

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



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMAKOLOGIYA VA KLINIK FARMATSIYA KAFEDRASI

KLINIK FARMAKOLOGIYA

FANIDAN

O'QUV - USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi: 500000- Sog'liqni saqlash va ijtimoyi ta'minot
Ta'lim sohasi: 510000- Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5510500-Farmatsiya (klinik farmatsiya)



Toshkent – 2020

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMAKOLOGIYA VA KLINIK FARMATSIYA KAFEDRASI

KLINIK FARMAKOLOGIYA

FANIDAN

O'QUV - USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi:	500000- Sog‘liqni saqlash va ijtimoyi ta’minot
Ta’lim sohasi:	510000- Sog‘liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi:	5510500-Farmatsiya (klinik farmatsiya)

Toshkent – 2020

“Klinik farmakologiya” fanning o‘quv-uslubiy majmuasi O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligi 2016 yil “25” avgustdagi 355-sonli buyrug‘i bilan (buyruqning 2-ilovasi) tasdiqlangan fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

Qosimov A.SH. Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası dotsenti,
t.f.n.

Taqrizchilar:

L.T. Daminova Toshkent Davlat Stomatologiya instituti 2 sonli terapevtik
yo‘nalishdagi fanlar kafedrası professori, tibbiyot fanlari
doktori

V.B Rasulova Toshkent Farmatsevtika instituti, tibbiy fanlar kafedrası
dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Fanning o‘quv uslubiy majmuasi tibbiy va biologik soha uslubiy kengashining 2020
yil “10” iyundagi 10- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Soha uslubiy kengashi raisi 9/7 Fayzieva Z.T.

Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2020 yil “7” iyuldagi 12- sonli bayoni bilan
tasdiqlangan.

Markaziy uslubiy kengash raisi [signature] Z.A. Yuldashev



Fanning o‘quv uslubiy majmuasi Toshkent farmatsevtika instituti institute
Kengashining 2020 yil “30” iyundagi 11- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Kengash kotibi [signature] Haydarov V.R.

MUNDARIJA

I	OQUV MATERIALLARI	5
II	AMALIY MASHG‘ULOT MATERIALLARI	97
III	MUSTAQIL TA’LIM MAVZULARI	116
IV	GLOSSARIY	119
V	ILOVALAR - Fan dasturi - Ishchi fan dastuti - Tarqatma materiallar - Testlar - Baholash mezonlari	127 137 147 149 172
VI	ADABIYOTLAR RO‘YXATI	176

I. OQUV MATERIALLARI

MARUZA MAVZULARI

1-MAVZU. Klinik farmakologiya fani va maqsadlari. Klinik farmakologiya umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamikasi va farmakokinetikasi.

Reja:

1. Klinik farmakologiya fanining qisqacha tarixi.
2. Klinik farmakologiya fanining maqsad va vazifalari.
3. Farmakodinamika tushunchasi. Farmakodinamikaning baxolash usullari.
4. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.
5. Farmakokinetikaga asosiy tushuncha berish, asosiy farmakokinetik parametrlar (so'rilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

Kalit so'zlar: Klinik farmakologiya, farmakodinamika, farmakokinetika.

Klinik farmakologiya 20 asrning ikkinchi yarmida fan sifatida tashkil topdi. Uning yuzaga kelishida tibbiy amaliyotga katta miqdordagi dori vositalarini kirib kelishi, xamda bemor organizmiga dori vositalari ta'sir etishini barcha jihatlarini miqdoriy va sifat jihatidan baxolash uchun yagona tizimni ishlab chikish talabi turtki bo'lib xizmat kildi.

Klinik farmakologiya tashkil topishi birinchi navbatda farmakokinetikaning rivojlanishi bilan bog'liq. 20 asr boshlarida farmakokinetika mavjud emas edi. Dori vosita inson organizmida aylanib yurishini tasvirlashda matematik funksiyalardan foydalanishga xarakat qilib kurildi va ular asosida zamonaviy farmakokinetikaning bazisli konsepsiyasi ishlab chikildi. Dori vositalarini organizmdan chiqarilishini matematik tenglamalar yordamida ifodalash 1924 yilda Widmark va Tandberg tomonidan e'lon kilindi. 1931 yilda Hammelton et al. tranzitning urtacha vaqti tushunchasini kiritdilar, kaysiki birinchi moment uchun (AUMS) «konsentratsiya-vaqt» egrili ostidagi maydonning «konsentratsiya vaqt» (AUC) maydon ostidagi egrili nisbati asosida xisoblanadi. Buyrak klirensi tushunchasi 1929 yilda Moller et al., tarkalish xajmi tushunchasi esa 1934 yilda Dominguez tomonidan kiritildi.

1937 yilda e'lon kilingan makolalar zamonaviy farmakokinetika fanining asosi sifatida baxolanadi. Vitaminlarni eritma va xapdori (tabletk) kurinishidagi shakllari kiyosiy o'rganilib, 1945 yilda Oser et al. tomonidan biosinguvchanlik atamasi fanga kiritildi. Fridrix Xartmutom Dost (Dost) tomonidan 1953 yilda e'lon kilingan Der Blutsplegel («Qondagi konsentratsiya») nomli, ushbu bobga taallukli, ilk monografiyada «Farmakokinetika» atamasi paydo bo'ldi.

1956 yilda Hoeing va Schuk doza va «konsentratsiya-vaqt» egriligi ostidagi maydonning nisbati sifatida klirensini anikladilar. 1957 yilda Swintosky et fl. yarim chiqarilish davri xakida ilk kursatmalarni keltirib utdi. 1958 yilda Riegelman va Cromwell dori voitalarini rektal yuborishdan so'ng kinetikasi o'rgandilar, bir yil utgach Nelson esa dori vositalarini erish tezligini muximligi to'g'risida fikr bildirib, ularni surilish tezligini chegaralovchi omil sifatida kayd etdi. 1960 yilda Broide et al. preparatning fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan ularni tarkalishi orasida bog'liqlik to'g'risidagi ilmiy izlaninishlarini e'lon kildilar. SHu yilda Kruger-Thiemer kimyoterapiya o'tkazish uchun farmakokinetikadan foydalanish buyicha bir kator makolalardan birinchisini e'lon kildi; u 1962 yilda Brasteleda (Germaniya) farmakokinetikaga bagishlangan birinchi simpoziumni o'tkazishni tashkilotchilaridan biri bo'ldi. Dori vositalari farmakokinetikasi va farmakodinamikasi to'g'risida tuplangan ma'lumotlar ular orasidagi o'zaro bog'liqni o'rganishga karatilgan ilk izlanishlar 1950 yilda De Jongh va Wignans va Van Germet va Duyff lar tomonidan e'lon kilindi. Dori vositalari samradorligini ilmiy asoslangan usullari asoschisi sifatida nemis vrachi Paul Martinini aytish mumkin, u 1932 yilda «Terapevtik tatkikotlar metadologiyasi» nomli monografiyani e'lon kildi va Klinik farmakologiya atamasini taklif etdi. Olim dorilarni klinik sinovdan o'tkazish usullarini bayon kilar ekan «boshlangich xolat», «platsebo», «nazorat guruxi» tushunchalariga izox berdi, xamda tekshirishlar protokoliga talablar, tanlash xajmi, dorilar

samaradorligi baxolash mezonlari, randomizatsiyaga ilk urinishlarni ishlab chikdi. Paul Martini 1933 yilda Germaniya tibbiy tekshirishlar kengashi koshida birinchi terapevtik sinovlar kumitasini tashkil kildi.

1938 yilda AKSH da FDA tashkil kilindi va dorilar qo'llanishini nazorat qilish buyicha birinchi qonun kabo'l kilindi.

1967 yilda SHveysariyalik vrach Lyusius Dettli (Dettli) tomonidan buyrak etishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni dorilar dozasini korreksiyalash usullari ishlab chikildi, xamda bir necha yildan so'ng u «Farmakokinetikadan klinik tibbiyotga ko'prik» nomli makolasini e'lon kildi.

Bu vaqtga kelib dorilarga javobning kengligi va turli reaksiyalar bilan namoyon bo'lishi xakida ko'pgina ma'lumotlar tuplandi. Jumladan dorilar metabolizmi genetik asoslangan patologik buzilishlari to'g'risida chikishlar kilindi. Ushbu ma'lumotlarni taxlil qilish asosida 1959 yilda nemis olmi F. Fogel «farmakogenetika» atamasini taklif kildi, 1962 yilda esa W.Kalow ning «Pharmacogenetics» nomli ilk kitobi bosmadan chikdi.

Klinik farmakologiya markazlari jaxonning kuzga kuringan institutlarida tashkil etila boshladi: CHikago, Garvard universtetlarida, Klivlend klinikasida va b.k. Klinik farmakologiyaning keyingi rivojlanishi nafakat ilmiy yunalishda, balki sanoatda xam uz kasini topa boshladi.

70 yillar oxirlarida farmakokinetika va farmakodinamika buyicha bilimlarni klinik amaliyotga joriy etish keskin usdi. Farmakokinetik ma'lumotlarni klinik amaliyotga qo'llashni kulayligini oshirish uchun matematik ifodalarga yondashuv takomillasha bordi. 1972 yilda Benet farmakokinetik modellarni ifoda etishda umumiy yondashuvni taklif etdi.

1978 yilda Gibaldi va Perrier «Pharmacokinetics» darslik kitobining birinchi nashri bosmadan chikdi, xamda bu kitob kayta nashr etildi va farmakokinetika buyicha diplomdan keyigi kurslarda undan xozirgi kunda xam foydalanib kelinmokda. Dori vositalarini ratsional dozalash uchun farmakokinetik ma'lumotlarni amaliyotga joriy etishga asoslangan terapevtik monitoring klinik amaliyotga tatbik etildi. Tor terapevtik diapozonga ega bo'lgan ko'p qo'llanadigan dorilar uchun monitoring o'tkazish buyicha tavsiyalar ishlab chiqildi. Masalan: digoksin, aminoglikozidlar, fenitoin, teofillin va boshqalar.



«Каждый больной по
различию сложения
своего требует
особого лечения.
Болезнь одна и та же.
Лечить надо не
болезнь, а больного».

Профессор
М.Я. Мудров (XVIII век)

Sobik ittifokda klinik farmakokinetikani rivojlantirishda L.E. Xolodov, V.P. YAkovlev, M.G. Glezer singari olimlar katta xissa kushdilar.

70-80 yillarda farmakogenetika buyicha izlanishlar davom ettirildi. Psixotrop dorilar ta'sirida genetik xususiyatlar borligi to'g'risida klinik ma'lumotlar takdim etildiki, ular retseptor

metabolizmi polimorfizmga asoslanganidir. (S.B. Seredin va b.k.). 80 yillarda V.G. Kukes va mualliflar dorilar metabolizmida oksidlanish va atsetillanishning anomal reaksiyalarini aniqladilar, keyinchalik jigarda metabolizmga uchratuvchi fermentlarni genetik polimorfizmini izoxlab berdilar.

70 yillar oxirlaridan boshlab farmakokinetika va farmakodinamika buyicha taxlillga populyasion yondashuv boshlanib, uning asoschisi Lyuis SHeyner (Lewis Sheiner) edi. Bu soxa dori terapevtik monitoringi rivojlanishi va dorilar klinik farmakologiya buyicha yordamchi ma'lumotlar beruvchi soxa sifatida rivojlana boshladi. 1991 yil va 1997 yillarda populyasion farmakokinetika va farmakodinamikaga bagishlangan xalkaro konferensiya, 1991 yilda esa FDA AKSHda «Populyasion farmakokinetika» buyicha sanoat uchun qo'llanmani bosmadan chiqardi.

60-80 yillarda yangi dori vositalarini klinik sinovdan o'tkazish uslublari rivojlana bordi. Insonlarga klinik tajriba o'tkazish koida va normativ xujjatlari ishlab chiqilib, uni tayyorlashda tajribadagi shaxslar xukukini ximoya qilish asos qilib olindi. SHu maksadda 1964 yilda butunjaxon tibbiyot assotsiatsiyasining Xelsinki deklaratsiyasi kabul kilindi va keyinchalik kayta kurib chikildi, xamda tuldirildi (1975, 1983, 1989 va b.k.).

1990 yilda EES tomonidan Butunjaxon soglikni saklash tashkiloti (VOZ) normativlvriga birlashtirilgan klinik amaliyot (GCR) yaxlit koidalari kabul kilindi. Dorilar xavfsizligini oshirish va sifatini davlat nazoratiga olishni kengaytirish maksadida ishlab chiqarish (GMP) va laborator nazorat (GLP) koidalari kabul kilindi.

1980 yilda klinik farmakologiya mustakil fan sifatida yuzaga keldi, xamda K.M. Lakin tomonidan tibbiyot oldiy ukuv yurtlarida ushbu fanni ukitish ma'muriy jixatdan rasmiylashtirildi. SHu vaqtdan boshlab 1-Moskva tibbiyot instituti (Mudir. V.G. Kukes), 2--Moskva tibbiyot instituti (mudir-YU.B. Belausov), Rostov tibbiyot institutida (mudir -N.N. Karkimenko), Volgograd tibbiyot instituti (mudri-V.I. Petrov), 1981 yilda Toshkentda 1-ToshMI bazasida farmakoterapiya kursi tashkil etilib (mudir. N.T. Tulaganov), keyinchalik 1982 yilda mustakil klinik farmakologiya kafedrasi tashkil topdi. Kafedra mudiri K.N. Nadjimutdinov- tajribali pedagog, tashkilotchi va uzoq yillar jigar monooksigenaza tizimini fundamental o'rganish buyicha ish olib borgan olim sifatida aytib utish lozim.

Kirish.

XXI asrga tibbiyot dori vositalarning keng kulami bilan kirib keldi. Jaxon farmatsevtik sanoati 10 mingdan ortik dorlar ishlab chiqarmokda. Bu dorilar barchasi xam samarali emas va xammasi keng ishlatilmaydi. SHunga karamay turli kasalliklarni davolash va oldini olishda xozirda shifokor ixtiyorida katta mikdordagi va xajmdagi dori vositalari mavjud.

Bu dorilar asosan XX asrda yaratilgan. 1930-40 yillarda yangi dorilarni yaratish jadal rivojlanib bordi. Bu davrni farmakologik revolyusiyaning boshlanish davri deb ataladi. Uning rivojlanishida umumiy ilmiy -texnik progressiya bilan birga, biologiya, fiziologiya, biokimyo, mikrobiologiya, kime va boshka fanlar tomonidan qo'lga kiritilgan ilmiy yangiliklar turtki bo'lib xizmat kildi.

Umuman XX asr XXI asrga ilmiy, farmakologik va dori vositalarga boy bo'lgan meros koldirdi. Ammo, ushbu merosdan samarali foydalanish xam oson emas. CHunki shifokor dori vositalari «urmonidan» shunday preparat tanlashi kerakki, u kasallik etiologiyasi, patogenezi va klinikasiga, eng muximi konkret bemorni davolashga mos kelishi kerak. bu oson emas. Dori vositalarining xar bir zamonaviy farmakologik guruxiga bir necha xil preparatalar kiradi. Garchi ular farmakodinamik xususiyatlari bilan uxshash bo'lsa xam, lekin farmakokinetikasi buyicha ancha fark kiladi. Dorilarni ratsional tavsiya etish uchun, shifokor zamonaviy farmakoterapiyaning umumiy prinsiplarini va oldida to'rgan konkret tibbiy muammoni bilishi kerak.

Xaar bir amaliyotchi shifokor u yoki bu darajada klinik farmakolog xisoblanadi. Etuk terapevt, klinik farmakologiyaning asoschilaridan biri B.E.Votchall tibbiyotning bu soxasiga «bemor tushagi yonida farmakologik fikrlash» deb ta'rif bergan edi. Dori vositalarining keng kulami orasidan ushbu bemor uchun eng kerak bo'lgan dorini tanlash uchun, shifokor ijobiy va salbiy (nojuya) tomonlarini, uxshash boshka (shu yoki boshka farmakoterapevtik gurux) dorilardan ustunligi, shu bemorga tavsiya etilayotgan boshka dorilar bilan o'zaro ta'siri, dozlash tartibi to'g'risida jiddiy fikr yuritishi zarur. SHifokorga bu muammolarni echishga klinik farmakologiya yordam berishi lozim.

Umumiy tibbiy usullarga kushimcha ravishda klinik farmakologiya maxsus usullar va asbob uskunalardan foydalanib, farmakokinetika (biosinguvchanlik, surilish, zardob oksili bilan boglanish, samara boshlanishi va tugashi, yarim chiqarilish davri va b.k.) ni, xamda o'rganilayotgan dorini xususiyatlarini ochib beruvchi boshka kursatkichlarni xar tomonlama o'rganadi.

YUqoridagi inkor etib bo'lmaydigan xolatlardan kelib chikib zamonaviy klinik farmakologiya shunga urgatadiki, bunda samarali farmakoterapiya o'tkazish uchun dori vositasiga tegishli barcha bilimlarni bemor organizmining individual xususiyatlari, uning tavsiya etilayotgan dori vositasiga reaksiyasi (ijobiy, salbiy) bilan umumlashtirib olib borishni talab etadi.

Farmakoterapiyanig ijobiy natijalari shifokorning «farmakologik fikrlashiga», uning sezgisiga va tuplagan shaxsiy tajribasiga bog'liq bo'ladi.

Klinik farmakologiya fani va vazifalari

Klinik farmakologiya mustakil tibbiy yunalish sifatida XX asrning birinchi yarmida paydo bo'ldi. Ammo zamonaviy kurinishda u utgan asrning 60 yillarida shakllana boshladi, chunki, xar bir bemor uchun dori bilan davolashga individual yondashuvsiz, xamda qo'llanayotgan dorilar samaradorligi va xavfsizligini baxolashning kulay, informativ va ishonchli usullarini amaliyotga kiritmasdan turib tibbiyotni keyingi rivojlanishi mumkin bo'lmastan koldi. Klinik amaliyotga ilgari qo'llanmagan, yangi dori vositalari samaradorligini klinik baxolashda yagona yondashuv tizimini yaratish xam dolzarb muammolardan biri bo'lib xisoblanadi, chunki XX asrning ikkinchi yarmiga kelib prinsipial jixatdan yangi, yuqori samarali DV lar guruxilarini yaratilishi va ularni tibbiyot amaliyotiga keng kirib kelishi boshlandiki, ular farmakologik faolligining to'liq ta'sir doirasini fakat klinik sharoitlardagina baxolash mumkin. Ushbu muammolarni traditsion tibbiy yunalishlar chegarasida echish imkoniyati yukligi, tibbiyot fanining yangi yunalishi-klinik farmakologiyani paydo bo'lishi va tezlik bilan rivojlanishiga sabab bo'ldi.

Xozirgi vaqtda, klinik farmakologiyaga odam organizmi bilan DV larini o'zaro ta'sir muammolarini o'rganuvchi, tibbiyot fanining bir bo'limii sifatida karalmokda.

Klinik farmakologiya-turli kasalliklar bilan kasallangan bemorlar fiziologik va patologik xolatlarida dori vositalari samaradorligi va xavfsizligi xususiyatlarini o'rganuvchi va farmakoterapiyani optimallashtirishga imkon beruvchi fandir.

Dori vositalarini turli maksadalarda tavsiya etiladi. Dori bilan davolash etiotrop, patogenetik, simptomatik, urinbosar yoki profilaktik bo'lishi mumkin.

Dori vositalarini tavsiya qilish maksadlari:

- **Etiotrop terapiya** kasallik sabablarini bartaraf qilishga yunaltirilgan davodir.
- **Patogenetik terapiya** kasallik rivojlanishi mexanizmlarini bartaraf qilish maksadiga karatilgan davodir.
- **Simptomatik terapiya** kasallikni ayrim namoyon bo'lish belgilarini kamaytirish yoki bartaraf etishga karatilgan davodir.
- **Urinbosar terapiya** tabiiy biologik faol moddalarni etishmovchiligida o'tkaziladigan davodir.
- **Profilaktik terapiya** kasallik kelib chikishi va rivojlanishini oldini olishga karatilgan davo turidir.

Konkret bemorni davolash oldidan shifokorga kuyidagi savollarga to'g'ri javob berish imkonini beradi:

- umuman ushbu bemorga dori vositasini tavsiya qilishim kerakmi;
- bemor xolatida dori vositasi orqali kanday uzgarishlarga erishmokchiman;
- kanday ma'lumotlar asosida tanlangan dori vositasi davolash oldiga kuyilgan vazifalarga mos tushishiga ishonch xosil qilishim mumkin;
- dori vositasini oldiga kuyilgan maksad amalga oshganligini kanday bilaman;
- dori vositasining zarur miqdorini kerakli joyda, kutilgan vaqtda va kerakli muddat mobaynida saklanishini ta'minlash uchun uni kanday yul bilan yuborishim kerak;

- bemorda dori vositasidan kuzatilishi mumkin bo'lgan nojuya samaralarni kandy aniklayman, baxolayman va oldini olaman;
 - dori vositasining kabul qilishni tuxtatishni bemorga tavsiya qilishni kandy aniklayman;
 - dori vositasining namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan foydali samarasi uning zararli tasiridan ustivor ekanligiga ishonchim komilmi;
 - men tomonimdan qo'llanilayotgan terapiyaning foyda va xavf nisbatini bilamanmi.
- Fakat manna shu masalalarni echish orqali mantikan to'g'ri va samarali davolash o'tkazishga erishish mumkin bo'ladi.

Klinik farmakologiya bo'limlari:

- Dori vositalarining bemor yoki soglom kishi organizmiga ta'siri. Bu bo'lim klinik farmakologiyaning **farmakodinamika** bo'limi bo'lib, dori vositalari ta'sir mexanizmlari, ularning dozalash tamoyillari, tanlab ta'sir qilishi va boshkalarni uz ichiga oladi;
- Dori vositalarining surilishi, taksimlanishi, biotransformatsiyasi va chiqarilishi jarayonlari. Bu bo'lim klinik farmakologiyaning **farmakokinetika** bo'limidir;
- Inson organizmining dori vositalariga irsiy sezgirligi asoslarini klinik farmakologiyaning **farmakogenetika** bo'limi o'rganadi. Bunda irsiy omillarni dori vositasi farmakologik samarasini yuzaga chikishiga ta'siri o'rganiladi;
- Dori vositalari nojuya ta'sirlari;
- Turli omillarning dori vositalari farmakologik samarasiga ta'sir xususiyatlari.

Ushbu savollarni o'rganish, klinik farmakologlarga konkret DV ning farmakologik xususiyatlari xakida to'liq tasavvur paydo qilishga va u yoki bu kasallikni davolashda dorilarni eng samarali, xavfsiz prinsiplaridan kelib chikib, differensial qo'llash uchun tibbyot xodimlariga to'liq tavsiyalar berishga imkon beradi.

Klinik farmakologiyaning asosiy vazifalari:

- yangi dori vositalari klinik sinovini o'tkazish;
- kayta ishlab chikilgan dori vositalarini klinik sinovini o'tkazish;
- dori vositalarining ta'sir mexanizmlari va, yoki ularning kayta baxolash buyicha bilimlarni kengaytirish maksadida ma'lum dori vositalarini chukur klinik tekshiruvini o'tkazish;
- dori vositalarining u yoki bu kasalliklar terapiyasidagi urni va rolini o'rganish, xamda ular qo'llanishiga kursatmalarni kengaytirish yoki kayta kurib chikish;
- klinik amaliyotdan kam samarali va/yoki zaxarli dori vositalarini chiqarish;
- dori vositalarining qo'llashni yangi, samarali va xavfsizrok usul va sxemalarini o'rganish, ishlab chikish va keng klinik amaliyotga tadbik etish;
- ma'lum bo'lgan dori preparatlarining yangi dori shakllarini o'rganish, ishlab chikish va keng klinik amaliyotga tadbik etish;
- konkret bemor uchun dori vositasini tanlash;
- dori vositasining optimal yuborish usullarini tanlash;
- bemor uchun eng mos tushadigan dori shakli, uni organizmga yuborish usuli va rejimini tanlash;
- dori vositalari nojuya ta'sirotlarini oldini olish va ularni bartaraf etish;
- dori vositalari birgalikda qo'llanganda yoki ularni ovkat bilan o'zaro munosabatlari tufayli yuzaga keladigan nojuya ta'sirotlarni oldini olish;
- tibbiyot xodimlarini konkret dori vositalari klinik farmakologik xususiyatlari to'g'risidagi ma'lumotlar bilan ta'minlash.

Farmakodinamika klinik farmakologiyaning dori vositalarining (kutilgan va nojuya) samaralari majmuasi va ularning namoyon bo'lish mexanizmlarini o'rganuvchi bo'limidir.

1. Dori vositalarini ta'sir mexanizmlari

Ko'pgina DV organizmni fiziologik xususiyatlarini uzgartirish orqali davolovchi ta'sir kursatadi. Ma'lumki, turli DV ta'siri ostida organizmdagi turli tabiiy jarayonlar tezligi uzgaradi. Qo'zg'alish yoki susayish tabiiyki usha a'zo va to'qimalar faoliyatining mos ravishda kuchayishi yoki pasayishiga olib keladi. Natijada kasallik sababi bo'lgan patologik jarayonlarni organizmda kechuvi uzgaradi, xamda buzilgan funksiyalar mu'tadillashadi, kasallik simptomlarini orkaga kaytishi (regressiya) kuzatiladi.

I.Dori vositalarining ta'sir mexanizmlari:

- Maxsus retseptorlarga ta'sir qilish;
- Fermentlar faolligiga ta'sir etish;
- Xujayra membranasiga fizik – kimyoviy ta'sir qilish;
- To'g'ridan-to'g'ri (sitotoksik) ta'sir etish.

A.Maxsus retseptorlarga ta'sir qilish

Xujayra retseptorlari – makromolekulyar tuzilmalar bo'lib, ma'lum kimyoviy birikmalarga tanlangan sezgirlikka egadir. Dori vositasining retseptorlar bilan o'zaro ta'siri xujayra va butun organizm miqyosida biokimyoviy va fiziologik uzgarishlarga olib keladi, xamda farmakologik samara kurinishida namoyon bo'ladi.

Moddalar retseptorlarga ta'sir qilishiga qarab bo'linadi:

- **Agonistlar** – retseptorlarni to'g'ridan-to'g'ri qo'zg'atuvchi yoki ularni funksional faolligini oshiruvchi vositalar;
- **Antagonistlar** – maxsus agonistlar ta'siriga mo'nelik kiluvchi yoki retseptorlarni bloklovchi vositalar;
- **Bir vaqtda agonist va antagonist xususiyatiga ega bo'luvchi moddalar.** Bunda pirovord natija retseptorlarning dastlabki funksional faolliigi va moddaning agonist va antagonist xususiyatlari nisbatiga bog'liq bo'ladi.

Retseptorlarga nisbatan antononizm konkurent va nokonkurent xarakterda bo'lishi mumkin.

- Agar dori vositasi agonist modda bilan bir maxsus retseptorga nisbatan konkurent munosabatda bo'lsa, bunday antononizmga **konkurent antononizm** deb ataladi. Konkurent antononizm tufayli sodir bo'lgan retseptor blokadasini agonist moddaning (dori vositasi yoki tabiiy mediator) yuqori dozasi bilan bartaraf kilinishi mumkin.
- Agar dori vositasi maxsus retseptorga tegishli bo'lmagan, makromolekulaning boshka soxasini egallasa, bunday antononizmga **nokonkurent antononizm** deb ataladi.

Retseptorlar tabiiy mediator va antagonistlarga sezgirliklariga karab bo'linadi:

- **xolinoretseptorlar** - atsetilxolinga sezgir;
- **adrenoretseptorlar** – noradrenalinga sezgir. Adrenoretseptorlarning - α va β turlari ma'lum, ular esa uz navbatida xujayrada turli funksiyalarni bajaruvchi- α_1 va α_2 , β_1 va β_2 retseptorlardan iboratdir;
- **m- xolinoretseptorlar** - muskaringa sezgir. M-xolinoretseptorlar turli antagonistlarga sezgirligiga karab - m_1 , m_2 xolinoretseptorlarga bo'linadi;
- **n-xolinoretseptorlar** - nikotinga sezgir;
- **H₁ i N₂-retseptorlar** - gistaminga sezgir;
- **AT₁ i AT₂ retseptorlar** - angiotenzin II ga sezgir;

SHu bilan birga **dofamin, serotonin, opioid, glyukokortikoid retseptorlar** farkanadi.

Ko'pgina retseptorlar DV uchun nishon bo'lib xizmat kiladi. Bunda retseptor bilan boshlanish xususiyatlari (agonizm va antononizm) va ularni boglanish kuchi muxim bo'lib, ular ta'siri davomiyliigi va farmakologik samarani kaytarligini aniklab beradi.

SHuni e'tiborga olish lozimki, xujayra yuzasidagi retseptorlar miqdori, ularning sezuvchanliigi xama vaki xam doimiy va bir xil emas, xamda ko'pgina omillarga (to'qima jaroxati va b.k.),

jumladan DV ning uzini ta'siriga xam bog'liqdir. Agonist dorilarni uzoq vaqt qo'llaganda retseptorlarning funksional faolligi va (yoki) miqdori kamayishi mumkin, bu esa vaqt utishi bilan farmakologik samara pasayishiga olib keladi (tolerantlik). Antagonist dorilar ta'sirida retseptorlar miqdori oshishi mumkin; bu dori yuborishni darhol tuxtatgandan so'ng bekor qilish sindromi orqali namoyon bo'ladi.

2.Dori vositalarining fermentlar faolligiga ta'siri

- Ba'zi dori vositalari xujayra ichi va tashkarisidagi maxsus fermentlar faolligini oshiradi yoki pasaytiradi. Xujayra funksiyasini ta'minlashda uning universal adenilatsiklaza tizimi ustivor rol o'ynaydi. Ko'pgina dori vositalarining ta'siri aynan xujayra ichi siklik adenozinmonofosfat (sAMF) miqdorini omillovchi adenilatsiklaza yoki fosfodiesteraza fermenti faolligi bilan bog'liqdir;

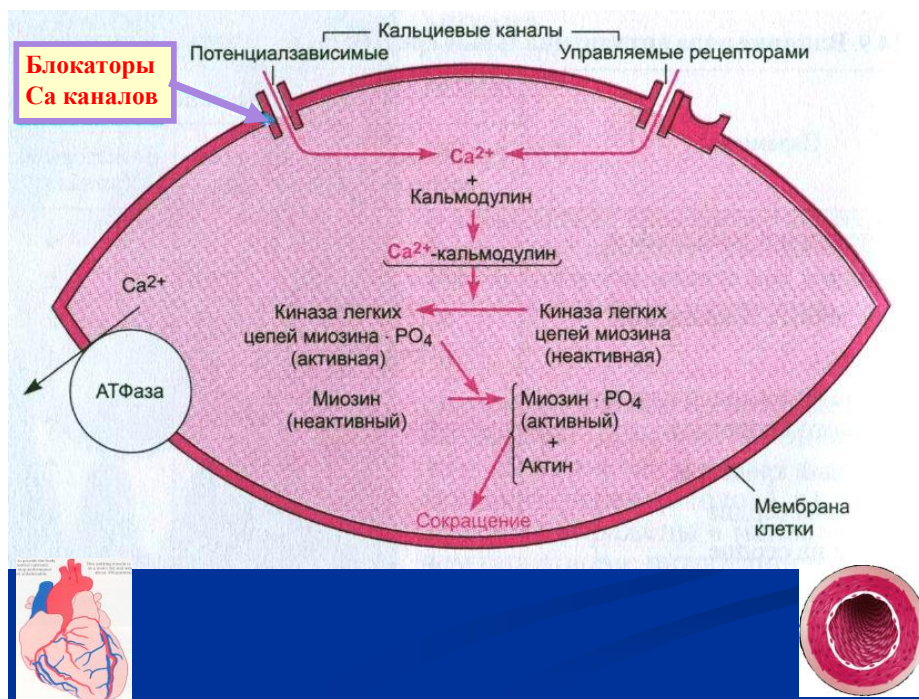
- Dori vositalari fermentlarni kuchaytirishi yoki susaytirishi, ular bilan kaytar yoki kaytmas bo'lib o'zaro ta'sirotda bo'lishi mumkin. Bu esa farmakologik samarani namoyon bo'lish darajasi va davomiyligini xarakterlaydi.



3.Dori vositalarining xujayra membranasiga fizik – kimyoviy ta'sir qilishi

Dori vositalarining xujayra membranasiga fizik-kimyoviy ta'siri ionlarning membrana orqali transportini uzgartirishi xisobiga membrana elektrik potensialini uzgarishidan iboratdir. Bu esa nerv va mushak xujayralari faoliyatida muxim ahamiyat kasb etadi: sinapslar orqali nerv impulslarini utishi buziladi, xujayralar elektrik faolligi susayadi.

Antiaritmiklar, tutqanoqqa qarshi vositalar, umumiy va maxalliy anestetiklar manna shu tarzda ta'sir etadi.



4. Dori vositalarining to'g'ridan-to'g'ri (sitotoksik) ta'sir etishi

- Dori vositalari bevosita xujayraning uncha katta bo'lmagan molekulalari yoki xujayra ichi tuzilmalari bilan ta'sirotda bo'lib, xujayra xayotiy faoliyatini buzilishiga olib keladi.
- Dori vositalari ta'siri xujayra funksiyasini uzgarishi bilan bog'liq bo'lmisligi xam mumkin. *Antatsidlar ta'sirida xlorid kislotasining neytrallashuvi yoki yogli ich suruvchi dori vositalarining ta'siri bunga misol bo'la oladi.*

РИФАКСИМИН
механизм действия

Ингибирует синтез бактериальной РНК

Необратимо связываясь с бактериальной ДНК-зависимой РНК полимеразой

Prokaryote

Рифаксимин оказывает бактерицидное действие.

Gills J.C. et al. 1995
Vossen R. et al. 1992

B. Dori vositalarining tanlab ta'sir qilishi

Dori vositalarining tanlab ta'sir etishi ularning turli a'zo, to'qima va xujayralarda tanlab taqsimlanishi va to'planishi, xamda selektiv ta'sir mexanizmi orqali amalga oshadi.

Tanlab tasir etish xususiyati past bo'lgan dori vositalari

Bunday dori vositalari ko'pgina to'qima, a'zo va tizimlarga ta'sir etib ko'p sonli nojuyta ta'sirotlar keltirib chiqaradi. Xar kanday dori vositasi u yoki bu darajada keng spektrli ta'sirga ega bo'lib, kator istalgan va kutilmagan ta'sirotlar keltirib chiqarishi mumkin. U yoki bu retseptor, a'zo yoki patologik jarayonga absolyut ravishda tanlab tasir kiluvchi dori vositasi yuk.

Masalan morfin kuchli anatomik faollikka ega va narkotik analgetiklar guruxiga kiradi. SHu bilan birga u nafas olishni to'xtatadi, yo'tal refleksini pasaytiradi, uxlatuvchi ta'sir etadi, gistamin ajralishiga, qayt qilish, qabziyat, bronxospazmga sabab bo'ladi, antidiuretik ta'sir ko'rsatadi.

Tanlab tasir etish xususiyati nisbatan yuqori bo'lgan dori vositalari

Dori vositasining tanlab ta'sir etish xususiyati kancha yuqori bo'lsa, u shuncha yaxshi kabullanadi va nojuyta ta'sirotlar miqdori kam bo'ladi. Dori vositasining tanlab ta'sir kursatishi uning dozasi bog'liq. Uning dozasi kancha yuqori bo'lsa, tanlab ta'sir etishi shuncha kamrok namoyon bo'ladi.

Misol bo'lib N2 retseptorlarni uchinchi avlodi, N1 retseptorlarning uchinchi avlodi, M1-xolinoretseptorlar blokatorlari, K, Na –ATF aza blokatorlari xizmat qilishi mumkin. DV ni tanlab ta'siri ular dozalariga bog'liq bo'lib, mikdor kancha ko'p bo'lsa, tanlab ta'sir etish shuncha pasayadi. Jumladan selektiv beta adrenoblokatorlar asosan mikdorga ta'sir etadi, ammo miqdori oshirilganda bronxlar, qon tomirlar, me'da osti bezi va boshka a'zolarida joylashgan beta-2 retseptorlarga ta'sir etadi, xamda nojuyta ta'sirlar keltirib chiqaradi.

Virusga qarshi vositalarni, masalan, atsiklovirni ta'siri xam dozaga bog'liq: virus DNK polimerazasini tuxtatish miqdori inson organizmi xujayrasi DNK polimerazasiga ta'sir etish miqdoridan 3000 marta kam, shu sababli davolovchi mikdorlari zaxarli emas.

V. Dori vositalarining dozalari

Ko'pgina dori vositalarining ta'siri ko'p xollarda ular dozasi bilan aniklanadi-modaning bir marta kabul kilinadigan miqdori (bir martalik mikdor).Nafakat davolash samarasi, balki dorining bemor uchun xavfsizligi xam mikdorga bog'liqdir. Bir kator bemorlar uchun urtacha terapevtik mikdor (amaliyotda asosan ko'p ishlatiladigan mikdor) utarli emas va mikdor oshirilishi nojuyta ta'sirlarsiz kutilgan natijalarga erishishga imkon beradi. DV ga individual sezuvchanlik farmakokinetikani va farmakodinamikani uzgartiruvchi turli omillarga bog'liq: yosh, jins, tana ogirligi, MIY xolati, qon aylanishi, jigar va buyrak faoliyati, dori shakli, yuborish yuli, ovkat tarkibi va miqdori, metabolizm tezligi, boshka dorilarni birgalikda qo'llash va b.k. Agar organizmga dori vositasini terapevtik konsentratsiyasini darxol paydo qilish lozim bo'lsa, birinchi (boshlangich) mikdor keyingilaridan ko'p bo'ladi.

- **bir marotaba beriladigan doza;**
- **urtacha terapevtik doza** – amaliyotda eng ko'p qo'llaniladigan doza;
- Agar organizmda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasiga tezkorlik bilan erishish kerak bo'lsa, dastlabki doza keyingi dozalardan katta bo'ladi. Bunday dozaga **yuklama doza** deyiladi;

Doza lotincha D xarfi bilan ifodalanadi va uning kuyidagi turlari farkanadi:

- **ushlab turuvchi doza-** qonda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasini ushlab turuvchi doza;
- **sutkali doza** – bir sutka davomida beriladigan dori dozasi;
- **bir kursli doza** – bir kurs davolanish uchun beriladigan doza;
- **ostona (minimal ta'sir kiluvchi) dozasi** – dori vositasi farmakologik faolligini namoyon qilishi mumkin bo'lgan, minimal doza;
- **eng yuqori bir marotabali terapevtik doza** – urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bo'lmagan xollarda qo'llaniladigan dori dozasi;
- **eng yuqori sutkali terapevtik doza** – urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bo'lmagan xollarda sutka mobaynida qo'llaniladigan dori dozasi;

- **toksik doza** – organizm uchun xavfli bo‘lgan zaxarlanishni keltirib chiqaradigan dori dozasi;
- **samarali doza** – toksikologik tadqiqotlarda samara beruvchi dori dozasi;
- **letal doza** – letal okibatga olib keluvchi dori dozasi;

Sensibilizatsiya – organizmda dori vositasiga sezgirlikni oshishi.

Kumulyasiya - dori vositasini organizmda tuplanishi.

Kumulyasiya (organizmda tuplanish)- uzoq vaqt ta’sir etuvchi dorilarga xos bo‘lib, ular organizmdan sekin chiqariladi, masalan yurak glikozidlari.

Dori vositalari uzoq vaqt qo‘llaganda ularni tuplanishi toksik samarani rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Dorilarni uzoq vaqt qo‘llaganda ularni tuplanib kolishi bilan bog‘liq toksik samarani oldini olish uchun dorilar miqdorini asta-sekin kamaytirish, dori kabul qilish oraligini uzaytirish yoki davolashda tanaffuslar qilib turish lozim.

Tolerantlik (o‘rganib qolish) – dori vositasining samaradorligini pasayishi.

Dori vositalariga tolerantlik:

- **nisbiy** - odatda tolerantlikning bu turi dori vositasining farmakokinetikasi uzgarganda (surilishni pasayishi, biotransformatsiya va ekskretsiya tezligini oshishi), qon plazmasida preparat miqdorini kamayishi tufayli ruy beradi;

- **absolyut** – tolerantlikning bu turi qon plazmasida preparat miqdorini kamayishi tufayli emas, balki dori vositasining, retseptor sezgirlikni pasayishi tufayli, xujayra darajasida ta’sirini uzgarishi natijasida sodir bo‘ladi.

Jumladan, bronxial-astmali bemorlarda beta 2 adrenostimulyatorlar bilan uzoq davolash bronxlar beta 2 adrenoretseptorlari sezuvchanligi va miqdorini kamayishi orqali ular ta’sirini pasayishiga olib kelishi mumkin.

Nisbiy tolerantlik bo‘lganda dori miqdorini oshirilishi lozim; absolyut tolerantlikda samaraning kuchayishiga olib kelmaydi, shu sababli dorini boshqa ta’sir mexanizmiga ega bo‘lgan vosita bilan almashtirish kerak.

Zaxarlanish (peredozirovka)

Zaxarlanish xavfi kuyidagi ikki kursatgichga bog‘liq:

- **terapevtik indeks** – LD50 ni ED50 nisbati;
- **terapevtik ta’sir kengligi** – preparatni minimal ta’sir kilduvchi konsentratsiyasi va uni zaxarli ta’sir qilishi mumkin bo‘lgan minimal konsentratsiya orasidagi interval.

Dori vositasi ko‘pgina bemorlarga ushbu miqdor chegarasida xavfsiz ekanligini terapevtik kenglik kursatib turadi. (ushbu vositaga sezuvchanligi yuqori bo‘lgan bemorlardan tashkari).

Dori vositalar nojuyta ta’sirlarini oldini olish uchun bemor organizmini xususiyatlarini xisobga olgan holda dorini kichik, lekin, terapevtik samara etarli bo‘ladigan miqdorda buyurish, uni ta’sirini va bemor kutara olishini kuzatib turish lozim.

G. Dori vositalari ta’sirini klinik baxolash

O‘tkazish muddatiga karab dori vositalari samarasini baxolash turlari:

- **taktik** – dori vositasining bevosita farmakologik samarasiga karab urnatiladigan mezonlar;
- **strategik** – farmakoterapiyaning uzoq muddatli natijalariga karab aniklanadigan klinik baxolash turi.

Dori vositasini samaradorligi, bemor kutara olishi, miqdori va davomiyligini patologik jarayon xususiyatlari, xamda uning dinamikasi aniklanadigan ob’ektiv mezonlarga bog‘liq bo‘ladi. YAngi laborator instrumental va morfologik usullarni joriy etilishi, xamda xisoblovchi texnikadan foydalanish dori vosita ta’sirini miqdor jixatdan baxolashda shifokorga keng imkoniyatlar ochib beradi.

YAngi dori vositalarini buyurishda u ushbu kasallikka kanda (etiopat, patogenetik, simptomatik) ta'sir kursatadiki, sub'ektiv va ob'ektiv simptomlar, laborator kursatichlar, funksional parametrlar dinamikasi kanda va kaysi muddatlarda uzgarishi, kachon va kanda kushimcha tekshirishlar o'tkazish to'g'risida shifokor to'liq tasavvurga ega bo'lish lozim.

Dori vositalarining ta'sirini ob'ektiv baxolash mezonlari:

Dori vositalari ta'sirini ob'ektiv baxolash mezonlari yuqori darajada kasallik xarakteriga bog'liqdir

Masalan, arterial gipertoniya AB ni ulchash eng muxim bo'lib xisoblanadi. Oxirgi vaqtlarda gipotenziv vositalar samaradorligini maxsus asboblarda yordamida sutkalik monitor o'tkazish orqali ishonchli baxolash imkoniyatlari paydo bo'ldi. SHuningdek, kuz tubi, EKG va markaziy gemodinamika kursatkichlaridagi uzgarishlarni xam kuzatib borish lozim. Siydik xaydovchilar ta'sirini o'rganishda diurez nazorat kilinadi, xamda elektrolitlarning kondagi va siydikdagi miqdori aniklanadi. YUrak etishmovchiligi va stenokardiya baxolash mezonlari etarlicha anik ishlab chikilmagan. Asoratlanmagan miokard infartida DV samarasini baxolash (ogriksizlantiruvchi vositalardan tashkari) kiyinrok.

- Farmakoterapiya ta'sirini ob'ektiv baxolashda **dori vositasining ta'siri boshlanishi kerak bo'lgan muddat** katta ahamiyatga ega; Masalan, agar q pnevmoniya bilan ogrikan bemorda tavsiya etilgan antibiotik 2-3 kun ichida tana xaroratini va upkadagi nam xirillashlarni kamaytirmasa, unda balgami bakteriologik tekshirish natijalariga asoslanib boshka antibiotik buyurish tavsiya etiladi.

- Dori vositasini bir marta yuborilganda xam uning klinik samarasini aniklash mumkin. Bunda fakatgina dori vositasiga bemor sezgirligi va u dorini kutara olishini baxolash mumkin; Jumladan, DV ilk dozasini yuborgandan so'ng yuzaga kelgan samara karam, masalan diuretiklar, dozani oshirish kerakligi aniklanadi.

- Dori vositasidan to'liq klinik samara uni qayta-qayta qo'llanganda erishiladi. Klinik samara organizmda dori vositasining statsionar konsentratsiyasi o'rnatilishiga ketadigan vaqt bilan, ta'sir mexanizmi xususiyatlari, xamda konsentratsiya va samara orasidagi munabatga qarab aniqlanadi; Masalan, kalsiy antagonistlarini gipotenziv samarasini plazma konsentratsiyasi paydo bo'lgandan so'ng, APF ingibitorlari va beta blokatorlarning gipotenziv ta'siri esa biroz uzoq vaqtdan keyin, ya'ni qon tomir tonusi regulyator mexanizmlariga ta'sir etish orqali to'liq namoyon bo'ladi.

Turli dori vositalari ta'sirini uzoq vaqt mobaynida o'rganish yuqori dolzarflik kasb etadi. Bunda dori vositalari ta'sir samarasining baxolash mezonlari sifatida davolashning uzoq muddatli natijalari olinadi:

- kasallik kechuvi va prognoziga ta'siri;
- asoratlarni rivojlanishi;
- xayot davomiyligini uzayishi;
- ulim darajasi.

D. Xayot sifati - dori vositalari ta'sirini baxolash mezonlari sifatida

Xayot sifati – xayot kechuvi uzgarishlarini aks ettiruvchi, uz ichiga jismoniy, ruhiy, ijtimoiy va ma'naviy sog-salamatlik, jumladan ijtimoiy munosabatlar va funksional kobiliyatlarni oluvchi kursatkichlar majmuasi.

