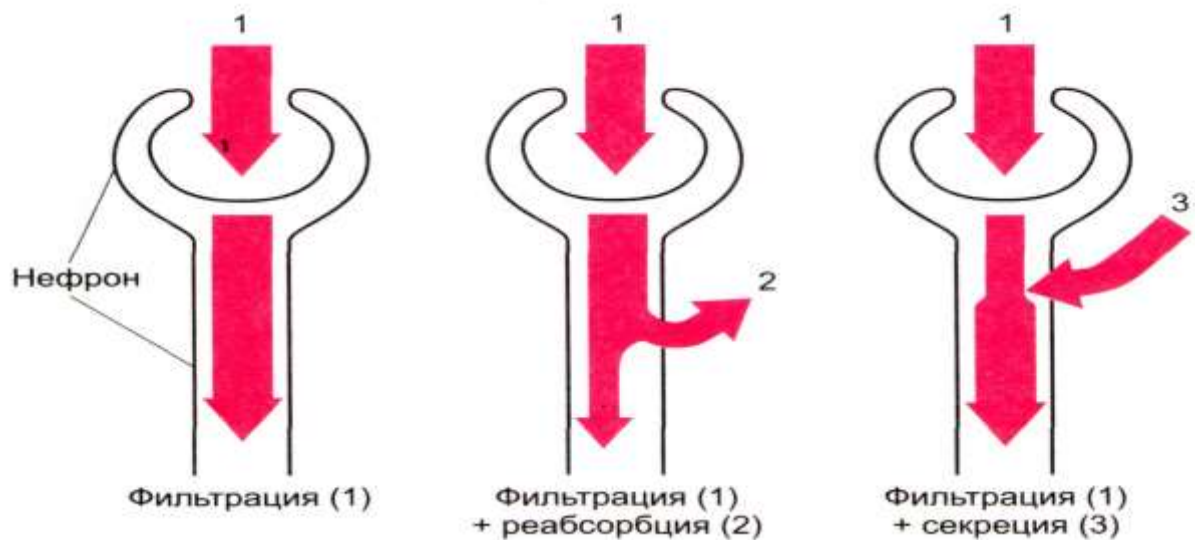
Mazkur parametr Moddalarning dozalarini va dori vositalarning qondagi konsentratsiyasini bir xilda ushlab turish maqsadida ularning kiritish oraliqlarini tanlash uchun ishlatiladi.

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

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

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

Jigar klirensi esa Moddalarning gepatotsitlar yordamida ushlab olinishiga va biotransformasiya qilinishiga hamda dori vositalarning o't yo'llari orqali sekretsiya qilinishiga bog'liq.



4-AMALIY MASHG'ULOT. DORI VOSITALARINING XRONOFARMAKOLOGIYASI. DORILARNI DOZALASH MUAMMOLARI VA ULARNING YECHIMLARI. 3 SOAT

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalar farmakodinamikasining mavsumga, kunning muayyan vaqtiga va boshqalarga bog'liqligini qiyosiy taxlil qilish
- Dori vositalarining dozalashdagi muammolarni taxlil qilish
- Dori vositalarining samaradorligining mavsumga va kunning muayyan vaqtiga va boshqa omillarga ta'siri bo'yicha jadval tuzish

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya, formulalar, sxemalar
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullari.

Xronofarmakologiya farmakologiyaning dori vositasini qabul qilish vaqtiga (kun davri, oy, yil fasli va boshqalar) qarab farmakodinamik va farmakokinetik ko'rsatkichlarining o'zgaruvchanligini o'rganuvchi bo'limidir.

“Xronofarmakologiya” ni o‘qitishdan maqsad mutaxassislarda xronofarmakologiya bo‘yicha turli ma‘lumotnomalar bilan ishlash bo‘yicha tizimli bilim, ko‘nikma va malakalarni shakllantirish, shuningdek, tibbiy ma‘lumotnomalarda navigatsiya qilish ko‘nikma va malakalarini shakllantirish; xronobiologiya, xronofarmakologiya va xronoterapiyaning nazariy asoslarini, asosiy tamoyillarini o‘rganish - biotibbiyot fanlarining yangi yo‘nalishi - xronomikaning asosiy va eng rivojlangan bo‘limlaridan biri. Zamonaviy ilm-fan yutuqlari tibbiyotning yuqori sifat darajasiga o‘tishi, uni fiziologik qilish, shifokorni kasalliklarga tashxis qo‘yish, oldini olish va davolashning moslashuvchan strategiyasi va taktikasi bilan jihozlash uchun zamin yaratmoqda.

Xronofarmakologiya farmakodinamik va farmakokinetik parametrlarning o‘zgaruvchanligidir.

dori vositalari (dorilar), uni qabul qilishning vaqt omillariga (kun davri, oy, yil fasli), shuningdek, dori vositalarining biologik ritmlarga ta‘sirini baholash.

Olingan bilimlardan terapiya samaradorligini oshirish va vaqt omilini hisobga olgan holda nojo‘ya ta‘sirlar xavfini kamaytirish orqali davolash jarayonini optimallashtirish uchun foydalanish xronofarmakoterapiyaning mohiyatidir.

Xronofarmakologiya va xronoterapiya biologik jarayonlarni tartibga solish haqidagi bilimlar asosida shakllandi. Inson ritmlari, shuningdek, tananing sezgirligining tashqi, shu jumladan farmakologik ta‘sirlarga vaqtga bog‘liqligini ko‘rsatadigan yangi ma‘lumotlar.

Biologik ritm - bu biologik tizimdagi biror hodisaning davriy takrorlanishi ko‘proq yoki kamroq muntazam intervallarda. Biologik ritmlar davr bilan tavsiflanadi, tebranishlarning chastotasi, fazasi va amplitudasi.

Amplituda - ikki o'rtasidagi tebranishlar diapazoni, ritmik o'zgarishlarning maksimal darajalari, kattalik, ya'ni o'rganilayotganning og'ish darajasi, o'rtacha qiymatdan har ikki yo'nalishda ko'rsatkich.

Akrofaza - o'rganilayotgan indikatorning maksimal qiymatiga mos keladigan davrdagi vaqt nuqtasi.

Ritmik jarayonning takrorlanish chastotasiga qarab quyidagilar ajralib turadi:

-mikroritmlar (takrorlash davri 0,5 soatdan kam), elektroansefalografiya ritmlarini o'z ichiga oladi

(EEG), elektrokardiografiya (EKG), nafas olish harakatlari, ichak harakati va boshqalar.

-mezoritmlar (takrorlash davri 0,5 soat – 1 hafta): uyqu-uyg'onish sikli, tana harorati, qon bosimining o'zgarishi (QP), gormonlar sintezi va boshqalar.

- makroritmlar (qaytalanish davri 1 haftadan ortiq): hayz davri, surunkali kasalliklarning mavsumiy kuchayishi, mavsumiy epidemiyalar va boshqalar.

Eng keng tarqalgani quyidagilar

Inson bioritmlarining tasnifi:

-ultradian (davr bir kundan kam);

- sirkadiyalik (sirkadiyalik);

-infradian (davr bir kundan ortiq);

-hayz ko'rish (oy);

- ikki yillik (yillik, mavsumiy) bioritmlar.

Tirik organizm tizimlarining faoliyati sirkadiyalik ritmiklikka asoslanadi, chunki tabiiy o'zgarishlar kecha va kunduz, shubhasiz, ajralmas qismidir ko'pgina hayotiy jarayonlarni tartibga solish.

Sirkadiyalik ritmlarning asosiy farqi - bu davrning favqulodda barqarorligi, fazaning doimiyligi.

Shu ma'noda, sirkadiyalik ritmlar mohiyatan biologik soatdir. Aksariyat boshqa bioritmlar, aksincha, biologik soatga tegishli emas, chunki ularning davrlarining o'zgarishi davrning o'zi hajmiga mos keladi, buning natijasida faza noaniq bo'lib chiqadi. Xronofarmakologiya tushunchasi (R. M. Zaslavskaya, 2000) omillarning 2 toifasini ajratadi.

Birinchisi, tashqi muhit omillari, moddalardan foydalanish (yoki qabul qilish) vaqtining sinxronlashtiruvchi omillari va xronometriyasini o'z ichiga oladi .

Ikkinchi toifaga organizmning bio-davriyligi kiradi - metabolik jarayonlardagi sirkadiyalik o'zgarishlar, xronosensitivlik.

Xronofarmakokinetika. Sirkadiyalik ritmlarning farmakokinetikaga ta'siri, birinchi navbatda, tananing gormonal tizimlari orqali, o'rilishi, tarqalishiga ta'siri bilan bog'liq, dorilarning metabolizmi va chiqarilishi.

Kun davomida quyidagi o'zgarishlar yuz beradi:

- dori vositalarining ingichka ichakda so'rilish intensivligi*;

- me'da shirasining pH qiymati (bu sekretsianing tabiiy sirkadiyalik tebranishlari bilan ham, oziq-ovqat iste'mol qilish ritmi bilan ham aniqlanishi mumkin);

- qon oqsillarini bog'lash qobiliyati;

- dorivor moddalarni metabolizatsiya qiluvchi fermentlar faolligi**;

- buyrak va jigar qon oqimining intensivligi.

Masalan, propranolol metabolizmining kunlik ritmi aniqlangan, bu ko'proq darajada aniqlanadi.

jigar qon oqimining tezligi, maksimal bilan
qiymati 16-19 soat.

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

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

Bundan tashqari dozaning quyidagi turlari ham tafovut qilinadi:

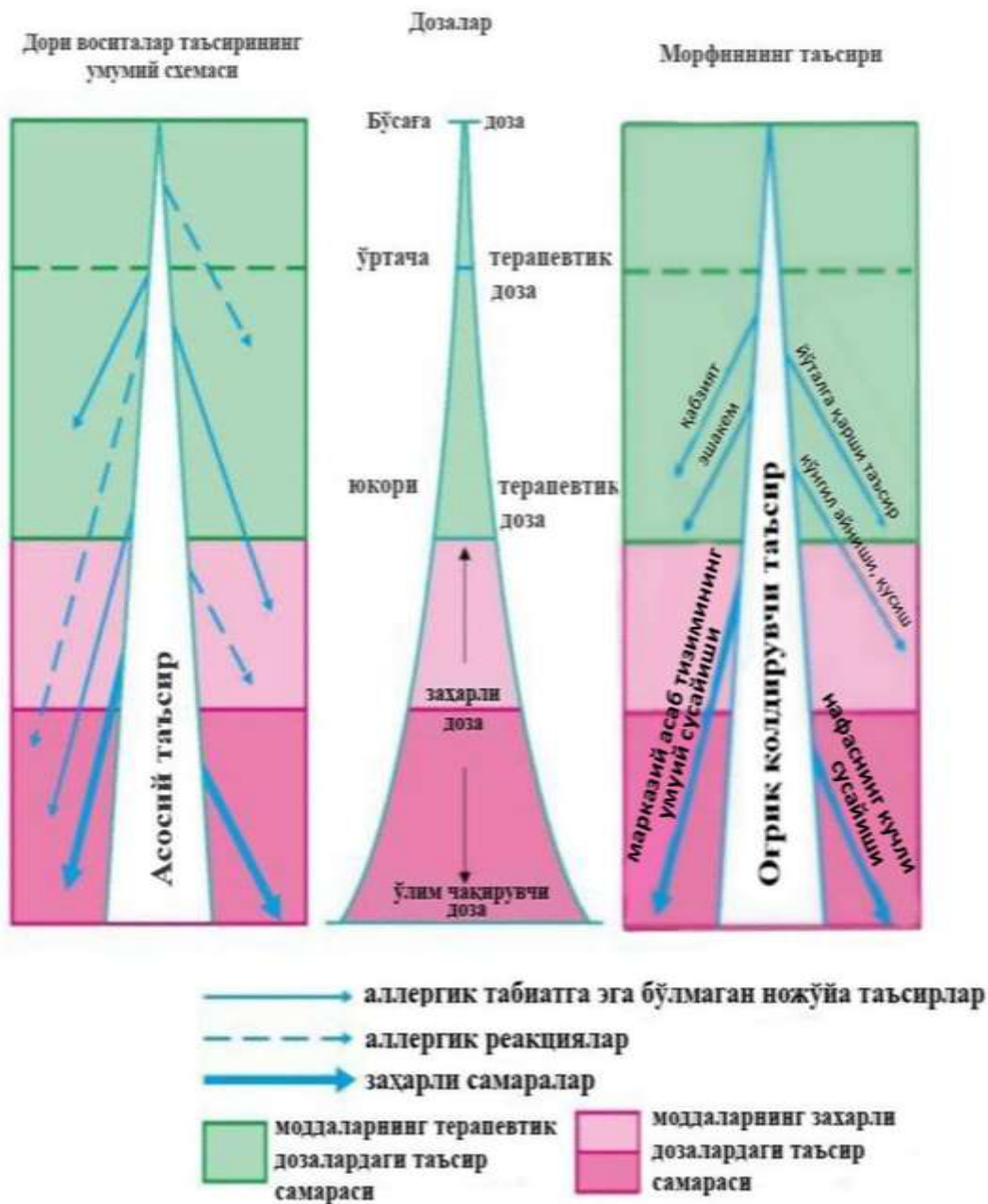
minimal yoki bo'sag'a doza; terapevtik yoki o'rta doza, td; maksimal yoki yuqori doza, md; toksik yoki zaharli doza; letal yoki o'lim chaqiradigan doza, Ld. Ulardan amaliy tibbiyotda eng ko'p qo'llaniladigani terapevtik doza hisoblanadi. Ingalyasion kiritiladigan vositalar uchun esa asosan ularning nafas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

Dori vositalarini organizmga qayta kiritish

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

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

Ayrim dori moddalar organizmga qayta kiritilganda ularga nisbatan *qaramlik* paydo bo'ladi. Mazkur holat bemor tomonidan vaqti-vaqti bilan o'zining kayfiyatini ko'tarish, nohush kechinmalarini bartaraf etish va boshqa maqsadlarda dori moddasini qayerdan, qanday qilib bo'lsa ham topib, qabul qilishga intilish hissi orqali namoyon bo'ladi. Ikki xil turi farqlanadi: ruhiy va jismoniy. Ruhiy qaramlikda dori moddasining bemor organizmiga vaqtida tushmasligi unda faqat emotsional diskomfort keltirib chiqaradi xolos. Bunday dori vositalariga kofein, nikotin, kokain, Hindiston kandiri (marixuana, gashish), LSD-25 (lizergin kislotasining dietilamidi) kabi moddalar kiradi. Jismoniy qaramlik o'ziga xos og'ir darajada kechadi. Unda bemorga kiritilayotgan modda uning organizmiga o'z vaqtida tushmasa yoki prepartni



kiritish birdaniga bekor qilinsa, u holda o'ta og'ir kechuvchi bekor qilish – *abstinensiya sindromi* yuzaga chiqadi. Bunda bemorning umumiy ahvoli o'ta og'ir, kuchli ruhiy buzilishlar, ko'pchilik a'zo va tizimlar faoliyatining keskin izdan chiqishi bilan kechuvchi har xildagi va jiddiy somatik buzilishlar hatto o'limga ham olib kelishi mumkin. Jismoniy qaramlik ko'pincha narkotik analgetiklar (morfin, kodein, promedol va b.), gerain, qoradori (afyun), narkotik turdagi uxlatuvchi vositalar (fenobarbital, barbital, barbamil va b.) kabi moddalar ta'sirida tez yuzaga chiqadi.

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

**5-AMALIY MASHG'ULOT. KASALLIKNING O'ZIGA XOS
PATOLOGIYASI VA DARAJASINI HISOBGA OLGAN HOLDA DORI
VOSITALARINI QO'LLASH USULINI TO'G'RI TANLASH
QOBILİYATI. 3 SOAT**

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalarni yuborish usullari va ularning farmakodinamik samaradorlikka ta'sirini qiyosiy taxlil qilish
- Dori vositalari bilan davolash usullarini taxlil qilish
- Dori vositalarini qullash usullari bo'yicha jadval tuzish

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya, formulalar, sxemalar
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullari.

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

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

buyraklarning ayirish faoliyatining past ekanligi, gematoensefalik to'siqning yuqori o'tkazuvchanlik xususiyatiga ega ekanligi va MNSning to'liq shakllanib ulgurmaganligi bilan izohlanadi.

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

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

2. Jinsning ahamiyati

Dori vositalari ta'sirining yuzaga chiqishida jinsning ahamiyati oxirigacha o'rganilgan emas. ammo , eksperimental hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarining ko'rsatishicha, ayrim dori dori vositalariga nisbatan ayollar organizmi erkaklarnikiga qaraganda ancha chidamsiz ekan. Masalan, nikotin, strixnin kabi dori vositalarga. Bu borada ayrim klinik ma'lumotlar ham mavjud bo'lib, verapamilning bioerishuvchanligi ayollarda

erkaklarnikiga qaraganda yuqoriroq ekanligi aniqlangan. Operatsiyalardan keyingi og'riqlarni qoldirish uchun erkaklarga morfinni ayollarga nisbatan yuqoriroq dozalarda qo'llash talab etilishi aniqlangan. Diazepamning oksidlanishi ayollarda erkaklardagiga qaraganda tezroq yuzaga chiqar ekan.

3. Genetik omillarning ahamiyati (farmakogenetika)

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

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

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

4. Organizm holatining ahamiyati

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

5. Sutkalik ritmlarning ahamiyati (Xronofarmakologiya)

Inson organizmidagi normal fiziologik faoliyat uchun sutkalik ritmlarning ahamiyati juda katta. Ma'lumki, organizmda uyqu va uyg'oqlik holatlarining bir-birlari bilan almashinib turishi nerv hamda endokrin tizim faolligiga va ular orqali boshqa a'zo va to'qimalar faoliyatiga ham katta ta'sir ko'rsatadi. O'z navbatida esa bu organizmning turli vositalarga sezgirligiga ham o'ziga xos ta'sir qiladi. Dori vositalari samarasining sirkad ritmlarga bog'liq holda yuzaga chiqishi farmakologiyaning xronofarmakologiya deb ataluvchi yangi yo'nalishining asosiy vazifasi bo'lib qolmoqda. Xronofarmakologiya ham o'z navbatida xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika¹¹ kabi qismlardan tashkil topgan. Dorilarning ta'sir samarasi ularni kunning qaysi paytida qabul qilinganligiga bog'liq holda turlicha namoyon bo'lishi mumkin va bunda ularning eng kuchli samaralari qabul qiluvchining maksimal faol davriga bog'liq bo'ladi. Masalan, insonlarda eng faol davr – kunduz kuni bo'lsa, hayvonlarda – kechasi hisbolanadi. Shunga bog'liq holda insonlarda morfinnig maksimal samarasi kunning ikkinchi yarmida namoyon bo'ladi. Stenokardiyada nitroglitserin kunning birinchi yarmida yuqori faollikka ega bo'ladi.

Xuddi shuningdek, sutkalik ritmlarga bog'liq holda ayrim dori vositalarning zaharliligi ham o'zgarib turadi. Masalan, fenobarbitalning eksperimental hayvonlardagi o'lim chaqirish darajasi kunning sutkalik ritmlariga bog'liq holda 0 foizdan 100 foizgacha etishi mumkin.

Ayrim dorilarning farmakokinetik parametrlari ham sutkalik ritmlarga bog'liq holda o'zgarishi mumkin. Masalan, zamburug'larga qarshi vosita hisoblanuvchi grizeofulvin kuniga 3 mahal qabul qilinishiga qaramasdan,

¹¹Keyingi yillarda xronofarmakokinetika va xronofarmakodinamika atamalari o'rniga shu ma'nolarni beruvchi boshqa ikkita – *xronokinetika* (dori farmakokinetik parametrlarining sutkalik ritmlar bilan bog'liqligi) hamda *xronesteziya* (dori vositalariga kunning turli paytlarida organizmning turlicha sezuvchanligi) atamalari taklif qilinmoqda.

uning ichaklar orqali so'rilishining maksimal darajasi kunduzgi 12.00 ga to'g'ri keladi. Shuningdek, sutka davomida ayrim dorilarning metabolizm va buyraklar orqali ajralish jadalligi ham turlicha bo'ladi. Masalan, fenamin asosan ertalabki soatlarda jadal ravishda ajratilsa, litiy dori vositalari esa kunduz kuni ko'roq ajratiladi.

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

Dori bilan davolashning asosiy turlari:

Odatda dori bilan davolashning 4 ta turi tafovut qilinadi:

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

3. Simptomatik terapiya – asosan kasallik yoki patologik holat keltirib chiqaradigan turli nohush simptomlarni (belgilarni) bartaraf etish uchun qo'llaniladigan davo turi bo'lib hisoblanadi. Masalan, og'riqni bartaraf etish. Og'riqning kelib chiqishida asosan prostaglandinlar sintezlanishi asosiy o'rinni egallaydi. Dori vositalar ta'sirida ular sintezining buzilishi esa

patogenetik terapiya bo'lib hisoblanadi. Shuning uchun u ko'pincha patogenetik terapiya rolini ham bajaradi.

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

6-AMALIY MASHG'ULOT. MUAYYAN PATOLOGIYA UCHUN TAVSIYA ETILGAN DORILAR KOMBINATSIYASINI ISHLAB CHIQISH. TABIIY VA SINTETIK DORI VOSITALARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH UCHUN ANIQ TAVSIYALAR ISHLAB CHIQISH. 3 SOAT

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni **bajarish lozim**

- Dori vositalarni kombinatsiyada buyurilganda kuzatiladigan o'zgarishlarni taxlil qilish
- Polipragmaziya muammolari va ularni yechimlarini taxlil qilish
- Dori vositalarning olinishi, turlari va ularning qiyosiy taxlilini o'tkazish
- Sintetik va tabiiy dori vositalarning kamchiliklari va afzalliklari bo'yicha konseptual jadval tuzish

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulot ni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Darsliklar, Davlat reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Yangi dori vositalari xaqida informatsiya, formulalar, sxemalar
3. Innovatsion usullar namunasi, pedagogik usullar.

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

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

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

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

I. Kimyoviy sintez usuli bilan

A. Yo'naltirilgan sintez:

- biogen moddalarni qayta hosil qilish;
- antimetabolitlarni yaratish;