Dori vositalari ta'sirini klinik baxolash yunalishlaridan biri ularni bemorlar xayoti sifatiga ta'sirini urnatishdir. Ko'p xollarda xayot sifati kursatkichlarida uncha yuqori uzgarishlar bo'lmaydi, ammo bu uzgarishlar xam terapiya natijalariga ta'sir qilishi mumkin.

Uzoq vaqt davomida doimiy davolashni talab etuvchi surunkali kasalliklarda (revmatoidli artrit, kandli diabet, bronxial astma, AG) xayot sifatini baxolash muxim bo'lib xisoblanadi.

Dori vositalarni farmakokinetikasi

Farmakokinetika klinik farmakologiya bo'limi bo'lib, organizmda dori vositalarini surilish, tarkalish, boglanish, biotransformatsiya va chiqarilish jaraenlarini o'rganadi.

Farmakokinetika-farmakologiyani nisbatan yangi bo'limi bo'lib xisoblanadi. Dori vositalarini biologik muxitlarda aniqlashning yuqori sezuvchan usullarini-gazasuyuklik xromatografiya, radioimmun, ferment-kimyoviy, xamda farmakokinetik jarayonlarni matematik modellashtirish usullarini, ishlab chikilishi va amaliyotga joriy etilishi tufayli rivojlana boshladi.

Farmakokinetik tekshirishlar analitik ximiklar, provizorlar, biologlar tomonidan o'tkaziladi, ammo ular shifokorlar uchun juda foydali bo'lishi mumkin. DV organizmdagi farmakinetik jarayonlarini umumiy sxemasi 2- rasmda keltirilgan.

U yoki bu vositani farmakokinetikasini o'rganish asosida dozalar, samarali yuborish yullari, dozalash tartibi, davolash davomiyligi aniqlanadi. DV ni biologik suyuqliklardagi mikdorini doimiy nazorat qilib turish davolash uz vatida olib borishni ta'minlaydi. Farmakokinetikaning asosiy prinsiplarini bilish, ulardan amaliyotda foydalana olish bir vaqtda bir necha dori foydalanishda, jigar va buyrak kasalliklari bilan kasallangan bemorlarni davolashda, xamda davolash samarasizligi noaniq bo'lganda yoki bemor dorini kutara olmaydigan vaqtlarda juda askotadi. YAngi dori vositalarini va ularni dori shakllarini yaratishda, xamda dorilarni eksperimental va klinik sinovlardan o'tkazishda farmakokinetik tekshirishlar zarurdir.

1. Dori vositalarini yuborish yullari

Dori vositasi ta'sir etish joyiga tushishi (masalan, yalliglanmsh uchogiga) va umuman davolash samaradorligi ularni yuborish yuliga bog'liq bo'ladi. Xamma yuborish yullari ma'lum bir ustunlik va kamchilikka ega, turli patologik jarayonlarni davolashda yuqori samaraga erishish uchun ularni bilish lozim.

Ko'pincha dorilar enteral yuboriladi.

- ichishga (per os)
- til ostiga
- bukkal
- rektal (per rectum)

Bu usulning parenteral usulga karaganda ustunligi kullashning kulayligi (tibbiyot xodimi yordami kerak emas), xamda nisbatan xavfsiz va asoratlarning yo'qligidir. Enteral yuboriladigan DV xam maxalliy (bir kator mikrobga karshi, zamburuglarga karshi) xam umumiy ta'sirga egadir.

Parenteral yuboriladigan DV me'da-ichak yulini aylanib utib organizmga etib boradi.

- vena ichiga
- arteriya ichiga
- mushak orasiga
- teri ostiga
- intratekal (endolyumbal, intraventrikulyar, korin bushligiga, plevra bushligiga, absess bushligiga va b.k.);
- peridural
- maxalliy (teriga, konyuon'yuktivaga)
- ingalyasion

Implantatsiyalovchi dozatorlar va pompalar yordamida yuboriluvchi dori shakllari xam ishlab chiqilgan.

Как устроен Нифекард XL

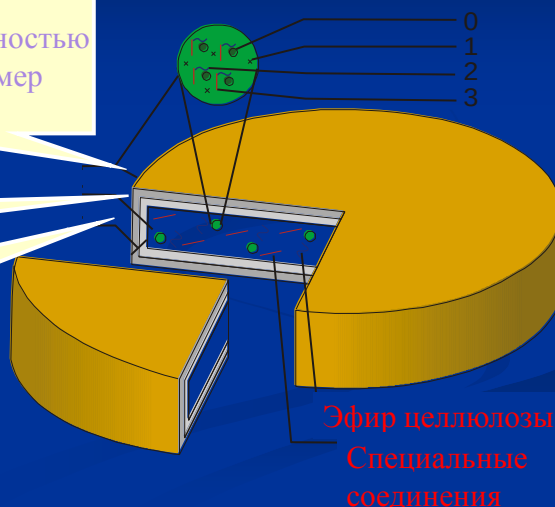
1 фаза: гранулы с НФ

- 0 - аморфное в-во- НФ
- 1 - в-во с активной поверхностью
- 2 - водорастворимый полимер
- 3 - целлюлоза

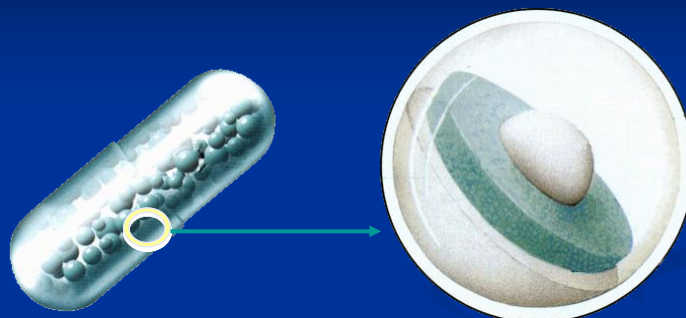
2 фаза: гель-матрикс

3 фаза

- Наружный слой
- Внутренний слой



Дозированное высвобождение активного вещества микросферы Оликард® 40 ретард



через 1 час
27 %

через 4 часа
70 %

через 8 часов
90 %

Ог'из орқали ichish (per os)

Ichki a'zolar kasalliklarini davolashda ichak va me'da shillik kavatlarini orqali yaxshi suriladigan dori vositalarini og'iz orqali buyurish tavsiya etiladi. Agar DV ni yuqri konsentratsiyasini MIY da xosil qilish zarurati tugilsa, unda yomon suriladigan DA ga murojaat kilinadi va sistem nojo'ya ta'sirlardan xoli bo'lgan kerakli maxalliy ta'sir olishga imkon tug'iladi.

Masalan, ichakni dekontaminatsiyasiga aminoglikozid antibiotiklarni yuborish orqali erishiladi; surilmaydigan antatsidlarni kullanishi va b.k.

Bir kator kasalliklarni og'ir kechishida, masalan, dizenteriya-DV konsentratsiyasi xam ichak bushligi va qonda yuqori bo'lishiga erishish lozim.

Ichishga erima, kaynatma, damlama, xap dori, tabletka, kapsula singari DV shakllaridan foydalaniladi. Bir kator DV larni me'da shillik kavatiga kitiklovchi ta'sirini kamaytirish

maksadida, me'da shirasi ta'siriga chidamli bo'lgan, ammo ichak ishkoiiy muxitida eriydigan plenkalarga uralgan dori shakllari ishlatiladi.

Sistem samara olishga erishishda og'iz orqali yuborishning kamchiliklari:

-terapevtik samaraning nisbatan sekin boshlanishi

-surilishning tezligi va tulikligi urtasida individual farkning katali

-surilishga ovkat va dorilarning ta'siri;

-me'da va ichak shillik kavati orqali yomon suriladigan (masalan, streptolmitsin), me'da va ichakda (insulin, oksitotsin) yoki jigar orqali utganda (garmonlar) parchalanadigan, xamda MIY kuchli kitiklovchi ta'siriga ega bo'lgan vositalarni kullay olmaslik;

-kayt kilishda, me'da-ichak yulidan kon ketganda va bemor xushsiz yotganda og'iz orqali kullash imkoni yo'qligi;

SHuni unutmashlik kerakki, bemorlar tomonidan yotgan xolda tabletka yoki kapsulani iste'mol qilganda ayniksa, peristaltika buzilgan kariyalarda, ushlanib b kolishi va yara chakirishi mumkin.

Buni oldini olish uchun tabletka va kapsulalarni ko'p mikdordagi suyuklik Bilan tavsiya etiladi. Ichishga beriladigan dorilarning ta'sir etuvchi moddasini MIY da asta-sekin ajralib, terapevtik ta'sirni uzaytiruvchi maxsus shakllari mavjud. Ular asosida maxsus texnologiyalar mavjud bo'lib, dori moddasini doimiy tezlikda uzok vaqt (slow release, extended release) ajralishini ta'minlaydi. DV ni retard shakllarini, agar bo'laklovchi chizik bo'lmasa, bo'lish kerak emas, chunki ularning xususiyati uzgaradi. Retardlashning turli texnologiyalari yordamida uzok ta'sir etuvchi vositalarning turta shakli yaratilgan.

-12 va 24 soatli ta'siriga ega bo'lgan moda va biopolimer katlamidan iborat Retard tabletkalari (slow- release, extended release) quyidagilar uchun ishlab chiqilgan: kalsiy antagonistlari(nefidipin SR, felodipin ER, diltiazem SR), teofillin, indapamid, NPVS(dillopenak), β -adronoblokatorlar nitratlar(izosarbid dinitrati, izosorbid mononitrati), pentoksifillin, xinidin(xinidin sulfat), novokainamid(prokainamid gidrokslorid), (metoprolol, oksprenelol);

-Retard kapsulalari(12 va 24 soat ta'siriga ega biopolimer qatlamli mikrogranula moddalari bilan eritiladigan) quyidagi davolash xususiyatlariga ega: *kalsiy antogonistlari(diltiazem PP, isradipin SRO, vervpamil SR), NPVS(diklofenak), β -adronoblokatorlar(propronolal);*

-Ikki fazali 12 soatli ta'sir kuchiga ega retard tabletkalari tez va sekin eruvchan moddalar fraksiyasiga ega va *nifedipin SL* bilan ko'rsatilgan.

-Oshkozon-ichak terapevtik tizimi- 24 soat ta'sir

Sublingval va bukkal

Og'iz bushligi shillik kavati keng kon aylanish tizimiga ega, shu sababali u orqali suriladigan dori vositalari kon aylanish tizimiga tez utadi va ta'sir eta boshlaydi.

DV sublingval berilganda meda shirasi ta'siriga uchramaydi va jigarni aylanib utganligi sababli biotransformatsiyalanmaydi. Odatda ko'p xollarda stenokardiya xurujini bartaraf etish uchun nitrogilitserin, gipertonik krizlarda esa nifedipin va klofilin sublingval kullaniladi

DVni tez-tez sublingval kullaganda og'iz bushligi shillik kavati ta'sirlanishi mumkin.

DV ni og'iz bushligi shillik kavati orqali yuborishni boshka kurinishi bukkal yuldir. Buning uchun maxsus dori shakllaridan foydalaniladi, ulardan biritez surilishni ta'minlasa, boshkasi ta'sir davomiyligini uzaytiradi. Misol bo'lib nitrogilitserinning bukkal shakli bo'lgan trinitrolong xizmat kiladi, u tagtay shillik kavatiga yopishtiriladigan biopolimer asosidagi moddadir.

Rektal (tugri ichak) yuborish

Tugri ichak kuyuk kon va limfa tomirlar tizimiga ega. SHu sababli ko'pgina DV (ayniksa, ionlashmagan va yogda eriyodigan birikmalar) uning shillik kavati yuzasidan yaxshi suriladi. Tugri ichak pastki kismidan suriladigan DV jigarni aylanib utib, pastki gemorraidal venalar orqali kon aylanish tizimiga utadi.

Svechalar (rektal suppazitoriyalar) va suyukliklar xukna yordamida rektal yuboriladi. DV larni bu yuborish usuli maxalliy (masalan, yarali kolitda) va tizimli samara olish uchun ishlatiladi.

Bu yulning kamchiliklariga surilish tezligining va tulikligining individual uzgarib turishi, psixologik xarakterdagi kiyinchilik va kullashning nokulayligi (ishda, sayoxat chogida va b.). kiradi.

Dorilarni rektal yuborish me'da shillik kavatini ta'sirlanishidan saklaydi. Bundan tashkari, DV og'iz orqali yuborish kiyinlashgan yoki mumkin bo'lmagan xolatlarda (kungil aynishi, kayt kilish, kizilungach spazmi yoki tutilishi) rektal yuboriladi.

Vena ichiga yuborish

DV ni vena ichiga yuborish tez samara olish, aniq dozalash, nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelganda dori yuborishni tezda tuxtatishga, shuningdek me'da shillik kavatini ta'sirlantiruvchi va MIY dan surilmaydigan vositalarni yuborishga imkon beradi.

Kullardan tilgacha kon kelish vaqti 13+3 soniyani tashkil etadi. Ko'pgina DV uchun, shunday siklning 4-5 marta kaytarilishiga teng vaqt, dorining konda bir tekisda tarkalishi uchun etarli bo'ladi. SHunday qilib vena ichiga yuborish dorini terapevtik samarasini yuzaga chikishini ancha tezlashtiradi.

Vena ichiga DV ni yuborishda extiyot bo'lish lozim, chunki dori moddalarini vena atrofidagi tukimalarga tushishi ularni kattik ta'sirlantirishi va xatto nekroz chakirishi mumkin. Bu usuldan uzok vaqt foydalanish venoz tromboz rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Vena ichi in'eksiyalari gepatit V va OITS yukishining asosiy yullaridan xisoblanadi.

Arteriya ichiga yuborish

Bir kator kasalliklarni (jigar, oyok-kullar, yurak) davolashda kullanadigan, tez metabolizmlanadigan yoki tukimalar bilan boglanadigan dorilar arteriya ichiga yuboriladi.

Masalan, trombolitiklarni intrakoronar yoki antibiotiklarni intrakarotid yuborish.

Bunda tizimli ta'siridan kochib, dorining faqat kerakli a'zodagi yuqri konsentratsiyasini xosil kilishga erishiladi.

SHuni esda tutish kerakki, arteriya trombozi vena tromboziga Karaganda juda jiddiy asorat bo'lib xisoblanadi.

Mushak orasiga yuborish

Dorini mushak orasiga yuborish samarani nisbatan tezrok yuzaga chikishini (eriydigan moddalar 10-30 dakika ichida suriladi) ta'minlaydi.

SHunday qilib, urtacha ta'sirlantirish xususiyatiga ega, xamda depo dorilarni yuborish mumkin bo'ladi.

Dorilarni mushak orasiga yuborish maxalliy og'riq va xatto abscess chakirishi mumkin.

In'eksiyalarni asab tugunlari yakinigga yubormaslik lozim, chunki ta'sirlantiruvchi moddalar asab tolalarini jaroxatlashi mumkin, natijada kuchli og'riq, ba'zan mushak falajlanishiga olib keladi. Ninaning qon tomiriga tasodifan tushib kolishi xavfli xisoblanadi.

Teri ostiga yuborish

Teri ostiga yuborishda dori moddalarini surilishi vena yoki arteriya ichiga yuborishga karaganda ancha sekin, tabiiyki, terapevtik samara xam shunga mos bo'ladi. Ammo, dorini yigilishi tufayli samara xam uzok saklanadi.

Periferik qon aylanish etishmovchiligida (masalan, shokda) teri ostiga yuboriladigan moddalarning surilishi xam yomonlashuvini esda saklash lozim.

Ingalyasion yuborish

DV ingalyasion yuborishda, ularning lipofilligidan kelib chikib, moddalar tez surilib xam maxalliy va tizimli ta'sir etadi.

DV ni ingalyasion yuborish surilish vaqtini tezlashtiradi, nafas tizimiga tanlab ta'sir kursatishini, xamda gazsimon va uchuvchan moddalarni yuborishni ta'minlaydi.

Ingalyasion dori vositalarini kuyidagi kurinishda yuboriladi:

-Aerozol(β -adrenomimetiklar, kortikosteroidlar, antibiotiklar);

-Gazlar (uchuvchan)onasteiklar, gazsimon dori vositalarini(narkoz uchun efir, ftoratan) yuborishni yagona yuli ingalyasion usuldir;

-Parashok(xromoglikatlar, kortikosteroidlar).

U yoki bu natijaga erishish dori vositani bronxial tizimga (bronxlar , bronxiolalar, alviolalar) utish darajasiga bog'liq. Agar dorilar bo'lakchalari alviolalarga utudigan bo'lsa, ingolyasion yuborish surilishni tezlashtiri mumkin, chunki alviola katta yuzaga ega va surilish nozik devorlar orqali amalga oshiriladi.

Masalan, nitroglicirin ingolyasion yuborishda, enteral usuldan fark qilib, bevosita qon aylanish tizimiga utadi.

DVni nafas tizimiga tanlab ta'sir etishiga erishish uchun, masalan, bronxial astmani davolash uchun, dorini asosiy kismi urta va kichik kalibrli bronxlarga tarkalishi kerak. Umumiy samarani yuzaga kelish extimolliigi umumiy qon aylanishiga tushgan mikdoriga bog'liq.

Ingalyasion yuborish uchun maxsus moslamalardan foydalaniladi:

-Gaz propellen saklaydigan dozalovchi aerzolli ingalyator;

-Nafas bilan faollashtiriladigan kuruk parashoksimon moddalar yuborish uchun ingalyator (turbuxaler);

-Nebo'layzer.

Bunda DVni kirishi dori bo'lakchalari ulchamiga, ingalyasiya texnikasi va nafas olish xajmi tezligiga bog'liq. Ko'pgina aerzoli ingalyatorlarni kullashda DVni umumiy dozasidan 23-30%gina nafas tizimiga tushadi (respirabelli fraksiya). DVning kolgan kismi og'iz bushligi va xalkumda ushlanib koladi, keyinchalik umumiy, ko'pincha nojo'ya ta'sir keltirib chiqaradi.

Ingalyasion shakllarni etkazib berish uchun yaratilgan YAngi texnologiyalar–parashoksimon ingolyatorlar– dorini respirabel fraksiyasini 30-50%ga oshirishga imkon beradi. Parashoksimon ingolyatorlar turbo'lent okim xosil kilishga asoslangan bo'lib, kuruk moddaning katta bo'laklarini kuchli xavo okimi yordamida mayda bo'laklarga bo'laydi natijada ular nafas yulining distal kismilariga yaxshi etib boradi. Parashokli ingalyatorlarning ustunligi gaz-perepellentning yo'qligidir, chunki ular atrof uchun negativ ta'sir kursatadi. Dori vositalarini kullash usulidan kelib chikib kuruk moddalarni yuborish uchun ingalyatorlar bo'linadi- yoki ular ingalyatorga biriktirilgan yoki ingalyatorga maxsus dori shakli kurinishida kiritiladi.

Nafas Bilan faollashtiriluvchi ingalyatorlar (turbuxalerlar) dorini nafas yullariga tushishini osonlashtiradi, chunki nafas olishni koordinatsiyalanishini va ingalyator balonchasiga bosishni talab etmaydi; doriurtachanafas olishda xam nafas yuliga tushadi va davolashdan samara oshadi.

Respirabel fraksiyani oshiruvchi boshka yul speyser va nibo'layzer turidagi yordamchi uskunalarni kullash yordamida amalga oshiriladi.

Speyserlar dozalovchi aerzoli ingolyatorlar bilan birga kullaniladi. Speyser bemor og'iz bushligi va ingolyator orasidagi masofani uzaytiradi. Natijada dorini balondan chikishidan to og'iz bushligiga tushguncha bo'lgan vaqt oraligi uzayadi, bu vaqtda bo'lakchalar ortikcha tezlikdan kutilishadi, bunda DVning ko'p mikdordagi bo'lakchalari speyserda kerakli ulchamda suspenziyalanadi, gaz propellent esa buglanadi. Bunda aerzol okimi tezligi pasayadi, jumladan xikildokning orqa devoriga ta'siri xam kamayadi. Bemorlar freonning sovuk ta'sirini kam sezishadi va ularda reflektor yutal kam paydo bo'ladi. Speyserning asosiy xususiyati–xajm va klapanlarning borligi. Katta xajmli seyserlarni kullash yuqri Samara beradi; klapanlarning mavjudligi aerzolni yo'qolishini oldini oladi.

Nebo'layzerlar – xavo yoki kislorodni bosim ostida dori moddasi orqali kuchli okim utishi yoki preparatni ultratovush tebranishi xisobiga ishlaydigan kurulma. Xar ikkala xolda xam preparatning kichik aerzolli bo'lakchalari aralashmasi xosil kilinadi va bemor mundshtuk yoki yuz nikobi orqali nafas oladi. Preparat dozasi 10-15 dakika davomida, bemor mutadil nafas olguncha, etkazib beriladi. Nebo'layzerlar maxalliy va umumiy samara nisbati eng muvofik bo'lgan kurinishda maksimal terapevtik natija kursatadi; dori nafas yuliga maksimal utadi , kuchli nafas olish shart emas, bu bolalarda va kassallikning turli og'irlik darajasi Bilan kasallangan bemorlarda dorini yuborishga imkon beradi. Nebo'layzerlarni xam uyda , xam statsionarda kullash mumkin.

Ta'sirlantiruvchi DVlarni ingolyasion yul bilan yuborish imkoni yo'q. Gazsimon moddalar kullaganda ingolyasiyani tuxtatish ular ta'sirini tezda tuxtashiga olib keladi.

Ingalyasiyalovchi DVni, masalan, narkoz vositalari, atrofdagi odamlarga ta'sir etishini yodda tutish lozim. Bundan tashkari DVni ingolyasiyasida moddalar upka venalari orqali yurakni chap bo'laklariga darxol tushadi va kardiotoksik ta'sir kursatishi mumkin.

Dori vositalarining surilishi

Surilish – dori vositalarining yuborish joyidan qonga utish jarayoni.

Surilish yuborish yuli va dori shakli, drilarning lipidlarda erishi va yuborilgan soxaning qon bilan ta'minlanishiga bog'liq. Ko'pgina dorilarning MIY shillik kavatidan utishi ularning lipidlarda erishi va ionlanishi bilan aniqlanadi. Tabiiyki vena yoki arteriya ichiga dV yuborilganda surilish xakida gapirib utirilmaydi- DV darxol tulik qon aylanish tizimiga utadi.

Surilishning asosiy mexanizmlari:

- Lipofil dori vositalariga (yoglarda eriydigan) xos bo'lgan, passiv diffuziya;
- Gidrofil dori vositalariga (suvda eriydigan) xos bo'lgan, filtratsiya;
- Ba'zi moddalar faol transport usuli bilan suriladi.

Surilish kursatgichlari

Surilish xajmi – surilgan modda mikdori (% larda).

Maksimal konsentratsiyaga erishish vaqti (T_{max}) – dori vositasining surilishi va terapevtik samara boshlanishi tezligi.

Absorbsiya tezligi konstantasi (K_a) – preparatning yuborilish joyidan qonga utish tezligi.

YArim absorbsiya davri ($T_{1/2}$) – preparatning yuborilish joyidan qon tomiriga, uning dozasi yarmi utishi uchun zarur bo'lgan vaqt; Bu kursatgich absorbsiya tezligi konstantasi kursatgichiga teskari proporsionaldir ($T_{1/2} = 0,693/K_a$).

DV surilishiga ta'sir etuvchi omillar

Kuchsiz elektrolit bo'lgan DV surilishi, ularning ionlanish darajasiga bog'liq:

dissotsiatsiyalanmagan xolatdagi molekulalar diffuziyalanadila; dissotsiatsiyalangan ionlar diffuziya jarayonini tuxtatadi, ammo bunda filtratsiya yuli bilan surilish kuzatilishi mumkin. SHu sababli elektolitlar uchun ular tushadigan rN muxit muxim rol uynab, surilish mexanizmi va darajasiga ta'sir kursatadi. MIY turli soxalarida rN xar xil –me'dada 2 ga yaqin, un ikki barmok ichakda 4-8,5, yugon ichak pastki soxalarida -8 bo'lib, MIY turli soxalarida u yoki bu vositalarni surilishini ta'minlaydi. Me'dada kislotalar yaxshi surilsa, asoslar ingichka yoki yugon ichaklarda yaxshi suriladi.

Me'da kislotali muxitada bir kator DV lar parchalanadi (masalan, benzilpenitsillin va eritromitsin).

MIY dagi turli jarayonlar DV surilishiga ta'sir kursatadi: MIY fermentlari oqsil va poliepetidlarni (AKTG, vazopressin, insulin va b.), xamda boshka bir kator moddalar (progesteron, testosteron, albdosteron). Ut kislotalari DV surilishini tezlashtirishi yoki surilmaydigan komplekslar xosil qilganda kamaytirishi mumkin (tabl.3) Surilishga shuningdek MIY motorikasi, ovkat xajmi va tarkibi, kabo'l kilinayotgan suyuklik mikdori, ovkat bilan dori kabo'l kilish oraligi va b.k.(tabl.4).

Masalan, sut maxsulotlari tetratsiklinlar, ampitsillin va amoksitsilliglarni surilishini buzadi.

Sistema oldi metabolizmi

• Dori vositasi me'da yoki ichak devoridan utgandan sung portal qon aylanish tizimi va jigarga tushadi. Ba'zi moddalar jigarda, uning fermentlari ta'sirida sezilarli uzgarishlarga uchraydi (tabl.5).

• Surilish jarayonida jigar orqali ilk bor utishda sodir bo'ladigan moddalar biotransformatsiyasiga **sistema oldi metabolizmi yoki birinchi utish samarasi (first pass metabolism)** deb ataladi. Sistema oldi metabolizmi intensivligi jigar qon aylanish tezligiga bog'liq.

Eng muxim yuqri sistem oldi metabolizmi-kalsiy antagonistlari, lipofil beta blokatorlar, nitratlar, AAF ingibitorlari .

Dorilarni sistem oldi metabolizmini engib utish uchun dorilar dozalarini uzgartirish kerak: dorining bir martalik dozasi oshirish va kabo‘l kilish oraligini kichraytirish.

• Prodorilar (**pro-drugs**) ta’siri birinchi utish samarasiga asoslangan. Bu dorilar sistema oldi metabolizmiga uchrashi tufayli faol moddalarga aylanib, farmakologik ta’sir kursatadilar.



3.Dori vositalarining biosingishi

Biosingish – surilish jarayoni va sistema oldi metabolizmi natijasida katta qon aylanish davriga (sistemali qon aylanish), uzgarmagan va faol metabolitlar kurinishida etib borgan ichga yuborilgan dori vositasi dozasi ulushi kursatgichi.

Biosingishning asosiy kursatgichlari

Absolyut biosingish (f)- tomirdan tashkariga yuborilgandan sung sistemali qon aylanishga etib borgan preparat dozasi ulushi (% larda).

Nisbiy biosingish (f')- tomirdan tashkariga yuborilgan ikki dori vositasining biosingishini takkoshlash maksadida aniqlanadi.

Dori vositalari biosingishiga kuyidagi omillar ta’sir kiladi:

- Dori vositasining yuborish yullari;
- Bemor organizmi individual xususiyatlari, me’da-ichak trakti, yurak qon-tomir tizimi, jigar va buyrak xolati;
- Biofarmatsevtik omillar (dori shakli, uning tarkibi, preparatning ishlab chikish texnologiyasi xususiyatlari).

Vena ichiga yuborilganda dori tulik qonga tushadi va biosinguvchanlik 100% ga teng.

Boshka yuborish yullaridan foydalanilganda (peroral, mushak orasi, teri ostiga va b.k.) dori bir nechta xujayra membranasi orqali utishi kerak, bunda uning faqat bir kismi qonga utadi va deyarli xech kachon 100% ga etmaydi (tabl.7)

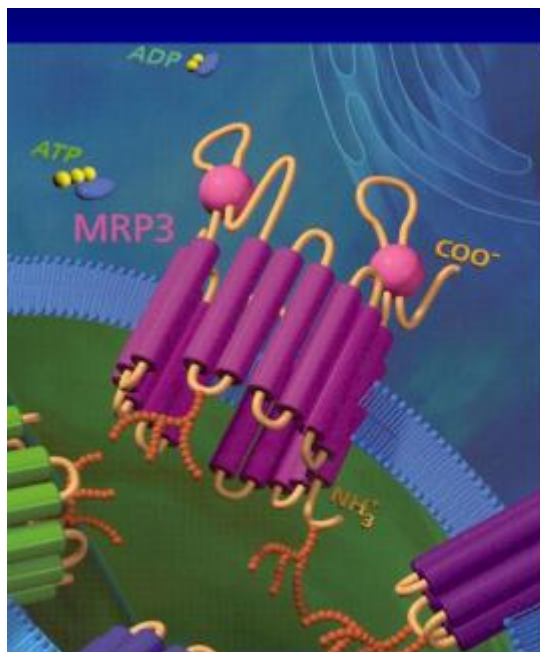
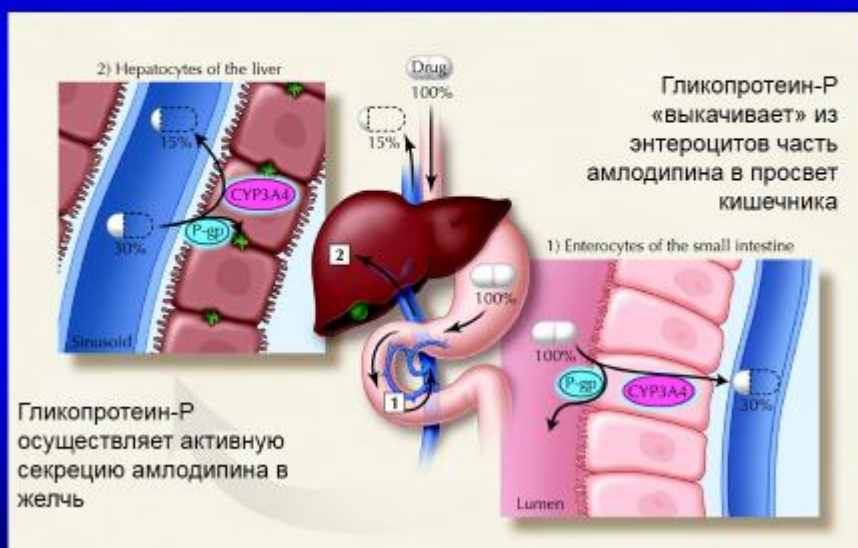


Схема расположения гликопротеин-Р

**Гликопротеин-Р-
белок,
расположенный
внутри
цитоплазматических
мембран клеток и
осуществляет
«выброс» (эфлюкс)
ЛС из клеток.**

**Синонимы: Р-gp,
MDR1, ABCB1**

Гликопротеин-Р принимает участие в пресистемной элиминации ЛС (на примере амлодипина)



Гликопротеин-Р
осуществляет активную
секрецию амлодипина в
желчь

Гликопротеин-Р
«выкачивает» из
энтероцитов часть
амлодипина в просвет
кишечника

Biofarmatsevtik omillar tabletka, kapsul kurinishidagi peroral shakllar uchun ayniksa axamiyatga ega. Ma'lumki, dori vositasi tarkibiga kiruvchi yordamchi vositalar (polimer plenklar, tulduriuvchilar, kand va b.k.) indifferent bo'lib biror bir farmakologik ta'sir kursatmaydi

, ammo ular ba'zan dori biosinguvchanligiga ta'sir kursatadi. Tabletkalarni presslashda va kapsulalarni tuldirishda kullanadigan vositalar ta'sir etuvchi moddani erish tezligiga salbiy ta'sir etishi mumkin.

Farmatsevtik zavodlarda poroshoklarni granulyasiya kilish texnologiyalari dori shaklidan ta'sir etuvchi moddani ajralib chikish xarakteriga xam ta'sir kursatadi. Preparat biosinguvchanligi uchun tabletka va kapsulalarni xakteri xam muxim urin egallaydi.

4. Dori vositalarining taksimlanishi

Dori vositalarining taksimlanishi – dori vositalarining organizmning turli tukima, a'zo va suyuq muxitlariga kirishi va tuplanishi. Dori vositasini tukimalarda tuplanish darajasi farmakodinamik samarani keltirib chiqaradi.

Taksimlanish kursatgichlari

- *Boshlangich extimoliy konsentratsiya (S_o)* – preparatni vena ichiga yuborilganda xamda a'zo va tukimalarda bir zumda taksimlanganda qon plazmasida erishilishi mumkin bo'lgan konsentratsiyasi.

- *Dori vositasining qondagi maksimal (pik) konsentratsiyasi (S_{max})* – dori vositasining parenteral yoki peroral usul bilan yuborilgandan sung tizimli qon aylanishida erishiladigan maksimal konsentratsiyasi.

- *Statsionar (muvozanat) konsentratsiya (S_{ss})* – preparatni organizmga doimiy tezlikda yuborilganda kon plazmasida erishiladigan konsentratsiyasi. Dori vositasini bo'lib-bo'lib, bir xil vaqt oraligida va bir xil dozalarda yuborilganda maksimal (S_{ssmax}) va minimal (S_{ssmin}) muvozanat konsentratsiyalari farklanadi.

- *Preparatning taksimlanish xajmi (V_d)* – preparatni qon plazmasidan tukimalaga utib ushlanib olish darajasi. Taksimlanish xajmi kuyidagi formula orqali ifodalanadi: $V_d = D/S_o$, bunda V_d – organizmga tushgan preparat dozasini, uning qon zardobida dastlabki extimoliy konsentratsiyasiga (S_o) teng bo'lgan konsentratsiyada eritish uchun zarur bo'lgan suyuqlikning shartli xajmi.

Dori vositasining taksimlanishiga ta'sir kiluvchi omillar

Sistem qon aylanishga tushgan DV organizmning turli a'zo va tukimalariga taksimlanadi

Dori vositalarining taksimlanish xarakteri bir necha omillarning birgalikda ta'siri bilan bog'liq, jumladan:

- Regional (maxalliy) qon aylanishining intensivligi.

YUqri qon aylanish darajasiga ega bo'lgan a'zolar:

- Buyrak, upka, miya, buyrak usti bezi va kalqonsimon bez (perfuziya tezligi – 1 ml/min. Dan ziyodrok);

- Jigar, yurak, kora talok (perfuziya tezligi – 0,1-1 ml/min).

Kuyi qon aylanish darajasiga ega bo'lgan a'zolar:

- Mushaklar, shillik kobiklar, teri va yog tukimasi, suyak (perfuziya tezligi – 0,1 ml/min kamrok);

- *Gidrofil dori vositalari kichik taksimlanish xajmiga (0,2 l/kg dan kamrok) ega bo'lsa, lipofil dori vositalari esa katta taksimlanish xajmiga (0,2 l/kg dan yuqori) egadir.*

- Dori vositasining qon plazmasi oqsillari va tukima strukturasi bilan boglanish darajasi.

- Dori vositasining yoglarda erish darajasi.

Kuyi qon aylanish darajasiga ega bo'lgan a'zolarida (0,1 ml/min kam) DV ni terapevtik qonsentratsiyasiga erishish uchun bir necha minutdan bir necha soatgacha vaqt kerak bo'ladi.

DV ni turli tukimalarga diffuziyanish tezligi uning tarkalishini belgilovchi muxim omillardag biri bo'lib xisoblanadi. Interstitsial tukimada diffuziya tez va oson kechadi. Kapilyarlar xam gidrofil, xam lipofil moddalarni yaxshi o'tkazadi, shu sababli suvda eriydigan dorilar,) ichakdan yomon suriladigan (masalan, streptomitsin), parenteral yuboriladi.

5. Dori vositalarining qon va tukima oqsillari bilan boglanishi

Ko'pgina dori vositalari plazmadagi oqsillarga, ayniksa albuminlarga fizik-kimyoviy jixatdan juda uxshash. Ulrani oqsil Bilana boglaniishi tukimalarda va ta'sir kilish joyildatgi konsentariyasini pasayishiga olild keladi, chunki faqat erkin preparat membran aorqali uta oladi. Oqsil bilan boglaangan modda faarmorkologik faollikdan maxrum bo'ladi.

DVning boglanganva boglanmagan fraksiyalari dinamik tenglik xolatida bo'ladi: qon plazmasidagi erkin fraksiyaning, ularningtaksimlanishi natijasida, konsentratsiya kamayishi darajasiga karab, modda boglangan oqsildan ajraladi(rasm-3).

Dori vositalarining plazma oqsillari bilan boglanish darajasi ularni organizmda taksimlanishiga ta'sir qiladi.

Plazma oqsillari bilan **yuqori bo'lmagan darajada boglanadigan** dori vositalari (<50%). Ular organizmda tezlik bilan taksimlanadi; tez orada terapevtik samara beradi; organizmdan tez chiqariladi va shuning uchun samara uzoq davom etmaydi.

- Plazma oqsillari bilan **yuqori darajada boglanadigan** dori vositalari (>90%). Ular tukimalarda sekinlik bilan tuplanadi; terapevtik konsentratsiyasiga sekinlik bilan erishiladi va samara asta-sekin kuzatiladi; bunday dori vositalari organizmdan sekinlik bilan chiqariladi.

DVlar eng ko'p albuminlar bilan birikadi, ammo boshka oqsillar bilan xam birikishi mumkin – kislotani alfa1- glikoproteinlar , lipoproteinlar, globo'linlar. Qonda albuminlar konsentratsiyasining va jiga, buyraklarning bir kator kasalliklarida qondagi oqsillarning boglanish xususiyati pasayishi natijasida boglanishning buzilishi kuzatiladi(rasm-4).

Qonda albuminlarning xatto 30g/l (normada 33-55g/l) fenitoin erkin fraksiyalarini mikdorini sezilarli darajada oshishiga olib kelishi mumkin. Albuminning mikdorining 20g/l gacha pasayishi furosemid erkin fraksiyalarini klinik jixatdan muxim bo'lgan ko'payishi kuzatiladi.

Turli potologik xolatlarda plazma oqsillari bilan boglanish darajasi uzgarishi mumkin. Bu plazma oqsillari bilan 90%dan ko'prok boglanadigan dorilar uchun klinik jixatdan yuqori axamiyatga ega, xatto oqsil bilan boglanishni sezilarsiz tuzilishi DV erkin konsentratsiyasini uzgartirishi va samara yuzaga chikish darajasiga ta'sir qilishi mumkin(tabl.-9).

DV plazma oqsili bilan boglanish darajasini bilish shoshilinch xolatlarda preparatni ratsional tanlashga yordam beradi xamda tezkor samara olishga va terapevtik samara yuzaga kelish vaqtini aniqlashga imkon beradi.

6. Dori vositalarining organizmdan chiqarilishi

CHiqarilish (eliminatsiya) – dori vositalarining, uz ichiga ularning neytrallanishi (biotransformatsiya yoki metabolizm) va xususan ekskretsiyasini oluvchi, organizmdan chiqarilish jarayoni.

CHiqarilish (eliminatsiya) kursatgichlari

- **Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{el})** – preparatning organizmni biotransformatsiya va eliminatsiya tufayli tark etish tezligi.

- **YArim chiqarish davri ($T_{1/2}$)** – preparatning qon plazmasidagi konsentratsiyasini ikki marta kamayishi uchun kerak bo'ladigan vaqt. Bu kursatgich eliminatsiya tezligi konstantasi kursatgichiga bog'liqdir. ($T_{1/2} = 0,693/K_{el}$).

- **Dori vositasining umumiy klirensi (Cl_t)** – vaqt birligi ichida buyrak, jigar va boshkalar orqali chiqarilishi tufayli doridan tozalangan qon plazmasi xajmi. Umumiy klirens buyrak va jigar klirensleri yigindisini ifodalaydi.

- **Buyrak klirensi (Cl_r)** – dori vositalarini siydik orqali chiqarilishi.

- **Buyrakdan tashkari klirens (Cl_{er})** – dori vositalarini boshka yullar orqali chiqarilishi (eng avvalo sapro orqali).

- **Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{ex})** – preparatni siydik, axlat, sulak va boshkalar bilan chiqarilishi tezligi.

Biotransformatsiya (metabolizm) – dori vositasining fizik-kimyoviy va biokimyoviy uzgarishi bo'lib, bu jarayon natijasida organizmdan chikib keta olish xususiyatiga ega bo'lgan, kutblanuvchi, suvda eruvchan moddalar (metabolitlar) xosil bo'ladi. Ko'p xollarda DVning metabolitlari ularni uziga karaganda biologik jixatdan kamroq faol va zaxarli.

Jigar DV metabolizmi kechadigan asosiy a'zo bo'lib xisoblanadi. Bundan tashkari bir kator moddalar (imipenen) qon plazmasi va boshka tukimalar (masalan, ichak devorida) biotransformatsiyaga uchrashi mumkin

Dori vositalarining metabolizm reaksiyasini ikki turi farklanadi:

Nosintetik (*oksidlanish, kaytarilish va gidroliz reaksiyalari*).

Ularga quyidagilar kiradi:

- **Mikrosomal** – endoplazmatik tur fermentlari katalizlaydigan reaksiyalar;

- **Nomikrosomal** – endoplazmatik turdan tashkari joylashgan fermentlar katalizlaydigan reaksiyalar;

Sintetik (*dori vositalarining endogen substratlar bilan yoki glyukuron kislotasi, sulfatlar, glitsin, glutation, metil guruxlari va boshkalar bilan kon'yugatsiya*). Kon'yugatsiya jarayonida glyukuroniltransferaza, sulfattransferaza, metiltransferaza va boshka fermentlar ishtirok etadi. Bunday reaksiyalar sungida preparat molekulasini ko'prok kutblanadigan moddalarga aylanadi va organizmdan chiqarilishi engillashadi.

Mikrosomal biotransformatsiya jarayoni jigarda kechsa, dori vositalari *nomikrosomal biotransformatsiyasi* esa, asosan jigarda, ba'zida qon plazmasi va boshka tukimalarda xam kechishi mumkin.

Gepatotsitlarda turli ksenobiotiklarni (xenos-begona, bios-xayot), inson organizmi uchun yot moddalarni oksidlanishini amalga oshiruvchi ferment sistemalarining eng mukammal tuplami mavjud. asosan lipofil moddalar, ya'ni endoplazmatik tur biomembranasidan utadigan va R446-455 sitoxromlar tizimining biri bilan boglanadigan moddalar, mikrosomal oksidlanishga uchraydi (ko'pincha bu tizimga tegishli ekanligini sitoxrom R450 kursatadi). Bu fermentlar oksidlovchi ferment tizimining birlamchi komponentlari bo'lib xisoblanadi. Araklash turdagi oksidaza fermentlari bilan biotransformatsiyalanish tezligi sitoxrom R 450 konsentratsiyasiga, sitoxrom R 450 turli shakllari va ularga uxshash substratlar miqdoriga bog'liq bo'ladi. Biotransformatsiya tezligi endogen va ekzogen moddalar rakobatiga xam bog'liq bo'lishi mumkin.

DV ning keyingi oksidlanishi oksidaza va reduktaza ta'sirida NADP va molekulyar kislorod ishtirokida kechadi. Nospetsifik oksidazalar birlamchi va ikkilamchi aminlarni dezaminlanishi, geterotsiklik boglamlarni aromatik xalkasi va yonbosh boglamlarini gidroqsillanishi, sulfoksidlar va dealkillanish jarayonlarini katalizlaydi.

DV ni glyukuron kislotasi bilan kon'yugatsiyasi xam mikrosomal fermentlar yordamida amalga oshiriladi.

Bu karbon kislotalari, spirtlar, fenollarni biotransformatsiyasini eng asosiy yullaridan biridir. Organizmdan esterogenlar, glyukokortikoidlar, progesteron, opiy alkoldoidlari va boshka narkotik analgetiklar, amidopirin, salitsilatlar, barbituratlar, antibiotiklar va ko'pgina boshka moddalar kon'yugatsiya yuli bilan chiqariladi.

Dori vositalari mikrosomal fermentlar faolligiga ta'siriga karab

Kuyidagilarga bo'linadi:

- Metabolizm ingibitorlari – mikrosomal fermentlar faolligini pasaytiruvchi dori vositalari;

- Metabolizm induktorlari - mikrosomal fermentlar faolligini kuchaytiruvchi dori vositalari;

Induktorlar dorilarni jigarda nafaqat metabolizmini, balki ut-safro bilan chiqarilishini xam kuchaytiradi. Jumladan, nafaqat ular bilan birga yuborilgan preparatalarni, balki induktorlar uzlarini xam metabolizmi kuchayadi.

DVning nomikrosomal biotransformatsiyasi asosan jigarda, lekin qon plazmasi va boshka tukimalarda xam kechishi mumkin. Nomikrosomal fermentlar kam sonli dorilarni biotransformatsiyasida ishtirok etsa xam biroq metabolizmida ular xam muxim rol uynaydi. Kon'yugatsiyaning xamma turlari (glyukronitdan tashkari), kaytarilish va gidrolis nomikrosomal fermentlar bioan katalizlanadi.

Bunday reaksiyalar kator keng ishlatiladigan DV, jumladan atsetilsolitsil kislota va sulfanilamidlar, biotransformatsiyasida muxim urin egallaydi.

Peroral kullanadigan, ichak shillik kavati orqali suriladigan, DVlar birlamchi partal sistemaga, keyinchalik sistem qon aylanishiga utadi. Metabolizmning ko'p sonli intensiv reaksiyalari (deyarli ma'lum sintetik va nosintetik reaksiyalarning barchasi) ichak devorida kechadi.

Jigar klirensi

Jigar klirensiga ta'sir keltiruvchi asosiy fiziologik omillar:

- jigar xolati;
- jigardan utayotgan qon xajmi;
- jigar qon aylanishi tezligi;
- muvofik fermentlarning funksional xususiyatlari.

Masalan, jigar fermentlari tomonidan intensiv metabolizmlanadigan lidokain klirensi, eng avvalo uni jigarga etib kelishi, ya'ni keltiruvchi qon xajmi va tezligiga bog'liq bo'ladi. SHu sababli dimlangan yurak etishmovchiligi okibatida jigarga keltiruvchi qonning kamayishi natijasida lidokain klirensi pasayadi. Ikkinchi tomondan fenotiazinlar klirensi fermentlar funksional xolatiga bog'liq bo'ladi. SHuning uchun jigar jaroxatlanganda fenotiazinlar klirensi keskin kamayadi va tabiiyki ularning qondagi konsentratsiyasi oshadi.

DVning organizmdagi biotransformatsiyasiga bemor yoshi, jinsi, ovkatlanishi, atrof-muxit, kasalliklar va b.k. ta'sir kursatadi.

Barcha ichga beriladigan dori vositalari ikki guruxga bo'linadi:

YUqori jigar klirensiga (flow limited drugs)(capacity) ega bo'lgan dori vositalari. Ularga qondan gepatotsitlar orqali yuqori ekstraksiyalash xosdir. Jigarning bunday dori vositalarini metabolizm qilish xususiyati unda qon aylanish tezligiga bog'liq.

Kuyi jigar klirensiga (capacity limited drugs) ega bo'lgan dori vositalari. Jigarning bunday dori vositalarini metabolizm qilish xususiyati unda qon aylanish tezligiga emas, balki jigar dori vositalarini parchalovchi fermentlar tizimi sigimiga bog'liqdir.

Dori vositalarini chiqarilishi yullari

Dori vositalarining organizmdan chiqarilishi, ularning yog yoki suvda erishiga karab bir necha yullar bilan amalga oshadi:

- *buyrak ekskretsiyasi* – chiqarilishning (eliminatsiyaning) asosiy yuli;
- *jigar ekskretsiyasi* – dori vositalari va ular metabolitlarining sapro orqali ekskretsiyasi;
- *boshka yullar* – dori vositalarining nafas, ter va yosh suyukligi orqali chiqarilishi.

Buyrak tashkari metabolizm yoki chiqarishning boshka yulari muxim ahamiyatga ega emas va klirens xisoblanayotganda odatda e'tiborga olinmaydi.

Masalan, simetidinning buyrak klirensi 600 ml/min, jigar-200 ml/min va u torqali -10 ml/min ga yaqin; shunday qilib, umumiy klirens 810 ml/min.

Organizmdan dori moddasini chiqarilishini $T_{1/2}$ karab baxo beriladi: organizmdan bir martalik $T_{1/2}$ moddaning 50% , ikki marta-75%, uch martada-90% chiqariladi. Dori vositasini qonda kerakli konsentratsiyasiga erishini ta'minlash uchun, doza yuborish intervalini va vaqt oraligini aniqlashda $T_{1/2}$ (odatda 3-5 $T_{1/2}$) asosiy kursatkich bo'lib xizmat kiladi.

Buyrak ekskretsiyasi

Buyrak ekskretsiyasi yuli bilan asosan gidrofil dori vositalari organizmdan chiqariladi, chunki ular suvda yaxshi eriydi. SHu bilan birga ular uzgarmagan (faol) kurinishda ekskretsiyalanadi. Lipofil dori vositalari metabolitlar (mos biotransformatsiyadan va suvda eriydigan shaklga utgandan keyin) kurinishida nefaol xolatda ekskretsiyalanadi.

Buyrak ekskretsiyasining asosiy mexanizmlari:

- koptokchlar filtratsiya
- kanalchalar sekretsiyasi
- kanalchalar reabsorbuiyasi.

Koptokchlar filtratsiya-dori vositalarini buyraklar orqali passiv ekskretsiyasi. Buyraklarga kelgan qon va undagi dori vositalari koptokchalarda filtrlanadi va koptokchalar filtri orqali proksimal kanalchalar bushligiga yigiladi. Koptokchalar filtratsiyasi kuyidagilarga bog'liq:

-moddaning molekulyar massasiga; moddaning plazma oqsili bilan boglanishi filtratsiyasini pasaytiradi-faqat plazma oqsili bilan boglanmagan kismigina filtrlanadi;

-buyrakning funksional xolatiga; kreatininning endogen klirensi buyrakning funksional xolatini kursatuvchi asosiy marker bo'lib xisoblanadi.

Bemorlarda kreatinin klirensini aniqlash formulasi mavjud (jadv.14). bir kator dori vositalari buyraklardan kanalchali sekretiya yuli bilan ekskretiya kilinadi. Proksimal kanalchalar xujayralari zaryadlangan bo'lakchalarni plazmadan kanalchalarga o'tkazish xususiyatiga ega. Buning uchun kislotali va asosli birikmalarni olib utuvchi maxsus sistemalar faoliyat kursatadi. Dori vositalari orasida olib utuvchilar birikishga rakobat bo'lib, buning asosida dorilarning buyrak ekskretiyesi darajasidagi uzaro ta'siri yotadi.

Bunga misol qilib probenetsid va penitsillinni uzaro ta'sirini aytish mumkin: probenetsid penitsillinning buyrak kanalchalari orqali aktiv sekretiyesini blokada kiladi, shu yul bilan penitsillin ta'sirini uzaytiradi. Boshka misol, kuchlirok kislota furosemid antibiotiklarni (aminoglikozidlar, karbenetsillin) aktiv sekretiyesini buzadi, qon plazmasida ularning konsentratsiyasini oshiradi va nefrotoksiklik, ototoksik ta'sirni kuchaytiradi.

Bir kator moddalar buyrak kanalchalariga utgach kayta reabsorbsiyalanishi va qon plazmasiga kaytishi mumkin (kanalcha reabsorbsiyasit). Bunda preparat ekskretiyesi pasayadi, $T_{1/2}$ uzayadi. Kislota va asoslarning kanalchalai reabsorbsiyasiga siydik rN sezilarli ta'sir kursatadi: kislotali moddalar asosli, asoslar esa kislotali muxitda iezrok ekskretiyealanadi.

Enterobuyrak sirkulyasiya

Dori vositalari va ularmetabolitlarining keyingi ekskretiyesi ularning molekulyar massasiga bog'liq xolda siydik yoki ut-safro orqali amalga oshiriladi. YUqori molekulyar massali (300D) moddalar ut orqali, kichik molekulyar massali moddalar esa buyraklar orqali chiqariladi.

Dorilar va ularning metabolitlari ut orqali passiv ekskretiyesi yoki aktiv transport yullari bilan amalga oshiriladi. Ichakka tushgach MIY fermentlari yoki bakterial mikroflora fermentlari ishtirokida boshka moddalarga aylanishi va reabsorbsiyalanishi, xamda kayta jigarga etib borishi mumkin. Bunday sikl entero-jigar sirkulyasiya deyiladi.

Jigar etishmovchiligi, ut yullari kasalliklari bilan kasallangan bemorlarga ut orqali chiqariladigan dorilarni buyurishda extiyot bo'lish lozim.

7. Metabolitlar kinetikasi

Kuyidagi sabablarga kura dori vositalari metabolitlariga kizikish paydo bo'ldi:

- metabolitlar aktivligi;
- metabolitlar zaxarliligi;
- asosiy dori vositasi metabolizmini ingibitsiyasi yoki induksiyasi;
- asosiy modda tarkalishi va ta'sirini buzilishi;

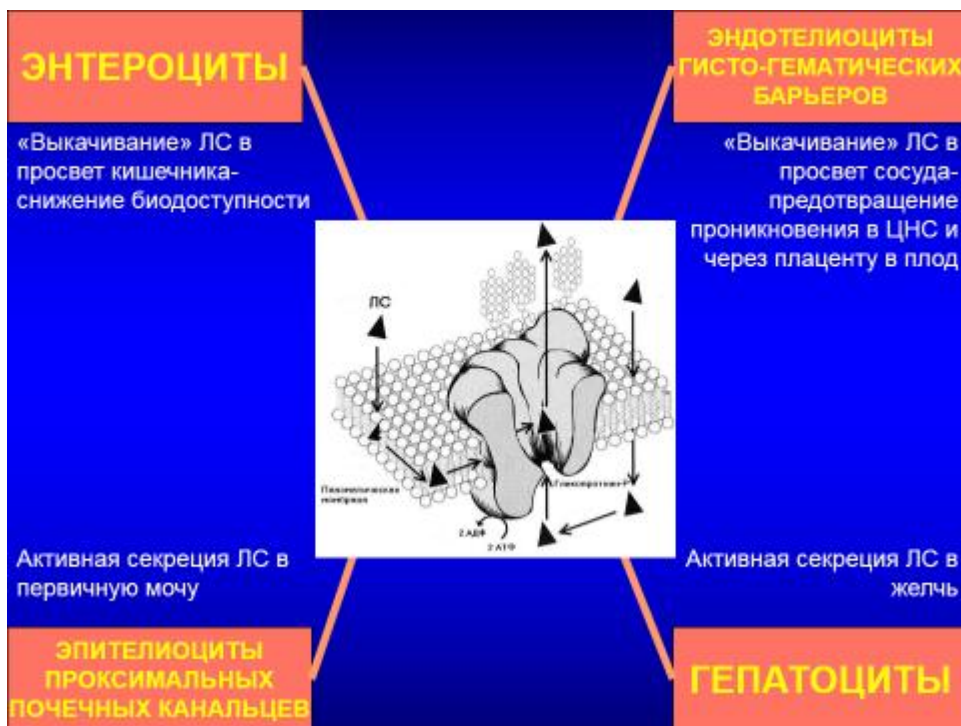
Metabolitlar kinetikasida jigar katta rol uynaydi. Metabolitlar dori vositasi jigardan ilk bor utganda (tezkor metabolizmli dori vositalari) yoki jigarga kayta tushganda (sekin metabolizmli dori vositalari) metabolizmga uchrashi natijasida xosil bo'ladi.

Metabolizm kinetikasi ikkita prinsipial sxema asosida kursatilishi mumkin (5-rasm):

Metabolit klirensi asosiy dori vositasi klirensidan yuqori bo'lsa, ular konsentratsiya egrisi parallel joylashadi va klinik natija metabolitning qon plazmasidagi konsentratsiyasi bilan aniqlanadi; Masalan, propranolol, verapamil, tolbutamidlar yuqori klirensiga ega va $T_{1/2}$ asosiy moddadan kiska, shu sababli ular samara darajasiga ta'siri etishi mumkin, ammo davomiyligiga emas.

Metabolit klirensi asosiy dori vositasi klirensidan ancha past bo'lsa, asosiy dori vositasi va uning metaboliti $T_{1/2}$ orasidagi fark aniqlanadi.

Jumladan, prozazin, izosorbid-dinitrat, diazepam, metilprednizolon suksinat metabolitlari asosiy moddaga karaganda yuqori $T_{1/2}$ ega, shuning uchun ular samarani kuchaytiradi va uzaytiradi.



Metabolitlarning farmakologik aktivligi

Metabolitlar farmakologik aktivlikka ega bo'lishi va shu bilan birga asosiy moddaga xususiyatlarini namoyon qilishi, xamda samarani kuchaytirishi mumkin.

Masalan, novokainamidning metaboliti bo'lgan N-atsetilnovokainamid xuddi uzining avlodi darajasida antiaritmik aktivlikka ega. Verapamil (norverapamil), propranolol (4-gidroksiproprenalol), prozazin, izosorbid dinitrat (izosorbid-5-mononitrat) Lar metabolitlari klinik axamiyatga ega bo'lib, asosiy farmakologik samarani kuchaytirishi mumkin.

Aktiv metabolitlarning klinik axamiyati nafaqat ularning asosiy modda singari aktivligi, balki farmakokinetik xususiyatlari, jumladan klirensi va $T_{1/2}$ bilan bog'liqdir.

Metabolitlarga boshka farmakologik xususiyatlar xos bo'lishi va xatto toksik reaksiyalar chakirishi mumkin.

Masalan, peroral berilganda lidokain metabolitlari antiaritmik ta'sir etsa xam, lekin toksik samarani namoyon kilishi va to'tkanoklar chakirishi mumkin.

Ba'zan DV prodori bo'lib, metabolizmi natijasida aktiv metabolitga aylanadi, xamda farmakologik samara chakiradi. Prodorilarni yaratish yuqori sistem oldi metabolizmga ega dori vositalarini biosinguvchanligini yaxshilashga imkon beradi.

8. Farmakokinetikani doza va vaqtga bog'liqligi

Dozaga bog'liq bo'lmagan yoki chizikli farmakokinetika – dori vositasining qon plazmasidagi konsentratsiyasi va uning ekskretsiyasi yuborilayotgan doza bilan aniqlanadi.

Dozaga bog'liq bo'lgan yoki noxizgiy farmakokinetika – bunda dori vositasining dozasini oshirish yoki uning yuborilish tezligini uzgarishi, qon plazmasidagi uning konsentratsiyasi va ekskretsiyasi orasidagi nisbatni uzgartirishi mumkin.

Dozaga bog'liq bo'lgan yoki noxizgiy farmakokinetika

DV dozasini uzgartirish farmakokinetikaning kuyidagi asosiy boskichlarini uzgartirishi mumkin: absorbsiya, biosinguvchanlik, tarkalish xajmi, buyrak klirensi, metabolizm va b.k.

Dozaga bog'liq absorbsiya dori surilish tulikligini va tezligini uzgarishi bilan kechadi, natijada biosinguvchanlik uzgaradi. Dozaga bog'liq absorbsiya uchta omil orqali aniqlanadi:

- MIY da dori shaklining erishi;

- ichak devori membranasi orqali o'tkazuvchi mexanizmni tuyinishi;

- jigar orqali ilk utishdagi jigar mexanizmining tuyinishi

- Dozaga bog'liq dori shaklining erishi, yogda kam eriydigan DV ga xosligi; bunda doza oshirilishi bilan absorbsiya kuchaysaydi, balki pasayadi. Bu grizeofulvin va atsiklovirga xosdir.

DVni MIY dan surilishi jarayonida diffuziya va filtratsiyadan tashkari aktiv transport sistemalari xakm ishtirok etadi. Ammo bu tizimlar aktivligi chegarasiz emas va tuyinishi mumkin. SHu sababli, aktiv transport yuli bilan absorbsiyalanadigan bir kator dorilar uchun dozani oshirilishi –ular surilishini kamayishiga olib kelishi mumkin.

Jumladan, amoksitsillin 375 mg dozada eng yuqori biosinguvchanlikka ega, dozasini oshirilishi uning biosinguvchanligi va S max kamayishiga olib keladi.

Jigar fermentlar sistemasi tuyinadi. Metabolizmi yuqori tezlikda kechadigan DV uchun bu klinik jixatdan axamiatga ega bo'lishi bir kator DV biosinguvchanligidozaga bog'liq oshishiga olib kelishi mumkin.

Masalan, alprenalol, verapamil, gidralazin, nikardipin, propoksifen, propranalol, salitsilamid.

Tuyinish dori vositalarini plazma oqsillari, xamda tukimalar bilan boglanishi darajasida xam kuzatilishi mumkin. Plazma oqsillarida dori vositalari bilan boglanish uchun urinlar chegaralangan bo'ladi; tukimalar tugrisida xam shuni aytish mumkin. Natijada DV ning konsentratsiyaga bog'liq ta'siri kuzatilishi mumkin. Jumladan, plazma oqsillari bilan tuyinadigan darajada boglanadigan preparatlar uchun dozalarini ko'payishi Vd (Vd katta bo'lganda) oshishiga olib keladi. Ammo tukimalar tuyinishida bunday preparatlar dozasini oshirilishi Vd kamayishi bilan kechadi.

Masalan, trandolaprilat-trandoprilning aktiv metaboliti-chiziksiz farmakokinetikani namoyon kiladi. Unda AUC 0,5 dan to 4 mg intervalda doza proporsional ravishda oshmaydi. Bu plazma oqsili bilan boglanishning tuyinishi okibatida yuzaga keladi va boglanmagan modda konsentratsiyasi uning umumiy konsentratsiyasiga noproporsional ravishda oshadi: konsentratsiyani 0,5 dan to 5 mkg/l gacha oshirishboglanmagan moddani uch martagacha ko'payishiga olib keladi. SHunday xolat tukima tuyinganda xam kuzatiladi.

Dori moddasi ekskretsiyasi xam konsentratsiyaga bog'liq bo'lishi mumkin. Bu passiv buyrak ekskretsiyasiga (filtratsiya va reabsorbsiya) emas, balki mazkur moddaning mikdoriga maksimal tuyingan, aktiv sekretiya va aktiv reabsorbsiyaga xos bo'ladi. Plazma konsentratsiyasining yanada oshishi bilan dori vositasini buyrak klirensi kamayadi. Kanalchali aktiv reabsorbsiya mexanizmi xam tuyinishi mumkin, ammo, bunda konsentratsiya oshishi bilan dori vositasi buyrak klirinsi keskin usadi, chunki u reabsorbsiyalanmay kuyadi.

Vaqtga bog'liq farmakokinetika

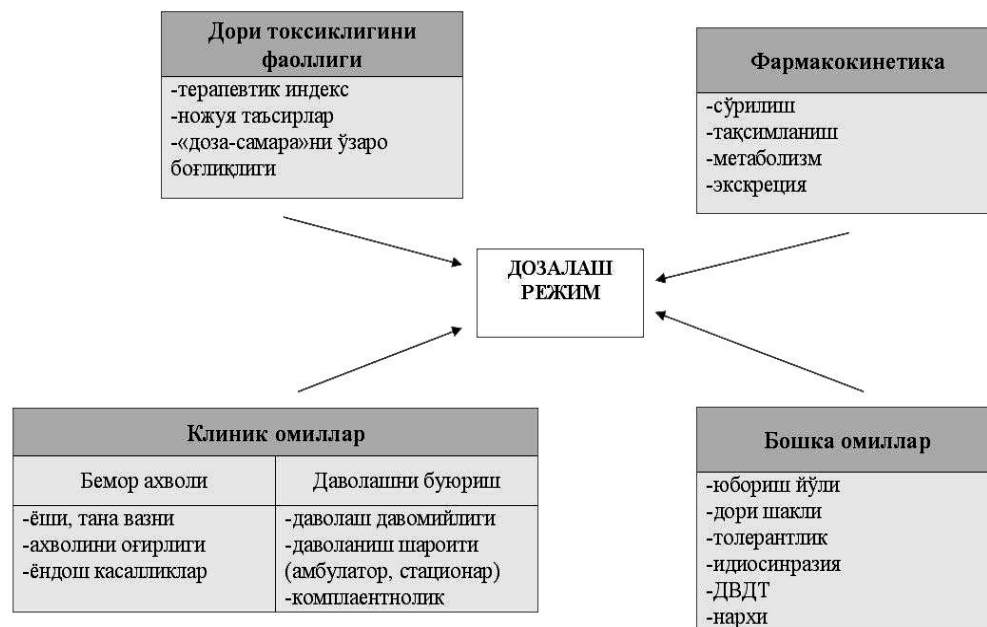
Vaqtga bog'liq farmakokinetika yoki xronofarmakokinetika – sutka (yil) vaqtiga karab aniqlanadigan farmakokinetika. Xronofarmakokinetika kisman shunga asoslangan. Farmakokinetikaning sutka, oy, yil ga bog'liqligi turlicha bo'lishi mumkin. Masalan, bu preparatning autoinduksiya yoki ovkat kabo'l kilish, buyraklar funksiyasi va rN ni tungi, gemodinamikaning sutkalik uzgarishlari va b.k. bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

9. Dori vositalarining dozalash tartibi

DV dozalash tartibi klinik jixatdan muxim bo'lib, davolashning samaradorligi ko'pincha unga bog'liq bo'ladi. Buyurish tartibi bemorlarni davolanish jarayoniga e'tiborini katta ta'sir kursatadi. Buyurish tartibini buzishning kilmaslikning eng ko'p kurinishlari doza ichmaslik yoki kabo'l kilish intervaliga rioya kilmaslikdir. Dorilarni bir sutkada, 1-2 martaga karaganda, ko'p marta kabo'l kilish dozani tashlab yuborishga sabab bo'lishi mumkin. SHu bilan birga, bir martalik dozani mos ravishda oshirish xisobiga buyurishni kiskartirish sutka davomida qon plazmasida preparat konsentratsiyasini doimiy ushlab turishga imkon bermasligi va uni turlicha uzgarishga olib kelishi mumkin. Sutka davomida ko'p marta kabo'l kilishni talab etuvchi DV dozani kuyib yuborishda ustunlik kiladi.

SHuning uchun, ba'zag $T \frac{1}{2}$ katta bo'lgan preparatlarni ko'p marta buyurish maksadga muvofikrok; bu kasallik tabiati va og'irligi, bemorning individual xususiyatlari va preparat farmakokinetik xossasiga (jumladan, terapevtik kengligi va konsentratsiya va samara orasidagi bog'liqlik borligiga) bog'liq bo'ladi. ma'lum DV klinik amaliyotda ma'lum doza va intervalda beriladi, masalan 100 mg dan 3 marta. Bunday tartibda buyurish preparatning statsionarda plazmadagi konsentratsiyasini uzgarib turishiga olib keladi, ammo bu terapevtik kursatkichlar doirasidan tashkari chikmaydi. Preparat plazma konsentratsiyasining keskin uzgarishi va statsionar xolatga erishish tezligi dorini buyurish tartibiga bog'liq bo'ladi.

DV ni dozalash tartibi ko'pgina omillarga bog'liq: farmakokinetikasi (eliminatsiya tezligi), terapevtik ta'sir kengligi, bemor xolati va b.k.



DV tavsiya etishda zuriktiruvchi va ushlab turuvchi dozalar buyurish mumkin. Zuriktiruvchi va ushlab turuvchi dozalar bir xil yoki turlicha mumkin. Bu preparatning $T \frac{1}{2}$ ga, terapevtik indeks kattaligiga, kutilayotgan samara olish uchun zarur tezlikka bog'liq.

Zuriktiruvchi doza ikkita parametr -dozalash intervaliva yarim chiqarilish davri bilan bog'liq bo'lib, pirovard natijada indeks akkumulyasiyani yoki statsionar xolatga erishish tezligini aniqlaydi.

Ko'pincha $T_{1/2}$ 3 dan to 24 soatgacha bo'lgan preparatlar uchun $T_{1/2}$ 1 dan 3 soatgacha bo'lgan dozalash intervalidan foydalanadi. Bunday preparatlarni buyurishni ushlab tutuvchi dozadan boshlash mumkin. Ammo, Samara yuzaga kelishini tezlashtirish zarurati tugilsa (masalan, yurak glikozidlari, antibiotiklarni buyurishda), ushlab turuvchi dozaning ikkilanganniga teng bo'lgan, zuriktiruvchi dozadan boshlash mumkin. Bunda preparatning plazma konsentratsiyasi birinchi dozadan sung darhol terapevtik darajaga etadi, uning keyingi uzgarishi S_{min} va S_{max} ushlab turuvchi dozaning bir yoki ikkilanganiga teng bo'ladi.

Masalan, tetratsiklin $T_{1/2} = 8$ 8 soatga, odatda 250-500 mg tavsiya etiladi. Zuriktiruvchi dozani-500 mg, keyinchalik xar 8 soatda 250 mg kullash (ya'ni xar bir $T_{1/2}$) mumkin. Agar davolashni ushlab turuvchi doza 250 mg xar 8 soatda buyurishda (ya'ni bir kunda 3 marta) statsionar konsentratsiyaga erishish faqat 30 soatdan ($3-4 T_{1/2}$) keyin kuzatiladi.

SHunday qilib, $T_{1/2}$ 8 dan to 24 soagacha bo'lgan dorilar uchun bita $T_{1/2}$ dan keyin zurikturuvchi dozani kullash (masalan, ikkilanan ushlab turuvchi dozagaekvivalent) maksadga muvofik; bunda dori sutka 3 yoki 1 marta beriladi. Agar $T_{1/2}$ 3 dan kichik yoki 24 dan katta bo'lsa, u xolda boshka dozalash tartibi kullanadi.

10. Dori vositalarining bioekvivalentligi

Xozirgi kunda, orginal DV ning farmatsevtik ekvivalenti va ishlab chiqariluvchi analoglar-jeneriklar (Generics) sifatini midiko-biologik nazorat kilish usullaridan biri DV ni bioekvivalentligini (yoki farmakokinetik ekvivalentlikni) baxolashdir.

Terapevtik ekvivalentlik – dori vositasi bir xil faol substansiya saklab, sub'ektlarga berilganda ilgari kullangan dori vositasi namoyon qilgan samara va toksiklik darajasini takrorlashini aks ettiradi.

Bir xil dori vositasi saklovchi preparatlarning ko'p xollarda terapevtik noekvivalentligi, ularning turli biosinguvchanligi natijasi bo'lib xisoblanadi. SHu sababli yangi -bioekvivalentlik tushunchasi kiritildi.

Ikki dori preparati, agar farmatsevtik ekvivalent va bir xil molyar dozalarda berilganda ularning biosingishi bir xil bo'lsa ular **bioekvivalent** deb ataladi.

Klinik amaliyoda uzok yillardan buyon aniqlanganki, farmatsevtik ekvivalentlik preparatlar– bir xil substansiya saklaydigan, bir xil dori shakli va dozasi ega bo'lgan xamda turli farmatsevtik kompaniyalar tamonidan ishlab chiqariladigan dori vositalari, terapevtik samarasi, nojo'ya ta'sir kelib chikish chastotasi va darajasi bilan bir –biridan sezilarli fark kiladi.

Bu xolat, tayyorlash texnologiyasining xar kanday uzgarishi (namlik, kotirish sharoitlar va b.k.), dori xususiyatini (yomon tomonga) va sifatini uzgarishiga olib keladi. Kimmat turuvchi litsenziyalarni sotib olmasdan dori ishlab chiqaruvchi ko'pgina kompaniyalar mavjudki, ular xama vaqt xam dori sifatiga kafolat bera olmaydilar. Bunday xolatlarda odatdagi nazorat operatsiyalarini o'tkazish (erishi, parchalanishi, mikdoriy mosligi va b.k.) o'rganilayotgan preparat samaradorligi tugrisida xech kanday kushimcha ma'lumotlar bera olmaydi.

SHuning uchun dorilarni farmatsevtik bioekvivalentligi xamma vaqt xam bioekvivalentligini bildirmaydi, chunki kushimcha moddalar yoki tayyorlash texnologiyalari aktiv modda eliminatsiyasi yoki surilishini sezilarli kuchayishiga olib kelishi mumkin.

Xozirgi kunda turli biosinguvchanligi okibatida biologik noekvivalent bo'lgan analogik dorilarni ko'p uchratish mumkin. Buni davolovchi shifokor e'tiborga olishi, ayniksa, analogik dorini boshka firma dorisiga almashtirishda extiyot bo'lishi lozim.

Nazorat savollari:

1. Farmakodinamika tushunchasi. Dori vositasining farmakodinamik effekti nimadan boglik?
2. Farmakokinetika tushunchasi. Dori vositalarni yuborish yullari.
3. Farmakokinetika tushunchasi. «Jigardan birlamchi utish effekti» deganda nima tushuniladi?
4. Farmakokinetika tushunchasi. DV surilishi va surilishga ta'sir kiluvchi omillar.

5. Tarkalish xajmi. $T_{1/2}$, umumiy klirens.
6. Plazma oksillari bilan DV boglanishi. Klinik axamiyati.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

2-MAVZU. Dori vositalarni o‘zaro ta’siri. Dori vositalarining ovqat bilan bog‘liq bo‘lgan o‘zaro ta’siri.

Reja:

1. Dori vositalari o‘zaro ta’siri xaqida tushuncha.
2. Sinergizm va antagonizm.
3. Dori vositalar o‘zaro ta’sirini tasnifi.
4. Farmatsevtik o‘zaro ta’sir va, uning axamiyati. So‘rilish, taksimlanish, oksil bilan boglanish, metabolizm, eliminatsiya pogonasidagi farmakokinetik o‘zaro ta’sirlar.
5. Farmakodinamik o‘zaro ta’sir va uning turlari.
6. Dori vositalarining ovkat bilan bo‘lgan o‘zaro ta’siri.

Kalit so‘zlar: Sinergizm, Antagonizm, o‘zaro ta’sir

Dori vositalarni uzaro ta’siri - bu dori vositalarni birga yoki ketma-ket kullanilganda ularning farmakologik ta’sirini uzgarishi.

Dori vositalarni uzaro ta’siri ikki xil bulishi mumkin: sinergizm va antagonizm.

Sinergizm – ikkita yoki kuprok dori vositalarni bir tomonlama ta’siri bulib, bu kombinatsiyani dori vositalarni farmakologik ta’siri aloxida kullan ganda kuchlirok namoyon buladi.

A) **sensitizirlovchi ta’sir** – bitta dori ikkinchi dorini ta’sir mexanizmiga ta’sir kilmay, effektini kuchaytiradi (masalan, askorbin kislotasi temir preparatlari bilan birga berilganda, uni kondagi konsentratsiyasi oshadi, insulin va glyukoza kalinyi xujayra ichiga utishini oshiradi).

B) **additiv ta’sir** – dori vositalarni farmakologik kombinatsiyasi kuchlirok, aloxida kullanganga nisbatan, lekin kushma effektidan sustlirok (masalan, nitrogletsirin + betta adrenoblokatorlar yurak ishemik kasalligida, eufillin + adrenosti- mulyatorlar bronxial astmada).

V) **kushilgan ta’siri – (summatsiya)** – dori vositalarni kombinatsiyasini ef fekti xar bir komponent effektiga teng (masalan, furosemid + uregit yurak ishemik kasalligida).

G) **potensiyalash** – dori vositalarni kombinatsiyasini oxirgi effekti, xar bir komponent effektidan ortik.

Antagonizm – bu bitta dori ikkinchi dorini farmakologik ta’sirini susay tiradi (masalan, betta-adrenoblokatorlar va betta adrenostimulyatorlar).

Dori vositalarni uzaro ta’siri ni turlari:

1. Farmakotsevtik ta’siri – organizmga yuborguncha.
2. Farmakologik ta’sir – farmakokinetika etaplarida.
3. Farmakodinamik ta’sir – retseptor pogonasida rakobat yoki sezgirlikni uzgarishi.

Farmatsevtik ta’sir.

Fizik-kimyoviy reaksiyalar dori vositalarni birgalikda kullanganda kelib chikaradi. Bu ta’sir natijasida chukma xosil buladi, erishi uzgaradi, xidi, rangi va boshka uzgarishlar namoyon buladi.

Masalan: bitta shpritsda xam strofantinni, xam eufilinni yuborib bulmaydi. YUrak glikozidlarni (YUG) lakton xalkasini ishkoriy muxit buzganligi sababli YUGni bikarbonat natriy

bilan xam birgalikda yuborib bulmaydi. YUG ni glyukozani gipertonik eritmalari bilan xam yuborib bulmaydi.

In'eksion eritmalarida V-gurux vitaminlarini aralashtirib bulmaydi, chun ki V₁₂ vitamin tarkibiga kiradigan kobalt boshka vitaminlarni tuzilishini buzadi. Poroshokdagi ta'siri inert. Eufilinni dibazol bilan bitta shprintsda yuborib bulmaydi bunda, erimaydigan chukma xosil buladi. Dibazol bilan papa verinni birga kullanganda xam shunday xolat aniklanadi.

Penitsillinlar aminoglikozidlar bilan bitta shprintsda yuborib bulmaydi (streptomitsin, gentamitsin), linkomitsin, tetratsiklin, gidrokortizon, meza- ton, aminazinlar bilan xam.

Farmakokinetik uzaro ta'sir.

Buladi kachonki, dori vositalarni surilish protsessi, taksimlanishi, oksil bilan boglanishi metabolizm va ekskretsiyasi boshka dori ta'siri ostida uzgarganda.

Surilish pogonasida uzaro ta'sir oshkozonda yoki ichakda buladi. Uzaro ta'sir ostida surilishni tezligi va xajmi uzgarishi mumkin.

Eng oddiy uzaro ta'sir dori vositalar va suyuqliklar orasida buladi, ya'ni kanchalik suyuqlik xajmi kup bulsa, shuncha surilish yaxshilanadi. Dori vositalarni sharbatlar bilan ichish tavsiya etilmaydi, chunki rN uzgarib ketish natijasida dori vositalarni surilishi buziladi. Me'da ichak yuli kasalligida keng kullaniladigan antatsid preparatlar me'da shirasi rNni uzgartiradi va kislotalarni dissotsiatsiyasini oshiradi. Dori vositalarni yoglarda erishini susaytirib surilishni kamaytiradi (masalan, bilvosita antikoagulyantlarni, sulfanilamidlarni, salitsilatlarini).

Agarda dori vositalari oshkozonni bushashini va ichak motorikasini sekin- lashtirsa (M-xolinolitiklar, opioidlar), unda boshka dori vositalarni surilishi oshadi. Peristaltikani oshishi (surgi dori vositalar) dori vositalarini surilishini kamaytiradi. Ayrim dori vositalar boshka dori vositalarini surilishiga ta'sir kursatadi, masalan, gormonal kontratseptivlar fakat kislotani surilishni buzadi.

Me'da ichak yuli kon bilan ta'minlanishi buzilishi xam (ogir yurak etish- movchiligi), dori vositalarini surilishiga ta'sir etadi, shuning uchun bunday xolatlarida, gemodinamikani yaxshilovchi preparatlarni kullaganda (XG, diure- tiklar) dori vositalarni surilishi yaxshilanadi.

Taksimlanish pogonasida uzaro ta'sir.

Kon reologiyasini yaxshilovchi dori vositalar (trental, ksantinol nikotinat, dipiridamol), konni kovushkokligini kamaytirib, dori vositalarni organizmda taksimlanishini yaxshilaydi. Berotekni yoki salbutamolni avvalrok ingalyasiya kilib, sungra glokakortikosteroidlar yoki intalni kullasa unda dori vositalar bronxlarni pastki kismlariga tarkatadi. Teskari ta'sir bulishi xam mumkin. Masalan: spazmolitiklarni kullaganda (papaverin, no-shpa) kon okimini kayta taksimlanishi natijasida, preparatlarni sklerozga uchragan tomirga etib borishi susayadi.

Oksil bilan boglanish pogonasida uzaro ta'sir.

Ikkita yoki undan kuprok dori vositalarni kullaganda, dori vositalar oksilga nisbatan kamrok rakobatdosh bulsa, uni boshka dori vositalar bilan boglamdan chikarib yuboradi. Natijada konda dori vositalarni konsentratsiyasi oshadi, farmakologik ta'sir oshadi va toksik namoyon bulishi mumkin, agarda dori vositalar 80% dan ortik oksillar bilan boglansa.

Misol: Bemor ushlab turuvchi dozada dikumarin kabul kilayapti, koagulogram ma kursatgichlari meyorida. Utkir respirator kasal bulganligi tufayli, unga sulfadimetoksin buyurildi. Natijada bir kundan keyin kuchli profuz kon ketish aniklandi. Sabab – dikumarinni oksil bilan boglovdan chikib ketishi.

Metabolizm pogonasida uzaro ta'sir.

SHunday dori vositalar mavjudki, jigardagi metabolizmga ta'sir kursatadi. Ba'zilar jigardagi metabolizmnı kuchaytiradi va ularni MOS induktorlari deb aytiladi, ayrimlari metabolizm jarayonini susaytiradi va ularni MOS ingibitorlari deb ataladi.

-induktorlar: barbituratlar, benzonol, zikoorin, meprobomat, difenin, ri fampitsin, aminazin va boshkalar. Agarda dori vositalar MOS induktorlari bilan birga kullanilsa, biotransformatsiya kuchayib, terapevtik konsentratsiyani ushlab turish uchun dori vositalarni doza oshirilishi lozim.

-ingibitorlar: levomitsetin, simetidin, antideapresantlar va boshkalar, dori vositalarni metabolizmini susaytirib, kondagi konsentratsiyasini oshiradi va natijada nojuya ta'sir paydo bulishi xavfi namoyon buladi. Masalan, simetidin bilvosita antikoagulyantlarni metabolizmini susaytiradi va natijada kon ketish xavfi ruyobga chikadi. Simetidin bilan betta-adrenoblokatorlarni kullaganda keskin bradikardiya bulishi mumkin.

Eliminatsiya pogonasida uzaro ta'sir.

Siydikning rNn uzgarishi dori vositalarni elyuminatsiya tezligiga ta'sir etadi. Bikarbonat natriy va diakarb siydikning rNni ishkoriy tomonga uzgartiradi. Askorbin kislota, ammoniy xlorid siydikning rNni kislotali tomonga uzgartiradi. Ishkoriy muxit xinini, xinidin, morfin, kodein va novokainni chikishini tezlashtiradi. Bu dori vositalar bilan zaxarlanish siydikning rNni uzgartiradi va ularning elyuminatsiyasiga ta'sir kiladi.

Nefronning kanalchalarida aktiv transportga nisbatan bitta dori vosita ikkinchi yoki boshka dori vositani chikishiga va organizmdagi mikdoriga rakobat buladi. Masalan, furosemid bilan indometatsinni birga kullaganda diuretikning kanalcha sekretsiyasi kamayadi, natijada diurez kamayadi va indometatsinning nojuya ta'siri yuzaga chikadi. Xinidin digoksinni konsentratsiyasini digoksinni kanalcha sekretsiyasini susayishi natijasida ikki barobar oshiradi.

SHunday kilib, dori vositalarning uzaro ta'siri farmakokinetik fazasi – preparatlarni kinetik xarakteristikasi va barcha parametrlarni uzgarishi, bu esa vaktida preparatni kondagi konsentratsiyasini uzgartiradi. Bu xolat bir nechta preparat buyurilganda nojuya ta'sirini oldini olish uchun xisobga olinishi shart (tablitsaga karang).

Farmakodinamik uzaro ta'sir.

Farmakodinamik uzaro ta'sir ta'sir kilish joyida namoyon buladi. Bunda asosiy yokt nojuya ta'sirni kuchayishi kuzatiladi. Retseptorga rakobat bir tomonlama ta'sir kursatiladigan dori vositalar orasida bulishi mumkin. Antagonistik ta'sirni misoli bulib alfa adrenoblokator (fentolamin) va adrenalini bulishi mumkin. Bu kombinatsiyada kuchli bulmagan gipertenziv effekt yoki paradoksal bosimni tushib ketishini kuraimz.

Dori vositalar retseptorlarga nisbatan sezuvchanligini susaytiradi. Bunga retseptorlar agonistlarini uzok muddat kabul kilinganda erishiladi. Boshka dori vositalar (GKS) retseptorlarni aktivligini, ularni sonini oshirish natijasida oshiradi.

Zaruriyat tugilganda dori vositalar uzaro ta'siri xakida axborotlarni barcha dori vositalar xakidagi kullannmalar, ukuv kitoblari, metodik adabiyotlardan olishingiz mumkin, lekin dori vositalar uzaro ta'sirini asosiy nizomlarini bilish lozim, chunki bu ratsional farmakoterapiyani olib borish va nojuya ta'sirlarni oldini oilga katta axamiyatga ega.

DORI VOSITALARINING OVKAT BILAN BOGLIK BO'LGAN O'ZARO TA'SIRI.

Ma'lumki, dori vositalarining (DV) ogiz orkali bemor organizmiga yuborish eng tabiiy va kulay usuldir. DVni bu usulda organizmga yuborish ularning kattik va suyuk, eritma va tomchi, poroshok va tabletka, kapsula va pilyulya kurinishda kullash imkonini beradi. Birok, DVni ichishga berganda ular xazm shirasi va fermentlar ta'siriga uchrashi va ovkat massasi bilan uzaro ta'sirot ruy berishi mumkin.

DV bilan taom orasidagi uzaro ta'sirot muammosiga bulgan kizikish oxirgi yillarda yanada xam oshdi. Klinik farmakologiya va farmatsiya soxalarini rivojlanishida farmakoterapiya samarasini ta'minlash uchun DV va taom orasidagi uzaro munosabatining axamiyatini ochib beruvchi izlanishlarning mikiesi oshdi. Oxirgi yillarda utkazilgan izlanishlar atsetilsalitsilat kislotani ovkatdan keyin kabul kilinganda, uning kondagi mikdori ovkatdan oldin kabul kilinganga nisbatan 2 barobar kamayishini kursatdi. Buning aksi, propanolol tabletkasini ovkatdan keyin kabul kilinganda, uning biosinguchanligi darajasi 70% oshadi. SHunday kilib DV taom kabul kilish vakti

nuktai nazaridan notugri kullash, uning ta'sir samarasini ikki va undan ortik martaga pasaytirishi, xamda ular tomonidan kelib chikishi mumkin bulgan salbiy ta'sirotlarni uzgartirmasligi mumkin. Bularning xammasi vrach xarakatlarini va utkazilaetgan davolashni puchga chikarishi mumkin.

DV va taom orasidagi uzaro ta'sirot yul kirralidir. Ammo shu bilan birga bu munosabatni 5 turini farklash mumkin:

1. DV ni taom va xazm shiralari bilan uzaro ta'siroti.
2. Taom va xazm kilish jaraenini DV surilishiga ta'siri.
3. Taom farmakologik tartibiy kismalarining DVlari bilan uzaro farmakologik ta'siroti.
4. Ovkatlanishning DV metabolizmiga ta'siri.
5. DV ning ovkat moddalari bilan antagonizmi.

DV lari me'da ichak traktida (MIT) taom tartibiy kismalari bilan kimeviy va fizikaviy ta'sirotida bulishi mumkin. Ovkatlanish rejimi kabul kilinaetgan DV lari ta'sirotini sezilarli, ba'zida esa juda kuchli uzgartirishi mumkin. Masalan: sutli taomdan (sut.tvorog, sutli taomlar) sung kabul kilingan tetratsiklinlar kalsiy ionlari bilan kam suriladigan xelatli birikmalar xosil kiladi, xamda ularning mikrobgga karshi ta'siri susayadi. Probirka sharoitida utkazilgan izlanishlar xlorotetratsiklinni Sa ionlari bilan 52,7%, tetratsiklin va metatsiklinni 39,5% boglanish kursatadi. Tetratsiklin ichakda 2 va 3 valentlik metallar bilan surilmaydigan xelat komplekslar xam xosil kiladi. Tetratsiklinni temir surilishini kamaytirib, anemiya keltirib chikarishi ana shu ta'sirot bilan boglikdir.

Noorganik temir tetratsiklin guruxi preparatlari bilan berilganda ularning kondagi mikdori kamayishi kuzatiladi, jumladan tetratsiklini mikdori-50% ga, doksitsiklinni mikdori xatto-90%.

Ovkatdan keyin kabul kilinga Sa preparatlari me'dada taomdagi mavvel, sirka va N_2SO_3 kislotalari bilan, ichakda esa eg kislotalari bilan emon eriydigan va kam suriladigan chukma xosil kiladi. SHuning uchun Sa li preparatlar ovkatdan 30 min. oldin kabul kilish tavsiya kilinadi.

Dorivor usimliklarda uchraydigan kupgina amiloidlar (papaverin, atropin gruppasi, kodein va boshkalar) choy va mevalarda uchraydigan tanin bilan kiyin eriydigan va uz navbatida surilmaydigan birikmalar xosil kiladi. SHuning uchun bu preparatlarni choy eki meva sharbatlari bilan ichish man kilinadi. Tarkibida oltingugurt saklaydigan ozik maxsulotlari (tuxum) sulfanilamidlar bilan metgemoglobin xosil kiladi.

Kupgina DV larining strukturasi, dissotsiatsiya darajasi va surilishiga me'da.HCl (xlorid kislotasi) ingichga ichakning me'da osti bezi shirasi va ichak bezlari shirasi chikarilgandan sung buladigan ishkoriy muxiti, xamda xazm shirasi fermentlari turli ta'sir kursatadi.

Eritromitsin, linkomitsin kislotaga sezgir bulib, me'dada uning kislotaviy shirasi ta'sirida tez parchalanadi va mikrobgga karshi ta'siri yukoladi.

Kislota muxitida oleandomitsin va sikloserin xam kisman parchalanadi. Safro egda eruvchan DV vositalarning eruvchanligini oshiradi, ya'ni grizeofulvin, veroshpiron, spironolakton, ba'zi antigelmint vositalar. Natijada ularning surilishi tezlashadi. Bu dori vositalari ovkatdan sung kabul kilinishi maksadga muvofikdir, chunki taom kabul kilinishi saproni chikishini kuchaytiradi. SHu bilan bir katorda sapro ba'zi DV bilan emon eruvchi va suriluvchi komplekslar xam xosil kilishi mumkin. Bularga neomitsin, polimiksin, nistatin kabi preparatlar kiradi. SHuning uchun bu preparatlarni ovkatdan oldin kabul kilinishi tavsiya kilinadi.

DV ni taom xazm shirasi bilan uzaro ta'siroti xususiyatlari tugrisidagi bilimlar va ularni tugri interval orasida kullashga rioya kilish. DV larini parchalanib ketishidan asraydi xamda ogiz orkali berilganda maksimal surilish va farmakologik faolligini ta'minlaydi.

Taom va xazm jaraenining dv surilishiga ta'siri.

Agar DV ogiz bushligini shillik kavatida surilsa (sublingval, bukkal va boshka yullar), unda DV ni ogiz bushligida tulik surilguncha ushlab turish kerak (validol, nitroglitserin, trinitrong, korinfar va boshkalar). Achchik moddalar sok ajralishini stimulyasiya kiladi, shuning uchun ularni DV dan oldin beriladi, ogizda biroz vakt ushlab turish tavsiya kilinadi, chunki bu ta'm bilish retseptorlarini kuzgatadi.

Oshkozonda DV surilishi chegaralangan. Surilishni asosiy joyi ingichka ichakni yukori kismi xisoblanadi. DV ni surilishiga kator fiziologik faktorlar ta'sir kiladi: oshkozondan evakuatsiya tezligi, ichak peristaltikasi, oshkozon va ichak RN muxitini uzgarishi, surilish vaktida uzini maksimal axamiyati, kon aylanishi, shillik kavat axvoli va boshkalar.

Masalan, ovkat penitsilinlar, tetratsiklinlar, sefalosporinlarni oshkozon ichak traktida surilishini kamaytiradi. SHuning uchun ovkatdan 1 soat oldin buyuriladi. CHunki, och koringa va ovkatdan oldin oshkozon muxiti neytralga yakin buladi, bu vaktida kislota sharoitiga turgun bulmagan vosita buyurish maksadga muvofikdir. Ovkatdan 1 soat oldin kabul kilingan DV oshkozondan evakuatsiya kilinadi va ichakda ovkat kelguncha va oshkozon sekretsiyasi ajralguncha suriladi. DV si ovkatlanish orasida xam yaxshi surilishi mumkin (ovkatdan 2 soat oldin yoki 1-1,5 soat ovkatdan keyin).

Oshkozonda va ichakda DV ovkatning oksillari bilan xam boglanishi mumkin. Masalan: aspirin 50% oksillar bilan boglanadi, bu esa uning surilishini 2 marotaba kamaytiradi. Aspirinni ovkatdan 30 minut oldin ichish kerak. Oshkozonni shillik kavatini ta'sirlanishini kamaytirish uchun tabletvani maydalab, yarim stakan suv, ishkoriy suyuklik yoki kraxmalli suyuklik bilan ichish zarur. SHuni aytish joizki, ovkat DV larini surilishini kuchaytirishi xam mumkin. Masalan: egda eriydigan vositalar ovkatdan keyin yaxshi suriladi, safro ta'siri ostida (grizeofulvin, nitrofurantoin, metronidazol va boshkalar), riboflavinni surilishi ovkatdan keyin kabul kilinganda 2 baravar oshadi.

Agarda ovkatda oksil mikdori kup bulsa, sulfanilamidlar yukori darajada ular bilan boglanadi, ayrim yurak glikozidlari, bevosita antikogulyantlarni surilishi susayadi.