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

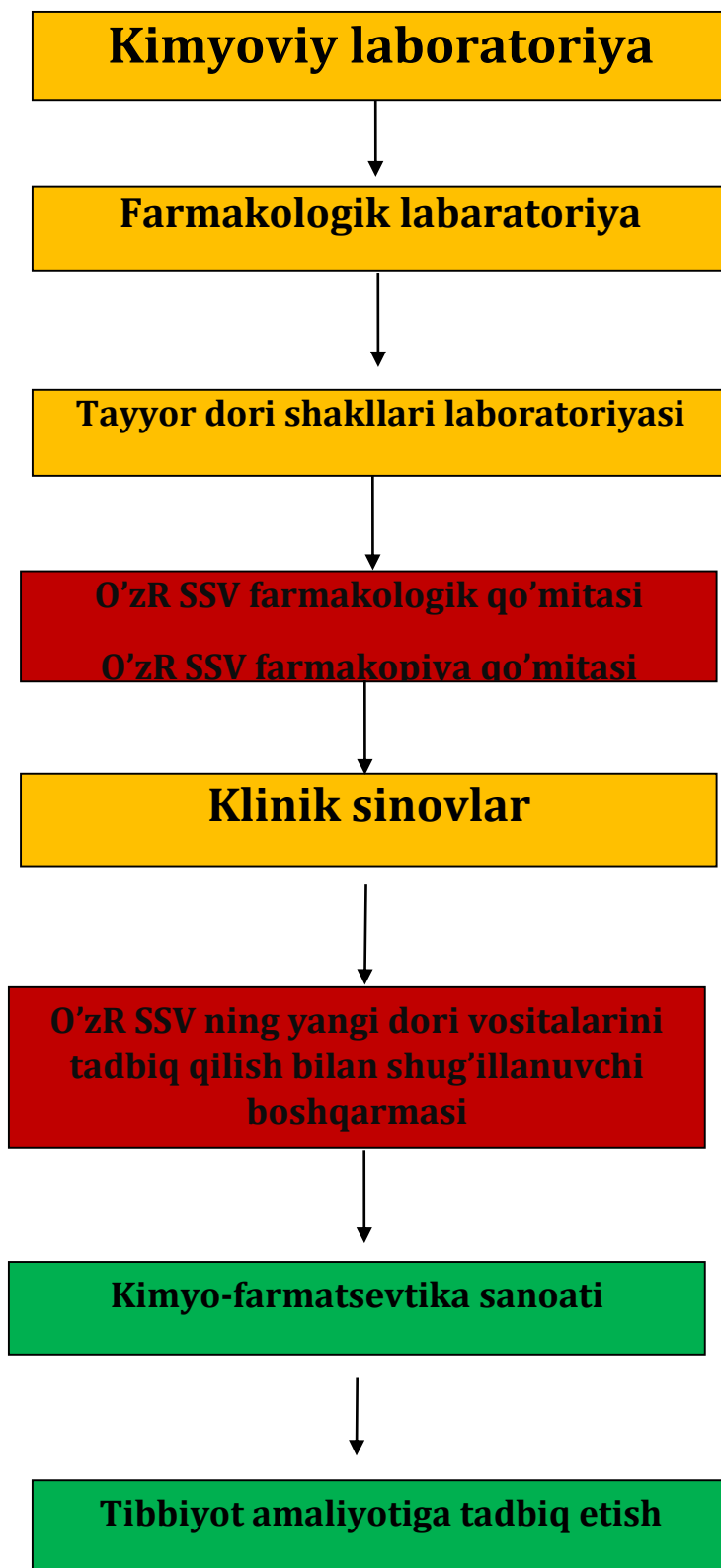
II. Dori vositalarni dorixom-ashyosidan olish va ulardan individual moddalarni ajratish:

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

B. Empirik yo'l:

- tasodifiy topishlar;
- skrining.

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



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

O'tkazilgan ilmiy izlanishlar natijasida dori dori vositai sifatida istiqbolli deb topilgan vositalari to'g'risidagi barcha ma'lumotlarni O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi Farmakologik qo'mitasiga taqdim etiladi. Mazkur qo'mita tarkibida asosan farmakologlar va klinisistlardan tashkil topgan ekspertlar guruhi faoliyat

olib boradi. Agarda Farmakologik qo'mita o'tkazilgan tadqiqotlar o'tkazish uchun ruxsat beradi. Bu juda muhim bosqich bo'lib, dori vositasi to'g'risidagi halqiluvchi so'zni faqat klinisistlargina ayta olishadi

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 reseptor bilan o'zaro samarali ta'sirlashishi uchun dori vositasi tuzilishi shunday bo'lishi kerakki, bu tuzilish uning reseptor bilan jips holda birikishiga yordam berishi lozim. Ularning orasidagi molekulalararo bog'ning mustahkamligi moddaning reseptor bilan qanchalik yaqin birikishi bilan uzviy bog'liq.

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

Agar moddada bir nechta funksional faol guruhchalar mavjud bo'lsa, u holda ular orasidagi masofaning ham ahamiyati katta hisoblanadi. Masalan, qator $(\text{CH}_3)_3\text{H}^+ - (\text{CH}_2)_n - \text{H}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot 2\text{X}$ -formuladagi bis-to'rtlamchi ammoniyli birikmalarda gangliobloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun $n=6$ optimal variant bo'lsa, mushaklarni bloklovchi samara yuzaga chiqishi uchun esa $n=10$ va 18 bo'lishi kerak.

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

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

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

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

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

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

3. Dori vositalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalriga asoslangan o'zaro ta'sir.

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

Turli xil dori vositalarini birgalikda qo'llash tibbiyot amaliyotida ularning foydali ta'sirlarini oshirishga qaratilgan holda samaralarini kuchaytirish yoki qo'shish uchun ishlatiladi. ammo , har doim ham ijobiy samaralar kelib chiqavermaydi. Ba'zan dorilarning o'zaro ta'siri natijasida kutilmagan samaralar kelib chiqishi mumkin va buni *dorilarga nisbatan nomutanosiblik* deb yuritiladi. Odatda nomutanosiblik dori ta'sir samarasining pasayishi, to'liq yuzaga chiqmasligi yoki farmakoterapevtik samaraning mutlaqo boshqachaga o'zgarib yohud nojo'ya va toksik ta'sirlarining ortib ketishi bilan kechishi mumkin. Buni *farmakologik nomutanosiblik* deyiladi. Bunday holat bir paytning o'zida ikkita yoki undan ko'proq dori vositalarni bir paytning o'zida qo'llash oqibatida yuzaga chiqishi mumkin. Ayrim hollarda esa dorilarning nomutanosibligi ularni tayyorlash, saqlash va tranportirovka qilish jarayonlarida ham yuzaga chiqishi mumkin. Bunda uni *farmasevtik nomutanosiblik* deyiladi.

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

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

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

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

- Dori vositalarining organizmdagi *tarqalish (oqsillar bilan birikish) bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Ko'pchilik dori vositalari qonga tushganidan keyin undagi oqsillar bilan turli darajada birikadilar. Ularning oqsillar bilan kuchli birikadiganlari kuchsiz birikadiganlarini bog'lanishdan siqib chiqaradi va oqsil bilan kuchsiz birikadigan dori moddasining qondagi erkin konsentratsiyasi ortib ketadi. Buning natijasida ma'lum vaqtdan keyin kuchsiz birikadigan dori vositadan zaharlanish kelib chiqishi mumkin. Masalan yallig'lanishga qarshi vositalardan butadion peroral gipoglikemik vositalarni oqsil bilan bog'lanishdan siqib chiqaradi va natijada bir necha kundan keyin bemorda gipoglikemiya holati yuzaga chiqadi.

- Dori vositalarining *biotransformasiya bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Dori moddalarining asosiy biotransformasiyasi jigarda amalga oshirilishi to'g'risida yuqorida aytib o'tilgan edi. Shunday ekan, ayrim dori vositalari jigarning mikrosomal va nomikrosomal fermentlari faolligini oshirishi yoki kamaytirishi hisobiga boshqalarining biotransformasiyasiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, jigar mikrosomal fermentlari induktorlari hisoblanuvchi fenobarbital, difenin, rifampitsin kabi dori vositalar bilan birgalikda qabul qilinadigan, asosan jigarda parchalanuvchi dori vositalar (digitoksin) ning ta'sir davomiyligi kamayib ketishi hisobiga undan odatiy qabul qilingandagi kutilayotgan terapevtik samara yuzaga chiqmaydi. Samara yuzaga chiqishi uchun keyingi dori vositaning kiritishlar sonini oshirish lozim. Yoki aksincha, jigar mikrosomal fermentlari ingibitorlari (MAO ingibitorlari, simetidn va b.)

bilan birga qabul qilingan jigarda parchalanuvchi dori vositalar (digitoksin) ning organizmda ushlanib qolish davri oshib ketishi hisobiga ma'lum vaqtdan keyin undan zaharlanish kelibchiqishi mumkin. Teturam dori vositai etil spirti bilan birgalikda qabul qilinganida u organizmda aldegid dehidrogenaza fermentini bloklab qo'yishi hisobiga spirtning parchalanishini atsetaldegid bosqichida to'xtatib qo'yadi. Natijada organizmda katta miqdorda atsetaldegid yig'ilib qoladi va u organizmni kuchli zaharlaydi.

– Dori vositalarining *eliminatsiya bosqichidagi o'zaro ta'siri*. Yuqorida aytib o'tilganiday, buyrak kanalchalarida quyi kislotali yoki quyi asosli birikmalarning reabsorbsiyasi ko'pincha siydikning pH muhitiga bog'lik holda amalga oshiriladi. Uning reaksiyasini o'zgartirgan holda moddalarning ionizatsiya darajasini oshirish yoki kamaytirish mumkin. Moddalarning ionizatsiya darajasi qanchalik past bo'lsa, ularning lipofilligi shunchalik yuqori bo'ladi va buyrak kanalchalari orqali uning reabsorbsiyasi jadal amalga oshiriladi. Aksincha, yuqori ionizatsiyalangan birikmalar esa yomon reabsorbsiyalanadi va katta miqdorda siydik tarkibida chiqarib yuboriladi. Siydik tarkibini kislotalik muhitga o'tkazish uchun asosan ammoniy xloridi, ishqoriy muhitga o'tkazish uchun esa choy sodasi (natriy gidrokarbonati) ishlatiladi. Ayrim dori vositalarini birgalikda qo'llagan paytda ular birlarining sekretsiyasini ham buzib qo'yishi mumkin. Masalan, probenetsid dori vositai 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, barbituratlar bir paytning o'zida neodikumarinning ham so'rilishiga, ham biotransformasiyasiga ta'sir qilishlari aniqlangan.

Farmakodinamik tipdagi o'zaro ta'sir. Agarda dorilarning o'zaro ta'siri reseptor darajasida amalga oshadigan bo'lsa, bunda u faqat turli reseptorlarga

nisbatan agonistlarga hamda antagonistlarga taalluqli bo'ladi. Bunday holatda bir modda ikkinchisining ta'sirini kuchaytiradi yoki pasaytiradi.

Bir dori modda ikkinchi bir dori moddasining ta'sirini kuchaytiradigan bo'lsa, u holda buni ***sinergizm*** 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-adrenoreseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga nisbatan sezuvchanligi pasayib ketishi natijasida astmatik holat (status) kelib chiqadi. Bunda beta-2-adrenoreseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga sezgirligini oshirish uchun dastlab bemorga glyukokortikosteroidlarni, undan keyin esa beta-2-adrenomimetiklik xossasiga ega dori vositalarni tavsiya qilish lozim.

– additiv 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 sinergizmدا 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 potentsirlangan sinergizm kelib chiqadi. Ayrim hollarda potentsirlash natijasida xavfli nojo'ya samaralar ham kelib chiqishi mumkin. Masalan, etil spirti ta'sirida klofelin ta'sirining potentsirlanishi qon bosimining tushib ketishiga, kollapsiga va o'lim yuzaga chiqishiga olib kelishi mumkin.

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

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

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

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

orqali chiqarib yuboriladilar. Bular dori moddalarining fizik-kimyoviy o'zaro ta'sirlariga misol bo'ladi.

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

Farmasevtik o'zaro ta'sir:

Dori dori vositalarini tayyorlash bosqichida, saqlash va transport qilish bosqichida, bevosita qo'llanilishidan oldin bitta shpritsga torttirib olishi yoki bitta flakonga kiritish jarayonida ular o'zaro ta'sirlashishi mumkin. Bunda ko'pincha ularning farmasevtik 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.

Shu sababdan dori vositalarin birgalikda kombinatsiyada tavsiya qilishda yuqoridagi omillarning barchasini e'tiborga olish lozim.