Masalan: sulfodemetoksin 40-60 minut ovkatdan oldin ichilsa tez va tulik suriladi, ovkatdan keyin kabul kilinganga nisbatan.

Bunga yana kupgina misollar keltirish mumkin, lekin yukoridagi misollardan kelib chikadiki, ovkat xazm bulishi DV ni surilish tezligiga va tulikligiga xar xil ta'sir kursatadi. SHuning uchun DV ni ovkat bilan kabul kilish tavsiyalariga e'tibor berish kerak.

Ovkatni farmokologik aktiv kismlarini DV bilan farmokologik uzaro ta'siri.

Ovkat maxsulotlari tarkibidagi farmokologik aktiv moddalar DV larni terapevtik effektini uzgartirishi mumkin. Ovkat maxsulotlari vitamin K ga boy bulsa (shpinat, salat, ok karam) ular bevosita antikogulyantlarni ta'sirini ancha susaytiradi, antogonizm natijasida.

Ovkat tarkibida kup ishkoriy ekvivalentlar saklasa (sut, sut maxsulotlari ,sabzavot-mevalar) kislotali DV ni ta'sirini susaytirib , organizmdan tez chikib ketishiga sabab buladi.(Aspirin, butadion, fenobarbital). Aksincha, ovkat kislotali ekvivalentlarga boy bulsa, kislotali DV lar ta'siri ortadi.

Spirtni ichimliklar DV larni effektiga manfiy ta'sir kiladi. U gistaminni, uxlatuvchi DV, aminazin, trankvilizator va ayrim neyroleptiklarni ta'sirini kuchaytiradi, barbituratlarni toksik ta'sirini 50% ga oshiradi, tavegilni ta'sirini uzgartiradi, furozolidon, metronidazol kabul kilaetgan bemorlarda kungil aynish, kusish, umumiy axvolini yomonlashishiga (antabus effekti) olib keladi.

SHuning uchun DV lar spirtni ichimliklar bilan birga kabul kilish man e'tiladi, chunki bu bemor organizmiga xavf tugdiradi.

Ovkatni DV lar metabolizmiga ta'siri.

Organizmdagi DV ni biotransformatsiya jarayoniga ovkatlanish xarakteri, aynan oksillarni mikdori va sifati ta'sir kiladi.

Birinchiidan, ovkat metabolizmi tuzilishi barcha komponentlarini tiklash uchun asosiy ta'minlovchisidir.

Ikkinchiidan, kupgina ozika moddalar va ularni metabolitlari xuddi DV laridaka transport va bir xil fermentlar ta'sirida fermentativ uzgarishga uchraydi.

Uchinchiidan, ovkatlanish buzilishida DV metabolizmi susayadi.

Masalan: distrofik bolalarda antipirin, teofillin, levomitsetinni yarim chikarilash davri oshadi, metabolizmni intensivligini susayishi natijasida.

Bizning kafedrada utkazilgan ilmiy ishlar natijasi shuni kursatdiki, och kolgan paytda jigardagi DV ni metabolizlovchi aktiv fermentlar miqdori kamayadi, DV larni biotrasformatsiyasi sekinlashadi va bu uz navbatida jigarda metabolizmga uchraydigan DV larni ta'sirini oshiradi va toksik ta'sirga olib keladi. Ovkatdagi yog va vitamin miqdorlari katta ahamiyatga ega. Masalan: A, S, V gurux vitaminlari defitsiti DV larni jigardagi metabolizmini keskin susaytiradi.

SHunday kilib, DV larni kullaganda, nafakat ovkatlanish rejimiga balki tarkibiga xam katta ahamiyat berish kerak.

Ovkatlanish moddalarini DV larga nisbatan antoganizmi.

DV uz navbatida organizmga zarur bulgan ovkat moddalarini surilishini, metabolizmini susaytirishi mumkin. Goxida distrofik va endogen etishmovchilik sindromiga olib kelishi mumkin.

Masalan: uzak vakt surgi dori kabul kilinishi gipokaliemiya, kalsimiya va oksil etishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Ioniazid - vitamin V6 etishmovchiligiga olib keladi, natijada markaziy va periferik nerv sistemasi shikastlanadi. SHuning uchun izoniazid kabul kilgan bemorlarga kushimcha 100-400mg vitamin V6 va nikotin kislota tavsiya etiladi.

Ichishga beriladigan kontratseptivlar vitamin V1, V6, V12, askorbin kislota va folat kislotalarni surilishini kamaytiradi. SHuning uchun, depressiyani kamatirish uchun oral kontratseptivlar kabul kelaetgan aellarga folat kislota, vitamin V6 (20-25 mg\kuniga. 4 xafta ichida) kushimcha ichish tavsiya etiladi.

A\b uzak vakt kullanilganda, ovkat maxsulotlariga antagonizm bilan kechganda, kushimcha V gurux vitaminlarini, vitamin RR va folat kislotalarni kullash lozim.

Pastda DV bilan ovkatni fiziologik ta'sirini va DV bilan ovkatni surilish jarayoniga ta'sirini jadvallari kursatilgan.

Amaliy mashgulotlarda sizlar metodik kullanmalar bilan tanishib chikishingiz mumkin, u erda turli DV ga tegishli konkret ma'lumotlar berilgan, shuningdek aloxida preparatlarniki xam.

Masalan:

- ishtaxani stimulyasiya kiluvchi moddalar (achchik, podorojnik soki va boshk.) ovkatdan 30 minut oldin buyuriladi

- oshkozon sekretsiyasi etishmovchiligida urinbosar terapiya moddalari (solyan kislotalari, abomin, tabiiy oshkozon soki va boshk.) ovkat vaktida kabul kilish maksadga muvofik

- ut xaydovchi moddalar, allaxoldan tashkari(xolagon, xolasas, ut xaydovchi utlar yigindisi, makajuxori popugi) ovkatdan 30 minut oldin kabul kilinadi. Ular ovkatdan oldin un ikki barmokli ichakka tushib, ut ajralishini kuchaytiradi.

- antatsid, urab oluvchi preparatlarni ovkatdan 30 minut oldin berish tavsiya kilinadi

- tuzli bushashtiruvchilar (magneziya sulfat, karlovarovski tuzi) ni ta'siriga tez erishish uchun ertalab naxorga beriladi, usimlik bushashtiruvchilarini (reven, krushina bargi, senna) uykudan oldin kabul kilsa buladi

- kalsiy preparati ovkatdan 30 minut oldin

- oshkozon shillik kavatini ta'sirlovchi mineral tarkibga ega preparatlar, kaliy tuzlari (KSL, asparkam), natriy yodit, brom, temir ovkatdan keyin buyuriladi

Ikkilanish xollarida, agarda DV ni kachon kabul kilish tugrisida anik ma'lumot bulmasa-ovkatdan 30-40 minut oldin suyuqlik va suspenziya yoki tabletkani maydalangan xolida buyurish tavsiya kilinadi.

Oshkozon va ichaklarni shillik kavatini ta'sirlanishini oldini olish uchun, ba'zi bir DV lar ovkatdan oldin kabul kilinganda tabletkani maydalab, uni 1\3 va 1\2 stakan xajmidagi suv yoki sut, kraxmal shilligi bilan ichish tavsiya kilinadi.

Indometatsin, difenin, butadion, GKS, trixopol, temir tuzlarini, rezerpinni sut bilan ichish mumkin.

Aspirin va SA DV larni oshkozonga kursatadigan NTni kamaytirish uchun ularni bikarbonat natriy yoki ishkoriy ma'danli suvlar bilan ichish tavsiya etiladi.

Nazorat savollari:

- 1.DV uzaro ta'siri.
- 2.DV nojuya ta'sir turlari.
- 3.DV xayot sifatiga ta'sir kilish omillari.
- 4.Farmakokinetika tushunchasi. DV chikib ketish yullari va ularni axamiyati.
- 5.Sinergizm turlari

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1.Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

3-MAVZU. Dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari. Allergik nojo'ya ta'sirlar.

Reja:

- 1.Nojo'ya ta'sirotlar monitoringi
- 2.Nojo'ya ta'sirotlar klassifikatsiyasi
- 3.A tipidagi reaksiyalar
- 4.B tipidagi reaksiyalar
5. S tipidagi reaksiyalar
6. D tipidagi reaksiyalar
7. Nojo'ya ta'sirotlar aniqlanganda beriladigan tavsiyalar
8. Nojo'ya ta'sirotlarni testlash usullari

Kalit so'zlar: Nojo'ya ta'sir, Allergiya, dori allergiyasi, Doriga turgunlik

DVNT ni turli mualliflar turlicha talqin qilishadi: birlari juda tor, boshqalari juda keng. DANT-bu funksional va organik o'zgarishlarning barcha ko'rinishi bo'lib, davolash vazifalariga javob bermaydi va dorini bekor qilishni, dozadini kamaytirishni yoki korreksiyasini talab etadi, degan fikrni eng to'g'ri deb aytish mumkin.

VOZ ta'rifiga ko'ra - DVNT yoki dori vositalari tomonidan chaqiriladigan noxush reaksiyalar – bu kasalliklarni davolash yoki oldini olish uchun tavsiya etiladigan DV dozalarini qo'llaganda kelib chiqadigan nojo'ya ta'sirlardir. Dori bilan davolash nojo'ya oqibatlariga ta'rif berishda tibbiy adabiyotlarda turli atamalar uchraydi: «dorilar nojo'ya ta'siri», «dorilar nojo'ya samaralari», «dori kasalligi», «medikamentoz patologiya», «dori idisinkraziyasi», «dori asorati» va b.q. Ammo, ko'pgina mualliflarning (I.S.Chekman, V.G. Kukes va b.k.) fikricha farmakoterapiyaning barcha noxush oqibatlarini birlashtirish uchun eng kerakli tushuncha- «Dori vositalarining nojo'ya ta'siri» atamasidir.

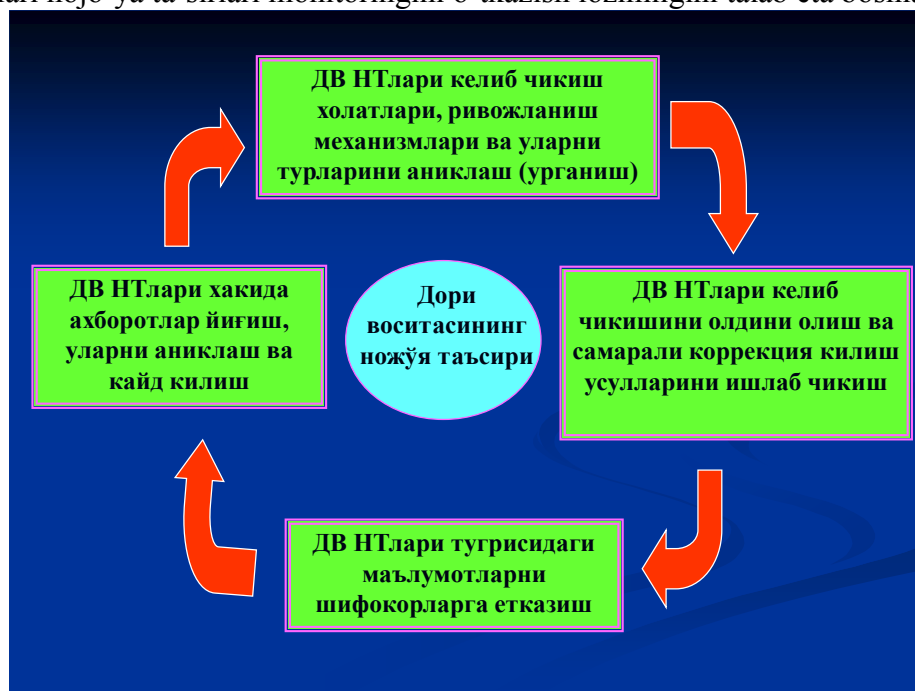
Dori-assotsirlagan, dori-ta'sirida kelib chiqqan yoki yatrogen kasalliklar dori vositalari nojo'ya ta'sirlarini kursatuvchi sinonimlar bo'lib hisoblanadi.

Nojo'ya ta'sirlarni monitoringi

Klinik amaliyotga ko'p sonli, yuqori aktivlikka va tanlab ta'sir etishga ega bo'lgan, DV kirib kelishi farmakoterapiya samaradorligini oshirishga salmoqli hissa qo'shib, millionlab insonlarni sog'ayishi va hayotini saqlab qolishga imkon berdi.

Ammo, DV keltiradigan ijobiy samara bilan birga, ular qo'llaganda bemor hayoti uchun xavfli va jiddiy nojuya ta'sirlar kelib chiqishi aniqlandi. SHu sababli I.P. Zamotaev fikricha, zamonaviy dori terapiyasi sharoitlarida «konservativ» davolashni hamma vaqt ham oqlab bo'lmaydi, chunki u ham, jarrohlik amaliyoti singari, xavfsiz emas.

YUqori aktivlikka ega DV keng tarqalishi, ularni farmakologik jihatlarini to'liq o'rganmasdan turib tavsiya etilishi, ko'p qo'llanishi, o'z-o'zini davolashni keng tarqalishi natijasida dori bilan davolash klinik tibbiyotning xavfli yo'nalishlaridan biriga aylanib qolishiga olib keldi. Bu holat dori vositalari nojo'ya ta'sirlari monitoringini o'tkazish lozimligini talab eta boshladi.



DV nojo'ya ta'sirlari hisobga olish va statistikasi qiyin muammolardan biridir, chunki ko'pgina reaksiyalar aniqlanmay koladi va yoki dori vositalari nojo'ya ta'sirlari monitoringini o'tkazish markaziga shifokorlar tomonidan xabar berilmaydi. Bunday markazlar ko'pgina davlatlarda tashkil etilgan va bunday ma'lumotlar qayd etiladi va hisobga olib boriladi. Regional markazlar ishini Milliy markazlar muvofiqlashtirib turib, DV nojo'ya ta'sirlari to'g'risida ma'lumotlar bazasini yaratadi. VOZ tavsiyasiga ko'ra DV kam uchraydigan nojo'ya ta'sirlarini qayd etish bo'yicha SHvetsiyada DV nojo'ya ta'sirini monitoring qiluvchi Birlashgan markaz tashkil qilindi, bu markaz shifokorlarni hisobotlarini tahlil qiliadi va ko'p millatli ma'lumotlar bazasini yig'adi.

DV ro'yxatga olinguncha o'tkaziladigan klinik tekshirishlar dori vositalari nojo'ya ta'sirlari to'g'risida ma'lumot beruvchi asosiy manba bo'lib hisoblanadi. Ammo, klinik tekshirishlarda qatnashadigan bemorlar soni chegaralangan (bir necha ming) va bunday hollarda dorini qabul qilish davomiyligi uzoq emas (bemorlar DV bir yil va undan up vaqt qabul qiladilar).

SHu saali og'ir nojo'ya ta'sirlar DV ro'yxatga olingandan so'ng-postmarketing davridan keyin aniqlanadi. Bu 1:10000 -50000 chastotatada yuzaga keladigan, kam uchraydigan nojo'ya ta'sirlarga taalluqlidir. Bunday reaksiyalar shifokorlarning javoblariga asoslanib qayd etiladi. Lekin ko'pgina davlat va regionlarda shifokorlarning tashabbusi juda past- nojo'ya ta'silar haqida 10% kam hollarda xabar beriladi.

Dorilar nojo'ya ta'sirlarining keng uchrashi yangi kasallikka va o'limga sabab bo'lib, davolash narxini ko'tarilishiga olib keladi.

AQSHda 1966-1996 yillarda 39ta klinik sinovlar meta-taxlillar qilinganda, shifoxonaga yotkazilgan bemorlarda dorilarga og'ir nojo'ya ta'sirlar 6,7%, umumiy nojo'ya ta'sirlar esa 15,1% ni tashkil etgan.

Barcha shgospitalizatsiya kilinganlarning 25% ga yakini dorili kasallanish bilan bog'liq.AQSHda odatdagi 700-o'rinli shifoxonada bunday yatrogen asoratlarni davolashga har yili 5,6 mln dollar sarflanmoqda. AQSHda dorili-kasallik va o'lim bilan bog'liq chiqimlar yiliga 76 mlrd dollarni tashkil etadi (18-jadval).

2.Nojo‘ya ta’sirlar tasnifi

DV nojo‘ya ta’sirlari monitoringi davlat yoki regional darajalari markazlarining to‘liq to‘rini tashkil kilishga qaramasdan, yatrogen kasalliklarni aniqlash bilan bog‘liq qiyinchiliklar bartaraf etilganicha yo‘q.

1976 yilda Vere dorilarga nojo‘ya ta’sirlar rivojlanishiga moyillikni birlamchi kasalliklar tomonidan niqoblanishi va nojo‘ya ta’sirlarni o‘z vaqtida aniqlanmay qolishini 5 ta sababini aytib o‘tgan edi.

Nojuya ta’sirotlarni uz vaktida aniklashni kiyinlashtiruvchi 5 sabab:

1. Nojuya ta’sirotlarni tusatdan paydo bulishi va juda gayri-oddiy kurinishda namoyon bulishi, ularni bemor tomonidan xavfsiz deb extimol kilingan dori vositasi tufayli sodir bulganligini aniqlash imkoninini kiyinlashtiradi.
2. Dori vositasi tufayli kuzatiladigan buzilishlar tabiiy kasallik kurinshida namoyon bulishi.
3. Nojuya ta’sirotlarni dori kabul kilingandan sung ancha muddatdan sung namoyon bulishi.
4. Dori vositalarining asosiy kasalliklarni avjlantirishi yoki ularga sezgirligi yukori shaxslarda buzilishlarni chakirishi mumkinligi.
5. Kasallikni klinik namoyon bulishining murakkabligi tufayli nojuya ta’sirotlar e’tibordan chetta kolishi mumkin.

Masalan, o‘rta yoshdagi ayollarda interstitsial sistit keng tarqalgan kasalliklardan biri bo‘lib, uning etiologiyasi aniqlanmagan, davolash esa etarli samara bermaydi. Biroq, 1991 yildan boshlab, YAQNDV-tiapropafen kislotasi qabul qilish bilan bog‘liq, og‘ir sistitlar rivojlanayotganligi to‘g‘risida ma‘lumotlar yig‘ila boshladi. Ular orasida jarroxlik amaliyotini, hatto total sistektomiyani talab etadigan shakllari paydo bo‘ldi. 1994 yilda Angliyadagi DV xavfsizligi qo‘mitasi tiaprofen kislotasi bilan bog‘liq 69 ta sistit va 32 ta siydik yo‘lining boshqa jarohatlari to‘g‘risidagi ma‘lumotlarni oldi; jumladan boshqa YAQNDV nisbatan bunday ma‘lumotlar faqat 8 tani tashkil etdi. Bunday nojo‘ya ta’sirlarni yuzaga kelish vaqti turlicha. Ko‘rsatilgan patologiyaning etiologiyasini aniqlashda qiyinchiliklar paydo bo‘ldi, tabiiyki, agar bu yatrogen kasallik ekanligi aniqlansa edi, uning regressiyasi uchun preparatni bekor qilish kifoya qilar edi. Lekin, sistit borligiga qaramasdan ko‘pgina bemorlar tiaprofen qabul qilishda davom etmoqdalar.

YATrogen kasalliklarni kech ko‘rinishlari tashxis qo‘yishda qiyinchiliklar tug‘diradi.

Masalan, uroantiseptik sifatida qabul qilinadigan nitrofurantoinlar qabul qilish o‘pka fibroziga, metildofa bilan davolangandan keyin 9 yil o‘tgach autoimmun gemolitik anemiya rivojlanishi va b.q.

SHuning uchun DV qabul qilinayotgan davr mobaynida shifokordan e’tiborni talab etadi. DV qabul qilish bilan nojo‘ya ta’sir orasidagi bog‘liqlikni aniqlash qiyinchilik tug‘diradi.

Masalan, homiladorlik vaqtida esterogen qabul qilgan ayollardan tug‘ilgan qizlarda qin adenokarsinomasi rivojlanishini mustaqil o‘sgan o‘sma jarayonidan farqlash qiyin.

YATrogen kasallik belgilari kasallikni o‘zini belgilari bilan o‘xshash bo‘lishi mumkin, ularni davolash uchun, ayniqsa klinik belgilar yaqqol rivojlangan bo‘lsa, DV qo‘llanadi.

Masalan, nukliozidlar analogi fialuridin virusli gepatit V bilan og‘rigan bemorlarda jigar funksiyasini buzishi mumkin. SHu sabablijigar funksiyasi buzilishining kuchayishi gepatitning progressiyasi bilan ham, preparatning gepatoksikligi bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, preparat bekor qilinganda ham uning oqsillarni hujayra ichidagi metabolizmida ishtiroki saqlanadi, hamda pirovard natijani yomonlashuviga olib kelishi mumkin. DV nojo‘ya ta’sirini aniqlashda o‘tkazilayotgan davo ham g‘diri mumkin.

Masalan, kortikosteroidlar va antigistamin vositalar yatrogen asorat rivojlanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi va uni aniqlashga etarlicha yotarlicha qarshilik ko‘rsatishi mumkin.

DV nojo‘ya ta’sirining to‘rtta turi farqlanadi (19-jadval).

-A tur-har qanday organizmda dori vositasining farmakologik aktivligi bilan bog‘liq, oldindan aytish mumkin bo‘lgan, ko‘p uchraydigan reaksiya.

-V-tur- faqatgina sezuvchanligi yuqori bo‘lgan kishilarda uchraydigan, oldindan aytib bo‘lmaydigan, kam uchraydigan reaksiya.

- S tur-uzoq terapiya bilan bog‘liq reaksiya (doriga bog‘liq).
- D tur- DV ning kanserogen, mutagen va teratogen samaralari.

A tipidagi reaksiyalar

DV barcha nojo‘ya ta’sirlarining 80% A-turdagi reaksiyaga kiradi. Ko‘pgina DV nojo‘ya ta’sirlari yaxshi ma’lum va ular adabiyotlarda yoritilgan.

Kupgina xollarda preparat terapevtik dozalarda kullanganda va uning farmakologik xususiyatlariga boglik mukarrar bulgan nojuya ta’sirotlar uchraydi.

Masalan, tritsiklik antidepressantlar yoki xlorpromazin nafaqat MNS ga ta’sir etadi, balki og‘iz qurishi va ko‘zning ikkita ko‘rishiga olib keladi.

Ba’zan preparat nojo‘ya ta’siri foydali bo‘lishi ham mumkin. Bronxlarni kengaytiruvchi vosita sifatida qo‘llanadigan izoprenalin yurakka stimulyasiyalovchi ta’sir ko‘rsatadi, taxikardiya va aritmiya chaqiradi. Preparatning bu samarasidan yurak asistoliyasida foydalanish mumkin. Doza oshirilganda preparat nojo‘ya ta’siri kelib chiqish xavfi oshadi.

YAngi DV yoki ma’lum vositalar unumlarini yaratishda ularning selektiv ta’sirini oshirishga harakat qilinadi.

Masalan, salbutamol o‘pka betta-2 retseptorlarini ustun qo‘zg‘atadi va yurak beta -1 retseptorlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatmaydi.

Prednizolon va kortizon bir xil yallig‘lanishga qarshi ta’sirga ega, birinchi preparat organizmda natriyni saqlab qoladi.

DV preparatnojo‘ya ta’siri asosiy kasallik xarakteriga bog‘liq.

Steroidli arterial gipertenziya ko‘pincha, buyrak jarohatlanishi bilan kechadigan sistem qizil volchankada uchraydi. Biriktiruvuchi to‘qima diffuz kasalliklarida glyukokortikoidlarni nojo‘ya ta’siri asosiy kasallikka o‘xshash bo‘lishi mumkin (masalan, psixozlar, osteoartroz, miokardiodistrofiya, AG), bu differensial diagnostikani qiynlashtiradi.

Dori vositasining dozasini oshirib yuborilishi bilan boglik bulgan zaxarlanish.

YUkori dozalarda kupgina preparatlar zaxarlanishga olib keladi.

Masalan, penitsillinni yuqori dozalarda, ayniqsa, buyrak etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda parenteral qo‘llash (200 mln TB ortiq), uyquchanlik, hushning buzilishi, tutqanoq xurujlarini rivojlanishiga olib keladi. Bu kaliy ko‘p yuborilishi yoki giponatremiya bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

DV zaharliligini baholashda terapevtik ta’sir kengligi yoki terapevtik kenglik (terapevtik oyna) aniqlanadi.

Katta terapevtik kenglikka ega bo‘lgan vositalar, ularni terapevtik dozalarda qo‘llaganda kam hollarda asoratlar chaqirishi mumkin. Terapevtik kenglik kichik bo‘lganda zaharli ta’sirdan qochish qiyin, masalan, aminoglikozidlar.

Aminoglikozidlar uzoq qo‘llanganda 26% bemorda buyrak jarohatlanishiga sabab buladi, bu jarayon odatda tez orqaga qaytadi. Bu bproximal kanalchalarda preparatning sezilarldi yig‘ilishi bilan bog‘likdir. Davo boshlangandan keyin darhol buyrak kanalchalari, ayniqsa, nefronning distal qismi, fermentlarining ajralishi natijasida fermenturiya yuzaga keladi. Proteinuriya va silindruriya paydo bo‘lgach konsentratsion funktsiya pasayadi. Buyrakning o‘tkir nekrozi kam uchraydi, ammo, qonda qisqa muddatda kreatinin miqdorining oshishi kuzatilishi mumkin. Aminoglikozidlarning nefrotoksikligi dozaga bog‘liq bo‘lib, sutkada bir marta buyurilganda bu holat kamayadi.

Aminoglikozidlarning nefrotoksiklik xususiyati siklosporin, sisplatin, furosemid ta’sirida oshadi, bu preparat chiqarilishi buzilishi bilan xavfli hisoblanib, bu guruh vositalari uchun xos bo‘lgan ototoksiklikni kuchayishiga sabab bo‘ladi.

Aminoglikozidlar ototoksiklik xususiyati eshitish pasayishi bilan kechadi. Bu ichki quloq limfasida antibiotiklarni yig‘ilishi oqibatida eshitish nervi va vestibulyar apparatning disfunktsiyasi natijasida yuzaga keladi. Odatda ototoksiklik qonda preparatning yuqori konsentratsiyasida, ba’zan esa tobramitsinni bir marta yuborish natijasida ham eshitishning pasayishi kuzatilishi mumkin.

Bunga sabab koxlear va vestibulyar sezuvchan hujayralarining destruksiya kuchayishi oqibatida rivojlanadi. Aminoglikozidlar takroriy davolash karlika olib keladi.

Ba'zi DVning toksik ta'siri deyarli hamma vaqt kuzatiladi.

Sitostatiklar nafaqat o'sma hujayralari o'sishi pasaytiradi, balki barcha tez bo'linadigan hujayralarni jarohatlaydi va suyak ko'migi funksiyasini buzadi.

Ikkinchi darajali nojo'ya ta'sir -DV farmakodinamikasi bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlardir.

Ular selektivlik yoki tanlab ta'sir ko'rsatish xususiyati mavjud bo'lmagan preparatlarga xosdir.

Masalan, izadrin nafaqat bronxlar silliq mushaklaridagi beta-2 adrenoretseptorlarini, balki yurak ni qo'zg'atadi, aritmiya rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu holatda izadrinning aritmogen ta'siri ikkinchi darajali nojo'ya samara hisoblanadi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar me'da shilliq qavatida E guruh prostaglandinlari sintezini buzishi oqibatida utslserogen ta'sir ko'rinishidagi ikkinchi darajali nojo'ya samarani namoyon qiladi. I –avlod antigistamin vositalarning sedativ ta'siri ularning GEB dan o'tishi najasida rivojlanadi.

Ikkinchi darajali nojuya samaralar – ular dori vositasining farmakodinamikasi bilan boglik bulgan mukarrar nojuya samaralardir.

Ikkilamchi nojuya samaralar. YUkori faollikka ega bulgan anitibiotiklar va boshka mikrobg karshi vositalar ta'sirida superinfeksiya, disbakterioz va kandidamikozga olib keladigan organizm normal bakterial florasining uzgarishlar kurinishidagi dori vositalari asoratlari. Bunday asoratlar kuprok upka va ichakda kuzatiladi.

Kandidoz odatda tetratsiklin bilan davolaganda kuzatiladi. Surunkali o'pka kaslliklarini uzoq vaqt atibiotiklar bilan davolashda stafilakokli infeksiya rivojlanishiga olib keladi. Glyukokortikoidlar va immunodepressantlar immunitetni pasaytirishi oqibatida infksion kasalliklar rivojlanish xavfi oshadi. Buyrak transplantatsiyasidan keyin immunodepressantlar bilan uzoq vaqt davolash sitomegalovirus va zamburug'li infeksiyalar asoratiga sabab bo'lib, letal holatga olib keladi.

Dori vositalarining uzaro ta'siri bilan boglik zaxarlanishlar.

Ular kuprok farmakokinetik uzaro ta'sirlar tufayli ruy beradigan dori vositalari nojuya samaralari.

Teofillin odatdagi dozalarda buyurilganda davolashga eriromitsin qo'shilganda teofillinni jigar metabolizmi ingibirlanishi natijasida zaharlanish kuzatilishi mumkin.

B tipidagi reaksiyalar

B tipidagi reaksiyalar dorini ko'tara olmaslikdan tashqari, dori dozasi va uning farmakologik faolligi bilan bog'liq bo'lmagan nojo'ya ta'sirotlardir. Ular negizida organizmning individual xususiyatlari – allergiya yoki irsiyat bilan bog'liq bo'lgan ferment tizimlaridagi o'zgarishlar yotadi. Bu tipdagi reaksiyalarning o'ziga xosligi – ularni oldindan ko'ra bilmaslikdir. Odatda bu reaksiyalar dori vositalari registratsiyasidan oldin qayt qilinmaydi va ular keng amaliyotda qo'llanish davrida aniqlanadi.

Dorini ko'tara olmaslik – dori vositalarining farmakologik xususiyatlari bilan bog'liq va ular terapevtik, subterapevtik dozalarda qo'llanganda namoyon bo'ladigan nojuya samaralardir.

Idiosinkraziya - dori vositasining farmakologik faolligi bilan tushuntirib bo'lmaydigan, ularga xos bo'lmagan reaksiya.

Idiosinkraziya-atamasi ostida ba'zi dori vositalariga nisbatan genetik asosdagi patologik reaksiya tushuniladi. Bu reaksiya bemorda ma'lum preparatga nisbatan sezgirlikni keskin oshishi xos bo'lib, odatdagidan kuchliroq og'riq va yoki davomli samara bilan kechadi. Idiosinkraziya asosida organizmdagi ferment tizimining irsiy etishmovchiligi yotadi. Ular allergik reaksiyalarga qaraganda kam uchraydi. Idisinkraziyaga ko'plab misollar kelitirish mumkin.

Glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza (G-6-FGD) etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni sulfanilamidlar yoki primaxin bilan davolash gemolitik anemiyaga olib keladi, ε-aminolevulin

kislota sintezini barbitutratlar yordamida induksiyasi kuyaaytirilganda jigar porfiriya xuruji rivojlanadi.

Narkotiklar ta'sirida xavfli gipertermiya yuzaga kelishini ham shu turdagi reaksiyalarga kiritish mumkin.

Metgemoglobinreduktaza etishmovchiligida nitratlar buyurish metgemoglobinemiya olib keladi. Patologik gemoglobinlar mavjudligi holatida nitratlar qo'llansa va fenatsetinning dezapkirilishi pasayganda ham shunga o'xshash samaralar rivojlanishi mumkin.

Gipoksantin-guanin-fosforiboksiltransferaza etishmovchiligida allapurinol purinlarni buyrak orqali ekskretsiyasini kuchaytiradi, ba'zan toshlar hosil o'lishiga sabab bo'ladi.

2-9 kunlik chaqaloqlarni levomitsetin davolash Greya ko'rinishidagi sindrom asoratlari rivojlanishiga olib kelishi mumkin: meteorizm, direya, qayt qilish, sianoz va qon aylanishini buzilishi oqibatida o'lim kuzatiladi. Bu holat glyukuroniltransferaza etishmovchiligi bilan bog'liqdir. SHu sababli chaqaloqlarni levomitsetin bilan davolash ehtiyotkorlikni talab etadi.

YUkori sezgirlik reaksiyalari yoki allergik reaksiyalar

YUkori sezgirlik reaksiyalari yoki allergik reaksiyalar - immunologik mexanizmlar bilan bog'liq bulgan reaksiyalar.

ba'zan allergik reaksiyalarni idiosinkraziya sifatida baholaydilar, chunki ularni oldindan aytib bo'lmaydi va dozaga bog'liq emas. Ammo, allergik reaksiyalar idiosinkraziyadan immun tizim bilan bog'liqligi bilan farq qiladi.

YUkori sezgirlik reaksiyalari kelib chikish mexanizmiga karab *doriga spetsefik antitelalar* va *doriga spetsefik T-limfotsitlar* bilan amalga oshadigan turlarga bulinadi. Ko'pgina dori vositalari kuchsiz antigenlik xususiyatiga ega, biroq yuborilgan juda ko'p DV ga nisbatan allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Bunday reaksiyalar tavsiya qilingan preparat:

- kimyoviy gapten bo'lib, oqsillar bilan bog'lanib antitela hosil qilsa;
- ba'zi to'qima oqsillari xususiyatini o'zgartirib, autoimmun reaksiyalar chaqirsa;
- to'qima oqsillari bilan chalkash ta'sirlanadigan antitelalar hosil bo'lishiga olib kelsa ruy beradi.

YUqori sezgirlik reaksiyalarining quyidagi turlari farqlanadi:

Tezkor yuqori sezgirlik reaksiyalari yoki anafilaksiyalar (1-tip);

Sitotoksik reaksiyalar (2-tip);

Immun kompleksli reaksiyalar (3-tip) ;

Sekinlashgan yuqori sezgirlik reaksiyalari (4-tip).



**СИНДРОМ
СТИВЕНСА-
ДЖОНСОНА**
(эпидермальный
некролиз) при
применении
карбамазепина
ассоциирован с
полиморфизмом
HLA-B*1502

Квинке шиши (бемор А, 56 ёш)



Келганда



Даводан сунг

Анафилактик reaksiyalar – IgE- antitela hosil bo'lishi, mastotsitlar degranulyasiyasi va gistamin, serotonin, leykotrienlar hamda boshqa mediatorlarninig chiqishi bilan bog'liq bo'lgan tezkor yuqori sezgirlik reaksiyalaridir.

Ko'pincha bunday reaksiyalarni antibiotiklar, sulfanilamidlar, YAQNSDV va b.q. chaqiradi.

Анафилактик shok, eshak ema, bronxospazm, kon'yuktivit, teri toshmalari kurinishida namoyon buladi.

Ўткир алергодерматит (бемор х. 47 ёш)



Стивен Джонсон синдроми (бемор С., 47 ёш)



Ситотоксик ва ситолитик reaksiyalar IgG va IgM antitelalar hosil bo'lishi hamda komplement reaksiyalari bilan bog'liq reaksiyalardir.

Ular sulfanilamidlar, pirazon unumlari, fenotiazin, barbituratlar va b.q. tomonidan chaqirilishi mumkin.

Immun kompleksli reaksiyalar xujayra immunitetini buzilishi va IgG saklovchi immun komplekslarni xosil bulishi bilan bogliq reaksiyalardir.

Sekinlashgan yukori sezgirlik reaksiyalari – kechiktirilgan allergik reaksiyalardir; zardob kasalligi, kontaktli dermatitlar va boshkalar kurinishida namoyon buladi.

Ko'rinishlari- gemolitik anemiya, granulotsitopeniya, trombositpeniya

Immun komplekslar reaksiyalari- hujayra immuniteti buzilishi va IgG saqllovchi immun komplekslari hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Turli to'qimalar jarohatlanishi (artrit, nefrit, vaskulit, miokardit, gepatit va b.k.) bilan kechadi.

Bunday turdagi allergik reaksiyalar- bir qator DV qabul qilishdan keyin volchankasimon-sindrom rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi.

Masalan, gidrolazin, novokainamid va b.q.

Uning asosida preparat yoki uning metabolitlari ta'sirida antinuklear antitelalar hosil bo'lishi yotadi. Dorili volchankaning xususiyati kam hollarda buyraklarni jarohatlanishidir.

Sekin turdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyalari- kuchikkan allergik reaksiyalar; zardob kasaligi, kontaktli dermatitlar va b.k. Lar ko'rinishida namoyon bo'ladi.

Immunologik nojo'ya reaksiyalar rivojlanishi ko'pincha DV kimyoviy strukturasi bilan boq.Kichik molekulyar massali preparatlar organizmda immun mexanizmlar javobini aktivlashtirishga qodir emaslar, lekin yuqori molekulyar moddalar bilan kovalent bog'lar hosil qilsa yuqori sezgirli reaksiyalarni chaqirishi mumkin. DV aktiv metabolitlarni yuzaga keltiruvchi metabolizmga uchrashi yoki yuqori molekulyar moddalar bilan kovalent bog' hosil qilishi oqibatida, nuklein kislotalari bilan o'zaro ta'sirlanish va gen hosil bo'lishini buzilishi natijasida sitotoksik va genotoksik reaksiyalar rivojlanishi mumkin. (9-rasm).

Masalan, sulfanilamidlar reaktiv metabolitlar hosil qilishi mumkin, ular esa makrobirikmalar bilan kovalent bog' hosil qilishi natijasida sitotoksik va immun reaksiyalar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

Psevdoallergik reaksiyalar – immunologik mexanizmga ega bo'lmagan, klinik jihatdan allergik reaksiyalarni eslatuvchi nojo'ya reaksiyalar. Ular bevosita va bilvosita dori vositalari ta'sirida semiz hujayralardan gistamin yoki serotonin kabi endogen biologik faol moddalarni ajralib chiqishi bilan bog'liqdir. Psevdoallergik reaksiyalar 1-turdagi (anafilaktoid) allergik reaksiyalarni gamoyon qilishi mumkin

Masalan, atsetilsalitsil kislotasi va boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar bilan davolashda; vankomitsin, anesteziyalovchi vositalar, rentgenkontrast vositalar vena ichiga yuborilganda.

Psevdoallergik reaksiyalar 2-turdagi (sitotoksik) reaksiyalarni namoyon qilishi va gemoliz chaqirishi mumkin.

Masalan, malyariyaga qarshi preparatlar, sulfanilamidlar qullaganda.

Psevdoallergik reaksiyalar 3 – turini (immun kompleksli reaksiyalar)-ba'zi preparatlar namoyon qilishi mumkin.

Masalan, pnevmonit chaqiruvchi nitrofurantoin; volchankasimon sindrom chaqiruvchi novokainamid.

S tipidagi reaksiyalar

Doriga bog'lanib qolish – dori vositasining qabul qilishni to'xtatish bilan bog'liq bo'lgan simptomlarni (abstinent sindrom) yo'qtish uchun, uni qayta qabul qilish ehtiyoji bilan kuzatiladigan holat.

Dori vositasiga bog'lanib qolish jismoniy bo'lishi, abstinent sindromi rivojlanadigan yoki ruhiy ko'rinishda bo'lishi mumkin. Doriga bog'lanib qolish qabul qilinayotgan dori vositasiga organizmning o'zgargan reaktivligi bilan xarakterlanadi va dori vositasi samarasining modifikatsiyasi, preparatga tolerantlikni rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Bu uning qabul qilish dozasini oshirishni taqozo qiladi.

Doriga bog'lanib qolish variantlari:

- toksikomaniyalar – psixoaktiv (psixomimetik) preparatlarni qabul qilishga o'rganib qolish;
- narkomaniyalar – narkotiklar guruhiga kiritilgan dori vositalariga (narkotiklar, barbituratlar, efedrin xosilalari) o'rganib qolish.

D tipidagi reaksiyalar

Kanserogen ta'sirlar – dori vositalarining xavfli usmalar kelib chikishiga olib keladigan nojuya samaralari.

Dori qabul qilish bilan o'sma rivojlanishi o'rtasidagi uzoq vaqt ular orasida o'zaro bog'lik borligini aniqlashga qiyinchilik tug'diradi.

Esteragenlar qabul qilish natijasida endometriya raki, siklofosfamid ta'sirida esa siydik pufagi raki rivojlanishi aniqlangan.

Mutagen samaralar – dori vositalarining irsiy buzilishlarga va kasalliklarga (gen, xromosoma va genom mutatsiyalari) olib keladigan nojuyta ta'sirlari.

Teratogen samaralar – dori vositalarining xromosoma, gen va boshqa irsiy uzgartirishlar tufayli xomilaga va kattalar reproduktiv a'zolariga tugridan tugri zaxarli ta'siri.

Teratogen DV bevosita embriotoksik ta'siri etishi yoki oqsil sintezini buzishi oqibatida embriopatiyalar, fitopatiyalar rivojlanishi mumkin.

Bu guruhga sitotoksik ta'sir etuvchi preparatlar kiradi: o'maga qarshi, tutqanoqqa qarshi vositalar, sitostatiklar, ba'zi antibiotiklar va zamburug'ga qarshi vositalar, garmonlar.

Ko'pgina davlatlarda preparatlar teratogenligi darajasidan kelib chiqib

ularni guruhlarga bo'lish ma'muriyat tomonidan qabul qilingan. Jumladan, FDA homilaga preparat ta'siri kategoriyalarini quyidagilarga ajratadi.

Dori vositalarining xomilaga ta'siri kategoriyalari:

A kategoriyasi – teratogen ta'siri klinik va eksperiment sharoitlarda aniqlanmagan preparatlar (ammo o'tkazilgan izlanishlar teratogen xavfni butkul istisno etish imkonini bermaydi).

B kategoriyasi – eksperimentda teratogen ta'siri kuzatilmagan, ammo bu masala bo'yicha klinik ma'lumotlar yo'q bo'lgan preparatlar.

S kategoriyasi – eksperimentda homilaga yaxshi ta'sir ko'rsatmaydigan, ammo adekvat nazoratga ega bo'lmagan preparatlar.

D kategoriyasi - teratogen ta'sirga ega, ammo qo'llash zarurligi homila shikastlanish xavfidan yuqori bo'lgan preparatlar; bu preparatlar hayotiy ko'rsatmalar bo'yicha tavsiya qilinadi; dorini qabul qilgan ayol homila uchun oqibatlar to'g'risida axborotga ega bo'lishi kerak.

X kategoriyasi – eksperiment va klinikda teratogen ta'siri isbotlangan preparatlar, ularni homiladorlikda qo'llash man qilinadi.

Nojo'ya ta'sirlar aniqlangan xolatlarda tavsiyalar

Agar DV nojo'ya ta'siri isbotlangan, lekin shu preparatni yana buyurish zarurati tug'ilsa, quyidagi taktika va strategiyaga amal qilish lozim.

Bemordan surash jarayonida ilgari dorilarga reaksiyalar kuzatilganligini, ular xarakterini aniqlash kerak; reaksiya davolashning qaysi fazasida yuzaga kelganligi, reaksiya rivojlanganda qanday DV qanaqa dozalarda qabul qilinganligi, bemor ularni ilgari qanday o'tkazganligi, DV bekor qilingach reaksiya to'xtaganmi yoki yo'qmi singari holatlarni aniqlash kerak.

Agar bemor monoterapiya qilgan bo'lsa, reaksiya va DV orasidagi bog'liqlikni aniqlash qiyinchilik tug'dirmaydi. Ammo boshqa davolash mavjud bo'lsa, nojo'ya ta'sir chaqirgan preparatni differentsiatsiyalashda qiyinchiliklar paydo bo'lishi mumkin. Reaksiya boshlanish vaqti ham ahamiyatga ega. Jumladan, agar bemor uzoq yillar preparatni qabul qilib yurgan bo'lsa reaksiya rivojlanish ehtimolligi kamayadi.

Agar bemor ilgari ushbu dorini yoki kimyoviy strukturasi o'xshash bo'lgan preparatni qabul qilmagan bo'lsa yuqori sezuvchanlik reaksiyalari odatda preparatni birinchi qabul qilishdan so'ng rivojlanmaydi, chunki doriga bog'liq IgE –antitelalar darhol paydo bo'lmaydi. Ilk rivojlangan reaksiya immun mexanizmlar bilan bog'liq bo'lmagan, psevdoadlergiik bo'lishi mumkin.

Masalan, vankomitsin, radiokonstrast moddalar, asab-mushak o'tkazuvchilari blokatorlari qo'llashda.

Reaksiya rivojlanish fazasidan kelib chiqib nojo'ya ta'sirni tekshirish usullari tanlanadi. Nojo'ya ta'sirlarni aniqlashda anamnez va tibbiy hujjatlar ma'lumotlari, fizikal va laborator-instrumental tekshirish natijalari o'rganiladi.

A-turdagi reaksiyalar

A-turdagi reaksiyalarni diagnostikasi (toksikligi, ikkinchi yoki ikkinchi darajali samaralar) odatda qiyinchilik tug'dirmaydi, ularni oldindan bilish mumkin, chunki DV farmakologik ta'siri natijalari hisoblanadi. Asosiy taktika DV kichik dozalaridan foydalanishga qaratilgan; ammo bu samaralar subterapevtik dozalar qullaganda rivojlagsa, boshqa alternativ dorilardan foydalanishga to'g'ri keladi.

Dorilar o'zaro ta'siri natijasida nojo'ya ta'sir rivojlansa, bu dorini qayta buyurishda dozani yoki mavjud terapiyani korrektsiyalashni talab etadi.

B-turdagi reaksiyalar

B-turdagi reaksiyalarda, ayniqsa dorini ko'tara olmaslik yuzaga kelganda, agar reaksiya og'ir kechmagan bo'lsa, DV qayta buyurish mumkin.

Idiosinkraziya holati esa dori vositasini takroriy buyurish masalani hal qilishda katta ehtiyotkorlikni talab etadi. Reaksiya og'irligi taktikani belgilab beradi. Agar reaksiya og'ir kechgan bo'lsa, dorini qayta buyurmaslik maqsadga muvofiq. Reaksiya og'ir bo'lmasa qo'zg'atuvchi test o'tkazish va uning natijalari manfiy bo'lsa preparatni qayta buyurish mumkin. Ba'zan platsebo samarani inkor qilish va idiosinkraziya mavjudligini isbotlash uchun platsebo-test o'tkaziladi.

YUqori sezuvchan reaksiyalarda barcha mumkin bo'lgan tekshirish usullaridan foydalanish kerak. Manfiy natijalar etarli deb hisoblansa DV qayta buyurish mumkin, boshqa hollarda esa ko'riladigan naf va anafilaksiya rivojlanish xavfi solishtiriladi va ushbu dorini tavsiya etmaslik maqsadga muvofiq.