Amaliy mashg'ulot mavzulari bo'yicha nazorat savollari

1. Dori vositalarning surilish yullari va unga ta'sir etuvchi omillar
2. Dori vositalarining kiritish yullari
3. Dori vositalarining tarqalishiga ta'sir etuvchi omillar

4. Dorilarning konsentratsiyasiga ta'sir etuvchi omillar
5. Dorilarning kumulyatsiyasi
6. Dorilarning tarqalishi
7. Dorilarning oqsillar bilan bog'lanishi
8. Dorilarning biotransformatsiyalanishi
9. Dorilarning metabolitlari
10. Dorilarning konyugatlari
11. Dorilarning jigarda oksidlanishi
12. Dori vositalari biotransformatsiyasiga ta'sir etuvchi omillar
13. Dorilarning samaradorligiga ta'sir etuvchi omillar
14. Dori vositasining noxush ta'sirlari
15. Dorilarning kanserogen ta'siri
16. Dorilarning embriotoksik ta'siri
17. Dorilarning ulserogen ta'siri
18. Dorilarning fetotoksik ta'siri
19. Dorilarning teratogen ta'siri
20. Dorilarning idiosinkraziyasi
21. Dorilarning sensibilizatsiyasi
22. Dorilarning tolerantligi
23. Dorilarning farmakodinamik nishonlari
24. Dorilarning tanlab ta'sir kursatishi
25. Dorilarning tanlamasdan kursatadigan ta'sirlari
26. Dorilarning asosiy va kushimcha ta'sirlari
27. Dorilarning maxalliy ta'sirlari
28. Dorilarning kaytar va kaytmas ta'sirlari
29. Additiv sinergizm nima
30. Sinergizm turlari va uzaro farqlari
31. Antagonizm turlari va o'zaro farqlari
32. Dorilar polipragmaziyasi
33. Davolash turlari va ularning farqlari

34. Dorilarning o‘zaro ta’sir turlari
35. Dorilarning eliminatsiyasi nima
36. Dorilar ekskresiyasi nima va uning turlari
37. Dorilar klirensi nima
38. Dorilarning yarim chiqarilish davri nima
39. Dorilarning biosamaradorligi
40. Xronofarmakologiya, uning turlari
41. Doilarning mavsumga bog‘liq o‘zgarishlari
42. Dorilarning kun ritmiga bog‘liq o‘zgarishlari

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Xarkevich D.A. Farmakologiya. Darslik. M.: Meditsina, 2004, 2006, 2010.
2. Allaeva M.J., Xakimov Z.Z., Ismailov S.R., Aminov S.D., Mustanov T.B. Farmakologiya. Darslik. 2020
3. Azizova S.S. Farmakologiya. Darslik. Tashkent: Ibn-Sino, 2000, 2002, 2006.
4. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva. Spravochnik. M.: Meditsina, 2001, 2005.
5. Spravochnik Vidal. M., 2010, 2011.
6. Kasung B.G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. Monografiya. Sankt-Peterburg – Moskva, 1998.
7. Obshchaya vrachebnaya praktika. Klinicheskie rekomendatsii i farmakologicheskiy spravochnik. Pod. Red. I.N. Denisova, Yu.L. Shevchenko, F.G. Nazыrova. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
8. [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/)

**1. KO‘CHMA MASHG‘ULOT: FARMAKOLOGIYADA
MASOFAVIY TA'LIMNING AHAMIYATI. GLOBALLASHUV.
GLOBALLASHUVNING TIBBIY TA'LIMGA, AYNIQSA
FARMAKOLOGIYAGA TA'SIRI. 3 SOAT.**

Ilmiy, texnologik va axborot taraqqiyoti ta'lim sohasiga o'z tuzatishlarini kiritdi va bu o'zgarish tibbiy ta'limga ham ta'sir ko'rsatdi.

Masofaviy ta'limni joriy etishning quyidagi jihatlari farqlanadi; birinchidan, an'anaviy ta'limdandan arzonroq; Ikkinchidan, harakatchanlik, ya'ni global tarmoqqa kirish imkoniga ega bo'lgan mutaxassis yoki talaba dunyoning istalgan nuqtasidan ma'ruzalarni ko'rishi mumkin. Uchinchidan, bu moslashuvchanlik, ya'ni talaba yozib olingan ma'ruzalarni kunning istalgan vaqtida ko'rib chiqishi mumkin: To'rtinchidan, bu ko'lamli - siz kattaroq auditoriyaga ma'ruzalar o'qishingiz mumkin; Beshinchidan, bunda xarajatlar tejaladi – sayohatga, o'quv kurslarini tashkil etishga va hokazolarga pul sarflashning hojati yo'q.

Agar biz faqat tibbiy bilimlarning nazariy jihati haqida gapiradigan bo'lsak, yuqoridagi ijobiy tomonlarini amalga oshirilishi mumkin.

Biroq, tibbiyot nafaqat nazariya, balki amaliyotdir. Masofaviy ta'lim tizimida amaliy tajribaga ega bo'lish mumkin emasligi uning eng katta kamchiligidir. Bundan tashqari, aniq ijtimoiy-iqtisodiy muammolar, masalan, Internet mavjudligi va tezligi muammosi, shuningdek shaxsiy muammolar, masalan, motivatsiyaning pasayishi, past qat'iyatlilik va mustaqillik darajasi, masofaviy ta'lim tizimining salbiy xarakteristikasiga olib keladi.

Hozirgi kunda ko'plab oliy ta'lim muassasalarida masofaviy ta'lim tizimi joriy etilmoqda. Aynan farmakologiyada masofaviy ta'lim quyidagi mutaxassisliklar bo'yicha mumkin

Masofaviy ta'limi Moodle ta'lim muhitida amalga oshiriladi. Modulli ob'ektga yo'naltirilgan dinamik o'quv muhiti uchun bo'sh joy o'qituvchilar va talabalar o'rtasidagi hamkorlik - Tibbiyot va farmatsevtika ta'limi, Klinik tibbiyotni shaxsiy veb-saytlar, shuningdek, talabalarning mustaqil kuzatish qobiliyati yordamida siz tushuna olasiz.

Farmakologiyada masofaviy ta'lim elementlariga quyidagilar kiradi:

- vazifa berish imkon beradi

o'qituvchi qanday vazifalarni belgilashi kerakligiga va talaba nimaga qarab javob berishi kerakligiga ko'ra uning bilimi baholanadi;

-ma'ruza elementi nazariy materialni matn topshiriqlari va savollar bilan ta'minlaydi ;

- resurs elementi o'qituvchilar tomonidan fayllar yoki tashqi ma'lumotlar havolalar orqali qo'shimcha bilim berish uchun ishlatiladi;

- forumlar elementi muhokamani tashkil etish uchun ishlatiladi;

- testlar elementi baholash uchun har qanday turdagi test savollari yaratish imkonini beradi;

- wiki elementi talabalarga hujjatlar ustida guruh ishlarini bajarish imkonini beradi;

- lug'at elementi ta'riflar ro'yxatini – mini lug'atni yaratadi va tahrirlaydi.

Globalashuv – bu xalqaro mehnat taqsimoti, iqtisodiy va siyosiy munosabatlar tizimi orqali bir-biri bilan bog'langan milliy iqtisodiyotlar majmui sifatida tushuniladigan, jahon iqtisodiyoti tarkibini o'zgartirish jarayonlarining o'ziga xos xususiyatlaridan biridir. Transmilliylashtirish va mintaqaviylashtirish asosida iqtisodiyotning chambarchas bog'liqligi hisoblanadi. Shu asosida yagona jahon tarmog'i, bozor iqtisodiyoti, geoiqtisodiyot va uning infratuzilmalari shakllanmoqda, ko'p asrlar davomida xalqaro munosabatlarning asosiy xarakteri bo'lib kelgan davlat suvereniteti ta'sirining pasayishi sodir bo'lmoqda. Globalashuv jarayoni bu davlat tomonidan shakllantirilgan bozor tizimlari evolyutsiyasining natijasidir.

Buning asosiy natijasi – global mehnat taqsimoti, kapital, mehnat, ishlab chiqarish resurslarining dunyoviy miqyosdagi migratsiyasi (shuningdek, qoida tariqasida, konsentratsiya), qonunchilikni, iqtisodiy va texnologik jarayonlarni standartlashtirish, shuningdek, turli mamlakatlar madaniyati bir-biriga yaqinlashishi hamda birlashishidir. Globalashuv tizimli xususiyatga ega, ya'ni jamiyat hayotining barcha sohalarini qamrab oluvchi obyektiv jarayondir. Globalashuv natijasida dunyo o'zining barcha subyektlari bilan bog'lanib, tobe bo'lib bormoqda. Bir guruh

davlatlar uchun umumiy bo‘lgan muammolar sonining ko‘payishi va birlashtiruvchi subyektlarning soni va turlarining kengayishi mavjud.

Globalashuv jarayonlarini tushuntirishda axborot texnologiyalari yondashuvlari mavjud. Siyosiy, iqtisodiy va ijtimoiy-madaniy globalashuv bir-biridan farq qiladi. Mintaqaviylashtirish globalashuv subyekti bo‘lib, texnologik va iqtisodiy rivojlanishning jahon qutblarini shakllantirishda kuchli kumulyativ samara beradi/

Globalashuv boshqaruv sub’ektlarini markazlashtirish (hokimiyatni markazlashtirish) jarayoni bilan chambarchas bog‘liq. XXI asrda globalashuv jarayoni bilan bir qatorda mintaqaviylashuv jarayoni ham yuz bermoqda, ya’ni mintaqa xalqaro munosabatlar tizimining holatiga omil sifatida, global va mintaqaviy munosabatlar o‘rtasidagi munosabatlarga ta’siri kuchayib bormoqda. jahon siyosatining tarkibiy qismlari o‘zgarmoqda, mintaqaning davlatning ichki ishlariga ta’siri kuchaymoqda. Bundan tashqari, mintaqaviylashuv nafaqat federal shaklga ega bo‘lgan davlatlar uchun, balki unitar davlatlar, butun qit’alar va dunyoning bir qismi uchun ham xarakterlidir. Mintaqaviylashtirishning yaqqol misoli Yevropa Ittifoqi bo‘lib, u yerda mintaqaviylashtirish jarayonining tabiiy rivojlanishi mintaqalarning ahamiyatini aks ettiruvchi va ularning Yevropa Ittifoqidagi o‘rnini aniqlashga qaratilgan „Hududlar Yevropasi“ kontseptsiyasini ishlab chiqishga olib keldi. Yevropa mintaqalari assambleyasi, shuningdek, mintaqalar qo‘mitasi kabi tashkilotlar tuzildi. JSST global iqlim o‘zgarishi sayyoramiz bo‘ylab iqlim falokatlarini keltirib chiqarayotgani haqida ogohlantirmoqda. Iqtisodiyoti qishloq xo‘jaligiga asoslangan davlatlar ayniqsa himoyalalmagan, globalashuvdan iqtisodiy dividendlar esa turmush darajasi yuqori bo‘lgan mamlakatlar tomonidan olinadi^[13]. Bundan tashqari, yangi kasalliklar pandemiyasi va poliomielit kabi kasalliklarning qaytishi xavfi ortib bormoqda

Farmakologiyda Globalashuv xalqaro ta’lim tizimini uyg`unlashishiga, kasalliklar va ekologik tahdidlarga qarshi kurash bo‘yicha xalqaro sa’y-harakatlarga olib keladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Nelson Textbook of Pediatrics, 20 edition. Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme. 2015.
2. Current essentials Pediatrics. Judith M. Sondheimer. 2015.
3. Textbook of Neonatology. Janet M. Rennie, fifth edition Churchill Livingstone ELSEVIER .2015.
4. Daminov T.O., Xalmatova B.T., Boboeva U.R. Detskie bolezni. - T., 2013
5. Daminov T.O., Xolmatova B.T., Boboeva O'.R. Bolalar kasalliklari.-T., 2012.

2-KO'CHMA MASHG'ULOT. FARMAKOLOGIYADA FAN, TA'LIM VA ISHLAB CHIQRISHNING O'ZARO INTEGRATSIYASINI AMALGA OSHIRISH. 3 SOAT.

Ushbu amaliy mashg'ulot davomida quyidagilarni bajarish lozim

- Farmakologiyaning fanlar bilan o'zaro alokadorligini bilish
- Farmakologiyada fan, ta'lim va ishlab chiqarish integratsiyasini bilish.
- Farmakologiyaning ishlab chiqarish bilan integratsiyasini bilish.

Ishni bajarish uchun namuna

Amaliy mashg'ulotni mustaxkamlash uchun quyidagi manbalar zarur

1. Davlat farmakopeyasi, Davlat Reestri, tasniflar, rasmlar, prezentatsiyalar
2. Dori vositalarni ishlab chiqarish xaqida informatsiya
3. Dorilarni tibbiyot amaliyotiga tadbiiq etish usullari.

Tibbiyot va farmatsevtika doimo parallel ravishda rivojlanadi. Sababi, yildan-yilga kasalliklar soni va turi oshib bormoqda. Dori-darmonlarga bo'lgan talab ham, talablar ham ortib bormoqda.

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.