Nojo'ya ta'sirotlarni aniqlash usullari

A'zolarni maxsus jarohatlanishi bilan bog'liq u yoki bu reaksiyalarni diagnostikasida laborator-instrumental tekshirishlar yordam beradi (jigar testlari, qoldiq azot, qon shaklli elementlari, siydik tahlili, o'pka rentgengrafiyasi va b.q.).

Dori vositalarining nojo'ya ta'sirotlarini tasdiqlovchi unchalik ko'p bo'lmagan testlar mavjud. Ularga reaksiyalar kelib chiqishida immunopatologik mexanizmlar ishtirokini tasdiqlovchi immunologik va biokimyoviy markerlar kiradi.

Biokimyoviy markerlar

Biokimyoviy markerga triptaza kiradi. U semiz xujayra granulalari saqlaydigan proteazadir. Uning ikki formasi bor: α va β . Konda α -triptaza konsentratsiyasining oshishi semiz hujayralar miqdorini o'sishi va β -triptaza konsentratsiyasining oshishi esa semiz hujayralar faolligini ortishi to'g'risida dalolat beradi. Bu esa anafilaktik va anafilaktoid reaksiyalarda kuzatiladi.

SHunday qilib, immunologik mexanizmlar (insulin, penitsillin) yoki noimmunologik (opiatlar, mushak relaksantlari) yordamida semiz hujayralarni qo'zg'atuvchi DV β -triptaza konsentratsiyasini ortishiga sabab bo'ladi.

Triptaza T $\frac{1}{2}$ 2 soatga yaqin bo'lib, tez parchalanish xususiyatiga ega bo'lgan gistamindan oldin triptazin konsentratsiyasini aniqlash amaliy ahamiyat kasb etadi.

Triptazin konsentratsiyasini anafilaktik reaksiyada keyin ilk 1-2 soat aniqlash maqsadga muvofiq. Uning normal darajasi 1mkg/l; konsentratsiyaning bu darajadan oshishi semiz hujayralar aktivlashganligidan dalolat beradi; 5 mkg/l oshishi semiz hujayralar orqali yuzaga kelgan anafilaktik reaksiyalar uchun xosdir. SHu bilan birga anafilaktik reaksiya vaqtida gemodinamik buzilishlar bo'lmaganda β -triptaza darajasi normal holda bo'lishi mumkin.

Immunologik markerlar

Immunologik testlarga anafilaktik va anafilaktiksimon reaksiyalarni aniqlashga yordam beradigan radioallergosorbent va gistaminni ajralishi bilan bog'liq test kiradi.

Gistaminni ajralishi va bazofillar degranulyasiyasi testlari IgE bilan bog'liq anafilaktoid reaksiyalarini diagnostikasida, ya'ni anafilaktoid reaksiyalari aynan IgE bilan bog'liq bo'lganda, radioallergosorbent testidan ustunlik qiladi.

Komplementni tekshirish- komplementni aktivlanishiga olib keluvchi doriga bog'liq immun komplekslarni aniqlash imkon beradi.

Yadroga qarshi antitelalarni tekshirish doriga bog'liq volchankani aniqlashga yordam beradi. Ammo hatto organizmda mavjud bo'lgan doriga bog'liq antitelalar ham kasallik sababi DV bilan bog'liqligini isbotlay olmaydi.

Teri ichi va skarifikatsion testlar- doriga bog'liq IgE-antitelalari hosil bo'lishi orqali paydo bo'ladigan tez kechuvchi allergik reaksiyalarni diagnostikasida qullanadi.

Bunday reaksiyalarni chaqirishi mumkin: Polipeptid tabiatli DV, multivalentli yoki yuqori molekulyar (dori globulinlari, insulin, streptokinaza); ba'zi kichik molekulali antititiklar.

Musbat natija doriga bog'liq IgE-antitelalari ishtirokini ko'rsatadi; manfiy esa –DV va uning metabolitlari immunologiyasi haqida ma'lumotlar yo'qligi bilan bog'liq bo'lishi yoki mazkur usul bilan ularni aniqlash imkoni bo'lmasligi oqibati bo'lishi mumkin.

Teri ichi testlari sezuvchan bo'lmasligi, nospetsifik va hatto hayot uchun xavfli bo'lishi mumkin.

Penitsillinga teri ichi testi o'tkazishda o'lim holati kuzatilganligi to'g'risida ma'lumotlar bor.

Ilgari kontakt dermatitlarini diagnostikasida teri usti testlari qo'llangan. Ularni ba'zi doriga bog'liq reaksiyalarini rivojlanishida T-limfotsitlar roli borligini isbotlashini hisobga olib, tez yoki sekin turdagi dorili yuqori sezuvchanlik ko'rinishlari bo'lgan teri toshmalarini diagnostikasida bu testlarni keng qo'llash mumkin.

in vitro testlari antititiklarga doriga bog'liq IgE antitelalari aniqlash uchun qullanadi, lekin ular teri testiga ganda pastroq sezuvchanlikka ega. Bu testlar antititiklarga individual sezuvchanlik borligini aniqlash uchun ishlatiladi. Dorili yuqori sezuvchanlikning IgE ga bog'liq bo'lmagan reaksiyalarini diagnostikasi yanada chegaralangan. Bu antigenli determinant reaksiyalarni rivojlanish mexanizmi haqidagi bilimlarni etarli emasligi bilan bog'liq bo'ladib Ma'lumki, doriga bog'liq IgG-AT va IgM antitelalar trombositopeniyalar, gemolitik anemiyalar yoki neytropeniyalar rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Teri testlariga qaraganda preparatni nojo'ya ta'sirini aniqlash uchun dori vositasi bilan testlar o'tkazish yanada xavflidir. Agar dori vositasi ushbu kasallikni davolashda yagona va unga ekvivalent o'rindosh preparat bo'lmasagina, bu testlarni o'tkazish mumkin.

Masalan, podagrani davolashda allapurinol.

Bazofillar degranulyasiyasi, passiv gemagglutinatsiya, limfotsitlar transformatsiyasi, limfotsitlar/ makrofaglar migratsiyasi ingibirlanishi, singari kabi testlar juda yuqori sezuvchanlikka ega va manfiy javob olingan taqdirda ham yatrogen reaksiya borlini inkor etmaydi.

Gistologik usullar. Yatrogen reaksiyalarni tasdiqlashda biopsiyaga olingan materialni gistologik tekshirish yagona haqqoniy usul bo'lib hisoblanadi.

Masalan, ko-amoksiklavni qo'llash yatrogen gepatit rivojlanishiga olib kelishi mumkin.; preparat 1983 yildan buyon ishlatilib kelinsa ham, bunday xabarlar faqatgina 1991 yildan kelib tusha boshladi. Bu holat reaksiya kechikishi bilan bog'liq va 70% hollarda kurs davolash tugagandan so'ng rivojlanadi (maksimal 6 haftadan keyin). Ammo gistologik tekshirishlar yordamida ko-amoksiklav ta'sirida gepatit rivojlanganlini aniqlashga erishildi.

Dori vositalari nojuya ta'sirotlari klassifikatsiyasi

Ta'sir mexanizmiga karab:

Farmakodinamik

Toksik

Allergik

Farmakogenetik

Dori kabul kilishni tusatdan bekor kilish bilan boglik bulgan

Mutagen, teratogen va embriotoksik

Doriga chidamlilik

Klinik kechuviga karab:

Fatal (Layel sindromi, anafilaktik shok).

Ogir darajadagi (bronxial astma, xalkumni allergik shishmasi).

Urtacha ogir (Kvinke shishmasi, eshak ema).

Engil darajadagi (bemorlar tomonidan sub'ektiv «yomon axvol» kurinishida namoyon buladigan va korreksiya kilishni takazo kiladigan nojuya ta'sirotlar).

Kasallik kechuviga ta'sir kilmaydigan va korreksiyanı takazo kilmaydigan nojuya ta'sirotlar.

Tezkor tipdagi allergik reaksiyalar

Tizimli namoyon bulish belgilari:

Anafilaktik shok

Utkir eshak ema va Kvinke shishmasi

Zardob kasalligi va zardobsimon reaksiya

Dori bornxial astmasi va allergik rinosinusopatiya (atopik turi)

Asosiy kasallikni avjlanishi (bronxial astma, allergik rinit, eshak ema va Kvinke shishmasi, atopik dermatit)

Agronulotsitoz, purpura, orttirilgan gemolitik anemiya

Maxalliy reaksiyalar: Artyus – Saxarov fenomeni

Sekinlashgan tipdagi allergik reaksiyalar

Tizimli namoyon bulish belgilari:

Generalizatsiyalashgan, tarkalgan dermatitlar

Zambrugsimon reaksiyalar (eritemavezikulyar dermatitlar)

Giperergik itpdagi asoratlar (vaskulitlar, eritrodermiyalar, Layel sindromi - bullez eksfoliativ gemorragik dermatit, Stivens – Djons sindromi va boshkalar)

Asosiy kasallikni avjlanishi (kollagenozlar, ekzemaning ba'zi turlari, neyrodermitlar)

Nazorat savollari:

1. Nojuya ta'sir nima. Idiosinkroziya.

2. Allergologik anamzem egish paytida nimaga axamiyat beriladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012

2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.

3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.

4. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

4-MAVZU. Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi.

Reja:

1. Xomiladorlik davrlarida ona-xomila-yuldosh tizimining xolati.

2. Xomiladorlarga dori vositalari tavsiya kilinganda e'tiborga olish kerak bulgan omillar.

3. Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sirlari buyicha tasnifi.

4. Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sir turlari.

5. Xomiladorlik davrida dori vositalari FK sining uzgarishi. Xomiladorlarda DV ning kulanilishining uziga xos tamoyillari.

6. Emizikli ayollar dori vositalarini kabul kilganda bolada rivojlanadigan NT lar.

Kalit so'zlar: ksenobiotiklar, Xomiladorlik, Emizikli ayollar, Mutagen ta'sir, Embriotoksik, Teratogen, blastopatiyalar, embriopatiyalar, fetopatiyalar

Farmakoterapii nuqtai nazaridan xomiladorlik maxsus hayot fazasi bo'lib, hayotning boshqa barcha qisman va umumiy fazalaridan farq qiladi.

Klinik farmakologiya inson organizmi va kimyoviy vositalar, xamda xomila va embrion rivojlanishi jarayonlari orasidagi o'zaro ta'sirni o'rganadi. Insonni urab turuvchi tevarak-atrofdagi kimyoviy vositalar (ksenobiotiklar) orasida dori vositalari urin oshib bormokda. Ularning inson organizmiga farmakologik ta'sirdan toksik samaraga utishi va shu yul bilan mikdor va sifat kursatkichlarining tartib bilan uzgarishini kursatadi. CHaqaloqlarda, dori vositalari ta'sirida, yuzaga keladigan kupgina tragedik xolatlarga javoban tibbiyot xodimlari fatal davrda dori vositalari qo'llash bilan bog'liq xavfli muakmmoga jiddiy e'tibor Bera boshladilar. Xomiladorlarni davolashda kulaniladigan DVni xavfsizligi muammosi bilan barcha soxa shifokorlari tuknashadilar, chunki, ona-yuldash-xomila tizimi yagona biologik, farmakodinamik va farmakokinetik tizimi bulib faoliyat kiladi.

Xech bir DVni uning embriotoksik va teratoogen xususiyatlarini eksperimental ravishda urganmasdan turib klinikalarga foydalanishiga berilmaydi, birok, shunga karamasdan barcha tugma majruxliklarning 5% ularning xisobiga kiradi. Xozirgi vaktida taxminan 60-80% xomiladorlar (ularning 280% uzlaricha davolanadi) DV kabul kiladilar (antibiotiklar, analgetiklvr,uxlatuvchi DV, sedativ, antatsid, antigistamin, balgam kuchiruvchi DV, vitaminlar, temir preparatalari va xakazo). I uchoylikda xomiladorlar kupincha kayt kilishga karshi DV, II uchoylikda antibiotiklar va siydik xaydovchi DVdan keng foydalanadilar. Ba'zi xollarda poliprogmaziya sababli majruxlikning "ayibdorini" aniklash kiyin buladi (bir xomilador ayol xomiladorlik davrida urtacha 3-4 xil DV kabul kiladi). Bu muammoning kiyinligi shundan iboratki, DV jinsiy xujayralarning shakllanishi va faoliyatiga ta'sir kilishi bilan bir katorda, xomiladorlikning kup tabakali jarayoniga xam ta'sir kursatadi.

Embrion va xomila rivojlanishining farmakologik yunalishi orasidagi o'zaro ta'sir muammolarini urganish xali boshlangich boskichlarida turibdi. Bunda paydo buladigan etik va tulik sistematik tekshirish utkazishdagi kupgin uslubiy muammolar xomiladorlikni ilk boskichlarida taxlillar utkazishga moneliklar tugdiradi. Umuman rivojlanish biologik omillari rivojlanish muddatiga bog'liq bulib, turli tipdagi reaksiar bilan xarakterlanadi, masalan:

- moddalarni surilishi va eleminatsisi jarayonlarining morfologik va funksional xususitlari
- Biologik kamolotga erishganlik darajasi bilan dori vositalarni va boshka moddalarni metabolizmga uchratish xususiti
- Xomiladorlik bilan bog'liq bulgan xolda ona organizm iva xomila orasidagi o'zaro ta'sirni xisobga olib rivojlanishning bu xususitlarini tushunish va talkin eta bilish lozim.

2. Homiladorlikda farmakoterapiya samaradorligi va xavfsizligiga ta'sir qiluvchi omillar.

Homiladorga dori vositasi qo'llashni rejalashtirgan shifokorga quyidagi omillarni hisobga olishni tavsiya qilinadi:

1. Hech qanday dori vositasini (mahalliy qo'llash uchun ham) homila uchun mutlaq xavfsiz deb hisoblash kerak emas, chunki platsentar barer 250-500 D molekulyar massaga ega bo'lgan dori vositalarini engil o'tkazadi. YOg'da eruvchanlik va ionlanish darajasiga qarab 500-1000 D molekulyar masaga ega preparatlar platsenta orqali qiyin o'tadi. Molekulyar massasi 1000 D dan yuqori bo'lgan preparatlar esa - juda yomon o'tadi. Platsenta o'tkazuvchanligi homiladorlikning 32-35 haftasigacha ortib boradi. Stress holat va gestozlar platsenta o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin.
2. Qo'llanayotgan dori vositasidan kutilgan potensial samara (homilador uchun ham, homila uchun ham), uning potensial xavfi yoki nojo'ya ta'sirlaridan yuqori bo'lishi kerak.
3. Dori vositasining farmakodinamik samarasi homilador va homilada bir xil bo'lmasligi va farq qilishi mumkin.
4. Ba'zi dori vositalari embrion va homilaga ma'lum muddatdan so'ng salbiy ta'sirini namoyon qilishi mumkin.

5. Dori vositalarining farmakokinetikasini homilador ayollarda o'zgarishi ularning bir marotabali dozasi, qabul qilish intervallari va organizmga yuborish yo'llarini korreksiya qilish kerakligini ko'rsatadi.

6. Homilada dori vositalarining ta'sir davomiyligi, ularning inaktivatsiya va chiqarilish tezligining past ekanligi tufayli, homilador ayollarga nisbatan uzoqdir.

7. Dori vositasining platsenta orqali o'tishi va homilaga ta'sir etishida quyidagi kritik omillar rol o'ynaydi:

- preparatning fizik– kimyoviy xossalari;
- preparatning platsenta orqali o'tish tezligi va homila organizmga o'tadigan miqdori;
- ta'sir qilish davomiyligi;
- dori vositasining homila to'qimalarida taqsimlanish tasnifi;
- dori vositasi ta'sir etish vaqtida platsenta va homilaning rivojlanish bosqichlari;
- preparatlarning kombinatsiyada qo'llash samaralari.

8. Bola ko'rish yoshidagi ayollarda qat'iy ko'rsatmalar va ishonchli kontratsepsiyasiz teratogen yoki embriotoksik ta'sirga ega bo'lgan dori vositalarini qo'llash kerak emas.

3. Homiladorlikda dori vositalarining nojo'ya ta'sirotlari klassifikatsiyasi.

Dori vositalarining homilaga salbiy ta'sir turlari:

DV xomilaga salbiy ta'sir turining quyidagi turlari mavjud.

➤ **Mutagen ta'sir** – somatik va jinsiy hujayralarda gen mutatsiyalari va xromosoma abberatsiyalarini rivojlanishi.

➤ **Embriotoksik ta'sir** – homiladorlikning dastlabki 75 kunida embrionning o'lishi.

➤ **Teratogen ta'sir** – turli anomaliyalarni kelib chiqishi. Teratogen ta'sirning quyidagi guruhlari farqlanadi:

❖ **blastopatiyalar** – homiladorlikning dastlabki 15 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (anensefaliya);

❖ **embriopatiyalar** – homiladorlikning dastlabki 15-75 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (yurak poroklari, mikrotsefaliya, katarakta, tug'ma karlik).

❖ **fetopatiyalar** – homiladorlikning 75 kundan so'ng kuzatiladigan homila rivojidagi anomaliyalar.

Embriotoksik va teratogen ta'sir xavfi bo'yicha dori vositalari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

➤ **YUqori xavf darajasiga ega bo'lgan dori vositalari.** Bu dori vositalari qo'llanganda homiladorlik to'xtatilishi kerak:

1. Sitostatiklar (metotreksat, vinkristin, ftoruratsil, siklofosfamid).
2. Zamburug' va o'smaga qarshi antibiotiklar (aktinomitsin, rubomitsin).
3. Immunodepressantlar (azatioprin, imuran). Ular jinsiy hujayralarga ham ta'sir etadilar. YUkoridagi dorilarni ta'siri erkaklarda 3 oygacha va ayollarda 6-12 oygacha saklanadi.

YUqoridagi preparatlar ta'siri erkaklarda 3 oy va ayollarda 6-12 oy mobaynida saqlanadi.

➤ **Ancha xavf darajasiga ega bo'lgan dori vositalari.** Ularni homiladorlikning dastlabki 3-10 haftasida qo'llash embrionni o'limiga yoki o'z-o'zidan tushishiga olib kelishi mumkin:

1. Antibiotiklar (aminoglikozidlar, tetratsiklinlar, rifampitsinlar).
2. Antiprotozoy preparatlar – aminoxinolin hosilalari, xinin preparatlari.
3. Titrab-qaqshashga qarshi preparatlar (fenitoin, karbamazepin).
4. Parkensonga qarshi preparatlar.
5. Litiy tuzlari.
6. GKS.
7. NSYAK dori vositalari.
8. Og'iz orqali beriladigan gipoglikemik preparatlar.
9. Etil spirti
10. Bilvosita ta'sir qiluvchi antikoagulyantlar.
11. Antitireoid preparatlar (merkazolil, yodidlar).

➤ **O‘rtacha xavf darajasiga ega bo‘lgan dori vositalari:**

1. Mikrobg qarshi sulfanilamid preparatlari.
2. Metronidazol.
3. TAD.
4. Trankvilizatorlar.
5. Jinsiy gormonlar (estrogenlar).

Farmakokinetikaning embrion va xomilaning rivojlanish jarayonlari bilan bog‘liqligi.

Klinik aspekt va katta yoshdagi insonlarga xos bulgan kuyidagi xolatlar: embrional davr, fetal va perinatal davrlar muxim urin tutadi.

Dori vositalarining ijobiy va salbiy samaralari orasidagi farklar konkret biologik tizimda rivojlanadigan vaktga, ‘ni uzgaradigan shart-sharoitlarga bog‘liq, ammo u yoki bu dori vositasining asosiy aspetklari organizm rivolanishining barcha boskichlarida uzgarmasdan koladi. Dori vositasining tarkalishi, yigilishi va eleminatsiyasi jarayonlariga tegishli bulgan xususiyatlari organizm rivojlanishi boskichlariga bog‘liq emas.

Olib o‘tish (o‘tkazuvchanlik)/absorbsiya

Xomidadorlikning barcha davrlarida xomilaga dori vositalari utib turadi, lekin xomila rivojlanishining turli davrlarida dori vositasining olib o‘tilish tezligi va darajasi uzgarib turadi. Kuppina vositalarning xomilaga utishi asosan oddiy diffuziya yuli bilan amalga oshiriladi, ammo olib utilishning boshka murakkab shakllari mavjud bulishi mumkin.

Platsenta orqali olib o‘tish mexanizmi

Dori vositalarini platsenta orqali olib o‘tilish jarayonini boshka biologik membranalar, ya’ni gematoensefalik tusik va ichak devori orkali utishini urganishda kullanadigan usullar orkali tasavvur kilish lozim. Kiska kilib aytadigan bulsae, xomiladaorlikning turli boskichlarida turli moddalarni olib utilishi bir xil bulishi mumkin emas. Xomiladorlikda olib utilish jarayoni xomilaning xar bir moddaga bulgan talabi buyicha boshkarilishi kerak.

Platsenta orqali olib o‘tish mexanizmi

- ❖ Oddiy diffuziya
- ❖ Engillashgan diffuziya
- ❖ Faol transport
- ❖ Pinotsitoz
- ❖ Membranalar teshigi orqali o‘tish

Diffuziya - moddalarning konsentratsiyasi yuqori bo‘lgan muhitdan past bo‘lgan muhitga passiv ravishda o‘tishi. SHunday kilib, vorsinkalaroar bushlikdagi kandaydir moda konsentratsiyasining oshishi, uning xomilaga utishi tezligini oshirsa, konsentratsiyaning kamaymshm esa utish iezligini pasaytiradi. Xudi shunday xomila konida kandaydir moddaning kamayishi ona konidan olib utish tezligini oshishiga sabab buladi. SHunnigdek, platsentar tusikning xomila tomonida kandaydir moddaning kupayishi onadan platsenta orkali utish tezligini pasaytiradi. Suv, elektrolitlar, nafas gazlari va kuppina dori vositalari platsentar membranadan oddiy diffuziya yuli orkali utadi. Ammo utish tezligiga platsentar membrana kalinligi ta’sir kursatadi, bunda membrananing nozik joylari moda almashinuvi uchun kuprok ishtirok etadi. Kandli moddalar, masalan, glyukoza, uning fizik-kimyoviy xususitidan kelib chikib, kutilganiga karaganda platsentadan yukori tezlikda utadi. Platsentar membranadan olib utishning bu turi «engillashgan diffuziya» bulib, bu platsentada moddalar utishiga yordam beruvchi maxsus tizim mavjudligini kursatadi.

Faol transport

Faol transport – moddalarning bunday o‘tish usulida, ular maxsus transport vositasi ishtirokida platsenta orqali o‘tadi. Bunday olib utishda nafakat molekula ulchami, balki olib utuvchi moddaning ishtirok etishi asosiy urin egalaydi. Bu xolat vorsinkalararo bushlikka kelib

tushgan molekulargina platsentadan uta olishini kursatadi; aminokislotalar, suvda eriydigan vitaminlar va immunoglobulinlar platsentadan shu yul bilan uta oldi.

Pinotsitoz

Pinotsitoz – moddalar o'tishining bu turida ona plazmasi tomchilari sinsitiya mikrovorsinkalari orqali shimiladi. Elektron-mikroskopik tekshirishlarda mikropinotsitik pufakchalar odatda sinsitiyning bevosita orkasida joylashganligi aniklanadi va ular pufakchali tuzilmalar bulib, oksillarni tanlab btish uchun xizmat kiladi. SHunday kilib, katta molekulalar, oksillar, viruslar, antitelalar platsentadan shu yul bilan utadi.

Membranalar teshigi orqali o'tish.

Lipid membranasi teshiklarning mavjudligi, ushbu membrananing o'tkazuvchanligini aniqlovchi muhim omildir. Platsentar membranalar teshigi, me'da-ichak va gematoensefalik tusik membranalar teshiklari singari bir diametriga 10 A (1nm) ega va ular orkali fakat molekulyar massasi 100 dan kichik bulgan molekulalar uta oladi.

Dori vositalarini platsentar membrana orkali utishiga ta'sir etuvchi omillar

Xomiladorlikning birinchi trimestrida deyarli barcha dori vositalari ona konidan embrionga utadi. Xomila xujayralari xudi ona xujayralari singari ta'strga uchraydi, lekin tez usayotgan xomilaning xujayra strukturalari ona xujayralariga karaganda farmakologik ta'sirga juda sezgir buladi. SHunday kilib, xomiladorlikning erta boskichlarida kullanadigan dori vositalari xomilani osonlik bilan jaroxatlashi mumkin. Fakat xomiladorlikning ikkinchi trimestrida xomilaga utayotgan ma'lum bir moddalarni tanlash funksiyasini boshlaydi va xomila xujayrasi organogenezi oxiriga kelib stabil funksiyani bajara boshlaydi.

Diaplaysentar o'tkazuvchanlik

Hamma biologik membranalar kabi platsentar membrana ham lipofil (gidrofob) moddalar uchun o'tkazuvchandir. Ammo, gidrofil moddalar ham platsenta orqali o'tishi mumkinligini e'tiborga olsak, platsenta mutlaq lipid membrana emas ekanligini anglash mumkin. Gidrofil molekular suv bilan to'lgan teshiklar orqali o'tishi tufayli lipid barerni chetlab o'tadi. Gematoensefalik barerdan farqli platsentadagi teshiklar miqdori juda ko'p bo'lganligi uchun, u orqali gidrofil moddalar gidrofob moddalar kabi tez o'tishi mumkin. SHuning uchun platsentar membranani ifodalash uchun **«lipid-teshikli membrana»** termini qo'llaniladi.

Modda almashinuvida ishtirok etadigan organ sifatida platsenta ma'lum funksiyalarni bajaradi va uning vazifasi tugrikdan keyingi davrda buyraklarga, upkaga, me'da-ichak yuliga va jigarga utadi. ammo, moddalarni faol transporti jarayonida molekulyar darajada kanaka uzgarishlar kelib chikishi ayni vaktida etarlicha aniklanmagan. Moddalarni platsentaning almashuv yuzasidan diaplaysentar olib utish platsentar membrananing xam fiziologik xam patologik xolatlarda faol funksiyasi xisoblanadi. U turli moddalarni olib utishda selektiv nazoratni amalga oshiradi. agar moda strukturasini uzgarmagan bulsa, xar kandy modda onadan xomilaga utishi mumkin. Agar bu xolat kuzatilsa, bunday moddalar uchun platsentaning utkazuvchanligi axamiyatga ega bulmaydi, xamda uning mikdori muxim bulmaydi. Moddalar diaplaysentar transportining mikdoriy xarakteristikasi juda chegaralangan, ammo bu jarayonning sifatiy xususiyatlari tugrisida ma'lumotlarga egamiz.

Homila qobig'i va paraplaysentar o'tkazuvchanlik

Homila qobig'i homilani silliq xorion va amniyondan hosil bo'lgan ikki qavatli qop kabi o'rab turadi. Homila qobig'i homila suyuqligi va homila uchun na faqat «konteyner» bo'lib xizmat qiladi, balki moddalarning passiv va faol almashuvida ishtirok etuvchi o'ziga xos membrana hamdir.

Moddalarning platsenta orqali onadan bolaga va, aksincha, boladan onaga o'tishida diaplaysentar o'tkazuvchanlikka qo'shimcha **paraplaysentar o'tkazuvchanlik** ham mavjuddir. Moddalar absorbsiyasida homila qobig'i ko'rinishidagi barer bilan birgalikda ovqat xazm qilish

trakti, o'pka va homila terisi (**transmembranali, xorioamniyal yoki amniotik yo'l** deb tavsiflanadigan) ham ishtirok etadi. Ichak va buyraklar ekskretsiya jarayonida ishtirok etadi

Moddalarning bunday transport usuli, moddalarni olib utishning xudi diaplasentalar yuli singari, nafakat ona va xomila konini, balki konganok suvi va xomila siydigini xam kamrab oladi.

Kupgina tekshirishlar shuni kursatdiki, platsentadan utish tezligi u yoki bu moddani ionlashmagan shakliga, yogda eruvchanligiga, molekula ulchamiga va kon rN muxitiga bog'liq ekan

YOgda eruvchanlik platsentadan moddalar utishida muxim omillardan biri bulib xisoblanadi. YOgda eruvchan moddalar platsentadan xomila koniga osonlik bilan utadi, chunki dori molekulari platsentalar membranadan ionlashmagan shaklda

utadi, shuningdek ba'zi yogda eriydigan moddalar (masalan, antipirin, tiopental) platsentadan juda tezlik bilan utishi mumkin.

Ikkinchi tomondan yogda erimaydigan moddalar membranadan sekinlik utadi. Suksinokolin, a-tubokurarin va geparin singari yogda erimaydigan birikmalar yukori ionlashgan moddalar bulib ular platsentadan sekin utadi. Platsentalar membrana orkali utish tezligiga elektrik zaryadlar xam ta'sir etadi. Bu membranalar Na^+ , K^+ , Cl^- ionlari uchun utkazuvchan, lekin bu ionlar suv, siydik molekulari va boshka kichik ulchamli molekularlarga karaganda membranadan sekin utadi.

Umuman kichik molekularli moddalar .kuri molekularli moddalarga Karaganda oson va tezrok utadi. Kupgina dori vositalari 250 dan to 500 gacha molekulyar ogirlikka ega, shu sababli ular platsentadan oson utadi. Molekulyar ogirliqi 700-1000 dan yukori bulgan moddalar, oksillar va peptidlar membranadan sekin utadi. Bularga kushimcha sifatida platsentalar kon aylanishni ona yoki xomila ta'sirida uzgarishi xam moddalarni platsentadan utishiga muxim ta'sir kursatadi.

Onaning sistem kasalliklari, ya'ni kandli diabet, preeklampsiya va boshkalar singari kasalliklar tufayli platsentadagi patologik uzgarishlar platsentani utkazuvchanligini oshiradi. Bachadon kiskarishi, xomila yoki ona xolatining uzgarishi, anesteziya yoki kindikni bosilishi tufayli kon aylanishi uzgarishi okibatida moddalarni platsentadan utishi kanday uzgarishi noma'lumdir.

Xozirgi vaktida, ogir eklampsiya sababli kon xajmining kamayishi bachadon-platsentalar kon aylanish etishmovchiligi bilan kechishi isbotlangan. Me'rida kechayotgan xomiladorlik vaktida ona kon omiri angiotenzinga nisbatan pasaygan buladi. Ma'lumki, diastolik bosimni 20 mm.sim. ust. oshirish uchun xomilador ayolga xomilador bulmagan ayolga Karaganda angiotenzinni 2 marta kuprok mikdorda yuborish kerak buladi. SHuningdek, angiotenzinga nisbatan reaksiyani pasayishi kisman prostaglandin sintezi bilan bog'liq buladi. bundan tashkari preeklampsiya kon omirlarni angiotenzinga sezgirligini xudi xomilador bulmagan ayollarniki singari xolatga olib kelishi aniklandi. Normal platsentalar prostaglandin E_2 ni sintezlashi lozim, u esa uz navbatida xomilani kon bilan ta'minlashda va platsentalar kon aylanishda boshkarishda ishtirok etadi. Xomiladorlikda angiotenzin II ga sezuvchanlikni pasayishi prostaglandin E_2 kon tomirlar sezuvchanligini pasaytirishi bilan bog'liq bulishi mumkin.

Masalan, xomiladorlikning ilk boskichlarida yuzaga keladigan takroriy kayt kilishlar okibatida metabolik uzgarishlar rivojlanadi va ular farmakokinetikaning buzilishiga olib keladi. Bunday xolatlarda dori vositalari fakat parenteral yuboish lozim buladi.

Xaar bir vena ichiga yuborishdan sung dori vositasining onadan xomilaga utish yullaridagi konsentratsiyasi orasida katta farqlar kuzatiladi. Buning okibatida esa yuborilgan dori vositasining konsentratsiyasi xomilada juda yukori buladi; shunga uxshash, xomiladorlar toksikozi uchun xos bulgan (shish, proteinuriya, gipertenziya) xolatlarda dori vositalarini xomilaga utishi tezlashadi.

Kichik molekulyar uzgarishlar xam diaplasentalar utkazuvchanlik jarayonida anik uzgarishlarga olib keladi. Diffuziya xajmi kupgina uzgaruvchan kursatkichlar funksiyasiga bog'liq buladi. Xomiladan onaga moddalarni utkazish xususiyati interstitsial bushlik va vorsinkalar xajmiga bog'liq buladi. Dori vositasi ta'siri

Dori vosiatlari farmakokinetikasida dia- va paraplasental utkazuvchanlikning urni

Dori vosiatlari farmakokinetikasida dia- va paraplasental utkazuvchanlikning urni klinik farmakologik tadkikotlarning eng muxim yunalishlaridan biri – transplatsentalar (dia- va

parapratsental) kinetika uz rivojlanishining dastlabki boskichlarida turibdi. Xomila – platsenta – ona kompleksida ikkita asosiy farmakokinetik jarayon xal kiluvchi axamiyatga ega .

1. diaplatsentar utkazuvchanlik
2. paraplatsentar utkazuvchanlik

ularni birgalikda muxokama kilish lozim, chunki ular funksiyasi ajralmasdir. Xomila – platsenta – ona kompleksida kompelsidagi farmakinetik xususiyatlar xomiladorda xam mavjud. Xomiladorlar kon zardobida moddalar konsentratsiyasining pastligi ularni tarkalish xajmi oshishi va klirensni kupayishi bilan bog‘liq. Tugrik vaktidagi ayollarda xam tarkalish xajmi oshganligi kuzatiladi, lekin klirens pasayganligi natijasida u yoki bu dori vositasining eliminatsiyasi kamayadi.

Kogonok suvlari dori vositalari uchun ajoyib xovuz xisoblanadi; aytish mumkinki xomila ularni uzok vakt davomida yutadi. Xomila oldida turgan boshka farmakokinetik vazifalarga dori vositasini almashuv yuzalariga utkazish (vektor funksiyasi) va xomila organizmida faollashadigan ferment tizimlari orkali bajariladigan metabolik funksiya. Ammo shuni aytish kerakki, xomilada dori vositalarining metabolizmi juda past. Masalan, gematoensefarik tusik fakat postnatal davrga kelibgina uzini tulik funksiyasiga erishadi. Tugrikkacha va tugrik vaktida xomila bilan birga kogonok suvlar xam ona organizmining muxim kompartmenti xisoblanadi. Ushbu kompartmentlardan dia- va paraplatsentar utkazuvchanlik diffuziya konunlariga mos ravishda kechadi va moddaning molekulyar massasi, yogda eruvchanligi, konsentratsiya gradientiga bog‘liq buladi. Tarkalish bushliklari va oltita kompartmentdan tashkari yana xomiladorlik davrini xam xisobga olish kerak. YUkoridagi oltita kompartment dia- va paraplatsentar utkazuvchanlik xamda metabolik jarayonlar orkali bir-biri bilan bog‘liq. Konsentratsiya gradienti va yogda eruvchanlik kanchalik yukori bulsa xamda molekulyar massa kanchalik kichik bulsa unda bu dori vositasini ona va xomila organizmida bir xil konsentratsiyada tarkalishiga shunchalik tezrok erishiladi. Odatda u yoki bu dori vositasining konsentratsiyasi xomila zardobida ona kon zardobidagi konsentratsiyaning 50-80% ni tashkil etadi. Buni xomilada suvni nisbatan kuprokligi va yoglarning nisbatan kamrokligi bilan tushuntirish va xomila zardobida oksil konsentratsiyasini pastligi xamda uni boglash xususiyatini pastligi bilan bog‘liqdir. Xomilada dori vositalarining konsentratsiyasining ona koni zardobidagi konsentratsiyadan oshib ketishi fakat eliminatsiya fazasida kuzatiladi, ayniksa yogi juda kam eriydigan dori vositalari uchun xos bulib, ular sekin diffuziyalanish xususiyatiga ega. Bir dori vositasini diaplatsentar va paraplatsentar utkazish jarayoni boshka dori vositasidagi xuddi shu jarayondan fark kiladi, lekin u yoki bu moddaning fizik yoki ximik xususiyatlari asosiy rol uynaydi, paraplatsentar va diaplatsentar utkazuvchanlik farma kinetika uchun dori vositalarini (kuchli analgetiklar va bk) yuborish yuli xam muxim axamiyatga ega.

Masalan, xomiladorda xomiladorlikning ilk boskichida rivojlanadigan va metabolik uzgarishlarga olib keladigan takroriy kayd kilishlar natijasida farmakokinetika buzilishi mumkin. Imkon kadar bu xolat kelib chikishining oldini olish zarur va mabodo rivojlanadigan bulsa dori vositalarini fakat parinteral yuborish mumkin.

Dori vositalarni platsentadan utishi metabolizmi .

Bir kator dori vositalari platsentadan metadolizmga uchragandan sung, yaxni platsentada uzgarishga uchrab engiil utadigan maxsulotlarga aylanib xomilaga utadi.

Masalan, glyukoza ona kornidan platsentaga utgach fosforlanadi va xomila koniga utishdan oldin fruktozaga aylanadi. (Ayvonio) xayvonlarda dori vositalarining ta’sir davomiyligi ularning metabolizmi va ekskretsiyasi bilan chegaralanadi.

Masalan: odam va kemiruvchilar platsentasi bir xil gemokoreal turga kiradi, ammo kemiruvchilar platsentasi androgenlarni aromatik katorga utkazmaydi. Odamlarda esa ularga teskari ravishda androgenlar tezlik bilan aromatlanadi. Inson platsentasida dori vositalar metabolizmi xuddi jigardagi kabi 4 xil yunalishda uzgarishga uchraydi: oksidlanish, kaytarilish, kan’yukatsiya va gidroliz. SHundan kelib chikib platsenta dori vositalarni biotraneformatsiyasini amalga oshiradigan muxim a’zoldan biri bulishi mumkin. YA’ni dori vositalari va yot moddalarni kimyoviy strukturasini katalizlovchi uzgarishlar chikarishi mumkin. SHu sababli platsenta xomilani xayoti

uchun xavf tugdiruvchi yot organik moddalardan ximoya kiluvchi oxirgi biyokimyoviy birikma xisoblanadi.

Boshkacha kilib aytganda, platsenta dori vositalari va boshka kiyoviy moddalarning biosintezini va degidratatsiyasida ishtirok etuvchi faol fermentlar tizimiga ega.

Xomilada steroid garmonlarni platsentadan utish vaktida metabolik uzgarishi va ular transportining sekinlashuvi kuzatiladi.

Ikkinchi tomondan ona va xomila orasida dori vositalarni ikki tomonlama ushish gidrolitik fermentlar faolligiga nisbatan boglanish xususiyati ancha kam.

Embrion va xomila orasida ksenobiotiklarni platsentalar utkazishga nisbatan fakat mikdoriy farqlar mavjud. Xomiladorlik vakti oshishi bilan platsentalar almashinuvi xisobiga absorbsiya imkoniyati kengayadi. Dori vositalari takroriy yuborilganda xamma a'zolaridagi ularning konsentratsiyasi ona konidagi konsentratsiyaga teng buladi yoki undan yukori bulishi mumkin.

Embrional rivojlanishning ilk boskichlari (zigota, blastatsist) tugrisidagi ma'lumotlar juda kam xamda ular xayvonlarda bajarilgan tajribalar asosida xulosa kilingan.

Blastatsistga kimyoviy moddalar endometrik orkali utishi mumkin. Ma'lum bir dori vositalari masalan, Barbitall va Tolbutsimit blastatsistdagi RN yukori bulgan suyuqlik mavjudligi uchun kuyonlar blastatsieti implantatsiyasidan oldin blastatsistda tuplanadi. Xomiladorlikning 2-3 trillistirida embrionga dori vositasining utish tezligi tezlashadi. Masalan, tiopentalni ona korniga yuborilgandan bir necha dakikadan keyin inson embrion tukimalarida aniklanadi va uning konsentratsiyasi ona kornidagi konsentratsiyaga nisbatan xomilada 30-40%ni tashkil kildi. Kupgina dori vositalari uchun ona koniga nisbatan xomila tukimalaridagi konsentratsiya pastligi xosdir.

Fital davrida, ya'ni xomiladorlikning 60 kunidan tugrikkacha bulgan davrida morfologik va funksional jarayonlarda kup sonli uzgarishlar kelib chikadi. Dori vositalari samarasiga nisbatan embrional davriga karaganada bu davr diagnostik va terapevtik choralari anchagina anikrok urganilgan. Ona va xomila urtasidagi ksenobiotiklar almashinuvi asosan platsenta orkali amalga oshiriladi. Bundan tashkari dori vositalari xomila terisi yoki yutilgan koganok suvi bilan me'da ichak yuli orkali dori vositalari absorbsiyalanadi.

Perinatal davr tugrik vaktida boshlanib bola xayotining birinchi oyida tugaydi. Bu boskichni asoslash uchun odatda kullanadigan atamalardan farqlash uchun uning eng kechki oxirgi chegarasi etilish jarayonini tulik kamrab olish uchun kabul kilingan. Umuman, bu boskichda ona va xomila orasidagi almashinuv jarayoni rivojlanishning ilk davrlari singari kechadi, ammo xomila tugilish jarayonida almashinuv kisman pasayadi. Xomiladorlik davriga karama-karshi dori vositalari chaqaloqlarga bevosita yuboriladi. Neonatal davrda yutilgan dori vositalarining absorbsiyasi katta odamlardagi xuddi shu dori vositalarining absorbsiyasidan biroz fark kiladi; Bu erda asosiy omillar bulib me'da shirasining gipoxlorgidriyasi va dori vositasining me'da ichak yulidan sekin utishi xos. Rivojlanishning bu boskichida nisbatan katta yoshdagi bolalar bilan solishtirganda ichaklarda absorbsiya jarayoni uzgargan bulishi mumkin. Bir kator penitsillinlarning biosinguvchanligi oshadi, rifampitsin va fenobarbital biosinguvchanligi esa kamayadi. Ammo, digoksin, bir kator sulbfonamidlar va trimetoprim esa katta yoshdagi bolalardagi kabi tezlikda suriladi.

Ona suti orkali dori vositalarini utish mikdori terapevtik dozaga karaganda ancha kichik, ammo xuddi shu yul bilan sensibilizatsiya kelib chikishini oldini olib bulmaydi. Dori vositalarining yukori konsentratsiyasini laktatsiyaning erta fazalarida aniklash mumkin. Teri orkali absorbsiya, ayniksa chaqaloqlarda va chala tugilgan bolalarda yukori bulishi mumkin.

Tarkalishi

Dori vositalarini tarkalish jarayoni xomila rivojlanayotgan davr ichida tarkalish bushliklari va konkret dori vositasini xususiyatlari bilan korrelatsiyalanadi. Odatda, xomiladorlikning ilk boskichlarida, kech boskichlarga karaganda dori vositalari keng tarkalish tendensiyasiga ega. Nishon-a'zoga ta'sir etishi lozim bulgan dori vositalari katta yoshdagi kishilardagi kabi tarkalish xuususiyatini namoyon kiladi.

Masalan, antitireod vositalar kalkonsimon bezda tuplanadi; fenotiazin esa melanin saklovchi tukimalarda; progesteron buyrak usti bezida, gipofizda, urugdonlarda, kalkonsimon va ayrisimon bezlarda; tetratsiklinlar skeletda tuplanadi.

Embrion tukimalarida xujayradan tashkari suyuklik miqdorining yukori bulganligi sababli benzilpenitsillinlar manna shu bushlikda kuprok aniklanadi. Bir kator dori vositalarining embrion va ona tukimalarida tarkalish darajasi bir xil ekanligini eksperimentda isbot kilingan. Katta odamlarga teskari ravishda, xomilaning chikaruv a'zolarida –buyraklar, siydik pufagi, ut pufagi va ichaklarda dori vositalari tuplanmaydi.

Fetal davrning turli boskichlarida dori vositalarini tarkalish su'rati moddalar transporti mexanizmi va tarkalish bushliklarining uzgarishiga karab uzgaradi.

Masalan, xomiladorlikning 3-oyidan to 9-oyigacha bachadon-platsentar kon aylanish 10 martagacha ortadi.

Bundan tashkari bu davr ichida xomila tanasi strukturasi katta uzgarishlarni boshdan kechiradi.

Bundan tashkari, xomiladorlikning 20 xaftalarida xomila tanasidagi suyuklik 93% dan 40 xaftaga kelib 72% gacha kamayadi; xuddi davrda lipidlar miqdori 0,3% dan 1% gacha, oksil miqdori esa 0,4% dan 9% gacha oshadi. Butun fetal davr ichida kon zardobida oksillarni transporti 1-2g% dan 5 g% gacha oshadi. Ammo, xomila zardobi oksillarining dori vositalarini boglash xususiyati ona zardobiga karaganda, ba'zi dori vositalari uchun ancha past.

Perinatal davrda xomila va chaqaloqlarda dori vositalarini tarkalish darajasi bir xil buladi.

Nisbatan katta yoshdagi bolalar bilan solishtirganda tukimalardagi suyuklik miqdori kuprok va lipidlar miqdori ancha kamrok buladi. SHu sababli yogda eriydigan dori vositalarining (masalan, narkotiklar) tarkalish xajmi pasaygan, shu vaktga suvda eriydigan dori vositalarini (salitsilatlar, atropin) tarkalish xajmi oshgan buladi.

Masalan, ampitsillinning chaqaloqlarda nisbiy tarkalish xajmi 0,59 ml/g ni kattalarda esa 0,28 ml/g ni tashkil etadi.

CHaqaloqlarda xomiladagi kabi faol transport jarayonlari pasaygan, oksillarni boglash xususiyati kichik va yoki fiziologik moddalar (bilirubin, yog kislotalari) bilan chegaralangan va ba'zi membranalar tula etilmagan buladi.

Tuplanish xususiyati ayniksa lipofil moddalar uchun oshib boradi. Odatda, dori vositalari xomila jigarida eng kup tuplanadi.

Xomilaning kon aylanish tizimida 60-85% kon kindik venasidan darvoza vena si orkali jigarga keladi va 15-40% ga yakin kon venos yullari orkali jigarga bevosita keladi. Tukimalar tarkibida yuzaga keladigan uzgarishlarga va xomilada kon aylanishini rivojlanishiga mos ravishda bir kator a'zolar ayniksa, jigarning dori vositalarini yutish xususiyati oshadi. Xomila jigaridagi bu moddalar konsentratsiyasi ona konidagi konsentratsiyadan yukori bulishi mumkin, ammo juda kam xollarda ona jigaridagi ularning konsentratsiyasi darajasiga etadi. Xomila jigari turli metallarni tuplash xususiyatiga ega: Ag, Cu, Zn, Mn, Cr, Co. xomiladorlik davri uzayishi bilan 20-xaftadan boshlab, Cu va Zn konsentratsiyasi katta yoshdagi odamlarga karaganda xomilada yukori. SHunday kilib, xomilada jigar ekzogen moddalarni asosiy yigilish joyi xisoblanadi va u boshka a'zolarga nisbatan ximoya kilish funksiyasini bajaradi. Ammo, xozirgi davrgacha yigilgan moddalarni barchasi metabolizmga uchrashi yoki uchramasligi anik emas. Xayvonlarda bir kator muxim dori vositalari masalan, fenilgidantoin, tarkalishi tugrisida kupgina ajoyib makolalar berildi, biroq insonlarda bunday tekshirishlar juda kam utkazilgan.