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, reseptorlar 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, pediatriy, xirurgiya va boshqalar turadi. Shuningdek, u farmasiya fanlari – farmasevtik kimyo, farmakognoziya, farmasevtik 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 zahiradagi yuqori samaradorlikka ega bo'lgan dori vositalarining yaratilganligi (oxirgi ma'lumotlarga qaraganda butun yer shari mamlakatlaridagi jami yaratilgan va amaliyotda qo'llanilayotgan dori dori vositalarning soni 300 000 dan ortiqni

tashkil etadi) ko'pchilik kasalliklarni davolashning universal usuliga aylantirdi. Shuning uchun ham farmakologiya fanini mukammal bilish istalgan sohadagi shifokorlar uchun mutlaqo zarur hisoblanadi. Farmakologiyani bilish zarurligining yana bir ahamiyati shundaki, zamonaviy dori moddalarning ko'pchiligi juda yuqori faollikka ega bo'lganliklari uchun ularni tavsiya qilishdagi ozgina noaniqlik bemorning hayotiga xavf soluvchi o'ta kuchli asoratlarga olib kelishi mumkin.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, farmakologiyaning muhim vazifasi yangi dori vositalarini izlab topishdan iboratdir. Buning uchun asosiy yo'l – kimyoviy sintez usulidir. Bundan tashqari, o'simliklarning tabiiy birikmalaridan, hayvonlarning to'qimalaridan va ma'danlardan ham unumli foydalaniladi. Shu bilan birga, ko'pchilik bebaho dori vositalarning zamburug'lar va mikroorganizmlar hayoti davomida ajralib chiqishini ham inobatga olish lozim. Bulardan tashqari, keyingi yillarda yangi dori vositalar yaratishda hujayraviy va gen injeneriyasi ham katta ahamiyat kasb etmoqda. Farmakologlar tomonidan yangi dori vositalarini izlab topish, ularni sinovdan o'tkazish va amaliyotga tadbiiq 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 farmasiya, toksikologiya, immunofarmakologiya, farmakogenetika, yuqumli kasalliklar kimyoviy terapiyasi, o'sma kasalliklarining kimyoviy terapiyasi, farmako epidemiologiya, farmakoekonomika (farmakoiqtisodiyot) va boshqalarni kiritish mumkin.

Farmatsevtikani ishlab chiqish murakkab eksperimental tadqiqotlar bo'lib, uning doirasida texnologik jarayonning tarkibi, bosqichlari va ishlab chiqarish sharoitlari ushbu ma'lumotlarni keyinchalik ro'yxatga olish fayliga kiritish uchun asoslanadi. turli xil dozalash shakllarini ishlab chiqariladi: planshetlar, kukunlar, kapsulalar, shamlar, malhamlar, parenteral foydalanish uchun eritmalar, spreylar.

Dozalash shaklini ishlab chiqish deganda faol moddani kerak bo'lganda ma'lum bir dozada buyurilishi mumkin bo'lgan foydalanishga tayyor preparatga qayta ishlash jarayoni tushuniladi. Dozalash shakllarini ishlab chiqish dori vositalarini tayyorlash va shakllantirish tamoyillariga muvofiq amalga oshiriladi, bu ularning so'rilishini optimallashtirishga qaratilgan. Bu farmatsevtikaning maxsus tarmog'i, dozalash shakllarini yaratish intizomi (yoki fan).

Dozalash shaklini ishlab chiqish, xavfsizlikni baholash tadqiqotlari va klinik sinovlar faol moddani talab qiladi. Dori moddasini ishlab chiqarishning kimyoviy jarayonini rivojlantirish natijasida yetarli miqdorda yuqori sifatli faol modda ishlab chiqariladi, bu uning xavfsizligini tekshirish uchun ishlatiladi va preparatni yanada rivojlantirish uchun olimlarga beriladi.

Klinikadan oldingi xavfsizlik testlari quyidagilarga qaratilgan

- ruxsat etilgan maksimal dozaga bo'lgan javobni o'rganish;
- potensial xavf omillarini aniqlash;
- xavfni baholash uchun etarli ma'lumotlarni olish;
- klinik sinovlarning dastlabki bosqichlarida dori dozasini aniqlashda yordam berish;
- preparatning inson organizmida xavfsizligini nazorat qilish uchun "markerlar" ni oldindan aniqlash;
- maqsadli ixtisoslashtirilgan tadqiqotlar uchun asos yaratish.

Biroq, ushbu tadqiqotlarni o'tkazish inson tanasi uchun dori vositalaridan foydalanish xavfsizligini to'liq kafolatlay olmaydi yoki uning preparatga reaksiyasini oldindan belgilay olmaydi. Dori vositalarining xavfsizligini tekshirishda hayvonlar va odamlar haqida tadqiqot ma'lumotlarini olish uchun xavfsiz chegaralar belgilanadi. Ushbu turdagi testlarni o'tkazishda quyidagi parametrlar nazorat qilinadi:

- yuborilgan doza,
- preparatning tizimli ta'sir qilish darajasi va davomiyligi,
- kunlik tizimli ta'sir qilish,
- ta'sir qilish va metabolitlarni aniqlash va
- maqsadli organlarga ta'siri.

Xavfsizlik sinovi faol moddada ham, unga qo'shilgan barcha moddalarda, erituvchilarda, parchalanish mahsulotlarida, yordamchi moddalarda va yakuniy dozlash shaklining bir qismini tashkil etuvchi boshqa faol moddalar va ekstraktiv komponentlarda ham amalga oshiriladi.

Inson foydalanish uchun mo'ljallangan barcha tibbiy mahsulotlar, shu jumladan generiklar va biosimilar ishlab chiqarish ishlab chiqarish va sifat nazorati qoidalari (GMP standarti) bilan tartibga solinadi. GMP standarti dori vositalarini ishlab chiqarish, sinovdan o'tkazish va sifatiga qo'yiladigan talablarni o'z ichiga oladi, u odamlar uchun xavfsiz bo'lishini ta'minlaydi. Ko'pgina mamlakatlardagi ayrim qonun va qoidalar farmatsevtika kompaniyalari va tibbiy asboblarni ishlab chiqaruvchilardan GMP standartlariga rioya qilishni talab qiladi. GMP qoidalarining aksariyat qoidalari xalqaro miqyosda kelishilgan talablarni o'z ichiga oladi.

GMP standarti bir necha asosiy tamoyillarga asoslanadi:

Gigiena: farmatsevtika ishlab chiqarish ob'ektlarining hududlari toza va gigiyenik bo'lishi kerak.

Tibbiy mahsulotlarni inson iste'moli uchun xavfli bo'lishi mumkin bo'lgan boshqa birikmalar yoki zarrachalar bilan ifloslanishini oldini olish uchun atrof-muhit nazorati.



Активное вещество необходимо вводить в подходящей форме для его попадания в ту часть организма, где оно необходимо.

Требования к медицинским препаратам:

- Содержать точную дозу
- Предоставлять активное вещество доступным к усвоению
- Быть стабильным
- Быть удобным для введения и приема
- Обеспечивать экономичное производство согласно стандартам Правил организации и контроля качества (GMP)

Aniq belgilangan va boshqariladigan ishlab chiqarish texnologiyalari:

Barcha muhim jarayonlar texnik talablarga muvofiqligi va muvofiqligini ta'minlash uchun tekshiruvdan o'tkaziladi.

Texnologiyadagi har qanday o'zgarishlar ko'rib chiqilishi kerak.

Dorivor mahsulot sifatiga ta'sir qiladigan har qanday o'zgarishlar validatsiya jarayonidan o'tishi kerak.

Ko'rsatmalar va standartlar aniq va aniq tilda keltirilgan. Yaxshi ish yuritish amaliyoti (YaIM standarti)

Operatorlar ishlab chiqarish jarayonlarini amalga oshirish va ularni hujjatlashtirish uchun o'qitiladi.

Ishlab chiqarish jarayonida, qo'lda yoki asboblarda yordamida, aniq ko'rsatmalar va standartlarda talab qilinadigan barcha qadamlar haqiqatda bajarilganligini va dorivor mahsulotning sifati va miqdori kutilganidek ekanligini ko'rsatish uchun yozuvlar saqlanadi.

Har qanday og'ishlar ko'rib chiqiladi va hujjatlashtiriladi.

Mahsulotlar partiyasini ishlab chiqarishning to'liq tarixini kuzatish imkonini beruvchi ishlab chiqarish ma'lumotlari (shu jumladan savdo) aniq va qulay shaklda saqlanadi.

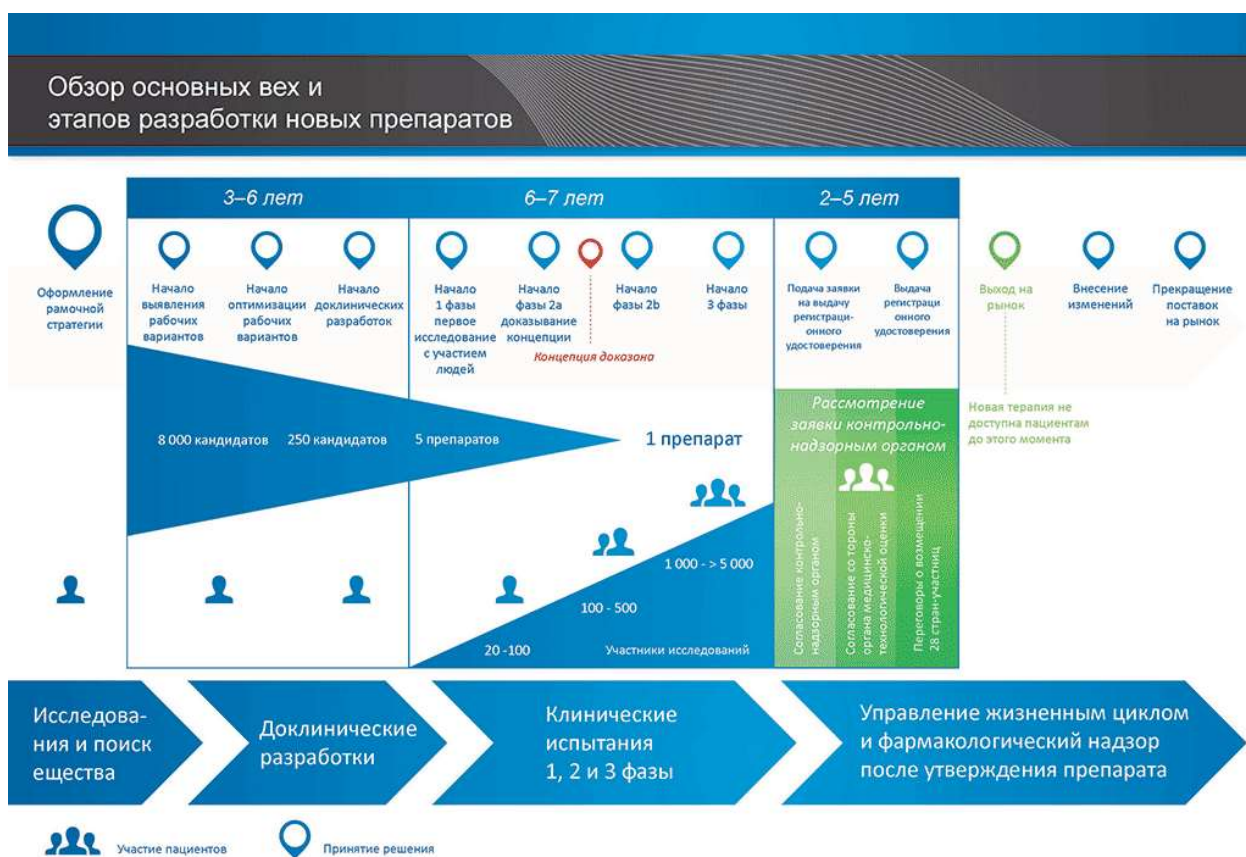
Tibbiy mahsulotlarni sotishni tashkil etish ularning sifati bilan bog'liq barcha mumkin bo'lgan xavflarni minimallashtiradi.

Mavjud tizim tibbiy dori vositalarining istalgan partiyasini sotuvdan yoki omborxonadan qaytarib olish imkonini beradi.