Xomila a'zolari rivojlanishi va etilishi darajasi bilan, ya'ni xomila ona kornida rivojlanishi davrining oshishi bilan dori vositalarining tarkalishi xam uzgaradi.

Masalan, radiaktiv progesteronni mushak ichiga in'eksiya kilanganidan keyin 6 oylik xomila tukimasida tarkalishi xuddi kindik venasi orkali yuborilgandagi kurinishga ega. Ushbu dorini xomila tukimasi tomonidan yutilishining oshishi bilan bog'liq bulib uning asosida maxsus kiyoviy uxshashlik yoki metabolizm xususiyatlari yotadi. 12-16 xaftali xomilada S - diazepam tarkalishini urganish shuni kursatdiki, onaga bu dorini yuborgandan 1 soat utgach, xomilaning barcha tukimalarida tarkalishi eng yukori nuktaga chikishi aniklandi. Bu vaktga diazepam konsentratsiyasi

konga nisbatan me'da-ichak yulida kuprok bulgan. Dorini bosh miyaga utishi kechikkan, ammo 6 soatdan sung dori konsentratsiyasi bu a'zoda konga karaganda yukori bulgan. Xomila rivojlanish davrining oshishi bilan, unda metabolizm uzgarishi ta'sirida dori vositalarining tarkalish sur'ati uzgarishi mumkin.

Masalan, 31 xaftali xomilada N – dimetildiazepam bir kator a'zolarida diazepam konsentratsiyasi bilan solishtirganda, ancha yukori bulishi aniklandi. Dori vositalarining tarkalishiga kon aylanish tizimadan tashkari xomila rivojlanishining turli davrlarida membrana utkazuvchanligi turli darajalari xam ta'sir kursatadi. Kupgina dori vositalarini MNSga ta'sirini xisobga olib, xomila gematoensefalik tusigi kup marta tekshirilgan va kuyidagi asosiy natijalar olingan:

- Kon/Serebrospinal suyuklik tusikning yukori utkazuvchanligi;
- moddalarning faol transportining turli mexanizmlari;
- kapilyarlar utkazuvchanligi, kon aylanishi va miya korinchalaridagi va bosh miyadagi serebrospinal suyuklik xajmi nisbatining uzgarishi..

Konlarda gematoegsenfarik tusik tulik rivojlanmagan shshu sababli xomiladorlik vaktida dori vositasini bosh miyadagi va serebrospinal suyuklikdagi konsentratsiyasi kon plazmasidagi konsentratsiya darajasiga etishi mumkin. Bir kator olimlarning fikricha xomiladorlikning 7 va 8-xaftalari oraligida ichki va tashki serebrospinal suyuklik almashinuvi kuzatiladi. SHunday kilib, ekzogen moddalarni bosh miya kapilyarlaridan xujayradan tashkari suyuklikka utishidan tashkari moddalar kuz pardasi kon tomiri, ependima va piagiall membranalar orkali kushimcha yullar bilan utadi.

Silga karshi r – aminosaltsil kislotaning tarkalishi xomiladorlik davriga bog'liq bulishi aniklangan. Xoimladorlikning ilk davrlarida bu dori asab trubkalari devorida joylashadi, lekin xomiladorlikning kechki boskichlarida u MNS da aniklanmaydi. Solitsil kislotani bosh miyaga utish tezligini pasayishi xomiladorlikning 10-20 xaftalarida kuzatiladi.

Metabolizm

Insonlar va kupgina xayvonlarda dori vositalari xamda boshka kimyoviy moddalar jigarda metabolizmga uchraydi. Xomiladorlik davrida platsentani metabolizmda ishtirokidan tashkari, moddalarni jigardan tashkari metabolizlanishi unchalik axamiyatga ega emas. Jigar asosiy rivojlanish boskichlari embrional va fetal davrning ilk boskichlarida buladi, biroq dori metabolizlaydigan fermentlar etilishi esa postnatal davrda kuzatiladi. Xomilada dori vositalarini metabolizlaydigan fermentlar xomiladorlikning 6 – xaftasidan boshlab paydo buladi, marfologik etuk gepatotsitlar 12 – xaftadan keyin aniklanadi. Bundan tashkari labarator xayvonlardan farkli ravishda xomilada xattoki xomialdorlikning ilk davrida kiyoviy moddalarni jumladan, dori vositalarini oksidlanishiga nisbatan yukori metabolik faollik mavjudligi isbot kilingan.

Xomila organizmida 8- xaftada 3,4- benzopiren va anilin gidroksidlanishi va 8-12 xaftalar oraligida bu jarayonning yanada tezlashuvi kuzatiladi. Xomilada N- demetillanish jarayonining rivojlanishi xam xuddi shunday kurinishga ega.

Bir fazalar reaksiyalari orasida metabolik xususiyat va rivojlanish boskichlari urtasida anik korrelyasiya mavjudligi gidrolizda aniklandi.

Xomiladorlikning birinchi trinestirida estirazalar faolligini bir necha substratlar yordamida namoyish kilish mumkin. Atsetilsolitsil (ASK) kislota gidrolizida xomiladorlik davri va fermentlar orasiad korrelyasiya mavjudligi aniklandi. ASK gidrolizini xomiladorlikning 6- xaftasidan kuzatish mumkin.

Ikkinchi faza reaksiyalari uchun xam xomila rivojlanishi davri va fermentlar faolligi orasida bog'liqlik bor. Ammo bu reaksiyalarni sistematik tekshirishlar kam utkazilgan. Xomila organizmida dori vositalarining metabolizmda biotransformatsiyaning bu turi muxim urin egallamasligi mumkin. Xomila rivojlanishi davri va substrat uzgarishi bilan glyukronil transferaza faolligi darajasi orasidagi o'zaro ta'sir juda uzgaruvchan. Xomila jigarida glyukronifaza faolligi yukori emas. Xomila rivojlanishining 3- va 7- oylari orasidagi davrda o- va r- aminofinolni boglanishiga nisbatan xomila jigar faol emasligi aniklangan.

Laborator xayvonlarda olingan natijalardan farkli ravishda inson xomilami glitsinni boglash xususiyatiga ega, u turli a'zolarida turli substratlarga nisbatan kuzatiladi. Xomila jigari va buyrak usti bezi sulfatni boglashi aniklangan.

Katta yoshdagi odamlarga karaganda perenatal davrda dori vositalarini metabolizlaydigan bir kator fermentlarning faolligi past buladi. Bu xammavakt xam nisbiy yoki absolyut ferment etishmovchiligi bilan bog'liq emas.

2- faza reaksiyalariga uchraydigan dori vositalarini yarim chikarilish vakti chaqaloqlarda uzaygan bulishi mumkin. Ayniksa, N demetillanishga uchraydigan petidil, amidopiril, diazepamlar singari moddalar uchun xos.

Gidroksillash xususiyati tugrikdan keyin kiska davr ichida etarli buladi(difenilgidantoin va korbamazepin).

Mikrosomadan tashkarida joylashgan fermentlar orasida xam perenatal davrda etilish jarayoni kuzatiladi: masalan, etanol metabolizmi fatal davrdan postfatal davrgacha oshadi.

Odamlarda va ba'zi bir xayvonlarda dori vositalarini metabolizlaydigan bir kator fermentlar, ayniksa II faza reaksiyalarida ishtirok etadigan fermentlar postnatal davrda tulik etiladi. Tulik etilishi uchun keak buladigan vakt turli fermentlar uchun turlicha buladi. II faza reaksiyalaridan eng kup, chaqaloqlar sarikligida uchraydigan, glyukuronidatsiya reaksiyasi urganilgan. Xomila jigari xususiyati bir kator substratlar uchun glyukuronidatsiyalashga etarli emas, lekin u tugrkdan bir necha hafta yoki oy utgach tulik etiladi.

Boshka muxim –glatation bilan boglanish reaksiyani urganish shuni kursatdiki, uning faolligi xomila rivojlanishi davri yoki postnatal yoshga bog'liq buladi. Salitsilatni glitsin bilan boglanishi postnatal davrda xam pasaygan buladi.

Ekskretsiya

Fetal va postnatal davrlarda buyraklar funksional xolatining, ayniksa faol buyrak jarayonlari uchun, pastligi ularni katta yoshdagi odamlar buyraklarining funksiyasidan farkanishiga olib keladi. Xomiladorlikning 3 oyidan boshlab buyrak funksiyasini kurish mumkin. Buyrak funksiyasi turli davrlarda uzining tulik xususiyatiga erishadi.

Xomilada buyraklarning kon bilan kam ta'minlanishi bois ulara filtratsiya tezligi va faol kanalchalar sekretiysi yukori emas. Uzining funksional xolatini asta-sekin oshirib, xomila buyraklari ksenobiotiklar va ularning metabolitlarini ekskretiysalashi mumkin buladi. Postnatal davrdan farkli ravishda fetal davrda yot moddalarni ekstrarenal ekskretiya kilinishini xam e'tiborga olish lozim. Taxmin kilinishicha ksenobiotiklarni xomila upkasi orkali ekskretiya kilish mavjud (donador pnevmotsistlar). Xomiladagi paraplastentar ekskretiyaning bunday turining biologik axamiyati xali urganilmagan. Aytish mumkinki, xomilada ichki xomila-amnionli sirkulyasiya mavjud bulib, u xomila tomonidan kotonok suvini yutilishi orkali kayta xomila organizmiga yot moddalar tushishi jarayoniga ta'sir kursatadi.

Postnatal davrda buyraklar ekskretor funksiyasi rivojlanishiga nisbatan kupgina ma'lumotlar olingan. Buyrak funksiyasini tekshirishdan tashkari dori vositalarini metabolizmi yullarini urganish xam muxim. Eliminatsiya jarayonlarini xar tomonlama urganib dori vositalari yarim chikarilishi davrlari orasidagi farklarni tushuntirish xam muxim.

Bir kator sulfonamidlar (sulfisoksazol, sulfisomid) yarim chikarilish davri kattalarga karaganda chaqaloqlarda bir necha marta yukori. Boshka sulfonamidlar (sulfadimitoksin) yarim chikarilish davri chaqaloqlarda xam katta yoshdagi bolalarga teng bulgan kursatkichga ega. Bu buyrak diffuziyasi va reabsorbsiyasi jarayonlariga kushimcha ravishda boshka ekstrarenal omillarning eliminatsiya jarayoniga ishtirokini kursatadi.

Xomiladorlikning ushbu davri uchun ogirliigi kichik bulgan xomilada va xuddi shunday chaqaloqlarda penitsillin, tetratsiklin, gentamitsin va sefaliksinlarning, katta yoshdagi bolalarga karaganda yarim chikarilish davri yukori. Ampitsilin mushak orasiga yuborilgandan keyin postnatal davrning birinchi 2 haftasida yarim chikarilish davri yukori buladi, lekin bu davrning 2-4 davrlarida keskin kamayadi va postnatal xayotning birinchi oyidan keyin boshka uzgarishlarga uchramaydi. Kanamitsin, neomatsin va streptomitsinlar uchun xam xuddi shunday uzgarishlar aniklandi.

Rediffuzer kamayishi natijasida fenobarbital va liditaksin ekskretsiyasi sezilarli uzgaradi. Bolalarda bu dorilar kattalarga karaganda tezrok chikadilar.

BA'ZI GURUX DV ning XOMILA VA YANGI TUGILGAN CHAQALOQLARGA KURSATADIGAN TA'SIRLARI.

Kayta kilishga karshi va /yoki sedativ ta'sirga ega DV. . 2 80% xomiladorlarda paydo buluvchi eng birinchi belgilardan biri-kungil aynishi va kayt kilishi, ayniksa ertalab. Bu belgilar odatda xomiladorlikning 2-4-xaftasidan boshlanib, 12-14 xaftalarda yukoladi (kupincha uz xolicha).

Taxminan 20% xomiladorlarni xomiladorlikning oxirigacha kungil aynishi va kayt kilish bezovta kiladi. Odatda bu xolatlar DV yordamida davolashni talab kilmaydi. Agarda kayt kilish natijasida kuchli degidratatsiya, tana ogirligining kamayishi,metabolik atsidoz rivojlanishi kabi xolatlar kuzatilsa, u xolda farmakoterapiya utkazish maksadga muvofik buladi. MNS va MIY ning organik kasalliklari yukligi aniklangandan sung vitamin V 6 (50-100 mg/sut)kupincha pipolfen, diprazin (10-25 mg/sut)bilan birgalikda buyuriladi,metoklopramid (10 mg m/o yoki 5 mg v/i xar 6 soatda), yoki bromoprid buyuriladi, ular yuldoshdan sekin utib, tez metabolizlanadi. Metoklopramid va bromopridni asosan kuchli kayt kilishlarda va albatta xomiladorlikning kechki boskichlarida beriladi.

Antigipertenziv DV-onada KBni oshishi xomilaning fetoplatsentar kon aylanishini uzgartirib salbiy ta'sir kursatadi. Miotrop spazmolitiklar (dibazol, papazol,no-shpa,papaverin gidroxlorid)xomilaga salbiy ta'sir kursatmaydi. Magneziya sulfat xomilada yigilib, MNSni sundirishi mumkin.

Gidralazin (apressin)-taxikardiya, stenokardiya,kayt kilishini chakiradi. Xomilaga nojuya ta'sir kursatmaydi.

Rezerpin,raunatin-xomilaning usishini sekinlashtiradi. Agarda ayol tugishga yakin rezerpin kabul kilgan bulsa, u xolda u xomilaning organizmiga tushib, MAO metabolizmiga sarf kiladi,natijada gistaminni inaktivatsiyasi ushlanib kolib, rinoreya, bronxoreyalar rivojlanadi.

Alfa-adrenoretseptorlarning agonisti metildopa (dopegit,aldomet) MNS retseptorlariga ta'sir etadi. Xomila preparatni yigishi mumkin,natijada MNS kuzgaluvchanligi pasayishi mumkin. Xatarli asoratlariga autoimmun gemolitik kamkonlik, jigar jaroxatlanishi (uzok kullanganda)kiradi.

Klonidin (klofelin,gemiton,katapressan) xomilaga nisbatan metildopaga uxshash ta'sir kursatadi. Betta-adrenoblokatorlar buyrak kon okimi va koptokchalar filtratsiyasini kamayishini chakiradi (nadololdan tashkari).Adrenomimetiklarni bachadon mushaklariga kursatadigan ushlab turuvchi ta'sirini yukotib, vaktidan oldin tugishlarga, bola tushishiga olib keladi. Betta-adrenoblokatorlar bachadon-yuldosh kon okimini yomonlashtirib,xomila rivojlanishini sekinlashuvi,gipotrofiya,xamda tugish jarayonini bushashtirishga olib keladi. Bundan tashkari,xomilada bradikardiya,nafas olishining sunishi,gipoglikemiya, sariklik rivojlanishi mumkin. Betta-blokator kabul kilgan ayollarga tugish vaktida maxalliy anesteziya kilish mumkin emas,chunki arterial gipotoniya rivojlanishi xavfi bor. Korincha usti taxikardiyasida anaprillin va pindolol buyuriladi. Kalsiy antagonistlarini xomiladorlik davrida berish mumkin emas, sabab-yurak faoliyati keskin buziladi.

Ganglioblokatorlar (benzogleksoniy, pentamin,...) kupincha promedol va pipolfen bilan kombinatsiyada ishlatiladi. Birok,ularni extiyotkorlik bilan qo'llash lozim, chunki bachadon-yuldosh kon aylanishining buzulishi xollari kuzatiladi. Xomilani gipoksiya natijasida nobud bulish xolatlari xam aniklangan.Ona va xomilada ichak utkazuvchanligini dinamik buzilishi rivojlanishi xavfi xam mavjud.

Nitroglitserin fetoplatsentar kon okimini yaxshilaydi, xomilaning kon bosimini tushirmaydi. Odatda tugish vaktida v/ichiga yuboriladi. YUrak glikozidlari yuldoshdan oson utadi, xomilaning konida xam, xuddi onadagidek konsentratsiya xosil kiladi.YAngi tugilgan chaqaloqlarning yuragi yurak glikozidlariga rezistent buladi. Digitoksin yordamida xomiladagi aritmiyalar davolanadi.

Diuretiklar oddiy dozada yurak etishmovchiligini davolaganda xatarli emas. Nisbatan xavfsiz furosemid ammo uzok vakt 2 mg/kg dozada kullansa,buyrak kalsifikatsiyasini chakiradi,

buni davolash uchun xlortiazid kullanadi. Kullanganda xavf tugdiradigan diuretiklarga kiradi: atsetozalamid, bumetanid, gidroxlortiazid, etakrin kislota.

Antibakterial DV xomila uchun xavfsiz bulib penitsillin va sefalosporinlar xisoblanadi. Penitsillin yuldoshdan oson utib, xomilaning organ va tukimalariga tez singiydi, shu sababli penitsillinni xomilaning bachadon ichidagi infeksiyasini davolashda kullaniladi. Penitsillin teratogen ta'sir kursatmaydi. Ampitsillin yuldoshda, amniotik suyuklikda yukori konsentratsiyada yigilishi mumkin. Xomilaga kirib, asosan uning upkasi va buyragida yigiladi. teratogen va embriotoksik ta'sir kursatmaydi, urta terapevtik dozalarda buyurish lozim. Xomiladorlikning oxirida kullanganda chaqaloqlarning sarikligini kuchaytirishi mumkin.

Sefalosporinlar turli farmakokinetik kursatkichlarga ega. Sefalosporinlar vitamin K almashinuvini pasayishi natijasida gipoproteinemiya va kon ketish xavfini oshishiga olib kelishi mumkin. Sefalosporinlar teratogen ta'sir kursatmaydi. Buyrak faolligi pasaygan xollarda urtacha sutkalik dozalarini korreksiyalash talab kilinadi.

Tetratsiklinlar xomiladorlikning kechki muddatlarida katta dozalarda berilganda xomila jigarining keskin sarik distrofiyasini chakiradi. Xomiladorlikning oxirlarida xatto kichik dozalarda tetratsiklin berilsa, bola tishlarini sarik rangga buyalib kolishi, ularning gipoplaziyasi, xamda skelet suyagi rivojlanishini sekinlashuvi kuzatiladi. SHuni e'tiborga olish lozimki, tetratsiklinlarni xomilador ayollar va 12 yoshgacha bulgan bolalarga berish mumkin emas.

Aminoglikozidlar. Streptomitsin yuldoshdan tez utib, neyrotoksik (shu jumladan, ototoksik) ta'sir kursatishi, skelet suyaklari tuzilishini turli buzulishlariga olib kelishi mumkin. Gentamitsin va kanamitsinni fakat xayotiy kursatmalarga asosan beriladi.

Levometsitin xomila organizmidan sekin chikariladi va teratogen ta'sir kursatadi: chaqaloqlarda kam konlik chakiradi, "kul rang" sindromi rivojlanadi: kukarish, tutkalok va nobud bulish.

Makrolidlar, eritromitsin yuldoshdan kam darajada utadi (10-12%). Kuchli teratogen ta'sirlari kuzatilmagan, gepatotoksik ta'sir kursatadi. Oleandomitsin xomilaning limfa tukimalarini rivojlanishini buzadi va natijada immunitetni shakllanishini buzishi mumkin. Klindamitsin (Diplatsin S) platsentar tusikdan utadi, xomiladorlikda kursatadigan ta'sirlari xakida ma'lumotlar yuk, extiyotkorlik bilan beriladi.

Sulfanilamidlar. 2xomiladorlik davrida kabul kilish mumkin emas, chunki ular teratogen ta'sir kursatishlari mumkin, xomiladorlikning oxirida esa, sariklikni kuchaytirib, bilirubinli ensefalopatiya xavfini oshiradi. Ayniksa, ta'siri uzaytirilgan va kombinatsiyalangan sulfanilamidlar xatarli xisoblanadi (sulfadimetoksin, sulfalen, baktrim, biseptol).

Nitrofurani (furadonin, furagin, furazolidon) yuldoshdan oson utib, xomila atrofidagi suyuklikda yigiladi. Xomilada gemoliz chakirishi mumkin. Xomiladorlikning oxirida qo'llash maksadga muvofik emas. Trixopol embriotoksik ta'sir kursatadi (I uch oylikda), II va III oyliklarda fakat xayotiy kursatmalar asosida beriladi. Bir kunlik davolash usullarini utkazish mumkin emas, chunki bu xollarda ayol, xomila konida yukori konsentratsiyalar xosil buladi.

Silga karshi DV xomilada kuchli jaroxatlar chakiradi. Xomiladorlikning I uch oylikda tubazid, izoniazid kullanilsa, xomila rivojlanishida kupol nuksonlar rivojlanadi (anensefaliya, yurak nuksonlari, gidrotsefaliya, siydik pufagini ektopiyasi, anal teshigining bitib ketishi, gipospadiya, umurtkalarning bitmasligi, maymoklik). Bu preparatlar gemiplegiya, psixomotor rivojlanishini sekinlashuvi, tutkalokli sindromlarni chakiradilar. Keyinchalik usmalar rivojlanishi mumkin.

Glyukokortikosteroidlar buyurilganda xomiladorlikning muddatiga, davolash davomiyligi va preparatni dozasiga axamiyat berish kerak. Prednizalon va boshka GKS uzok vakt kabul kilinganda biriktiruvchi tukimalar rivojlanishining nuksonlari va xomilaning rivojlanishini tuxtab kolishini chakiradi (sutkasiga 10 mg prednizolon kabul kilinganda xomilaning rivojlanishi sekinlashadi). Xomiladorlikning oxirgi uch oyligida uzok kullanilsa, chaqaloqlarda gipoglikemiya, buyrak usti bezi krizlari kuzatilishi mumkin. Oxirgi vaktlarda, vaktdan oldin tugilishi xavfi bor ayollarga prednizalon berilyapti, bu xollarda preparat chala tugilgan chaqaloqlarda respirator distress sindromini kamaytiradi. Buyurish mumkin bulgan prednizalon dozasi 10-15 mg.

YAlliglanishga karshi DV. SHamollashlarda, bosh ogriklarida ayollar kupincha atsetilsalitsil kislota kabul kiladilar. Xomiladorlikni boshlarida bu preparat kabul kilinsa (xatto, xaftasiga 1 marta), xomilaga nojuya ta'sir kursatadi. Salitsilatlarining nojuya ta'sirlari kuyidagilar: embriotoksik ta'sir, xomilaning rezorbsiyalanishi, teratogen ta'sir tugilgandan keyin yurak-kon tomir nuksonlari kurinadi (chap korincha gipoplaziyasi, korinchalar orasi tusigining nuksoni, upka gipertenziyasini chakiruvchi arterial okimining vaktidan oldin bitishi), diafragmal gr̃ajalar, xomilaning usish tezligiga ta'siri natijasida tugma gipotrofiyalar rivojlanishi mumkin.

SHunga uxshash ta'sirini boshka yalliglanishga karshi DV xam kursatadi: indometatsin, ibuprofen, voltaren, flufenam kislota, naproksen. YAlliglanishga karshi DVni xomiladorlikni oxirgi muddatlarida kabul kilinsa, shu jumladan aspirinni, trombositlar faoliyatiga ta'siri natijasida xomilada kon ketishi mumkin. SHu sabablarga asosan yalliglanishga karshi DVni xomiladorlik davrida kabul kilish maksadga muvofik emas.

Antikoagulyantlar. Xomiladorlik davrida xavotirsiz fakat geparinni ishlatish mumkin. U yuldosh orkali yaxshi utmaydi va protamin-sulfat yordamida oson neytrallanadi. Bu preparat buyurilganda kattik tibbiy nazorat darkor xomiladorlik davrida geparin kabul kilgan ayollarga tugish vaktida epidural anesteziya kilish kat'iyon man kilinadi.

Bilvosita antikoagulyantlar yuldosh orkali utadi va xomilada onaga nisbatan kon ivishini kuprok pasaytiradi (chunki xomilaning barcha organ faoliyati yaxshi etilmagan buladi), natijada kon ketishlar, bola tushishi, xomilaning nobud bulishi kabi asoratlar rivojlanishi mumkin. Xomiladorlikning I uch oyligida bilvosita antikoagulyantlar embriotoksik, teratogen ta'sir kursatadi (burun gipoplaziyasi, kulning kalta bulishi, kuzni atrofiyasi, katarakta, suyak rivojlanishining nuksonlari).

Gipoglikemik preparatlar. Xomiladorlik davrida insulinga bog'liq bemorlar nazorat ostida bulishlari lozim. Bunday bemorlarda xomiladorlikning I uch oyligida insulinga bulgan talab odatda kamayadi va II, III uch oyliklarda ortib ketadi.

Sulfanilamidli kandpasaytiruvchi DV perinatal ulim sonini oshirib, teratogen ta'sir kursatadilar (mikroftalmiya, anoftalmiya, katarakta, anesefaliya). Maninil yangi tugilgan chaqaloqlarda uzok davom etuvchi gipoglikemiya va giperinsulinizmni sababi bulib, ulim sonini oshishiga olib keladi. Glyurenorm-anik ma'lumotlar yuk, shu sababli bu DVni xomiladorlik davrida berish maksadga muvofik emas.

Xomiladorlarga kand pasaytiruvchi DV berish zarur bulganda, insulin buyurish lozim, chunki bu preparat yuldoshdan deyarli utmaydi.

Bronxial astmani davolashda kullandigan DV. Nisbatan xavfsizlarga kiradi: aminofillin, beklametazon, ipratropium bromid, kromolin, terbutalin. Kullanganda xavf tugdiradgan DVga albuterol, izoproterenol, metoproterenol kiradi.

Vitaminlar. Gipo-va gipervitaminozlar xomila rivojlanishining buzulishiga olib kelishi mumkin. Vitamin V2 ning etishmasligi kattik tanglayning bitmasligiga, vitamin A-etishmasligi-kattik tanglayning bitmasligi va anensefaliyaga (katta dozalarda teratogen ta'sir kursatadi), foliy kislota etishmasligi-yurak-kon tomir tizimi, kurish organlarining nuksonlariga (mikro-va anoftalmiya, katarakta), vitamin Sning etishmasligi (va uning mikdorini ortib ketishi) xomilaning tushishiga, kapilyarlar singuvchanligini keskin oshib ketishi va tukimalarning nafas olishini yomonlashuviga sabab buladi. Gipervitaminoz E-embrion rivojlanishining buzilishiga va kupincha uning nobud bulishiga olib keladi. Tugilgan bolalarda esa miya, kuz va skelet suyaklarining nuksonlari kuzatiladi.

Gormonal preparatlar. Ayollar xomiladorlikning 8-17 xaftalarida dietilbestrol kabul kilishlari natijasida tugilgan kiz bolalarda, och rang xujayrali adenokarsinomasi, xamda ayollar jinsiy organlarining anatomik va funksional nuksonlari, ya'ni bachadon buyinchasida kundalang burmalar, T-simon bachadon, bachadon gipoplaziyasi, tuxumdonlar disfunksiyasi rivojlanish xavfi ortadi. Estrogen va progestinlarni xomiladorlikning birinchi oylarida berish mumkin emas, chunki ugil bolalarda psevdogermafroditizm rivojlanishining buzilishi xavfi bor. Gormonal kontratseptiv moddalarning teratogen ta'siri VACTERL sindromi kurinishida kechadi (vertebral, anal, kardial, traxeal, ezofagal, renal nuksonlar va oyok-kullar tuzilishining nuksonlari).

Maxalliy anesteziyalovchi narkotik analgetiklar. Tugish vaktida narkotik analgetiklardan asosan promedol (trimeperidin) kullaniladi. Bu preparatlar xam ogrik koldiruvchi, xam spazmolitik ta'sir kursatib, bachadon buyinchasini ochilishiga yordam beradi. Promedol va petidin ona va xomila uchun bexatar bulib, birok, patologik xomiladorlikda, tugish vaktidagi asfiksiyalarda, chala tugilishlarda xomila va yangi tugilgan chaqaloqlarda nafas olishni sundirishi mumkin. Bu ta'sirni bartaraf kilishi uchun narkotik analgetiklarning antagonisti-nalorfin kullaniladi.

Maxalliy anestetik moddalarni xomilaga etib borishi darajasi paratservikal anesteziyada yukori, peridural va spinal anesteziyada kamrok buladi. Akusherlik soxasida kupincha ksikain, lidokain, trimekain, kamrok novokain ishlatiladi.

Ingalyasion va noingalyasion umumiy anesteziya moddalari yuldoshdan oson utib, xomilaning MNS ga salbiy ta'sir kursatadi. Bu preparatlar kullanganda ularni dozasi, yuborish intervali va tugish vakti oraligini e'tiborda tutish lozim.

Tugish faoliyatini stimullovchi preparatlar. Oksitotsin-kattik dard chakirishi mumkin, natijada fetoplotsentar kon aylanishi buzilib, xomila gipoksiyasini chakiradi. Bundan tashkari, chaqaloqlar konida bilirubin mikdorini oshirishi mumkin. Pituitrin-kayta kuyilganda, ayniksa xomiladorlikning kechki toksikozlarida yurak faoliyati va KB pasaytirishi, koronar kon okimini buzulishiga olib kelishi mumkin. Fetoplotsentar kon okimini pasayishi gipoksiyaga olib keladi, xomilaning nobud bulishi xam mumkin.

Enzaprostni minimal dozalarda buyuriladi. Prostoglandinlarning kullanishi natijasida rivojlanadigan asoratlar asosan yurak kasalliklari, gipertoniya kasalligi, kandli diabet, epilepsiya, glaukoma bilan ogrigan ayollarda kuprok uchraydi. Preparatni bachadon ichiga yuborilganda xomila nobud buladi. Prostoglandinlarni vena ichiga va transbukkal kullanganda Ularning xomilaga kursatadigan ta'sirlari kursatilmagan.

EMIZIKLIK AYOLLARDA KLINIK FARMAKOLOGIYANING UZIGA XOS XUSUSIYATLARI.

Emizikli ayollar kabul kiladigan DVning kuplari sut bilan ajraladi. Ona sutida uzok vakt ta'sir etadigan DV, ayniksa, tor terapevtik diapazondagi preparatlar bolaga nojuya ta'sir kursatishi mumkin. Ba'zi DV sut ajralishini kamaytirishi yoki umuman tuxtatib kuyishi mumkin, tabiiyki, bu maksadga muvofik emas.

ONA-YULDOSH-XOMILA TIZIMIDAGI DORI VOSITALARNING FARMAKOKINETIKASI.

DV xomilaga yuldosh orkali ona konidan kelib tushadi. Kelib tushgan moddaning mikdori preparatni ona konidagi konsentratsiyasiga va yuldoshning xolatiga bog'liq, xomilador ayol organizmidagi onkotik bosimni umumiy, gemodinamik xususiyatlari DVni tarkalishiga ta'sir etishi mumkin, masalan, xomiladorlikning oxirgi uch oyligida, kachonki albumin konsentratsiyasi kamayganda. Xomiladorlarning buyrak faoliyatining buzilishi DVning chikarilishini buzilishiga olib keladi. Xomiladorlikning oxirgi muddatlarida preparatlarning chikarilishiga tana xolati xam ta'sir kursatadi. Xomiladorlik DVning metabolizmini uzgarishiga olib keladi. Progesteron va pregnandiol oxirgi uch oylikda glyukuoniltransferazani bloklab, DV i kon'yugatsiyasi jarayonini pasaytiradi. Ularning oksidlanishi xam pasayadi, sulfatlanish esa, aksincha, ortadi. Xomilador ayollarda DV metabolizmining uzgarishi jigar gemodinamikasi bilan xam bog'liq. Oxirgi uch oylikda aylanayotgan kon xajmi va yurak zarb xajmi ortadi, birok jigardagi kon okimi uzgarmaydi.

Xomiladorlar toksikozida xujayra tashkarisidagi kenglikda suyuklikni ushlanib kolishi natijasida DVning tarkalishi uzgaradi. Koptokchalar filtratsiyasining kamayishi, jigardagi metabolizmni buzilishi ularning farmakokinetikasini uzgartiradi, ya'ni yarim chikarilish davri uzayadi.

DVning platsentadan singib utishi preparatlarning fizikaviy-kimyoviy kursatkichlariga, platsentaning morfologik va funksional xolatiga, platsentar kon okimiga bog'liq. Platsentaning begona moddalarni utkazmasligi nisbiydir: konsentratsiya ortib ketganda, xoxlagan moddalar xam kisman xomilaga uta oladi. Xomilaning yoshi ortishi sari uning organizmidagi

suvning mikdori asosan, xujayra tashkarisidagi suyuqlik xajmini kamayishi xisobiga pasayadi. Xomiladagi yog mikdori yogda eruvchan DVning tarkalishiga ta'sir qiladi (m-n, diazepam). YOgning xomilada yigilishi asosan xomiladorlikning oxirgi uch oyligida kechadi.

Xomiladagi kon aylanishni uziga xosligi DV ta'sirida buzilishi xavfini oshiradi. DV platsentadan, utib kindik venasiga tushadi. Konning kup kismi kindik venasidan (60-80%) darvoza venasi orkali jigarga tushadi, biroq 20-40% kindikdagi kon okimi shunt orkali pastki kovak venaga kelib tushadi. SHuning uchun, DVning platsenta orkali utgan bir kismi jigardan utmay yurak va miyaga etib boradi. Gipoksiya xolatlarida miyadagi kon okimi ortishi mumkin. Xomila konining tarkibi xam DVni tarkalishida axamiyatga ega buladi, masalan, xomilaning koni ona koniga karaganda kuprok trixloretilenni biriktira olishi mumkin, chunki uning tarkibida katta mikdorda fetal eritrotsitlar mavjud.

DVning metabolizmi jarayoniga ximoya mexanizmi sifatida karash mumkin, bu mexanizm yordamida ularning akkumulyasiya va intoksikatsiyasini oldi olinadi. Agarda xosil bulayotgan metabolitlar zaxarli bulsa, u xolda ular uzidan-uzi rivojlanayotgan organizmga parchalovchi ta'sir kursatadi.

Ba'zi fermentlar mikdorini kamligi yoki yukligi natijasida DV metabolizmi xomilada kattalarga nisbatan sekinroq kechadi.

Jigar kattalarda DV metabolizmining markazi bulib xisoblanadi, xomilada esa bu vazifani buyrak usti bezlari bajaradi. Xomilaning buyrak usti bezidagi sitoxrom R450 konsentratsiyasi jigarga nisbatan yukori. Biroq sitoxrom R 450, sitoxromning izofermentlari bir vaktida etilmaydi, bu esa bir guruxga taallukli turli preparatlarni oksidlanishi xususiyatiga turlicha ta'sir qilishiga sabab buladi. Platsentaning okidlanishi xususiyati xam past va u xomiladorlikning muddatiga karab uzgaradi.

Xomilaning almashinuvi moddalarining kupchiligi uchun, xamda DV uchun asosiy chikarilish organi bulib yuldos xisoblanadi. Ularni yuldos orkali chikarilishini aniklovchi asosiy omil-ularning yogda eruvchanligidir. Axamiyati buyicha ikkinchi chikarilish organi bulib buyrak xisoblanadi. Xomiladorlikning oxiriga kelib siydik xosil bulish tezligi 15-20 ml/s ni tashkil etadi. Siydikda amniotik suyuqlikka nisbatan 2-5 marta kup mochevina kreatinin va siydik kislotasi bor. Xomila buyragidagi DV ekskretsiyasi ulardagi faol kanalcha tarnsportini shakllanishi va etilishi bilan bog'liq.

Amniotik suyuqlikka tushuvchi DVni xomila yutib yuborishi va ichakda reabsorbsiyalanishi mumkin. Bunda xomila yutib yuborgan DVning mikdori yutilgan amniotik suyuqlik xajmiga bog'liq buladi, xomiladorlikning oxiriga kelib bu kursatkich 5-70 ml/s ni tashkil etadi. Ba'zi preparatlar shu sababli xomila organizmida kayta aylanishi mumkin, natijada, xomilaga bulgan ta'sir vakti uzayadi va toksik ta'sir kursatish xavfi ortadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

5-MAVZU. Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga bog'liqligi.

Reja:

1. YOsh bolalarda dori vositalari klinik farmakologiyasining uziga xosligi.
2. YAngi tugilgan chakaloklarda dori vositalari farmakodinamika va farmakokinetikasining uziga xosligi.
3. Kariyalarda klinik farmakologiyaning uziga xos xususiyatlari va ularda farmakoterapiya utkazishni muammolari.

Kalit so'zlar: Kariya, yosh bola, chaqaloq

DV ta'siriga kator ichki va tashki omillar, undan tashkari yana bemorning yoshi xam ta'sir kilishi tugrisida biz gaplashgan edik. Keksa bemorlarda, kariyalarda, bolalarda, asosan yangi tugilgan chakaloklarda FK nukta nazaridan DV larga reaksiya individual farkanishi yukoridir. Klinik farmakologiyani asosiy vazifalaridan biri bu yanada samarali davolash usullarini topish, jumladan, bemorlarni kuyidagi guruxlarida-kari yoshdagi va yangi tugilganlarda va ilk yoshdagi bolalik davrida dori vositalarini klinik farmakologiya xususiyatlaridan boshlaymiz.

BOLALARDA DVni KF

Bola xayotida bir necha boskichlar ajratiladi, bu davrda DVni FD va FK si farkanadi:

1.Antenatal

2.Intranatal

3.Neonatal (4 xaftagacha)

4.1 yoshgacha

5.1 yoshdan 3 yoshgacha

6.5 yoshdan keyin asosiy klinik - farmakalogik parametrlar kattalardan kam fark kiladi.

YAngi tugilganlarda DV ni FK xususiyatlari kuyidagilar:

1. Katta yoshdagi bolalarga karaganda DV MIY da surilishi nisbatan sekin kechadi, surilish mikdori uzgarmasa xam, shuning uchun tezkor xolatlarda DV larini v/iga yuborish maksadga muvofik.

2. YOgda eruvchi preparatlar, yaxshi vaskulirizatsiyalangan teri orkali oson suriladi. Masalan, gormonal surtmalar, tozalov poroshoklar.

3. YAngi tugilganlarda kon plazmasidagi oksil mikdori kattalarga karaganda kamrok, bu oksillar bilan intensiv boglanuvchi DV larini erkin fraksiyalarini oshishiga olib keladi. Bundan tashkari, bular bilirubin oksili bilan boglanishlaridan chikarib yuborishi mumkin.

4. Metgemoglobin oson xosil buladi va eritrotsitlar gemolizi ruy beradi.

5. Organizmdagi yoglarni kam mikdori plazmada yogda eruvchi preparatlarni konsentratsiyalarini oshishiga olib keladi. Suvda eruvchilarni (gidrofil) mikdorini kamaytiradi.

6. Buyraklar orkali eliminatsiyalanuvchi moddalar, sekinrok chikariladi va kam martda yuboriladi (yuborish intervallarini uzaytirilishi), asosan bola tugilgandan keyin birinchi 7-10 kun davomida.

7. Jigardagi kup ferment reaksiyalarini rivojlanmaganligi, jigarda metabolizlanuvchi DV ni tavsia etilganda extiyotkorlik bilan yondoshishni talab kiladi.

Ilk yoshdagi bolalarda DV ni biosinguvchanligi xakida aytish keyin va MII kasalliklari, utkir infeksiyalarida, gipertermiyalarda RN muxitni uzgarishlari, shillik kavatlarini kon bilan ta'minlashida keng uzgaradi. Bundan tashkari DV lariga ichak mikroflorasini ta'siri kam urganilgan. Kichik yoshdagi bolalarda ayrim moddalarni aktiv surilishini ferment sistemalari starli rivojlanmagan. Bolalarda DV larini rektal yuborish yuli ogiz orkali yuborgandan kura biouzlashtirishni ancha past. SHuning uchun kichik yoshdagi bolalarda DV larini parenteral yuborish yuli yaxshirok xisoblanadi. Kuprok m/i yoki v/i, gemodinamik buzilishlarda esa v/i sekin tomchilab.

Bolalarda DV larini taksimlanishida gistogematik barer va asosan gematoensefalik barerni katta utkazuvchanligi xisobga olish lozim.

Bu barerlar orkali xatto yogda yomon eruvchi moddalar xam utadi. DV larni taksimlanishiga katta yoshdagilar va bolalarda organizmni suv kameralarini xajmi ta'sir kiladi. YAngi tugilganlarda kattalarga nisbatan suyaklik mikdori kuprok, lekin yosh utish bilan asta-sekin pasayib boradi va pubertat boskichida kattalar darajasiga etadi. Asosan suyak muxitda taksimlanuvchi dori vositalari yangi tugilgan chakaloklarga va bolalarga katallar bilan solishtirilgana kuprok dozada 1kg/tana massasiga belgilash lozim.

DV larini kupchiligi va uning metabolitlari buyraklar orkali chikariladi. DV chikarilishi 3 ta jarayon bilan aniklanadi: filtratsiya, sekretsia va reabsorbatsiya. Kukrak yoshi va ilk yoshdagi

bolalarda buyrak faoliyatini xarakterli xossasi bu organizmdan xatto suv, natriy, kaliy, magniy va kalsiylardagidek kationlar sekin chikariladi. SHuning uchun kup mikdordagi suyuqlikni kiska vaktida yuborilganda utkir suvli intoksikatsiya, miya ishishi, talvasalar kuzatilishi mumkin. Gipertonik eritmalarini extiyotkorlik bilan yuborish lozim, aks xolda bu miyani suvsizlanishi, gipertermiya, talvasalarni sababi bulib kolishi mumkin.

Bola organizmida DV bilan bir katorda FD xam uzgarishi mumkin.

FD uzgarishlar sabablari:

DV FK xususiyatlari

gistogematik barerlarni utkazuvchanligi oshishi

DV effektini aniklovchi boshka maxsus omillar.

Bolalarda xar xil preparatlarga retseptorlarni sezgiriligini uzgarishi aniklangan. Farmakoretseptorlarni funksional xolati bir tipli bulmaydi (tugilganda) yangi tugulgan bolalarda DV yuborishga aniklanmagan reaksiyalar chastatasi kattalarga karaganda 3 marta yukori. DV ga reaksiyasi bola rivojlanishida kuchi buyicha, xam xakteri buyicha uzgaradi.

YAngi tugulganlarida DV nojuya ta'siri (NT) katar xollarda genitik buzilishlar bilan boglik buldi: glyukoza - 6 - fasfat degidrogenazani psevdoxolinestrozani variant shakllarini, metgemoglobin reduktazani, butiril xolinesterozani, glyukuronil transferazani va boshkalarni defitsiti (etishmovchiligi).

SHunday kilib, DV ga bola organizmini reaksiyasi butun organizm va uning aloxida funksional sistemalari gomeostazni ta'minlovchi kup xar xil vaktida rivojlanuvchi sistemalari bilan boglik.

BOLALARDA DV NT

NT kuprok jigar va buyrak rivojlanishi etishmovchiligi bulgan kukrak yoshdagi (emizlikli) bolalarda, shu organlarni patalogiyasi bulgan xar xil yoshdagi bolalarda aniklandi. DV NT paydo bulishi kamayib ketish darajasi buyicha joylashtirish mumkin: antibiotiklar, nonarkotik analgetiklar, trankvilizatorlar, GKS, VABL, talvasaga karashi vositalar yurak glikozidlari. YAngi tugulganlarda FT asoratlarini rivojlanish buyicha 3ta gurux ajratiladi:

1. YAngi tugulganlarga kursatilgan DV lar ampitsilin, metisillin, pensillin, oksatsillin, oleandollin, deporin, fuzmdmn, nistatin, kafein, fenobarbital, diazepam.

2. Extiyotkorlik bilan ishlatiluvchi - atropin, aminazin, butadion, vikalol, digoksin, strofantin, teofillin, eufillin, gentamitsin, linkomitsin.

3. YAngi tugilgan bolalar man etilgan vositalar - bornaya kislota, levvomitsin, tetratsiklin, kanamitsin, monamitsin, nalidiks kislatasi, novabiotsin, SA, salitsilatlar, morfin va uning guruxi. DVNT yangi tugulgan chakoloklarda va emizikli bolalarda emizuvchi onasi DV larni kabul kilish natijasida kelib chikishi mumkin. Lekin bu mavzu keyingi ma'ruzada aytilib utiladi.

DVlarni BOLALARDA DOZALASH

Ma'lumki bolalrni katta bulishi bilan birga DV ni terapevtik dozalari uzgaradi. Ayrim paytlarida, DV ni 1 KG vaznga xisoblashadi, ayrim paytlarda esa bolaning tana yuzasi birligiga, yoki yoshiga nisbatan.

Vaznga nisbatan dozani aniklash, kupgina karshiliklarga ega, chunki organizmda va suyuqlik xajmi muvozanatda bulmagan bola vazni yukori buladi - shu yoshdagi sog bolalarga nisbatan, shuning uchun bu doza samarasiz yoki shakli bulishi mumkin. Davlat faarmokopiyasi (Xchop etilishi) bolalarga DV ni dozalashni yoshiga nisbatan tavsiya etadi. Kattalarning dozasi <1>deb olinadi va shunga nisbatan bolalarning dozalarni xisoblanadi.

SHunday kilib, bir yoshgacha -1/24 - 1/12 kattalarni dozasi olinadi; bir yoshdagi bolalrga - 1/12 kismi, 2 yoshga - 1/8; 4 yoshga - 1/6; 6-yoshga - 1/4; 7 yoshga - 1/3; 14 yoshga - 1/2; 15-16 yoshga - 3/4 kismi.

Ortik massali yoki kam massali bolalarga dozani individual ravishda talanadi dozis - faktor asosida. Bizning uchun, kattalarning bir marotaba kabul kilinaigan dozasini 1 kg vazniga

xisoblanadi va dozis faktorga kupaytiriladi.

YOSHI	DOZIS-FAKTOR
0-1	1,8
1-6	1,6
8-10	1,4
10-12	1,2
KATTA	1

CHakoloklarda DVni plazma oksili bilan boglanishi

CHakaloklarda va bir yoshgacha bulgan bolalarda oksil bilan boglanish xususiyati kamaygan buladi. Bunga sabab - oksillarning metabolizmn jarayonini endagen xosilalari (bilirubin, erkin yog kislatalari) bilan boglanganligidir. Albuminlar mikdori kam buladi. Oksil tuzulishining urganganligi kuzatiladi.