Sotilayotgan tibbiy mahsulotlar yuzasidan kelib tushgan murojaatlar ko'rib chiqilib, sifat nuqsonlari sabablari o'rganilib, sifati nuqsonlari bo'lgan tibbiy mahsulotlarga nisbatan tegishli choralar ko'rilmoqda, bu ham holat takrorlanishining oldini olishga qaratilgan.

Giyohvand moddalarni ishlab chiqish xavfli biznesdir. Ishlab chiqilgan birikmalarning aksariyati (taxminan 98%) hech qachon bozorga chiqmaydi. Buning sababi shundaki, yangi dori vositalarini ishlab chiqishda topilgan foyda va xavflarni (salbiy yon ta'sirlarni) solishtirganda, bozorda mavjud bo'lgan dori vositalaridan ustunlikni topish qiyin.

Yangi preparatni ishlab chiqish jarayoni 10 bosqichda ifodalanishi mumkin.



3-KO'CHMA MASHG'ULOT. ZAMONAVIY AXBOROT TEXNOLOGIYALARINING AHAMIYATI VA ULARDAN FARMAKOLOGIYA O'QITISHDA FOYDALANISH. 3 SOAT.

Ta'limning fan va ishlab chiqarish bilan integratsiyasining asosli mexanizmlarini ishlab chiqish, uni amaliyotga joriy etish, o'qishni, mustaqil bilim olishni individuallashtirish, masofaviy ta'lim tizimi texnologiyasi va vositalarini ishlab chiqish va o'zlashtirish, yanto pedagogik hamda axborot texnologiyalari asosida modul tizimidan foydalangan holda talabalar o'qishini jadallashtirish ana shunday dolzarb vazifalar sirasiga kiradi. Yuqori malakali pedagog kadrlarga bo'lgan talablar ortib borayotgan hozirgi sharoitda barkamol yosh avlodni asrlar davomida

shakllanib kelayotgan umumichsoniy va milliy qadriyatlar ruhida tarbiyalash layoqatiga ega bo'lgan, fanning fundamental asoslarini puxta egallagan, zamonaviy pedagogik va axborot texnologiyalarini yaxshi o'zlashtirib olgan ijodkor pedagog kadrlarni shakllantirish talab etiladi. Bunday vazifalarni bajarish mavjud ta'lim tizimini mukammallashtirishni, uni hozirgi zamon talablariga mos rivojlantirishni, xususan oliy ta'lim paradigmasini zamonaviy pedagogik va axborot texnologiyalarini o'zlashtirishga, oliy ta'lim muassasalarida mugaxassislikka oid fundamental bilimlarshx mustahkam egallashga qodir pedagoglar tayyorlashga yo'naltirishshsh taqozo etadi. Darhaqiqat, yangilangan ta'lim tizimini joriy etishda har bir o'qituvchi o'zining faniga va barkamol avlod ta'lim-tarbiyasiga oid axborotlarni muntazam o'rganib borib, ularni o'z mehnat faoliyatida izchil qo'llay bilish mahorati oqibatidagina ta'lim-tarbiya jarayonini zamon talablari darajasida tashkil eta olishi mumkinligi sir emas. Oliy ta'lim tizimi talabalarida kasbiy tayyorgarlikni shakllantirish va uni rivojlantirish mazkur jarayonga nisbatan tizimli, kompleks yondashuvni taqozo etadi. Bo'lajak o'qituvchining chuqur bilim va samarali faoliyat yuritish mahoratiga ega bo'lishi ma'lum fan asoslari borasida unda yetarli nazariy va amaliy bilimlarshshg, ta'lim jarayonida yangi pedagogik va axborot texnologiyalaridan unumli foydalanish malakasining nechog'lik shakllanganiga bog'liqdir. Shunga ko'ra, ta'lim jarayonida yansh pedagogik va axborot texnologiyalarini o'zlashtirish va undan unumli foydalanishning metodik hamda amaliy asoslarini yaratish tadqiqotimizning asosini belgilaydi. Oliy ta'lim tizimida «Kadrlar tayyorlash milliy dasturi» dan kelib chiqadigan vazifalar, fan, texnika va texnologik taraqqiyotshshg bugungi darajasi bilan bo'lajak o'qituvchilarning kasbiy tayyorgarlik sifatini takomillashtirish jarayoni orasidash mavjud nomuvofiqlikni bartaraf etish, zamonaviy axborot texnologiyalarining amaliyotga yetarli joriy etilmaganlik sababli yanada yuqori dolzarflik kasb etmoqda. Pedagog kadrlar tayyorlashning sifatini ko'tarishda, fan taraqqiyotining eng so'ngsh natijalari bilan talabalaryu! xabardor qilishda u muhim ahamiyat kasb etadi. Fan va texnika yangiliklarini o'quv dasturlari mazmukiga tez kiritilishini ta'minlash talabalardash zamonaviy bilim hamda ilmiy dunyoqarashni shakllantirishga zamin yaratadi.

Bundan tashqari zamonaviy o'qitish texnologiyalari va ular bilan bog'liq metodik yondashuvlar bo'lajak o'qituvchilarda zaruriy bilimlar, muhim qonuniyatlar va qo'plab fundamental tushunchalarni nisbatan yengil va mustahkam shakllanishi uchun yaxshi sharoit yaratadi. Ma'lumki, fan va texnika jadal sur'atlar bilan rivojlanayotgan bugunsh kunda ko'plab ilmiy bilimlar, tushuncha va tasavvurlar hajmi keskin ortib bormoqda. Bu bir tomondan fan va texnikaning yansh bo'limlari va sohalarining shakllanishi bilan ushshg differensiyasini ta'minlayotgan bo'lsa, ikkinchi tomondan fanlar orasida hukmron bo'lgan chegaralarni buzib, integratsiya jarayoshshi vujudga keltirmoqda. Ta'lim yo'nalishlari «boshidan kechirayotgan» bunday differensiyalashish va integratsiya jarayonlari, o'qitishda o'z aksini topa olmayotgash! ham bugungi ta'lim tizimida ma'lum muammolaryu! keltirib chiqarmoqda. Xususan, ta'lim mazmuni va to'plangan boy ilmiy axborotlarning unda aks etishi orasida uzilish vujudga kelmoqda. O'kuv materiallarini bayon etishning bu usul orqali takomillapggirilishi o'qitishning ensiklopedik xarakterdash tamoyiliga asoslangan. O'qitishishi bunday tamoyil asosida amalga oshirishda ilmiy axborotlarning keskin ortib borishi natijasida ma'lum qiyinchiliklar vujudga keldi. Boshqacha aytganda, ilmiy va ilmiytexnik ma'lumotlarning ortib borishi va to'plashshsh jarayonida o'qitishni takomillapggirish bo'yicha ko'zlangan maqsadlarga erishish juda mushkul bo'ladi. Hozirgi vaqtda axborot va kommunikatsiya texnologiyalarini rivojlantirish hamda keng ko'lamda ko'llash jahon taraqqiyotining global yo'nalishi hisoblanadi. Yangi texnologiyalar kun sayin rivojlanib, mamlakatda axborotlashtirish jarayoni tez sur'atlar bilan o'sib borayotgan hozirgi davrda ta'lim sohasida axborot resurslarini tashkil etishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Shu sababdan o'qitish jarayontsh tashkil etish, shu jumladan, o'kuv materiallarni bayon etishni takomillashtirish tamoyillariga ma'lum o'zgartirishlar kiritish zarur bo'ladi. Bunda ta'lim jarayoniga zamonaviy axborot texnologiyalarini joriy etish va ulardan foydalanish maqsadga erishishdagi eng samarali yo'llari hisoblanadi.

Ma'lumki axborot texnologiyalari - axborotlarni yig'ish, saqlash, uzatish, qayta ishlash usul va vositalari majmuidir. Axborot texnologiyalarining vujudga kelishi va

rivojlanishini belgilovchi ichki va tashqi omillar mavjud bo'lib, ularni quyidagicha tavsiflash mumkin. • ichki omillar — bu axborotlarning paydo bo'lishi (yaratilishi), turlari, xossalari, axborotlar bilan turli amallarni bajarish, ularni jamlash, uzatish, saqlash va h.k. • tashqi omillar — bu axborot texnologiyalarining texnikauskunaviy vositalari orqali axborotlar bilan turli vazifalarni amalga oshirishni bildiradi. Zamonaviy axborot texnologiyalari vositalaridan foydalanish esa, ular bilan muloqotda foydalanuvchilarning ko'nikma va malakalariga bogliq. Shuning uchun, dasglab zamonaviy telekommunikatsiya vositalarining o'zi nimaligini bilib olish muhim sanaladi. Zamonaviy telekommunikatsiya vositalari imkoniyatlari juda keng tizim bo'lib, unga ma'lum bo'lgan kompyuter, multimedia vosilalari, kompyuter tarmoqlari, Internet kabi tushunchalardan tashqari qator yangi tushunchalar ham kiradi. Bularga axborot tizimlari, axborot tizimlarini boshqarish, axborotlarni uzatish tizimlari, ma'lumotlar ombori, ma'lumotlar omborini boshqarish tizimi, bilimlar ombori kabilar misol bo'lishi mumkin.

Zamonaviy jamiyatda ta'lim tizimini rivojlantirishning strategik yunalishi - bu insonning turli sohalarda maqsadli mustaqil faoliyat asosida intellektual va axloqiy rivojlanishidir. Bunda 3 ta asosiy vazifaga e'tibor qaratiladi: 1. Ta'lim tizimini isloh etish. 2. Mustaqil faoliyat tamoyilini ta'lim va tarbiyaning asosiy tamoyili sifatida e'tirof qilish. 3. Ta'lim jarayoniga zamonaviy axborot texnologiyalarini joriy etish.

Shu asnoda farmakologiya fanida kullaniladigan axborot texnologiyalari:

-elektron darslik; -multimedia tizimlari; -ekspert tizimlar; -avtomatik loyihalash tizimi; -elektron kutubxona; -ma'lumotlar ombori; -lokal va global hisoblash tizimi; -elektron aloqa; -ovozli elektron aloqa; -elektron doska; -telekonferensiyalar tizimi va b.

4-KO'CHMA MASHG'ULOT. FARMAKOLOGIYADA INNOVATSION RIVOJLANISH YO'LLARI. BUTUNJAHON TIBBIY TA'LIM FEDERATSIYASI (WFME). XALQARO TIBBIY TA'LIM VA TADQIQOTLARNI RIVOJLANTIRISH JAMG'ARMASI (FAIMER). 3 SOAT.

Butunjahon tibbiyot ta'limi federatsiyasi (WFME) xalqaro tashkilot bo'lib, uning maqsadi yuqori ilmiy va axloqiy standartlarni joriy etish orqali butun dunyo bo'ylab tibbiy ta'lim sifatini oshirish bo'lib, uning tarkibiga 6 ta Tibbiyot ta'limi bo'yicha mintaqaviy assotsiatsiyalar kiradi. Tibbiy ta'lim sifatini oshirish bo'yicha xalqaro tadbirlar 1984 yilda Tibbiyot ta'limini modernizatsiya qilish xalqaro dasturini amalga oshirishdan boshlandi.

WFME Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti, Jahon tibbiyot assotsiatsiyasi, YUNESKO va BMTning tegishli agentliklari, Evropadagi tibbiy ta'lim va tibbiyot maktablari assotsiatsiyalari va turli mamlakatlarning boshqa muhim tashkilotlari, jumladan, Mustaqil akkreditatsiya va reyting agentligi (IAAR) bilan yaqin hamkorlik qiladi.

2017-yil 14-dekabrda ta'lim sifatini ta'minlash bo'yicha ko'plab global assotsiatsiyalar tomonidan e'tirof etilgan Mustaqil Akkreditatsiya va Reyting agentligiga WFME tomonidan yana bir yuksak e'tirof maqomi berildi, bu IAAR faoliyatining yuqori xalqaro standartlarga muvofiqligini tasdiqlashda davom etmoqda.

IAAR MDH davlatlaridan Jahon tibbiyot ta'limi federatsiyasi tomonidan tan olingan birinchi tashkilot bo'lib, u tibbiy tashkilotlar va dasturlarni xalqaro akkreditatsiyadan o'tkazish huquqini beradi.

Tibbiy ta'lim muassasalarining ARTA tomonidan xalqaro standartlarga muvofiq akkreditatsiyasi milliy maqsad – bitiruvchilarning raqobatbardoshligini oshirish va ta'lim sohasining eksport salohiyatini oshirishga xizmat qilmoqda.

Xalqaro tibbiy ta'lim va tadqiqotlarni rivojlantirish jamg'armasi: FAIMER 2000-yilda ECFMG bilan hamkorlikda yaratilgan notijorat fondidir. FAIMERning maqsadi tibbiy ta'lim sifatini oshirish orqali dunyo aholisining salomatligini yaxshilashga intilishdir. Bunga tibbiyotdagi dasturiy va tadqiqot faoliyatini qo'llab-quvvatlash orqali erishish mumkin.

FAIMER o'z sa'y-harakatlarini iqtisodiyoti beqaror bo'lgan mintaqalarga qaratadi: Osiyo, Afrika va Lotin Amerikasi. Jamg'arma uchta aniq strategiyaga e'tibor qaratadi: 1) o'qituvchilar malakasini oshirish; 2) sog'liqni saqlash siyosatini ishlab chiqishga qaratilgan tadqiqotlar; 3) tibbiy ta'lim sifatini oshirish bo'yicha qarorlar qabul qilishga yordam beradigan ma'lumotlarni to'plash.

O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi huzurida mavjud to'rtta jamg'armani birlashtirish orqali Tibbiyotni rivojlantirish davlat maqsadli jamg'armasi tashkil etilmoqda. O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi huzurida yuridik shaxs maqomiga ega bo'lmagan Tibbiyotni rivojlantirish davlat maqsadli jamg'armasi tashkil etilmoqda. Prezident Shavkat Mirziyoyevning 6-sentabrdagi Sog'liqni saqlash vazirligi faoliyatini takomillashtirish to'g'risidagi qaroriga asosan u 2024-yil 1-yanvardan ish boshlaydi.

Quyidagilarni birlashtirish orqali yangi fond tuziladi:

Onkogematologik va davolab bo'lmaydigan kasalliklarga chalingan shaxslarning sog'lig'ini mustahkamlash jamg'armasi;

Shoshilinch tibbiy yordamni rivojlantirish jamg'armasi;

tibbiyot muassasalariga iqtidorli va malakali tibbiyot mutaxassislarini qo'llab-quvvatlash va jalb etish jamg'armasi;

Orqa miya mushaklari atrofiyasi tashxisi qo'yilgan kasal bolalarni qo'llab-quvvatlash jamg'armasi.

Tibbiyotni rivojlantirish jamg'armasi mablag'lari quyidagi manbalar hisobidan shakllantiriladi:

Davlat budjetidan har yili ajratiladigan 350 milliard so'm;

iqtidorli va malakali tibbiyot mutaxassislarini qo'llab-quvvatlash va tibbiyot muassasalariga jalb etish uchun har yili davlat byudjetidan ajratiladigan 50 milliard so'm;

orqa miya mushaklari atrofiyasi tashxisi qo'yilgan bemor bolalarga tibbiy-ijtimoiy yordam ko'rsatish va dori vositalarini tekin yetkazib berish xarajatlari uchun davlat byudjetidan ajratiladigan mablag'lar;

Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi muassasa va tashkilotlarning bo'sh turgan binolari, ko'chmas mulklari va yer uchastkalarini sotishdan olingan davlat budjetiga o'tkaziladigan ochiq savdo (auksion)dan tushgan tushumning 50 foizi;

Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi muassasa va tashkilotlarning mol-mulkini ijaraga berishdan mahalliy byudjetlarga o'tkaziladigan daromadlarning 100 foizi Davlat mulkidan samarali foydalanish markazining operatsion xarajatlari chegirib tashlanadi;

xalqaro moliya institutlari, davlat va nodavlat tashkilotlarining grantlari va texnik ko'mak mablag'lari;

G'aznachilik xizmati qo'mitasi tomonidan Tibbiyotni rivojlantirish jamg'armasining vaqtincha bo'sh pul mablag'larini tijorat banklaridagi depozitlarga joylashtirishdan olingan daromadlar;

jismoniy va yuridik shaxslarning homiylik xayriyalari;

qonun hujjatlarida taqiqlanmagan boshqa manbalar. Jumladan, kapital va joriy ta'mirlash, shuningdek, onkogematologik va davolab bo'lmaydigan kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish uchun tegishli tibbiyot muassasalarini qurish va rekonstruksiya qilish, ular uchun asbob-uskunalar, dori vositalari va tibbiyot buyumlari, laboratoriya reaktivlari va boshqa sarf materiallari sotib olishga [am qaratilgan.

V. KEYSLAR BANKI

1 muammoli vaziyat

Quyidagi holatlarda haqiqiy va bilvositasini aniqlang dori vositalarining samaradorligi mezonlari. Kelajakda qanday holatda mumkin?

klirik samaradorlikni baholash uchun proksi mezondan foydalanasizmi?

Qanday dorilar uchun?

240 bemorda randomizatsiyalangan klinik sinovlarda 5 yil davomida kaltsiy glyukonat mineralni oshirishi ko'rsatilgan suyak zichligi 35% ga. Eksperimental umurtqali sinishlarning chastotasi guruhi platsebo guruhiga qaraganda 18% pastroq edi.

200 bemorda randomizatsiyalangan klinik sinovlarda 5 yil davomida natriy ftorid mineralni ko'paytirishi ko'rsatilgan suyak zichligi 20% ga. Eksperimental umurtqali sinishlarning chastotasi guruh va platsebo guruhi bir xil.

2 muammoli vaziyat

Tashxis: III bosqich gipertoniya, nazoratsiz gipertenziya, LVMH.

Xavf 4. Maqsadli qon bosimi darajasi <130/80 mm Hg. Art.

ertalab Parenteral

Tab. Trimetazidini 20 mg 1 tabletk. boshiga 3 marta kun.

Tab. Moxonidini 0,2 mg ostida eritiladi til.

Sol. Enalaprilat 1,25 mg

200,0 ml ga IV tomchi 0,9%

NaCL.

Sol. Furosemidi 40 mg IV bolus.

Savollar:

1. Dozalar va yuborish yo'li to'g'ri ko'rsatilganmi?
2. Dorilar kimyoviy jihatdan mos keladimi?
3. Dorilar farmakologik jihatdan mos keladimi?
4. Biomoslik, so'rilish jarayonlari, tashish, metabolizm, giyohvand moddalarni yo'q qilish?

3-muammoli vaziyat

Erkak J., 25 yosh. Surunkali tonzillitning kuchayishi bilan bog'liq holda, bor edi

antibakterial terapiya kursi belgilandi. Mushak ichiga yuborilgandan so'ng, 60 daqiqadan so'ng terining qichishi va ko'z qovoqlari va lablarning mahalliy shishishi paydo bo'ldi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

4-muammoli vaziyat

Yosh yigit P., 18 yosh. Semptomatik arteriya bilan og'rigan gipertoniya, shuning uchun tomir ichiga urografiya buyurildi. Kiritilganda Rentgen kontrast agenti, yuzi qizarib ketdi, toshma paydo bo'ldi, nafas olish qiyinlishuvi, yo'tal.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

5-muammoli vaziyat

Ayol G., 32 yosh. Vaqti-vaqti bilan bosh og'rig'ini yo'qotish uchun, Baralgin qabul qilgan. Baralgin qabul qilgandan keyin bronxospazm kuzatildi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

6-muammoli vaziyat

Erkak D., 32 yosh. Stressdan keyin men katta dozada efedrin oldim. Biroz vaqt o'tgach, ko'ngil aynishi, nazoratsiz qusish, tez-tez yurak urishi, yurak faoliyatining buzilishi, asabiy qo'zg'alish, siydikni ushlab turish, oyoq-qo'llarida titroq, terlashning kuchayishi kuzatildi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

7- muammoli vaziyat

Erkak F., 25 yosh. Davolash uchun 1 g oksatsillin kiritilgandan keyin o'tkir bronxit, umumiy zaiflik, terining qichishi, nafas qisilishi paydo bo'ldi, kuchaydi

yo'tal. Ob'ektiv: teri siyanozi, quruq va nam o'pka

xirillash, nafas olish tezligi 34/min., qon bosimi 70/40 mm simob ustuni. Art., yurak urishi daqiqada 130 zarba,

chalkashlik.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

8- muammoli vaziyat

Yosh yigit P., 18 yosh. Semptomatik arteriyal gipertoniya bilan og'rigan , shuning uchun tomir ichiga urografiya buyurildi. Rentgen kontrast agenti kiritilganda , yuzi qizarib ketdi, toshma paydo bo'ldi, nafas olish qiyinlashub, yo'tal tutdi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

9- muammoli vaziyat

Ayol G., 32 yosh. Vaqti-vaqti bilan bosh og'rig'ini yo'qotish uchun, Baralgin ichdi. NSYQV larni qabul qilgandan keyin bronxospazm ruzatildi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

10- muammoli vaziyat

Erkak J., 25 yosh. Surunkali tonzillitning kuchayishi bilan bog'liq holda, antibakterial terapiya kursi belgilandi. Mushak ichiga yuborilgandan so'ng, 60 daqiqadan so'ng terining qichishi va ko'z qovoqlari va lablarning mahalliy shishishi paydo bo'ldi.

- 1) Qanday turdagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga keladi?
- 2) Ushbu nojo'ya ta'sirning rivojlanish mexanizmi qanday?
- 3) Shunga o'xshash yon ta'sirga ega bo'lgan dorilarni ayting.

Amaliy topshiriqlar

1. Dori vositalarning surilishi bo'yicha jadval tuzing.
2. Dori vositalarining oksillar bilan boglanish darajasining korrelyatsion boglanishini aniklang
3. Enteral yuborish usulini samaradorligi bo'yicha diagrammasini tuzing.
4. Parenteral yuborish usulini samaradorligi bo'yicha diagrammasini tuzing.
5. Parasetamol dori vositasining $T_{1/2}$ kursatkichini xisoblang
6. Aminazin dori vositasining $T_{1/2}$ kursatkichini xisoblang
7. Analgin dori vositasining $T_{1/2}$ kursatkichini xisoblang
8. Tromboass dori vositasining klirensini aniklang
9. Amlodipin dori vositasining klirensini aniklang
10. Levomitsetin dorisining biotransformatsiyalanish ketma ketligini sxemasini tuzing
11. YUrak glikozidlarini differentsial taqqoslang. Digoksin va korglikonni taqqoslang va kontseptual jadval tuzing.
12. Ikki xil interferon preparatlarini (tsikloferon va odam interferoni) differentsial taqqoslang. Kontseptual jadval tuzing.
13. «SWOT» taxlili yordamida dori vositalarining noxo'sh ta'sirlarini taxlil qilib bering.
14. «SWOT» taxlili yordamida dori vositalarining kumulyatsiyalanishini taxlil qilib bering.

VI. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Mustaqil ishni tashkil etishning shakli va mazmuni

Tinglovchi mustaqil ishni muayyan modulni xususiyatlarini hisobga olgan xolda quyidagi shakllardan foydalanib tayyorlashi tavsiya etiladi:

- me'yoriy xujjatlardan, o'quv va ilmiy adabiyotlardan foydalanish asosida modul mavzularini o'rganish;
- tarqatma materiallar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- avtomatlashtirilgan o'rgatuvchi va nazorat qiluvchi dasturlar bilan ishlash;
- maxsus adabiyotlar bo'yicha modul bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- tinglovchining kasbiy faoliyati bilan bog'liq bo'lgan modul bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish.