Eshga nisbatan organizmning suv kameralaring xajmi

Eshi	Umumiy suyuqlik xajmi (%)	Xujayra tashkarisidagi xajmi %	Xujayra ichidagi xajmi %
Xomila (9 oy)	75	35-45	33
Bolalar			
4-6 oy	60	23	37
12 oy	60	26-30	37
Pubert period	60	20	40
Kattalar	50-60	20	40

KLINIK FARMAKOLOGIYANING YOSHGA BOGLIK XUSUSIYATLARI (KARIYALARDA)

Bu sovolni dolzarbligini sababi:

- 1.Keksa yoshdagi beemorlar 11-12%ni tashkil etadi, lekin 25 - 30% - DV ni iste'mol kiladi.
- 2.Bu yoshdagi bemorlarda NT namoyon bulishi 2-3 barobar kuprok, yosh va urta yoshdagi bemorga nisbatan.
- 3.Polifmariatsiya - keksa yoshdagi bemorlar bir kator kasalligi bor.
- 4.60 yoshdan katta bulgan bemorlar DV ni kabul kilganda (60% yakin) adashadi va 3 ta preparatdan ortik kabul kilsa, bu foiz oshadi.

Keksa yoshdagi bemorlarda farmokoterapiyani murakkablashtiruvchi omillar:

- organizmni sustlashishi
- kasallikni ogirligi
- ishtaxa yukligi va atrofiya xotirani pasayishi va ongni buzulishi
- uz-uziga xizmat kursata olmasligi
- tashkaridan yordamni kamligi

SHuning uchun, tibbiy xodimlarni nazorati oshishi lozim.

DV ni FD va FK kursatkichlari fiziologik karish, yondosh kasalliklar, organlar va sistemalar faoliyatini buzilishi natijalarida uzgaradi, natijada NT xavfi oshadi.

Keksa va kari yoshdagi bemorlarda barcha FK kursatkichlar uzgaradi, natijada DV ni konsentratsiyasi va farmokologik ta'siri xam uzgaradi.

ABSORBSIYA (SURULISH)

Keksa bemorlarda MIY motor va sekretor faoliyati kupincha buziladi. Me'da shirasi RN oshadi. Me'daning girokuneziya rivojlanishi natijasida ingichka ichakda DV lar sekin etib keladi va me'dada kislotali muxitga turgun bulmagan DV ni parchalanishi buziladi.(masalan,oral penitsillinlar). Ichak gipokineziyasi xam kuchayadi. MIY atrofiy jarayonlari, kon tomirlarini uzgarishi, kon aylanishini buzilishiga omil buladi.

Kon tomirlarni utkazuvchanligi buzilishi va kon aylanishini susayishi natijasida DV ni t/o va m/o yuborganda absarbsiya uzgaradi. SHuning uchun biosinguvchanlik kamayadi va FD ta'siri namayon bulishi kechikadi.YUrakdan kon xaydalishini kamayishi, kon tomirlarini skerozi va organ va tukimalarni kon bilan ta'minlanishini susayishi DV ni taksimlanish xajmini va tezligini kamaytiradi. Suv mikdorini kamayishi. Muskul massasini atrofi yoglarni mikdorini uzgarishi DV ni taksimlashishiga ta'sir kursatadi. 25 yoshdan 60 yoshgacha odam organizmida muskul massasi 20% kamayadi, yogni mikdori 10-20% oshadi. Suv mikdori 10-50% kamayadi, 75 yoshdan keyin - 18-20%. Bu omillar kumulyasiyaga va intoksikatsiyaga olib keladi. Keksa yoshdagi bemorlarda plazmadagi oksil mikdori 10-15% kamayadi, ayniksa albuminni mikdori kamayadi.Plazmada DV ni boglanmagan fraksiyasini aktivligi oshadi va DV ni toksik nojuya ta'siri ruyobga chikadi, standart doza kullanilganda xam.

Jigardagi MOS fermentlari aktivligi susayganligi tufayli DVni metabolizmi tezligi kamayadi va natijada DV bilan intoksikatsiya bulishi mumkin.

Keksa yoshdagi bemorlarda buyrak eliminsiyasi xam susayadi - sabab bu buyrakdagi kon aylanishini susayishi, buyrak massasini va funksonal nefronlarni kamayishi 70 yoshdan katta bulgan bemorlar buyrak kon aylanishi 2 barobar kam, urta yoshdagi bemorlarga nisbatan (arterioskleroz va buyrak kon tomirlarining aterioskleroz tufayli,) 65 yoshga kelib ularning soni - 25-30%ga kamayadi. DV ni siydik bilan yarim chikarilish davri kamayadi. SHu omilni DV ni terapevtik kengligi kichik bulganda nazorat tutish kerak (YUT meksitil, etatsizin, ritmilen, litiy preparatlari, a/b - aminoglikozidlar, seporin).

Kanalchadagi ekskretsiya sekinlashganligi, jigar metabolizmi tula bulmaganligi tufayli,DV ni kekse bemorlarda kullanganda dozani 30-50% kamaytirish lozim.

DV ni FD si kekse yoshdagi bemorlarda kam urganilgan. Ba'zan, salbiy yoki parodksal ta'sir ba'zi moddalarga sezuvchanlik oshishi bilan, xujayralar reaktiv xususiyati moslashuvchanlik imkoniyatlarining diapozonini kiskarishi tufayli pasayadi.

DV ni boshka alomatlari. Keksa yoshdagi bemorlarda xar xil sistemalarni kompensator reaksiyalari ancha susaygan, shuning uchun NT xavfi oshadi.

Nazoratda tutish kerak.

- giponteziv DV ni buyurganda ortastazda gipontenziv reaksiyalarni paydo bulishi kupayadi, baroretsentorlar sezuvchanligi va funksiyasi buzulganligi tufayli;

- psixotrop DV lar kullaganida gipotermik reaksiyalar paydo bulishi;

- MNS ga ta'sir etuvchi DVlar (antixoinergik,tritsiklik antidepressantlar) ongni buzilishiga olib keladi.SHunday kilib, kekse va kari yoshdagi bemorlariga DV ni extiyotkorlik bilan buyurish kerak.

- <Medekamendoz peregruzka> bemorning organlari va sistemalaridagi kuchli funksional uzgarishlar chikarishi mumkin, bu deyarli geriatrik farmakoterapiyani <doimiy vrachlik eksperementi> deb atash mumkin (V.G.Kukes).

Aloxida e'tiborni tayinlangan dori vositalarni kabul kilish muolajasiga karatilishi kerak, kachonki bemorlar navbatdagi preparat dozasini kabul kilishni unutib kuyishlari mumkin yoki uni kayta kabul kilib kuyishlarim mumkin.YOshi utganlarda kurishning pasayishi va kullarda titrok bulganligi uchun suyuk torilarni kabul kilishlari kiyin buladi. YUkoridagi fikirlarni xisobga olgan xolda yoshi utgan va kari bemorlarda farmakoterapiya utkazishda kuydagi xolatlarga e'tibor berish kerak.

1.Bemorlarning shikoyatlari xar doim xam kuchli ifodalangan organik uzgarishlar sababli bulmaydi.

2.Xar doim xam bu yoshda bir vakt uchraydigan surunkali kasalliklar farmakoterapiya talab kilmaydi. Polipragmaziya kochish uchun asosiy kasallikni anik ajratib olish kerak. SHu bilan birga yoshi utgan bemorlarda medikamentoz preparatlarni organizmga nojuya ta'sirlari xavfi oshib boradi.

3.Karilikda farmakalogik yuklamalarni kutara olish pasayadi, shuning uchun arzimagan intoksikasiyalari yoshi utkanlarda xayot xavfli bulishi mumkin.

4. Iloj boricha dori vositalarini yuborishni oddiy usullaridan foydalanishga xarakat kilish kerak, bu vaktida bemorning psixik statusi, ijtimoiy imkoniyatlari va xayot sharayotlari xamda tashkaridan parvarish bulishini xisobga olish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1.Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

6-MAVZU. YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari.

Reja:

- 1.YUrak glikozidlarning klassifikatsiyasi, FD va FKsi.
2. Ularning dozalash rejimi.
3. YUGni nojuya ta'sirlari, digitalis intoksikatsiyaga olib keluvchi omillar va digitalis intoksikatsiyasini davolash prinsiplari.
- 4.YUGlarining uzaro ta'sirlari.

Kalit so'zlar: YUrak glikozidi, digitalizatsiyalash, digitaliz intoksikasia, strofantin

YUrak etishmovchiligi yoki qon aylanish etishmovchiligi – bu yurak qon-tomir tizimi kasalliklari natijasida kelib chiqadigan sindrom bo'lib, yurak nasos faoliyatini pasayishi va neyrogormonal tizimning faollashishiga olib keladi.

Qon aylanish etishmovchiligi deyarli barcha yurak qon-tomir tizimi kasalliklari natijasida rivojlanishi mumkin, ammo ko'pincha, YUIK, arterial gipertoniya, turli etiologiyali kardiomiopatiya, yurak kopqoqchalari nuqsonlari, perikard kasalliklari, uzoq davom etayotgan taxiaritmiya va boshqalar uning sababi bo'ladi. Bu kasalliklarning barchasi miokardning qisqaruvchanlik xususiyatini pasayishiga olib keladi. YUrak zarb xajmining kamayishi simpatoadrenal (SAT) va renin-angiotenzin-aldosteron tizimlarining (RAAT) kompensator faollashuvi bilan kechadi. Bu neyrogormonlarning ko'p miqdori vaqt o'tgach miokard gipertrofiyasi, kardiomiotsitlar ishemiyasi va energetik zahirasini kamayishiga olib keladi. Natijada surunkali qon aylanishi etishmovchiligi bemorlarida yurak nasos faoliyatining pasayishi va miokard xujayralarining nobud bo'lishi kuchayadi. Natriyuretik gormon va RAAT faollashuvi organizmda natriy va suvning ko'p miqdorda ushlanib qolishiga olib keladi. Bunda suyuqlikning bir qismi tomirlarda ushlanib qolmasdan organizmda tarqaladi.

Qon aylanishi etishmovchiligining asosiy belgilari – nafas siqishi, yurak urib ketishi, tez charchash, jismoniy faollikni cheklanishi va organizmda ortiqcha miqdorda suvning ushlanib qolishidan iborat. Simptomlarning namoyon bo'lish darajasi kam darajadan (faqat jismoniy zo'riqishda paydo bo'ladigan), xatto tinch xolatda ham kuzatiladigan nafas siqishi va ko'p miqdordagi shishlar bilan kechuvchi yuqori darajagacha farqlanadi. Surunkali yurak etishmovchiligi zo'riquvchi kechuvga ega bo'lib, simptomlar sekin-asta ko'payib boradi, ammo zamonaviy davolash usullarini qo'llanishi qon aylanishi etishmovchiligining kuchayishi va bemor ahvolining ancha yaxshilanishiga olib keladi.

YUrak etishmovchiligining kechuviga ko'ra o'tkir va surunkali turlari farqlanadi, bu DV tanlash va yuborish yo'llarini belgilash uchun ahamiyatga ega. YUrak etishmovchiligi og'irlik

darajasining ikkita tasnifi mavjud: Strajesko-Vasilenko bo'yicha (I, IIA va IIB, III bosqich) va Nyu-York assotsiatsiyasiga muvofiq (I-IV FS).

YUrak etishmovchiligi farmakoterapiyasi quyidagilarni nazarda tutadi:

- Asosiy kasallikni davolash
- Miokardning pasaygan qisqaruvchanlik faoliyatini oshirish
- Miokardga bo'lgan oldingi va keyingi zo'riqishni kamaytirish
- Natriy va suv ushlanib qolishini bartaraf etish
- SAT faolligini sundirish

YUrak etishmovchiligini davolashda etakchi o'rinlardan birini miokardning qisqaruvchanligini oshiruvchi DV, ya'ni musbat inotrop ta'sirga ega dorilar egallaydi. Bularga kiradi:

- Simpatoadrenergik retseptorlarni rag'batlantiruvchilar
- Glyukagon
- Metilksantin unumlari (fosfodiesteraza ingibitorlari)
- YUrak glikozidlari

Simpatoadrenergik retseptorlarni rag'batlantiruvchilar "Tomirlar tonusini oshiruvchi DV klinik farmakologiyasi" bobida batafsil yoritilgan.

GLYUKAGON

Glyukagog – me'da osti bezi alfa xujayrasining gormoni. Miokardga maxsus glyukagonli retseptorlar orqali kardiorag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, yurak va zarb indeksi, yurakning minutli xajmini oshirib, umumiy periferik qon tomirlar qarshiligini kamaytiradi. Bundan tashqari, glyukagon SAT faolligini so'ndiradi, qondagi adrenalin va noradrenalin miqdorini kamaytiradi, yurakning barcha bo'laklarida impuls o'tkazilishini yaxshilaydi, diurezni oshiradi. Glyukagon yurak glikozidlariga qaraganda kuchsiz, ammo birga qo'llaganda ularning nojo'ya ta'sirini bartaraf qila oladi. Glyukagon yurak glikozidlariga qarshi ko'rsatmalar bo'lgan yoki ta'siri kam bo'lgan quyidagi xolatlarda mustaqil ravishda qo'llanadi:

- Bradikardiya, ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi bilan kechuvchi QAE
- Kardiogen va septik shok
- To'liq AV-blokada va qorinchalar fibrillyasiyasida QAE bo'lganda

YURAK GLIKOZIDLARI

Qon aylanishi etishmovchiligini davolashda yurak glikozidlari asosan uchta – musbat inotrop, manfiy xronotrop va neyromodulyasiyalovchi farmakodinamik ta'sirlarga ega bo'lgani sababli qo'llanadi. Bu gurux preparatlari 200 yildan ziyod qo'llanib kelmoqda, ana shu davr mobaynida ularga bo'lgan qiziqish goh kuchaygan, goh pasaygan. Hozirgi vaqtgacha ularni qo'llanishining klinik tomonlari oxirigacha o'rganilmagan, biroq XXI asrni "renessans" yoki yurak glikozidlari qo'llanishining tiklanish davri deb atasa ham bo'ladi.

Tarixiy ma'lumotnoma

Turli to'qimalardan olinadigan, biologik faol modda xisoblangan yurak glikozidlarining davolovchi xususiyatlari qadimiy misrliklar davridayoq ma'lum edi. YUrak glikozidlari xususiyatlarini 1875 yildayoq Uaytering yoritib berib, shishlarda buyurishni tavsiya qilgan. Ammo glikozidlarni buyurishga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalarni 1875 yili angliyalik shifokor Vilyam Vizering tizimlashtirgan. Biroq, yurak glikozidlarini yurak ishi etishmovchiligida keng qo'llanishi faqatgina XX asrning o'rtalaridan boshlangan.

YUrak glikozidlari tasnifi

YUG turlicha tasniflanadi. UASH amaliyoti uchun YUG eruvchanligi (dorilarning farmakokinetikasiga ta'sir ko'rsatadi) va ta'sir davomiyligi bo'yicha tasniflash ahamiyatga ega. Eruvchanligi bo'yicha quyidagi guruxlarga bo'linadi: qutbli (gidrofil), qutbsiz (lipofil) va aralash (gidrolipofil). Ta'sir davomiyligi bo'yicha qisqa ta'sir etuvchi (strofantin va korglyukon – 1-3 kun),

oʻrtacha davomiylikda taʼsir etuvchi (digoksin, selanid – 5-8 kun) va uzoq taʼsir etuvchi (digitoksin, atsetildigitoksin – 14-21 kun) guruxlarga boʻlinadi.

Taʼsir mexanizmi va farmakodinamik taʼsirlari

YUG kardiomiotsitlarning Na^+ , K^+ , ATFazasini (natriy nasosi) soʻndiradi. Natijada sitoplazmada natriy ionlari yigʻiladi, bu esa oʻz oʻrnida kalsiy ionlari miqdorini ortishi va kardiomiotsitlarning sarkoplazmatik retikulumida aktin va miozin iplarining oʻzaro taʼsirini ragʻbatlantiradi. SHu sababli kalsiy ionlarining koʻp miqdori troponin S bilan oʻzaro taʼsirlashadi. Bu esa oʻz oʻrnida kardiomiotsitlar qisqaruvchanligini kuchayishiga olib keluvchi aktin va miozinning oʻzaro taʼsirini faollashtiradi.

YUG asosiy farmakodinamik taʼsirlari:

- *Musbat inotrop taʼsir* – bu miokard qisqaruvchanligi kuchi va tezligining ortishidir, natijada yurakning minutli va zarb xajmi ortadi. Miokardning qisqaruvchanligini ortishi yurakning oxirgi-sistolik va oxirgi-diastolik xajmini kamayishiga va miokardning kislorodga boʻlgan talabini kamayishiga olib keladi.

- *Manfiy xronotrop taʼsir* – yurak qisqarishlar sonining kamayishi. Aorta yoyi baroretseptorlari va karotid sinusi ragʻbatlanishi natijasida qaysar nerv tonusi ortadi. Natijada sinus tuguni avtomatizmi pasayadi va YUQS kamayadi.

- *Manfiy dromotrop taʼsir* – AV-tugundagi refrakterlikning uzayishi va undan impuls oʻtkazilish tezligini sekinlashishidir. YUG refrakterlik davrni oshiradi va AV-tugundan impuls oʻtkazilishini minutiga 60-80 gacha kamaytiradi. SHu taʼsirga asosan YUG xilpillovchi aritmiyalarda qoʻllanadi. YUG qabul qilinganda diastola uzayadi va qorinchalarning toʻlishi yaxshilanadi va tabiiy, yurak zarb xajmi ortadi.

- *Musbat batmotrop taʼsir* – miokard qoʻzgʻaluvchanligining va oʻtkazuvchan tizimdagi avtomatizmning ortishidir. YUG katta dozada yuborilganda xujayrada kalsiy ionlari miqdori ortib ketadi, kaliy esa kamayadi va bu taʼsir amalga oshadi. Umuman olganda bu taʼsir salbiy rol oʻynaydi, chunki miokard qoʻzgʻaluvchanligini ortishi natijasida aritmiyalarga (ekstrasistoliya koʻrinishida – digitalis zaharlanishning birinchi belgilaridan) olib kelishi mumkin.

Oxirgi yillarda YUG *neyromodulyasiyalovchi taʼsiriga* xam ahamiyat berilmoqda. YUG kichik dozada qabul qilinganda xam simpatik nerv tizimi faolligi soʻnadi, qon plazmasida noradrenalin miqdori kamayadi. Buyrak kanalchalari epiteliyi xujayralarida Na^+ , K^+ -bogʻliq ATF-azani ingibirlanishi natijasida natriy ioni reabsorbsiyasi pasayadi va distal kanalchalarda ularning miqdori ortadi, bu esa renin sekretsiasini kamaytiradi. YUG bu mexanizmi diurez ortishiga olib keladi. Umumiy va buyrak gemodinamikasining yaxshilanishi ham ahamiyatga ega.

Farmakokinetika

Barcha YUG kardiotonik taʼsir mexanizmi boʻyicha bir xil boʻlib, farmakokinetik koʻrsatkichlari boʻyicha bir biridan farqlanadi.

Gidrofil (qutbli) yurak glikozidlari MIY yomon soʻriladi, jigarda deyarli metabolizmga uchramaydi, organizmdan asosan oʻzgarmagan holda buyraklar orqali chiqib ketadi. YArim chiqarilish davri 23-26 soat; qon plazmasi oqsillari bilan kam bogʻlanadi. Taʼsiri vena ichiga yuborilgandan soʻng 2-10min boshlanib, 15-90min choʻqqisiga etadi. Toʻyintiruvchi doza 0,6mg, eliminatsiya kvotasi 40%.

Lipofil (qutbsiz) yurak glikozidlari MIY yaxshi soʻriladi, 90-100% jigarda faol boʻlmagan metabolitlar hosil qilib metabolizmga uchraydi, hosil boʻlgan metabolitlar oʻt, axlat va buyraklar orqali chiqib ketadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 95-97% bogʻlanadi. YArim chiqarilish davri 6-8 sutka. Ichishga buyuriladi, taʼsiri 2-5 soatdan keyin boshlanib, maksimal taʼsiri 7-12 soatda rivojlanadi va 2-3 hafta davom etadi. Toʻyintiruvchi doza 1,5-2mg, eliminatsiya kvotasi 7%.

Gidrolipofil (aralash) yurak glikozidlari MIY toʻliq soʻrilmaydi: digoksin 60-85%, izolanid – 15-45%. Bir qismi (20-25%) jigarda metabolizmga uchraydi, qolgan qismi organizmdan oʻzgarmagan holda chiqib ketadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 20-25% bogʻlanadi, yarim chiqarilish davri 36 soat. Vena ichiga yuborilganda taʼsiri 5-30 min boshlanib, 45-60min

choʻqqisiga etadi va 5-8 kun davom etadi. Ichishga buyurilganda taʼsiri 2-3 soatda boshlanib, 4-6 soatda choʻqqisiga etadi. Vena ichiga yuborilganda toʻyintiruvchi doza 2mg, ichishga berilganda – 3mg tashkil etadi. Eliminatsiya koeffitsienti – 20%.

Bemorlarning jigar va buyrak funksional xolati, qon plazmasidagi oqsil miqdori, yoshi va boshqa omillarni nazarda tutib, ularning farmakokinetik xususiyatlaridan kelib chiqqan holda YUG tanlab buyurish lozim.

Koʻrsatmalar

- QAE va xilpillovchi aritmiya/boʻlmachalar titrashi
- Xilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shakli
- Qorincha usti paroksizmal taxikardiyasi

Dozalash tartibi

QAE bemorlarini YUG bilan davolashda 2 bosqich mavjud:

1-bosqich – *digitalizatsiyalash*, yaʼni aniq terapevtik samara olmaguncha organizmni (miokardni) glikozidlar bilan toʻyintirish.

2-bosqich – ushlab turuvchi dozalarni yuborish yoʻli bilan preparatning *qondagi miqdorini ushlab turish*.

QAE darajasi va bosqichi, bemor yoshi, yurak ritmi va klinik vaziyatning boshqa xolatlaridan kelib chiqqan xolda digitalizatsiyalash turli tezlikda oʻtkaziladi. Digitalizatsiyalashning 3 xil usuli mavjud:

1. *Tezkor usul*, bunda YUG bilan toʻyintirish 1 kun davomida oʻtkaziladi.
2. *Oʻrtacha usul*, bunda YUG bilan toʻyintirish 3 kun davomida oʻtkaziladi.
3. *Sust usuli* – toʻyintirish 7 kun davomida oʻtkaziladi.

Digitalizatsiyalashning tezkor usuli juda kam xollarda qoʻllanadi: yangi YUG sinovi oʻtkazilganida yoki preparat dozasi ortib ketish xavfi boʻlmagan shoshilinch xolatlarda. Avval toʻyintiruvchi dozaning ½ qismi, soʻng xar 8 soatda ikki marta dozaning ¼ qismi yuboriladi.

Taxikardiya, qorincha usti aritmiyasi bilan kechuvchi surunkali yurak etishmovchiliklarida digitalizatsiyalashning oʻrtacha usuli qoʻllanadi. Birinchi kuni toʻyintiruvchi dozaning ½ qismi, ikkinchi va uchinchi kunlari esa dozaning ¼ qismi yuboriladi.

YUQS normal boʻlgan yoki bradikardiya bilan kechuvchi surunkali yurak etishmovchiliklarida digitalizatsiyalashning sust usuli qoʻllanadi. Davolashni ushlab turuvchi dozaga teng boʻlgan aniq dozada boshlab, to terapevtik samaraga erishguncha yuboriladi.

Davolashning 2-bosqichida terapevtik samaraga erishib boʻlgach, YUG ushlab turuvchi dozasi buyuriladi. Bu doza quyidagi formula orqali aniqlanadi:

$$UTD = \frac{TTD \times \text{eliminatsiya koeffitsienti}}{100}$$

bunda UTD –ushlab turuvchi doza; TTD – toʻliq terapevtik doza.

Buyrak etishmovchiligi boʻlgan bemorlarda strofantin va digoksin yuborish zaruriyati boʻlganda, preparatning zoʻriqtiruvchi, xamda ushlab turuvchi dozalari kreatinin klirensini nazarda tutgan xolda korreksiyalanadi.

Klinik farmakologiya tamoyillariga asosan digitalizatsiya oʻtkazish QAE davolashining zaruriy bosqichi xisoblanar edi. Biroq, xozirgi vaqtda digitalizatsiyalashni kamdan-kam xollarda oʻtkazilmoqda, chunki bemorni preparatga nisbatan shaxsiy sezgirligini aniqlash mumkin emas va nojoʻya taʼsiri rivojlanish xavfi yuqoridir. Bundan tashqari, QAE davolashda yangi yondoshuvlar (APF ingibitori, angiotenzin II retseptori antagonistlari, beta-adrenoblokatorlar, nitratlar qoʻllanishi) mavjudligi, bemor ahvolini YUG bilan toʻyintirish oʻtkazmasdan ham turgʻunlashtirish imkonini bermoqda.

Xozirgi vaqtda boshqa preparatlarga nisbatan digoksin koʻproq qoʻllanmoqda. Digoksin bilan davolash ushlab turuvchi dozalarni berish yoʻli bilan boshlanadi.

Nojo'ya ta'sirlar

YUG ta'sir doirasi tor bo'lgani sababli 10-20% bemorlarda *digitalis zaharlanish* rivojlanadi.

Digitalis zaharlanishga olib keluvchi omillar: kekxa yoki juda yosh bolalik davri, SYUE og'ir darajalari, yurak bo'laklarining keskin dilatatsiyasi, o'tkir miokard infarkti, miokard ishemiyasi va uning yallig'lanuvchi kasalliklari, turli etiologiyadagi gipoksiya, elektrolitlar buzilishi (gipokaliemiya, gipomagnemiya, giperkalsiemiya), qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi, simatik adrenal tizimning keskin faollashuvi, nafas etishmovchiligi, jigar va buyrak etishmovchiliklari, KIM buzilishlari, gipoproteinemiya va h.

Digitalis zaharlanish belgilarini quyidagi guruxlar bo'yicha ajratish mumkin:

1. Kardial belgilar:

- Ekstrasistoliya, asosan qorinchali. Ekstrasistoliya alloritmia-bigemeniya turiga o'tishi mumkin; politop qorinchali ekstrasistoliya xam rivojlanishi mumkin.
- Sinusli bradikardiya.
- Sinoaurikulyar, atrioventrikulyar blokadalar. Bo'lmachalar titrashi va hilpillashi turidagi ritm buzilishlari xam kuzatilishi mumkin.

2. Me'da-ichak yo'li buzilishlari:

- Anoreksiya
- Qusish
- Qorinda og'riqlar
- Diareya

3. Nevrologik buzilishlar:

- Uyquning buzilishi
- Bosh og'rishi
- Bosh aylanishi
- Gipodinamiya
- Nevrit, radikulit, paresteziyalar

4. Ko'rish organlari buzilishlari:

- Rangli ko'rishni buzilishi (narsalarni sariq-yashil rangda ko'rinishi – ksantopsiya)
- Ko'rish o'tkirligini pasayishi

5. Boshqa simptomlar:

- Qon tizimi tomonidan o'zgarishlar kuzatilishi mumkin (trombotsitopeniya, burundan qon ketish, petexiya)
- Ginekomastiya

6. Allergik reaksiyalar – kam xollarda.

Digitalis zaharlanish gumoni bo'lganda YUG berish to'xtatiladi, EKG nazorati, qonda kaliy ionlari va glikozidlar miqdori aniqlanadi.

Antidotlar sifatida avval EDTA, unitiol preparatlari keng qo'llanar edi. Ularni qo'llanishi bo'yicha tekshiruvlar etarli bo'lmagani uchun (tasdiqli tibbiyot) xozirda ularni qo'llash cheklangan. Agar YUG ichishga berilgan bo'lsa, bo'shashtiruvchi dorilar (masalan, vazelin moyi) buyuriladi. Vazelin moyi YUG yuborilish yo'lidan qat'iy nazar, ichakdan so'rilishini kamaytiradi. YUG so'rilishini xolestiramin, faollashtirilgan ko'mir preparatlari ham kamaytiradi.

Ritm buzilishlari rivojlanganda (ekstrasistoliya) IV gurux antiaritmik DV buyuriladi, chunki ular bo'lmacha va AV-tugunlarda o'tkazuvchanlikka ta'sir ko'rsatmaydi. Dozani tez korreksiyalash mumkin bo'lgani uchun ularni vena ichiga yuborish maqsadga muvofiq.

Qorincha usti aritmiyalarida beta-adrenoblokatorlar yoki sust kalsiy kanallari blokatorlari (verapamil) EKG nazoratida buyuriladi. Davolashdan samara bo'lmasa, elektrokardiostimulyasiya ko'rsatilgan.

Agar, ritm buzilishlari gipokaliemiya fonida rivojlansa, vena ichiga kaliy preparatlari (panangin, kaliy xlor) qutbli eritma tarkibida yuboriladi. Kaliy preparatlari I darajali AV-blokadasi bo'lmagan bemorlarga qondagi kaliy miqdori meyorida bo'lganda ham buyuriladi.

Kuchli bradikardiya va AV-blokadada M-xolinolitiklar (platifillin, atropin sulfat) buyuriladi. Morgani-Adams-Stoks xuruji bilan kechuvchi to'liq AV-blokadada vaqtinchalik elektrokardiostimulyasiya o'tkazish zaruriyati tug'ilishi mumkin.

Qarshi ko'rsatmalar

Absolyut qarshi ko'rsatma – digitalis zaharlanish

Nisbiy qarshi ko'rsatmalar:

- YUQS minutiga 50dan kam bo'lgan bradikardiya
- Sinus tuguni bo'shashishi sindromi
- I darajadan yuqori AV-blokada
- Qorinchali paroksizmal taxikardiya
- WPW sindromi
- CHap qorinchaning sistolik faoliyati buzilmagan xollardagi QAE, arterial gipertoniya
- Qon oqimiga mexanik to'siqlik mavjudligi – sinus ritmli aortal va mitral stenozlar
- Gipertrofik kardiomiopatiya
- Konstriktiv perikardit

Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari

- Bemorning klinik ahvoli (sub'ektiv va ob'ektiv)
- YUQS, puls nazorati
- EKG nazorati
- Nafas olish sonini aniqlash
- Diurez miqdorini aniqlash (qabul qilingan suyuqlikka nisbatan)
- Tana vaznini o'lchash
- ExoKS
- Ko'krak qafasi rentgenoskopiyasi
- Qon va siydikda elektrolitlar miqdorini aniqlash
- Buyrak funksional xolatini aniklash – Reberg sinamasi
- Jigarning farmakometabolizatsiyalovchi faoliyatini aniqlash – antipirinli yoki amidopirinli sinamasi
- KIM aniqlash
- Qonning biokimyoviy tahlili (kreatinin, mochevina, ALT, AsT, bilirubin)
- Qondagi digoksin miqdorini aniqlash

YUrak glikozidlarini boshqa dori vositalar bilan o'zaro ta'sirlari

Fizikaviy-kimyoviy nomutanosiblik:

• YUG + natriy gidrokarbonat, askorbin kislotasi → bir shpritsda yuborish mumkin emas, YUG faolsizlanadi.

• YUG + glyukozaning gipertonik eritmasi → bir shpritsda yuborish mumkin emas, YUG qisman faolsizlanadi va oksidlanadi.

• YUG + eufillin → turi rN muxitga ega, YUG faolsizlanadi.

Ijoby natijaga olib keluvchi o'zaro ta'sirlar:

• YUG + kaliy preparatlari, V, E guruxi vitaminlari, anabolik steroidli gormonlar, riboksin, karnitin → terapevtik samara ortadi.

• YUG + kaliysaqlovchi diuretiklar → gipokaliemiya xavfi kamayadi.

• YUG + verapamil → kardiotonik ta'sir ortadi.

• YUG + APF ingibitori → terapevtik ta'sir ortadi.

• YUG + EDTA, unitiol, sitrat natriy, trilon B → toksik ta'sir kamayadi.

Salbiy natijaga olib keluvchi o'zaro ta'sirlar:

- YUG + tiazidli va kovuzlog‘li diuretiklar → gipokaliemiya, giperkalsiemiya, gipomagnemiya xavfi ortadi.
- YUG + adrenomimetiklar (adrenalin, noradrenalin), metilksantinlar → miokardni YUG nisbatan sezgirliги va digitalis zaharlanish xavfi ortadi.
- YUG + YAQNDV, IA guruh antiaritmiklari, antikoagulyantlar, sulfanilamidlar → qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanish uchun raqobat xisobiga YUG qondagi miqdori ortadi va digitalis zaharlanish xavfi ortadi.
- YUG + MOS induktorlari → YUG jigardagi biotransformatsiyasi kuchayib ketishi sababli terapevtik samara kamayadi.

Nazorat savollari:

1. YUrak glikozidlarining Farmakodinamik effekti.
2. YUrak glikozidlaring klassifikatsiyasi polyarligi va ta’sir davomiyligi buyicha.
3. YUrak glikozidlari nima. Ularni kullashga karshi kursatma.
4. YUGlari bilan urtacha va individual tuyintirish va ushlab turish dozalari?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

7-MAVZU. Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.

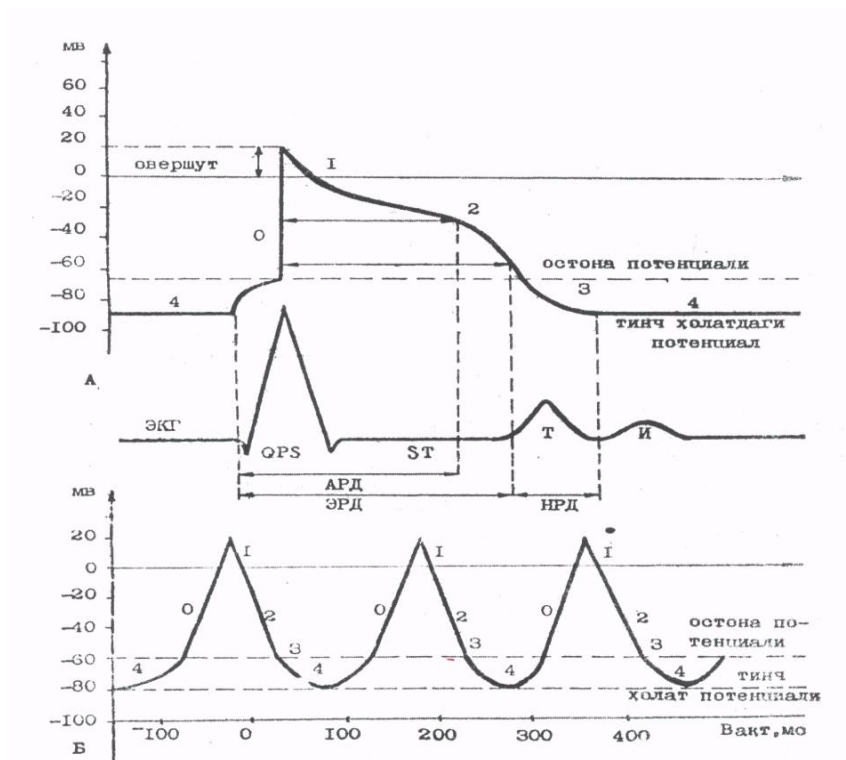
Reja:

1. Antiaritmik dori vositalarining farmakodinamikasi va farmakokinetik kursatkichlari.
2. Antiaritmik dori vositalarining dozalash rejimi, antiaritmik terapiyani samaradorligi va xavssizligini nazorat kilish bilan birga nojuya ta’sirlarini erta aniklash va davolash.
3. Antiaritmik dori vositalarining Uzaro ta’sirlari.

Kalit so‘zlar: aritmiya, antiaritmik, repolyarizatsiya, polyarizatsiya

Ritm buzilishlari (aritmialar) har bir yurak kasalligini asoratlantirishi va/yoki yurak kaslliklari bilan birga kelishi mumkin. Aritmialar yurak patologiyasi bo‘lgan bemorlarda paydo bo‘lib, kasallikni keyingi kechuvi, sifati va eng asosiysi, hayot davomiyligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Aritmialar, ayniqsa, qorinchalar fibrillyasiyasi va qorinchalar taxikardiyasi to‘satdan o‘lim rivojlanishining sabablaridan biri bo‘lishi mumkin. SHuning uchun keskin aritmialar, xamda yurak ritmi buzilishlarini oldini olish uchun davolash o‘tkazish zarur. Ana shu maqsadda etiotrop davodan tashqari, antiaritmik preparatlar ham qo‘llanadi.

Barcha antiaritmik preparatlarning ta’sir mexanizmi ularni yurak xujayralarining elektrofiziologik xusuiyatlariga ko‘rsatadigan ta’siriga bog‘liq.

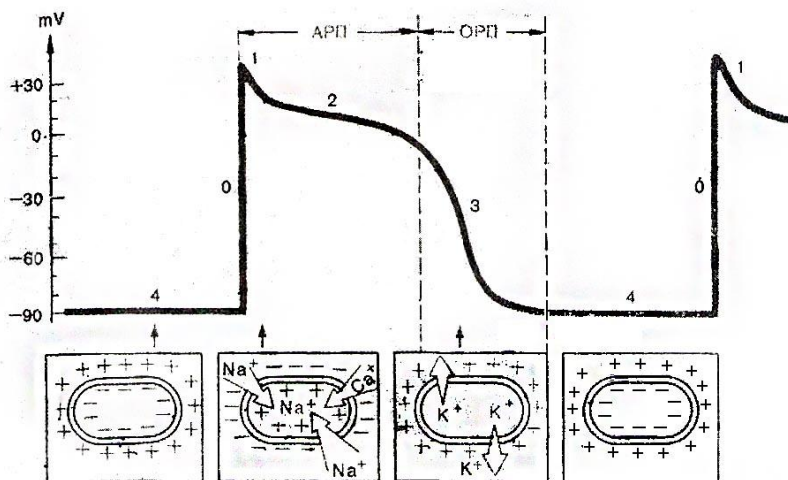


A - mushpk xujyrasining ta'sir potentsiali; B – EKG;

V – peysmekexujayralarining ta'sir potentsiali

Ritm boshqaruvchisi – peysmekerlarning spontan diastolik depolyarizatsiyasi

YUrak xujayralarining elektrofiziologik xususiyatlarini qisqacha ko'rib o'tamiz. YUrak xujayrasiga uchta asosiy elektrofiziologik xolat xos: tinch xolat (diastola yoki polyarizatsiya), faollashish (depolyarizatsiya) va tinch xolatga qaytish (repolyarizatsiya). Diastolada (4 faza) yurak xujayrasi manfiy zaryad (-90mV) – tinch potentsialga ega bo'ladi, bu kaliy ionlarining xujayra ichi va tashqarisidagi miqdorining nisbati bilan belgilanadi. Bunda xujayra ichidagi kaliy miqdori tashqaridagi kaliydan 30 marta ko'p bo'ladi. Tinch xolatda xujayra qobig'i natriy ionlarini o'tkazmaydi. Faollashish davrida (0 faza) tinch ta'sir potentsiali eng past ko'rsatkichgacha pasayib, so'ng xujayra ichiga natriy ionlarini tez tushishi xisobiga tezda musbat zaryadga ($+30\text{mV}$) aylanadi. SHundan keyin xujayra tinch xolatga qaytadi. Barvaqt kuzatiladigan tez repolyarizatsiya davrida (1 faza) xujayraga xlor ionlari; sust repolyarizatsiya davrida (2 faza) – natriy ionlari tusha boshlaydi; kechki repolyarizatsiya davrida (3 faza) esa kaliy ionlari xujayradan tez chiqib keta boshlaydi.

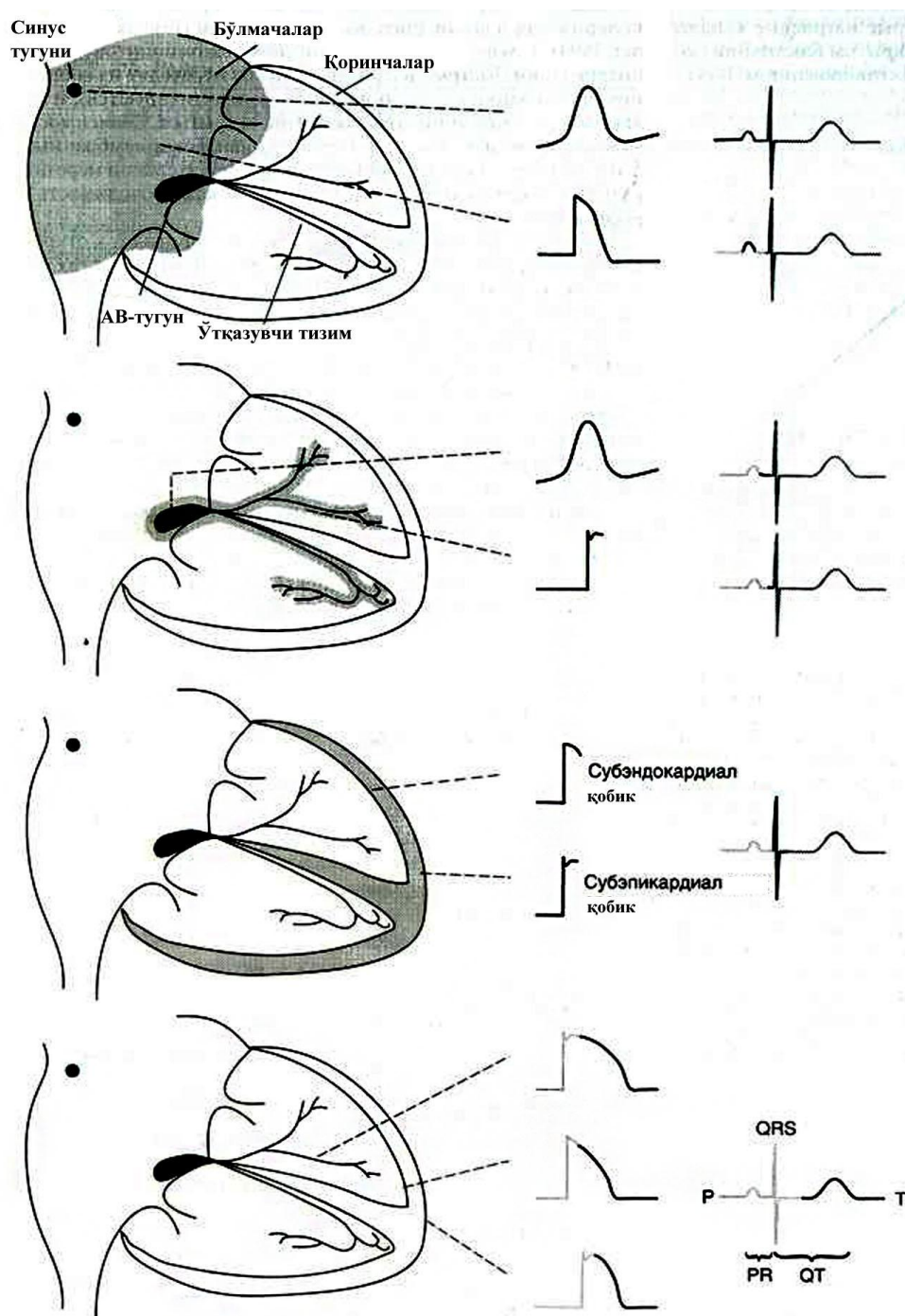


Transmembran ta'sir potentsiali

EKGda 0-3 fazalarga QRST (sistola) kompleksi, 4 fazaga esa – TQ (diastola) bo'lak to'g'ri keladi.

Refrakterlik davrida yurak xujayralarining qo'zg'aluvchanligi keskin pasaygan bo'ladi. EKGda bunga QRST (qorinchalar sistolasi) intervali to'g'ri keladi. Umumiy refrakterlik davri samarali va nisbiy refrakterlik davrlarning yig'indisidan iborat. Samarali refrakterlik davrida xoxlagan elektr signali ta'sir potentsialini chaqira olmaydi, nisbiy davrda esa – kuchli ta'sir signallari ta'sir potentsialini chaqira oladi.

YUrak qo'zg'aluvchanligi yuqori bo'lgan yana ikkita qisqa davrlar mavjud. EKGda ularga T tishchani oxirgi qismi va U tishcha to'g'ri keladi. Bu davrlarda ta'sir potentsialini sust signallar ham chaqira oladi.



Qo'zg'atuvchini yurakda tarqalishi.

Yurakning turli bo'laklaridagi ta'sir potentsiali ko'rsatilgan. Depolyarizatsiyalangan to'qima kul rang, yurakning qo'zg'algan bo'lagiga to'g'ri kelgan EKG qismi qora rang bilan ko'rsatilgan. .
Izox: rasm «Klinicheskaya farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu, M, 2006, kitobidan nusxalangan.

Yurak xujayrasining elektrofiziologik xususiyatlariga ko'rsatiladigan ta'siri, xamda *E.Vaughan-Williams* tomonidan tavsiya etilib, qabul qilingan umumiy **tasnifga** asosan antiaritmik dori vositalarining quyidagi sinflari mavjud:

- **I-sinf** – nisbatan natriy kanallariga ta'sir etuvchi DV (membrana turg'unlashtiruvchi DV):

IA – bu sinf preparatlari asosan natriy kanallarini bloklab, depolyarizatsiya (0 faza) tezligini sekinlashtiradi, xamda kaliy kanallarini biroz bloklash xususiyatiga ega, shuning uchun repolyarizatsiya uzayadi (xinidin, prokainamid, dizopiramid).

IV – bu preparatlar depolyarizatsiya tezligiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi va repolyarizatsiyani qisqartiradi (lidokain, meksilitin, tokainid).

IS – bu preparatlar depolyarizatsiya tezligini sekinlashtiradi va repolyarizatsiyani deyarli o'zgartirmaydi (propafenon, flekainid, enkainid, moratsizin, etatsizin).

- **II-sinf** – beta-adrenoblokatorlar (propranolol, atenolol, bisoprolol, metaprolol, nadolol, atsebutolol, karvedilol).

- **III-sinf** – asosan kaliy kanallariga ta'sir etuvchi va repolyarizatsiyani uzaytiruvchi preparatlar (amiodaron, sotalol, bretiliya tozilat i butilid).

- **IV** – sust kalsiy kanallari blokatorlari (verapamil, diltiazem).

Ba'zi DV ko'rsatilgan tasnifga kirmaydi, ammo antiaritmik xususiyatga ega:

- Yurak glikozidlari (digoksin, strofantin) YUQS kamaytirish uchun, ayniqsa, bo'lmachalar xilpillashida qo'llanadi.