Mazkur modul bo'yicha tinglovchilarning mustaqil ishini tashkil etishda *quyidagi shakllardan* foydalanish mumkin:

- modul mavzularini o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish, o'quv manbalari bilan ishlash;
- seminar mashg'ulotlariga tayyorgarlik ko'rib borish;
- belgilangan mavzular bo'yicha ishlanmalar tayyorlash;
- testlar echish;
- amaliyotdagi mavjud muammoning echimini topish bo'yicha keyslar echish;
- munozarali savollar va topshiriqlarga tayyorgarlik ko'rish;
- ko'rgazmali vositalar tayyorlash;
- axborot resurs markazida belgilangan mavzular bo'yicha nazariy, amaliy va statistik ma'lumotlarni yig'ish, qayta ishlash va muayyan tizimga solish;
- belgilangan mavzular bo'yicha zamonaviy axborot texnologiyalari yordamida taqdimot materiallari tayyorlash.

Mustaqil ta'lim mavzulari

1. Idiosinkraziya va darajalari
2. Sensibilizatsiya va darajalari
3. Jigarda dorilarning parchalanishi
4. Xomiladorlikda dorilarning tavsiyasi
5. Noxush ta'sir turlari
6. Surilish fazalari
7. Farmakogenetika asosi
8. Globalizatsiyaning farmakologiyadagi ahamiyati
9. Dorilarning taksimlanish jarayoni
10. Buyrak klirensi va uning dorilar samarasiga ta'siri
11. Dorilarni nazorat kilish
12. Dorilarni klinikagacha bulgan tekshiruv boskichlari

VII GLOSSARIY

GLOSSARIY

Ионные соединения- соединения образующиеся при помощи ионных связей

Ионы - заряженные частицы – катионы и анионы

Молекулярные соединения – соединения, образующиеся при помощи ковалентной связи

Простые ионы – состоят из одного и того же типа атомов

Сложные ионы – состоят из различного типа атомов

Fulleren – аллотропическая модификация углерода

Электропроводность – способность пропускать электрический ток соединениями

Диссоциация – распад соединений на ионы в растворе и расплаве

Биологические электролиты – растворы в организме, содержащие ионы

Барокамеры – камеры, где подается воздух с высоким давлением

GLOSSARY

Connection- Ionic compounds are formed by means of ionic bonds

Ions - charged particles - cations and anions

Molecular compound - a compound formed by a covalent bond

Simple ions - are composed of the same type of atoms

Complex ions - consist of different types of atoms

Fullerene - allotropic modification of carbon

Conductivity - the ability to pass an electrical current connections

Dissociation - compounds decay ions in solution and melt

Biological electrolytes - in the body the solutions containing ions

Pressure chamber - chamber where the air is supplied to high pressure

Termin	O‘zbek tilidagi sharhi	Ingliz tilidagi sharhi
Antimikrob rezistentlik	Mikroblarga qarshi yuborilgan dorilarga nisbatan qarshilak	antimicrobial resistance
ARV terapiya	Antiretrovirus terapiya (OITSda qo‘llaniladi)	antiretroviral medicine/antiretroviral drug
anamnez	Anamnez, kasallik tarixi	Medical history
APT	Aktiv partsial tromboplastin vakti	activated partial thromboplastin time.
ADS	Adsorblangan difteriya-qoqshol vaktsinasi	diphtheria, tetanus vaccine (DT), DT
AKDS	Adsorblangan difteriya-qoqshol ko‘kyo‘tal vaktsinasi	diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine (DTaP), DPT with acellular pertussis
Alajill sindromi	Alajill sindromi, jigar tomirlarining anomaliyasi	Alagille syndrome, hepatic vascular anomaly
Valeologiya	Soglom turmush tarzi va uning konuniyatlari yunalishi	the interscientific and interdisciplinary direction studying regularities, ways and mechanisms of formation and ensuring health and a healthy lifestyle
AS	YUrak aortal klapani stenozi. Revmatik isitma va endokarditning asoratiga kiradi	Stenosis of the aortic heart valve. It is a complication of rheumatic fever or endocarditis

bilirubin	<p>Gemoglobinning parchalanishidan hosil boʻladigan sariq rangli pigment. Bilirubin oʻt bilan ichakka ajraladi. Turlari : umumiy, bogʻlangan, bogʻlanmagan. Mexanik va parenximatoz sariqlikda bilirubinni barcha fraktsiyalarining miqdori oshadi, gemolitik sariqlikda esa faqat bogʻlanmagan bilirubinning miqdori oshadi.</p>	<p>Pigment yellow. Formed as a result of destruction of hemoglobin. There are direct, indirect and total bilirubin. Changes to the composition of bile into the intestine.</p>
Gipodinamiya	<p>Kam xarakatlanuchi xaet tarzi. Insonning gipokineziya xolati</p>	<p>the complex of violations in activity of an organism which is a gipokineziya consequence; changes cover practically all functional systems (the musculoskeletal device,</p>
Gipokineziya	<p>Xarakat kamligidan kelib chikadigan xolat. Kam xarakatli turmush tarzida uchraydigan organizmning fiziologik etilmaganligi.</p>	<p>decrease in any movements and their volume, the lowered physical activity; develops at an inactive way of life, physiological immaturity of an organism; it is shown by a bradikineziya (slowness of movements), an oligokineziya (the complicated start of motion,</p>

		fast fatigue, impossibility of any variation of force, amplitude and speed of the movement)
Gipoplaziya	Organ, tana kismining etuk rivojlanmaganligi. Urta kursatkichlardan 2 stigmadan ortik ogish	the underdevelopment of fabric, body, part of a body exceeding a deviation from average values in two sigma
Dekompensatsiya	Organizmning strkukturaviy defektlarining funksional va organik buzilishlarini kompensatsiyalashning ishdan chikishi.	insufficiency or failure of adaptive mechanisms of restoration of the functional and structural defects of an organism providing compensation caused by an illness or a condition of violations
Diagnoz	Organizmni xar tomonlama tibbiy va biologik tekshiruvdan keyingi uning sog'ligi eki kasalligi xaqidagi xulosa	the conclusion about a state of health and the nature of an illness of the person on the basis of his comprehensive medical biological inspection; distinguish preliminary, exact, early, final, clinical, complex, differential, etc. Diagnoses
diareya	suvsizlanishga olib keluvchi ich ketishi	Severe diarrhea, which leads to dehydration
Diagnostika	Insonni tekshiruv jarayonida uning tibbiy biologik va ijtimoiy	process of research of the person, supervision and

	xolatini aniqlab beruvchi tekshiruvlar majmuasi	analytical estimates for determination of specific medical biological and social features, his states;
Immunoglobulin	qonda va boshqa suyuqliklarda aylanib yuradigan oqsil. 5 sinf immunoglobulinlar — M, G, A, E, D.	5 classes distinguished immunoglobulinov- M, G, A, E, D. Components immunity proteins
Immunosupressiya	Immunitetning bo‘g‘ilishi	Immunosuppression
Karnitin	vitaminsimon birikma. Gusht maxsulotlari tarkibida kup uchraydi. YOg‘ kislotadan energiya paydo bo‘lishida ishtirok etadi.	Vitamin-metabolic compound. Carnitine in many meat products.
Kasallanish	Axoli va uning aloxida guruxlarining sog‘lig‘i, kasallanishining ko‘rsatkichi	indicator of a state of health of the population in general and in separate groups (age, professional); characterizes prevalence, structure and dynamics of diseases in a percentage ratio of number of the diseased to the total number of the population for the concrete period of time
Kasalxona ichi infeksiyasi	Kasalxonada tushgandan so‘ng 48 soat ichida yuqqan kasallik	hospital infection

Kontakt da bo'lgan	YUqumli kasallik bilan kontakt da bo'lgan odam	contact case (contact)
KPK	Qizamiq, parotit, qizilchaga qarshi vaktsina	measles - mumps - rubella vaccine (MMR)
Kontrol gurux monitoring	Farq lash guruxi Kuzatuv	control group Monitoring
meteorizm	oshqozon va ichaklarda havoning bo'lishi.	The presence of gas in the cavity of the stomach or intestine
NGI	Noaniq genezli isitma	FUO (Fever of Unknown Origin)
Nojo'ya ta'sir	Davolash davomida kelib chiquvchi kutilmagan xolat	TEAE (Treatment Emergent Adverse Event)
Ob'ektiv tekshiruv	Ob'ektiv tekshiruv(tana vazni, buyi, teri rangi, tizimlar buyicha tekshiruv)	Objective measurement
obstruksiya	Kovak a'zolar, bronx, qon yoki limfa tomirlari yuzasini bekilib qolishi va o'tkazuvchanligini buzilishi	Violation of the conductivity in the lumen of the bronchus, the vessel or hollow organ
pielonefrit	buyrak parenximasi va jom tizimining yallig'lanishi	Inflammation of the renal pelvis system of kidneys
pirogenlar	tana xaroratini kutaradigan modda	Substances that increase the body temperature
plevrit	Plevraning yallig'lanishi. Plevra 2 varaqdan iborat : parietal – ko'krak qafasini ichki tomondan o'rab turadi va vistseral – o'pkani o'rab turadi.	Inflammation of the lung membranes

PET	pozitron-emission tomografiya	Positron Emission Tomography
Postvaktsinal asorat	Bolaning immunizatsiyadan keyingi axvolidagi manfiy o'zgarish	adverse event following immunization (AEFI)
sog'liq	Insonning to'liq jismoniy, ruxiy va sotsial tomondan optimal axvoli (JSST)	condition of full physical, spiritual and social wellbeing, and not just absence of diseases and physical defects (definition of World Health Organization)
OIV	Odam immun tanqislik virusi	HIV(Human Immunodeficiency Virus)
Sovuqlik zanjiri	Vaktsinalarni doimiy bir xil optimal xaroratda saqlash	cold chain system
Urgent xolat	SHoshilinch xolat	emergency medicine
ELISA	immunofermentnyy analiz (IFA).	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ECHT, ESR	Eritrotsitlar cho'kish tezligi	Erythrocyte Sedimentation Rate
OAP	Botallov yo'lagi ochiqligi	Atrioventricular Canal Defect
Xujayra immuniteti	Oranizm immun tizimining xujayralari tomonidan ta'minlanadigan kasalliklarga qarshi kurashuvchanlik	cellular immunity (cell-mediated immunity) (CMI)
xlamidioz	jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasallik. Xlamidioz quyidagi	Sexually transmitted infections. It occurs in men

	<p>kasalliklar ko‘rinishida uchraydi: erkaklarda - epididimit; ayollarda - tservitsit, endometrit, salpingit, bartolinit; o‘tkir va surunkali kon’yunktivit.</p>	<p>as epididymitis, cervicitis in women. A child becomes infected from a sick mother in children can cause pneumonia and cardit.</p>
--	--	--

VIII. ADABIYOTLAR RO‘YXATI

Maxsus adabiyotlar

1. Allaeva M.J., Xakimov Z.Z., Ismailov S.R., Aminov S.S., Mustanov B.T.. Farmakologiya. Darslik, T., 2020.
2. Azizova S.S. Farmakologiya. Darslik, T., 2005.
3. Maxsumov M.N. Farmakologiya. Darslik, T. 2006.
4. Xarkevich D.A. Farmakologiya. Uchebnik- 2010, Moskva «Meditsina»– 750 s.
5. Manuchair Ebadi. Pharmacology. Textbook. 3- edition, Boston New York Toronto London, 1996.-p.357.
6. Vidal. Lekarstvennye preparaty v Uzbekistane. Spravochnik. 2010, M.: AstraFarmServis,. – 672 s.
7. Karen Whalen. Pharmacology. Textbook. 6- edition. «Lippincott illustrated reviews». 2015.- p. 637.
8. Aliev X.U., M.J.Allaeva. Klinik farmatsiya. Darslik. T., 2011.-244 b.
9. Xakimov Z.Z., Mustanov T.B., Payzieva L.A. Antibakterial vositalar. O‘quv qo‘llanma, Toshkent, 2016.-167 b.

Internet ma’lumotlari

10. www.evrofarm.uz
11. <http://evbmed.fbm.msu.ru/> Moskovskiy sentr dokazatelnoy meditsiny
12. <http://www.fda.gov> Administratsiya po produktam i lekarstvam SShA (FDA)
13. <http://www.pharmgkb.org/> Resurs po farmakogenetike.
14. <http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm> Avstraliyskiy byulleten nejelatelnykh lekarstvennykh reaksiy
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm> Britanskiy uejemesyachnyy byulleten po bezopasnosti lekarstvennykh sredstv