- Elektrolitlar (parenteral qo'llanadigan kaliy, magniy preparatlari)
- M-xolinoblokatorlar (atropin, belladonna preparatlari) bradikardiya, ayniqsa, sinus tugunining vegetativ disfunktsiyasi bilan bog'liq bo'lgan xollarda YUQS oshirish uchun qo'llanadi.
- Trifosfadinin, adenozin.
- APF ingibitorlari qorinchali ritm buzilishlarida samarali.
- Angiotenzina II retseptori antagonistlari (bo'lmachalar xilpillashida)

I - SINIF – MEMBRANA TURG'UNLASHTIRUVCHI DORI VOSITALAR

IA-sinf preparatlari natriy kanallarini bloklash xususiyatiga ega bo'lib, depolyarizatsiya tezligini pasaytiradi, xamda kaliy kanallarini qisman bloklashi xisobiga repolyarizatsiyani uzaytiradi. Bu preparatlar ta'sirida ta'sir potentsiali o'zgaradi, impuls tarqalish tezligi sekinlashadi va refrakterlik davri uzayadi. Bu ta'sirlar ham bo'lmachalarda, ham qorinchalarda rivojlanadi, shuning uchun bu sinf AAP bo'lmacha va qorinchalar aritmiyalarida samarali xisoblanadi.

IA-sinf preparatlari yurak xujayrasi avtomatizmini so'ndiradi, miokardning barcha sathlaridagi qo'zg'aluvchanlikni kamaytiradi, impuls o'tish tezligini sekinlashtiradi (ta'sir potentsiali uzaygani sababli), qisqaruvchanlikni kamayishini (ayniqsa, parenteral yuborilganda yoki dozasi ortib ketganda) chaqiradi. Bundan tashqari, ba'zi preparatlar (xinidin) xolinolitik ta'sirga ega.

Xinidin

Tarixiy ma'lumotnoma

XVIII asrda “kuchli yurak urishlarini” xin daraxti po'stlog'i bilan davolashar edi (Levy and Azoulay, 1994). XX asrning boshlarida xinna po'stlog'idan artimiyaga qarshi kuchli faollikka ega bo'lgan modda ajratildi. Bu modda xinidin bo'lib, bezgakka qarshi preparat xinning diastereomeri edi. 1920-yildan boshlab, xinidin antiaritmik vosita sifatida qo'llana boshladi (Wenchebach, 1923).

Farmakokinetika

Preparat ichishga buyurilganda 80-90% so'riladi, ovqat so'rilish tezligini pasaytiradi. Preparatning qondagi maksimal miqdori 2s keyin aniqlanadi, yurak to'qimalaridagi miqdori qondagidan 4-10 barobar ko'pni tashkil etadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 90% ortig'i bog'lanadi.

Jigarda 70% metabolizmga uchraydi, qolgan qismi buyraklar orqali chiqariladi. Preparatning yarim chiqarilish davri 5-8s. Xinidin yoʻldoshdan oʻtadi, ona suti orqali ajraladi.

Xinidinni buyurishga koʻrsatmalar:

- Xilpillovchi aritmiya, ayniqsa, elektroimpuls davolash oʻtkazilgandan soʻng qaytalanishni oldini olish uchun

- Boʻlmachalar titrashi
- Qorincha usti paroksizmal taxikardiyasi
- Boʻlmacha va qorincha ekstrasistoliyasi
- Qorinchalar taxikardiyasi

Dozalash tartibi

Xilpillovchi paroksizmlar, boʻlmachalar titrashida sinusli ritmni tiklash maqsadida xurujning 1-3 kunlarida xinidinni 0,2g har 2 soatda buyuriladi, kechasiga bekor qilinadi (sutkalik doza 1-2g). Sinusli ritm tiklangandan soʻng, ushlab turuvchi davolashga – 0,2-0,3g kuniga 3-4 marta oʻtiladi.

Boʻlmachalar va qorinchalar ekstrasistoliyasida 0,2-0,3g kuniga 3-4 marta, qorinchalar taxikardiyasi paroksizmlarida esa – 0,4-0,6g har 2-3 soatda buyuriladi. Statsionar sharoitida xinidinni vena ichiga tomchilab yuborish mumkin (masalan, xinidin glyukonatning 0,8g – 5% 40ml glyukoza eritmasida).

Qarshi koʻrsatmalar:

- Xomiladorlik va emizikli davrlar
- Boʻlmacha-qorincha blokadas (xatto, I-darajali AV-blokada)
- Preparatga nisbatan yuqori sezgirlik
- Ogʻir darajali yurak ishi etishmovchiligi
- Kuchli kardiomegaliya
- Kardiogen shok
- Oʻpka arteriyasi va boshqa tomirlar tromboemboliyasi
- Ogʻir darajali buyrak va jigar etishmovchiligi
- Digitalis zaxarlanish
- Gis tutami oyoqchalarining keskin blokadas

Nojoʻya taʼsirlari

- Arterial bosimni tushib ketishi
- I - III darajali boʻlmacha-qorincha blokadas, xatto yurak toʻxtab qolishi
- Asistoliya
- Qorinchalar fibrillyasiyasi
- Sinusli bradikardiya yoki boshqarib boʻlmaydigan taxikardiya
- Dispepsiya, koʻngil aynishi, qusish, diareya
- Eshitish va koʻrishning buzilishi
- Trombotsitopeniya
- Eshakemi

Xinidinning toksik taʼsirlari EKGda quyidagicha namoyon boʻladi: QRS kompleks kengayadi, Q-T interval uzayadi, ST boʻlak depressiyasi, T tishcha inversiyasi va Gis tutami oyoqchalari blokadas rivojlanishi mumkin. QRS kompleks dastlabki koʻrsatkichidan 25% kengayib ketsa, preparat berishni darhol toʻxtatish kerak.

Prokainamid (novokainamid)

Preparatni ichishga, v/i, m/o buyuriladi; ichishga qabul qilinganda MIY yaxshi soʻriladi. Kam qismi (40%) jigarda metabolizmga uchrab, uchinchi sinf antiaritmik preparat xususiyatiga ega boʻlgan faol metabolit – N-atsetilprokainamid hosil qiladi. Metabolizmga uchramagan qismi (60%), xamda metabolitlari buyraklar orqali chiqariladi. Plazma oqsillari bilan kam darajada bogʻlanadi. YArim chiqarilish davri 3-5s. Vena ichiga yuborilganda prokainamid darhol taʼsir koʻrsata

boshlaydi va shu sababdan ritmni keskin buzilishlarini (qorinchalar aritmiyasi, bo‘lmachalar titrashi va xilpillashi paroksizmlari) bartaraf etishda qo‘llanadi.

Prokainamidni qo‘llashga ko‘rsatmalar

- Barcha turdagi qorinchalar aritmiyasi (digitalis zaxarlanishdan tashqari)
- Bo‘lmachalar titrashi va xilpillashi paroksizmlari
- Qorinchali ekstrasistoliya

Qarshi ko‘rsatmalar

- II- III darajali AV-blokada
- Sinoaurikulyar blokada
- Gis tutami oyoqchalari blokadas
- Og‘ir darajali SYUE
- SHok xolatlari
- Preparatga nisbatan yuqori sezgirlik

Nojo‘ya ta’sirlari

- Vena ichiga yuborilganda arterial gipotoniya
- Birinchi sinf AAP xos bo‘lgan proaritmiyalar
- MIY tomonidan buzilishlar
- Agranulotsitoz
- Qizil yugurdaksimon sindrom (isitma, terida toshmalar, artritlar, plevrit, perikardit)

Dozalash tartibi

Preparat har 4-6 soatda 0,25-0,5g ichishga buyuriladi. Paroksizmal taxikardiyanı bartaraf etish uchun v/i 0,2-0,5g preparat 25-50mg/min tezlikda yoki 10-12mg/kg hisobida 40-60min davomida, so‘ng ushlab turuvchi infuziya 2mg/min yuboriladi.

Miokard infarktida arterial gipotoniyanı oldini olish uchun preparat mushak orasiga yuboriladi.

Dizopiramid

Xinidinga o‘xshash, ammo sust namoyon bo‘ladigan xolinolitik xususiyatlarga ega. Buyurilganda sinusli ritm tezlashishi va AV-o‘tkazuvchanlik yaxshilanishi mumkin.

Ichishga buyurilganda preparatning 80-90% MIY so‘riladi, qondagi maksimal miqdori 2-3s aniqlanadi. Preparatning ko‘p qismi (60%) buyraklar orqali o‘zgarmagan xolda chiqariladi, qolgan qismi esa jigarda metabolizmga uchraydi.

Qo‘llashga ko‘rsatmalar

- Mono- va politop qorinchalar ekstrasistoliyasi
- Volf-Parkinson-Uayt sindromidagi aritmiyalar
- Qorinchali taxikardiya

Qarshi ko‘rsatmalar

- Kardiogen shok
- Og‘ir darajali SYUE
- II- III darajali AV-blokada
- Arterial gipotoniya
- Glaukoma
- Prostata bezi adenomasi
- SBE

Dozalash tartibi

Dizopiramidni ichishga 0,1-0,2g kuniga 4 marta beriladi (sutkalik doza 1-2g). Davolashning boshida zo‘riqtiruvchi doza – 0,3g buyurish mumkin, so‘ng 0,1-0,15g har 6 soatda. Miokard infarktida v/i 0,1-0,15g preparat 5min davomida (5mg/kg) yuboriladi.

I V – sinf dori vositalari

Bu gurux DV normal yurak ritmida tezkor natriy kanallariga sust ta'sir ko'rsatadi. O'ziga xos kinetikaga ega ekani tufayli, normal to'qimada depolyarizatsiyaning susayishini chaqirmaydi. Biroq, taxikardiya, ishemiya, gipokaliemiya va atsidozda tezkor natriy kanallarini bloklay, depolyarizatsiya tezligi va o'tkazuvchanlikni yaqqol sekinlashtiradi. Bu preparatlarning o'ziga xos tomoni shundaki, ular ta'sir potentsiali davomiyligi va refrakterlik davrlarni qisqartiradi. Bu preparatlar qorinchalar sathida qo'zg'aluvchanlikni so'ndiradi, shuning uchun qorinchali aritmiyalarni davolashda qo'llanadi. Oddiy dozalarda miokard qisqaruvchanligiga ta'sir ko'rsatmaydi.

Lidokain

Ichishga qabul qilinganda yaxshi so'riladi, ammo jigarda birlamchi o'tish ta'siriga to'liq uchrab, parchalanib ketadi va juda past biosinguvchanlikka ega bo'ladi. Antiaritmik preparat sifatida lidokain faqat parenteral usulda qo'llanadi – v/i va m/o. Vena ichiga yuborilganda preparatning qondagi miqdori ikki fazali o'zgaradi. Birinchisi – tezkor faza preparatning qon va to'qimalardagi tarqalishi va qisman metabolizmini aks ettiradi. Bundagi yarim chiqarilish davri 10min tashkil etadi. Ikkinchi faza lidokainning jigardagi metabolizmi, organizmda tarqalishi, xamda chiqarilishini aks ettiradi. Bu fazadagi yarim chiqarilish davri 1,5s tashkil qiladi. Bu vaqt preparatning qondagi statsionarli miqdoriga erishishiga to'g'ri keladi. Lidokainning asosiy metabolizmga uchraydigan yo'li oksidlanib, sulfatlarga kon'yugatsiyalanishi xisoblanadi. Jigar mikrosomalariidagi metabolizmi juda tez kechadi va jigarning funksional xolatiga bog'liq bo'ladi. Jigar sirrozi, SYUE va SBE lidokainning farmakokinetik ko'rsatkichlari o'zgaradi.

Qo'llashga ko'rsatmalar

- Qorinchali ekstrasistoliya, ayniqsa, o'tkir miokard infarktida
- Qorinchali paroksizmal taxikardiya
- Qorinchalar fibrillyasiyasini oldini olish

Qarshi ko'rsatmalar

- Sinus tuguni bo'shashishi sindromi
- II - III darajali AV-blokada
- Xinidin bilan bir vaqtda qo'llash

Dozalash tartibi

Lidokain vena ichiga bolyus usulida 80-120mg, so'ng ushlab turuvchi infuziya (bazi) sifatida yana 40-80mg tomchilab, minutiga 17 tomchi xisobida yuboriladi. Ana shunday dozalash tartibida qo'llanganida preparatning qondagi terapevtik miqdori ushlanib turadi. Mushak orasiga lidokain har 3 soatda 400-600mg yuboriladi. Preparat kombinatsiyalangan usulda ham qo'llanishi mumkin, ya'ni v/i 80mg yuborib, yana shu zahoti 400mg m/o qilinadi va har 3 soatda 400mg m/o yuboriladi.

Nojo'ya ta'sirlari

Lidokain gemodinamikaga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi va proaritmiya chaqirmaydi. Lidokainning nojo'ya ta'sirlariga asistoliya rivojlanish xavfining ortishi, preparat dozasi ortib ketganda nafasni to'xtat qolishi va neyrotoksik ta'sirlar (bosh aylanishi, paresteziya, tilning uyushib qolishi) kiradi.

I S - sinf dori vositalari

IS-sinf DV natriy kanallarining faol blokatorlari xisoblanadi. Ular depolyarizatsiya tezligi va impuls o'tkazilishini sekinlashtiradi. Repolyarizatsiya va refrakterlikka ancha kam ta'sir ko'rsatadi.

Bu preparatlar bo'lmacha va qorinchalarning elektrofiziologik xususiyatlariga bir xil ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun bo'lmachali va qorinchali aritmiyalarda bir xilda samarali xisoblanadi.

Propafenon

IS-sinf preparatlariga xos bo'lgan membranoturg'unlashtiruvchi ta'sir bilan bir qatorda, propafenon beta-adrenergik retseptorlar va kalsiy kanallarini qisman bloklaydi, natijada zo'riqishda

YUQS ortishini kamaytirish xususiyatiga ega bo'ladi. Bu sinfnig boshqa preparatlari kabi ta'sir potentsiali va samarali refrakterlik davrni uzaytiradi, yurak avtomatizmini so'ndiradi.

Preparat ichishga buyuriladi va vena ichiga yuboriladi. Ichilganda MIY yaxshi so'riladi, qondagi maksimal miqdori 2-3s aniqlanadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 90% bog'lanadi, asosan jigarda metabolizmga uchraydi. YArim chiqarilish davri 6-7s.

Qo'llashga ko'rsatmalar

- AV-retsiprok taxikardiya, jumladan beta-adrenoblokator va kalsiy antagonistlar bilan o'tkazilgan davolashga rezistent xolatlar
- WPW sindromi bemorlarida qorincha usti taxikardiyasida
- AV-tugunli va fokal bo'lmacha taxikardiyasi
- Barcha turdagi qorinchali va bo'lmachali aritmiyalarni davolash va oldini olish
- Zo'riqib boruvchi xilpillovchi aritmiyani bartaraf etish va yurakning organik patologiyasi bo'lmagan bemorlarda sinusli ritmni ushlab turish

Qarshi ko'rsatmalar

- Og'ir darajali SYUE
- Kardiogen shok (aritmiya sababli rivojlangan shaklidan tashqari)
- Kuchli sinusli bradikardiya
- Sinus tuguni bo'shashishi sindromi
- Og'ir darajali o'pkaning obstruktiv kasalliklari
- Elektrolitlar muvozanatini buzilishi
- Arterial gipertoniya

Nojo'ya ta'sirlari

- Bosh aylanishi, ataksiya, ko'ngil aynishi, og'izda metall ta'mi (eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlar)
- Gipotoniya
- Proaritmik ta'sir

Dozalash tartibi

Preparat dozasi kardiolog nazoratida bemorga shaxsiy yondoshgan xolda tanlanadi. EKG va AB tez-tez nazorat qilib turilishi tavsiya etiladi, ayniqsa, v/i yuborilganda. Vena ichiga 0,5-10mg/kg dozada sekin, 3-6min davomida yuboriladi. Zarur xollarda dozani 90-120 minutda qaytarish mumkin, umumiy sutkalik doza – 560mg.

Flekainid

YUrak qisqarishlar tezligining turidan qat'iy nazar, qo'zg'alish o'tkazilishini sekinlashtiradi.

Flekainid MIY yaxshi so'riladi, plazmadagi maksimal miqdori 2-4s aniqlanadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 40% gacha bog'lanadi. Preparatning asosiy qismi (70%) jigarda metabolizmga uchraydi, qolgan qismi esa o'zgarmagan xolda buyraklar orqali chiqariladi. YArim chiqarilish davri 12-24s.

Qo'llashga ko'rsatmalar

- Qaytalanuvchi retsiprok taxikardiya, jumladan beta-adrenoblokator va kalsiy antagonistlar bilan o'tkazilgan davolashga rezistent xolatlarda
- WPW sindromi bemorlarida qorincha usti taxikardiyasi va xilpillovchi aritmiya
- Kuchayib boruvchi xilpillovchi aritmiyani bartaraf etish va yurakning organik patologiyasi bo'lmagan bemorlarda sinusli ritmni ushlab turish

Nojo'ya ta'sirlari

Preparat manfiy inotrop ta'sirga ega va proaritmia, ayniqsa, *re-entry* mexanizmi bo'yicha rivojlanuvchi qorinchali aritmiyani chaqirishi mumkin. Dispeptik buzilishlar va ko'rishning pasayishi kuzatilishi mumkin.

II - SINF – BETA-ADRENOBLOKATORLAR

β -Adrenoblokatorlar katexolaminlarning sinus tuguni ritmi boshqaruvchisi, ya'ni xujayraning to'satdan diastolik depolyarizatsiya tezligiga ko'rsatadigan ta'sirini (transmembran potentsiali 0 fazasi qiyaligini kamaytiradi) bartaraf etadi, natijada YUQS kamayadi.

Bu gurux preparatlari bo'lmacha va qorincha avtomatizmini pasaytiradi, bo'lmacha-qorincha o'tkazuvchanligi tezligini sekinlashtiradi, miokard qisqaruvchanligining kuchi va tezligini kamaytiradi.

β -Adrenoblokatorlar manfiy xrono- va inotrop ta'sir ko'rsatgani tufayli AB va miokardning kislorodga bo'lgan talabi pasayadi, bu esa ishemiyani bartaraf etib, uni oldini olishga yordam beradi. SHuning uchun β -adrenoblokatorlar YUIK bemorlarida qorinchali aritmiyalarni oldini olish maqsadida qo'llanganda yaxshi samara beradi. Boshqa antiaritmik preparatlardan farqli, β -adrenoblokatorlar proaritmia rivojlanishini chaqirmaydi.

Ba'zi β -adrenoblokatorlar (masalan, karvedilol) antioksidant ta'sirga ega bo'lgani uchun "oksidativ" stress sharoitlarida kardiomiotsitlarning elektrik turg'unsizligini kamaytiradi. β -Adrenoblokatorlar qo'llanganda katexolaminlarning (noradrenalin) bilvosita ta'sirida kardiomiotsitlar gibernatsiyasi va apoptoz jarayonlari kamayadi. SHunday qilib, II-sinf preparatlari miokardda impulsni aylanma xarakatini rivojlanishiga olib keluvchi jarayonlarga ta'sir ko'rsatadi va to'xtatadi, shu bilan birga "qo'zg'alishni orqaga qaytishi" mexanizmi asosida rivojlanadigan aritmiyalarni oldini oladi.

β -Adrenoblokatorlar guruxi preparatlarining farmakokinetik xususiyatlari "Tomirlar tonusini pasaytiruvchi DV klinik farmakologiyasi" bobida batafsil yoritib o'tilgan.

β -Adrenoblokatorlarni antiaritmik dori vositasi sifatida buyurishga **ko'rsatmalar**:

- Sinusli taxikardiya, ayniqsa, psixoemotsional stress fonida rivojlanadigan
- Qorincha usti paroksizmal taxikardiyasi
- Tireotoksikozdagi aritmiyalar
- Qorinchali taxikardiya, ayniqsa, miokard infarkti o'tkazgan yoki dilatatsion kardiomiopatiyalı bemorlarda
- Qorincha usti va qorinchali ekstrasistoliya
- Miokard infarkti o'tkazgan bemorlarda qorinchalar fibrillyasiyasini oldini olishda
- Tug'ma QT oralig'i uzaygan bemorlarda aritmiyani davolash va oldini olishda

Nojo'ya ta'sirlari

- Bradikardiya
- Sinoaurikulyar AV-o'tkazuvchanlikni buzilishi
- Bronxospazm
- Periferik arteriya kasalliklarini qo'zg'alishi
- Seksual disfunksiya
- Ruxiy tushkunlik (lipofil preparatlar qabul qilinganda)

Propranolol – beta-adrenobloklovchi faollikka ega (noselektiv) bo'lgan birinchi preparat bo'lib, shu guruxning timsoliy vakili xisoblanadi. Lipofil preparat bo'lib, MIY yaxshi so'riladi. Jigarda metabolizmga va birlamchi o'tish ta'siriga uchraydi. Biosinguvchanligi 10-30%. Plazma oqsillari bilan 93% bog'lanadi. YArım chiqarilish davri 2-3s, shuning uchun kuniga 4 marta buyuriladi. Jigar etishmovchiligi, og'ir darajali SYUE va keksa yoshli bemorlarda yarım chiqarilish davri uzayadi. Propranololni boshqa β -adrenoblokatorlar kabi uzoq muddat qabul qilganda, yarım chiqarilish davri uzayadi, bu preparatni qabul qilish sonini kamaytirish imkonini beradi.

Metoprolol – kardioselektiv β_1 -adrenoblokator bo'lib, lipofil xususiyatga ega. MIY yaxshi so'riladi, ammo jigarda intensiv tizim oldi metabolizmga uchraydi. Biosinguvchanligi 50%; GET yaxshi o'tadi, ona sutida aniqlanadi. YArım chiqarilish davri 3-7s, metabolizmi genetik susaygan bemorlarda bu ko'rsatkich uzayadi. Jigar patologiyasi bo'lgan bemorlarda metabolizm tezligi pasayadi.

Atenolol – kardioselektiv, gidrofil preparat. Biosinguvchanligi – 40-50%. Oqsillar bilan kam darajada (50%) bog‘lanadi. Organizmdan buyraklar orqali chiqariladi. YArim chiqarilish davri 6-7s va SBE bemorlarida bu ko‘rsatkiya ancha uzayadi.

Bisoprolol – kardioselektiv β -adrenoblokator bo‘lib, β_1 -adrenoretseptorlarga nisbatan yuqori selektivlik darajasi xos. Gidro-va lipofil xususiyatga ega. Qisman (50%) jigarda metabolizmga uchraydi, qolgan qismi o‘zgarmagan xolda buyraklar orqali chiqib ketadi. Farmakokinetik xususiyalari keksalarda, buyrak va jigar etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda dozlash tartibiga o‘zgarish kiritmasdan foydalanish imkonini beradi. YArim chiqarilish davri uzoq, shuning uchun sutkasiga 1 marta buyuriladi.

Karvedilol – α_1 -, β_1 - va β_2 -adrenoretseptorlarning blokatori bo‘lib, lipofil xususiyatga ega, MIY yaxshi so‘riladi. Jigarda metabolizmga va jigarda birlamchi o‘tish ta‘siriga uchraydi. Biosinguvchanligi 25-35%. YArim chiqarilish davri 7-10s, sutkasiga 1-2 marta buyuriladi.

Nebivolol – β_1 -adrenoretseptorlarga nisbatan yuqori selektivlikka ega. Preparat tomir kengaytiruvchi faollikka ega bo‘lib, endotelida oksid azot ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi.

III - SINIF – REPOLYARIZATSIYA INGIBITORLARI

Bu preparatlar kaliy kanallarining faol blokatorlari bo‘lib, repolyarizatsiya davomiyligini uzaytiradi. Bundan tashqari, ma‘lum darajada natriy kanallarini, sust kalsiy kanallarini bloklab, beta- va alfa-adrenoretseptorlar faoliyatini sekinlashtiradi. Asosan ta‘sir potensialini uzaytirib, bo‘lmacha, qorincha, Gis-Purkine tizimi, xamda impuls o‘tkazilishining qo‘shimcha (Kent) tutamidagi refrakterlik davrlarni oshiradi. Bu sinf preparatlari avtomatizmni so‘ndiradi, katta dozalarda o‘tkazuvchanlikni sekinlashtiradi, qisqaruvchanlikka ko‘rsatadigan ta‘siri preparatning dozasi va yuborish yo‘liga bog‘liq.

Amiodaron (kordaron)

Farmakokinetikasi ikkita fazali o‘zgaradi: birinchi faza preparatni qon tomirdagi tarqalishi va chiqarilishi, va ikkinchi fazasi yog‘ to‘qimasidan (yuqori lipofillikka ega bo‘lgani uchun yig‘ilishi mumkin) chiqarilishi va tarqalishini aks ettiradi. Birinchi fazada preparat nisbatan tez yig‘ilib (3-10 sutka), nisbatan tez chiqib ketadi. Antiaritmik ta‘sirining cho‘qqisi zo‘riqtiruvchi dozada berilgan bo‘lsa ham, 2-3 xaftadan keyin aniqlanadi. Qon plazmasi oqsillari bilan 95% ortig‘i bog‘lanadi. Jigarda metabolizmga uchrab, asosan o‘t bilan chiqib ketadi. YArim chiqarilish davri 30-110 sutka (o‘rtacha 50 sutka).

Ko‘rsatmalar

- Qo‘zg‘alishni qaytishi bilan bog‘liq bo‘lgan qorincha usti aritmiyalari, ayniqsa, WPW sindromida

- Bo‘lmachalar titrashi va xilpillashi
- Qorinchali taxikardiya
- Qorinchali ekstrasistoliya

Qarshi ko‘rsatmalar

- Sinusli bradikardiya
- I darajadan yuqori bo‘lgan sinusli-bo‘lmachali va bo‘lmacha-qorinchali blokadalar
- Gis tutami oyoqchalari blokadasi
- Kollaps, shok
- Bronxial astma
- Giper- va gipotireoz
- Og‘ir darajali SYUE

Dozalash tartibi

Amiodaron paroksizmal aritmiyalarda qo‘llanadi. Preparat v/i sekin oqim bilan 0,3-0,45g yuboriladi, so‘ng 2s davomida yana 0,3g tomchilab yuboriladi. Preparatni 24s keyin qaytadan vena ichiga tomchilab quyish mumkin (0,45-1,2g).

Ichishga 0,4-0,6g/sut 1-2 xafta mobaynida, so'ng ushlab turuvchi dozada (0,2g/sut) xaftasiga 2 kun tanaffus qilish tartibida buyuriladi.

Nojo'ya ta'sirlari

- Ko'zning shox pardasida pigment yig'ilishi, teri giperpigmentatsiyasi
- Toksik alveolit (uzoq vaqt qo'llanganda)
- Qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi

Sotalol bu guruhning boshqa preparatlaridan farqli, β -adrenoretseptorlarni faolroq bloklaydi (avval II-sinfga kiritilgan). Manfiy inotrop ta'sirga ega.

Amiodarondan farqli, gidrofil preparat bo'lib, jigarda metabolizmga uchramaydi, o'zgarmagan xolda buyraklar orqali chiqariladi. Qondagi maksimal miqdori 2-3 s keyin aniqlanadi. YArim chiqarilish davri 7-8s.

Ko'rsatmalar

Beta-adrenobloklovchi ta'siri kuchliroq namoyon bo'lgani uchun sotalolni YUIK va/yoki kuchli chap qorincha gipertrofiyasi bo'lgan bemorlar, xamda yurakning organik patologiyasi bo'lmagan insonlarga buyurish tavsiya etiladi.

Nojo'ya ta'sirlari

• Sotalol QT oraligni uzaytiradi, bu "piruet" turidagi taxikardiyaning rivojlanish xavfini oshiradi (yuqori dozalarda – 240mg/sut va ko'proq berilganda). Aritmiya rivojlanish xavfi gipokaliemiya ham ortib ketadi (kaliy miqdori nazorati bo'lishi kerak).

- Bradikardiya
- AV-blokadlar
- Bronxospazm
- Periferik qon aylanishining yomonlashuvi

Ushbu sinfning yangi preparatlari qatoriga vena ichiga yuboriladigan preparat – **Ibutilid** kiradi. Ibutilid kuchayib boruvchi xilpillovchi aritmiyani bartaraf etishda qo'llanishi bilan cheklangan.

IV - SINIF – SUST KALSIY KANALLARI BLOKATORLARI

Aritmiyalarda kardioselektiv ta'siridan kelib chiqqan xolda asosan verapamil va kamroq xolatlarda diltiazem qo'llanadi. Ular asosan sinoatrial va AV-tugun depolyarizatsiya tezligini belgilovchi sust kalsiy kanallari faoliyatini buzadi. Bu preparatlar avtomatizmni so'ndiradi, impuls o'tkazilishini sekinlashtiradi, bo'lmacha va AV-tugun sathida qo'zg'alishning ektopik o'choqlari faolligini so'ndiradi. Sinus tuguni xujayralarining bexosdan diastolik depolyarizatsiyasi va bo'lmacha-qorincha tugundagi o'tkazuvchanligi asosan kalsiy ionlarining harakati bilan belgilanadi. Bundan tashqari, verapamil qo'zg'alishning qaytishi bilan bog'liq bo'lgan aritmiyalarda impuls aylanishini bloklashi mumkin. Bu preparatlar miokard qisqaruvchanligi va miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi, arterial bosimni pasaytiradi.

Verapamilning farmakokinetik xususiyatlari "Tomirlar tonusini pasaytiruvchi DV klinik farmakologiyasi" bobida keltirilgan.

Ko'rsatmalar

- Qorincha usti ekstrasistoliyasi
- Xilpillovchi aritmiya YUQS nazorati uchun
- Qorincha usti paroksizmal taxikardiya (davolash va oldini olishda)
- Arterial gipertoniya (kompleks davolashda)
- YUIK (kompleks davolashda, ayniqsa, bronx-o'pka kasalliklari bilan kechganda)

Dozalash tartibi

Verapamil ichishga buyuriladi va vena ichiga yuboriladi. Vena ichiga bolyus 0,15mg/kg (o'rtacha 5mg) xisobida 1 min davomida yuboriladi. Ushlab turuvchi infuziyani 0,005mg/kg/min tezlikda yuboriladi.

Ichishga 80-120mg sutkasiga 3-4 marta YUQS va AB nazorati ostida buyuriladi.

Qarshi ko'rsatmalar

- II va III darajali AV-blokadalar
- Sinus tuguni bo'shashishi sindromi
- Kuchli sinusli bradikardiya
- Arterial gipotoniya, kollaps, shok
- Og'ir darajali SYUE
- WPW sindromi (extiyotkorlik bilan)

Nojo'ya ta'sirlari

- Sinoaurikulyar va AV-blokadalar
- Bradikardiya, AB pasayib ketishi
- WPW sindromli bemorlarga berilganda taxikardiyaning kuchayib ketishi

Preparatni β -adrenoblokatorlar va dizopiramid bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq emas.

SHunday qilib, antiaritmik DV turli aritmiyalarda qo'llanadi. Har bir gurux DV qo'llashga o'ziga xos ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalari mavjud. Quyidagi jadvalda antiaritmik DV qo'llashga qarshi ko'rsatmalar umumlashtirilgan xolatda keltirilgan.

Nazorat savollari:

1. AAPning zamonaviy tasnifi nimaga asoslab tuzilgan?
2. 1^A gurux preparatlarining FD xususiyatlari kanday? SHu guruxning kaysi preparatlari kuchli xolinolitik ta'sirga ega?
3. Lidokainning FD va FK xususiyatlari.
4. β -ABL FD ta'sirlarini kursating, ularning yurak ritmiga kursatadigan ta'siri nimadan iborat?
5. β -ABL eruvchanligiga kura kanday guruxlarga bulinadi? Xar bir guruxning FK xususiyatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

8-MAVZU. Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.

Reja:

1. Diuretiklarning nefronning turli kismlariga ko'rsatadigan ta'siri, ta'sir kuchi va davomiyligi, kaliy, kalsiy, magniy va siydik kislotasining chikarilishi, kislota-ishkori muvozanatga ko'rsatadigan ta'sirlari bo'yicha tasniflari.
2. «Xakikiy» va «fakultativ» diuretiklarning klinik farmakologik xususiyatlari. Diuretiklar bilan davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat kilish usullari.
3. Diuretiklarning ko'llashga ko'rsatma va mo'neliklari.
4. Dozalash rejimi. Nojo'ya ta'sirlari, ularni erta aniklash va davolash. Diuretiklarini uzaro ta'sirlari.

Kalit so'zlar: Diuretik, nefron, kislota-ishkori muvozanat, karboangidraza ingibitorlari

Diuretiklar – nefronning funksional xolatiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatib, organizmdan ortiqcha miqdordagi natriy va suvni olib chiqib ketadi. Ortiqcha miqdordagi natriy va suvni chiqib ketishi natijasida yurak qorinchalari devoridagi sistolik va diastolik zo'riqish va miokardni

kislorodga bo'lgan talabi kamayadi, koronar qon oqimi yaxshilanadi, miokardning qisqaruvchanlik xususiyati ortadi, o'pka arteriyalarida bosim pasayadi, arterial gipoksiya susayadi. Natriy ekskretsiyasini ortishi, xujayra tashqarisidagi suyuqlik xajmi va yurak zarb xajmining kamayishi, xamda vazodilatatsiya ta'sirini rivojlanishi arterial bosimni pasayishiga olib keladi.

Tasnifi

Diuretiklarning juda ko'p tasniflari mavjud, biroq klinik farmakologiya nuqtai nazaridan quyidagi tasniflar qulay xisoblanadi:

- Nefronga nisbatan ko'rsatadigan ta'siri bo'yicha
- Etakchi ta'sir mexanizmiga ko'ra
- Klinik samarasi kuchi bo'yicha
- Ta'sirning boshlanishi va davomiyligi bo'yicha
- Kaliy, kalsiy, magniy, siydik kislotasini chiqarilishiga ta'siri bo'yicha
- KIM ta'siri bo'yicha

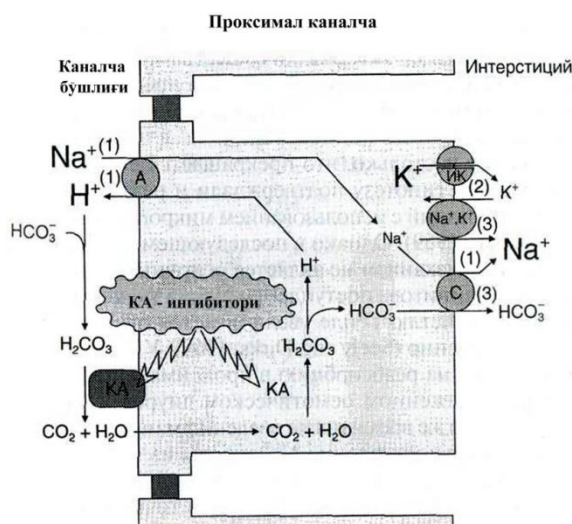


Nefronga nisbatan ko'rsatadigan ta'siri bo'yicha diuretiklar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

1. *Koptokchalariga ta'sir etuvchi diuretiklarga* yurak glikozidlari va metilksantin unumlari kiradi. Ularning ta'sir mexanizmi buyrak qon oqimining yaxshilanishi, koptokchalar filtratsiyasi tezligini ortishi bilan bog'liq bo'lib, natijada birlamchi siydik miqdori ortadi. Biroq, ko'p xolatlarda bu ta'sir siydik miqdorini etarli darajada ortishiga olib kelmaydi, chunki natriyning faol reabsorbsiyasi nefronning pastki bo'laklarida kechadi. SHuning uchun bu preparatlar haqiqiy diuretik emas, balki faqatgina fakultativ xisoblanadi va ular boshqa diuretiklar bilan kombinatsiyada yoki maxsus ko'rsatmalar asosida buyuriladi.

2. *Asosan proksimal kanalchalarga ta'sir etuvchi preparatlar* ta'sir mexanizmi bo'yicha 2 guruxchaga bo'linadi:

- 1) *karboangidraza ingibitorlari* – atsetozalamid (**diakarb, 25 mg tabletka**)
- 2) *osmotik diuretiklar* – mannitol, mochevina



Diakarb karboangidrazani ingibirlab, vodorod ionlari hosil bo'lishini sekinlashtiradi va uning kanalcha bo'shlig'iga ajralib chiqishi, xamda ularni natriy ionlariga almashinuvini kamaytiradi. Natriy reabsorbsiyasining kamayishi bikarbonatlar chiqarilishini orttiradi.

Karboangidraza ingibitorlari kuchsiz natriyuretik xisoblanadi, chunki bu bo'lakda reabsorbsiyalanmagan natriyning ko'p qismi Genle qovuzlog'ida reabsorbsiyalanadi va distal kanalchalarda kaliy ionlariga almashadi. SHu sababli diakarb qo'llanganda kuchli kaliyuretik ta'sir ko'rsatadi.

Bundan tashqari, karboangidraza ingibitorlari kipriksimon tana karboangidrazasini ingibirlash xususiyatiga ega, natijada ko'zning oldingi bo'shlig'ida suvli namlik ishlab chiqarilishi pasayadi. Diakarb orqa miya suyuqligi ishlab chiqarilishini ham kamaytiradi. SHuning uchun preparat glaukoma va miya ichi gipertenziyasini davolashda qo'llanadi.

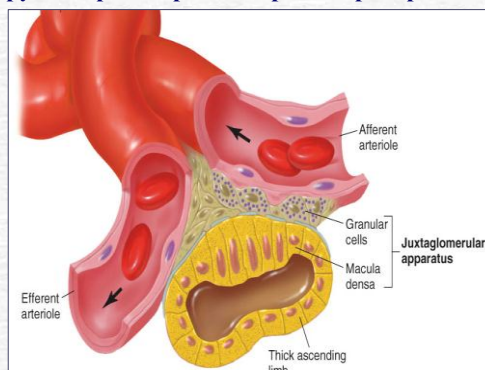
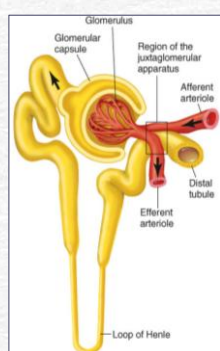
Diakarb organizmdan siydik bilan bikarbonatlarni chiqarilishini orttirishi xisobiga siydik ishqoriylashadi va KIM nordon tomonga suriladi. Buni klinik vaziyatni xolatidan kelib chiqqan xolda DV tanlab buyurishda va nojo'ya ta'sirlar rivojlanishini oldini olishda nazarda tutish lozim.

Osmotik diuretiklardan asosan mannitol qo'llanadi. Ta'sir mexanizmi nefron bo'shlig'ida kam yoki umuman reabsorbsiyalanmaydigan osmotik faol moddalarning ortib ketishi bilan bog'liq. Bu suvni ushlanib qolishi va proksimal kanalchalarda natriy miqdorini kamayishi bilan kechadi, natijada natriy reabsorbsiyasi to'xtaydi va nefronning boshqa bo'laklariga katta xajmdagi suv va tuzlarni tushishiga olib keladi. Osmodiuretiklarning ta'siri aldosteron va diuretik gormon sekretsiyasini kamayishiga olib keluvchi aylanayotgan qon xajmining ortishi bilan xam bog'liq. Osmodiuretiklarni qo'llashga asosiy ko'rsatma bo'lib miya shishi va o'pkaning refrakter shishi (qovuzlog'li diuretiklar bilan) xisoblanadi.

YAngi tug'ilgan chaqaloqlarda miya shishi bo'lganda osmotik diuretiklarni buyurish xavfli xisoblanadi, chunki ularning gistogematik to'siqlari etarli rivojlanmagan bo'ladi.

ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ АППАРАТ

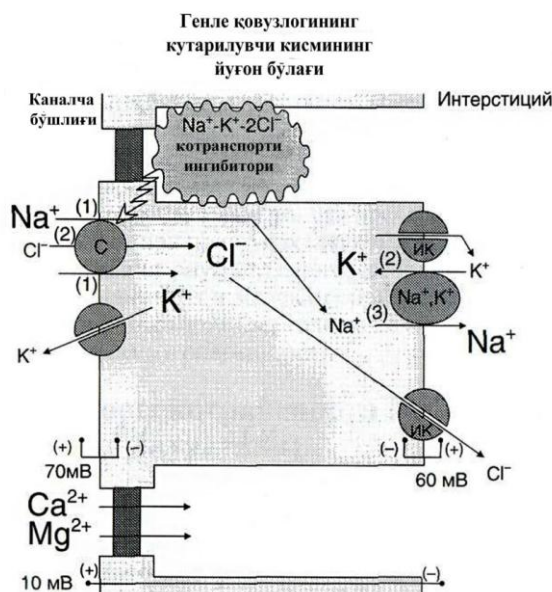
- Гранулярные клетки около афферентной артериолы секретируют гормон Ренин (переход ангиотензиногена в ангиотензин I)
- Macula densa ингибирует секрецию ренина при гипернатриемии



3. *Qovuzlog‘li diuretiklar* Genle qovuzlog‘iga, ayniqsa, uning ko‘tariluvchi qismiga ta‘sir etadi. Bu guruh furosemid (laziks), etakrin kislotasi (uregit), bumetanid, torasemid, piretanid preparatlari kiradi.

Ta‘sir mexanizmi – qovuzlog‘li diuretiklar kanalcha xujayrasining tashqi membranasi retseptorlari bilan bog‘lanadi va kanalcha bo‘shlig‘idan bazal membrana orqali xlor ionlari o‘tishini ta‘minlovchi energetik mexanizmlarni bloklaydi. Avval xlor reabsorbsiyasini pasaytirib, so‘ng natriy va suv reabsorbsiyasini kamaytiradi. Bundan tashqari, qovuzlog‘li diuretiklar buyrak perfuziyasini yaxshilanishi va buyrak qon oqimini qayta taqsimlanishida rol o‘ynaydi. Boshqa diuretiklardan farqli, ular ko‘ptokchalar filtratsiyasi 30ml/min dan kam bo‘lganda ham o‘z ta‘sirini saqlab qoladi. Furosemid dozasi orttirilgani sari, diurez miqdori ham ortadi.

Diuretik ta‘sirdan tashqari, furosemid ayniqsa, vena ichiga yuborilganda, bevosita arteriya va venalar tonusiga ta‘sir ko‘rsatadi. SHuning uchun furosemid o‘pka shishida qo‘llashga absolyut ko‘rsatma bo‘lib xisoblanadi.



4. *Genle qovuzlog‘ining kortikal bo‘lagi va distal kanalchaning boshlang‘ich qismiga ta‘sir etuvchi diuretiklar* “tiazidli” (gipotiazid, politiazid, siklometiazid va h) va “notiazidli” yoki

“tiazidsimon” – indapamid (**indapamid SR, 1,5mg tabletka, Polpharma maxsuloti; Indafon-retard**) xlortalidon, klopamid, metazonon va boshqa diuretiklar xisoblanadi.

Ba’zi olimlarning fikricha, bu gurux preparatlarining asosiy ta’sir mexanizmi – energetik mexanizmlarni so’ndirilishi (natriyli ATF-azani so’nishi) natijasida natriy va suv reabsorbsiyasini pasayishidan iborat. Proksimal kanalchada diakarbga nisbatan sust darajada karboangidrazani so’ndirilishi ham ma’lum ahamiyatga ega. Og’ir darajali yurak etishmovchiligi bemorlarida shuni nazarda tutish lozimki, bu preparatlar natriy reabsorbsiyasini so’ndirib, kaliy sekretsiyasi va magniy chiqarilishini keskin oshishiga olib keladi.

Tiazidli va notiazidli preparatlarning siydik xaydovchi ta’siri ko’ptokchalar filtratsiyasi tezligi pasayganda kamayadi va bu ko’rsatkich 30 ml/min va undan kam bo’lganida umuman to’xtaydi. SHuning uchun og’ir darajali buyrak etishmovchiligida bu DV samarasiz xisoblanadi.

Guruxning ko’p preparatlari gipotenziv ta’sirga ega, ammo bu mexanizm oxirigacha aniqlanmagan. Ma’lum bo’lishicha, ular rezistiv tomirlarning silliq mushaklariga to’g’ridan-to’g’ri bo’shashtiruvchi ta’sir ko’rsatadi va tomir toraytiruvchi impulsar ta’sirini bartaraf etadi. Bunda gipotenziv ta’sir natriyuretik ta’sirga parallel emas.

5. *Distal kanalchalarga (oxirgi bo’lagiga) ta’sir etuvchi diuretiklar.* Ta’sir mexanizmiga ko’ra bu gurux DV o’z o’rnida ikki guruxchaga bo’linadi:

1) aldosteronning “konkurentli” ingibitori – spironolakton (**veroshpiron, tabl. 25mg, kapsula 50 va 100mg**), kaliy kankreonat (soldakton). Aldosteronga kimyoviy yaqinligi bo’lgani uchun bu preparatlar uning maxsus retseptorlari bilan bog’lanib, aldosteronga o’zini ta’sirini namoyon qilishga to’sqinlik qiladi.

Natijada distal kanalchani yig’uvchi naylarida natriy reabsorbsiyasi va kaliy sekretsiyasi kamayadi.

2) aldosteronning “nokonkurentli” ingibitori – triamtren, amilorid, dixlorfenamid. Ular distal kanalchani ichidan ta’sir qilib, apikal qobig’ning natriy kanallariga ta’sir ko’rsatadi va natriy reabsorbsiyasi va kaliy sekretsiyasini kamaytiradi.

Bu gurux preparatlari kaliy sekretsiyasini kamaytirib, uni organizm uchun saqlab qolish xususiyatiga ega bo’lgani sababli “kaliysaqlovchi” diuretiklar deb ataladi.

Aldosteronning konkurentli ingibitorlari kichik yoshdagi bolalarda konstitutsional giperaldosteronizmni davolashda ham qo’llanadi.

Diuretik ta’sir kuchi bo’yicha tasnif

- *Kuchli diuretiklar.* Ular filtrlangan natriy ekskretsiyasini 20-25% va diurez tezligini 8ml/min va undan ko’proq oshirib beradi. Bunday ta’sirga qovuzlog’li va osmotik diuretiklar ega.
- *O’rtacha kuchli diuretiklar.* Ular filtrlangan natriy ekskretsiyasini 5-10% va diurez tezligini 5ml/min gacha oshirib beradi. Bunday ta’sirga tiazidli va notiazidli diuretiklar ega.
- *Kuchsiz diuretiklar.* Ular filtrlangan natriy ekskretsiyasini 2-3% va diurez tezligini 2-3ml/min oshirib beradi. Bunday ta’sirga nefronning oxirgi bo’lagiga ta’sir etuvchi kaliysaqlovchi diuretiklar ega.

Diakarbni ba’zi olimlar o’rtacha kuchli diuretiklarga kiritadi, ko’pchilik olimlar esa, kuchsiz guruxga.

Ta’sirning boshlanishi va davomiyligi bo’yicha tasnif

- *Tez va nisbatan qisqa ta’sir etuvchi preparatlar,* bu ta’sir “kuchli” diuretiklarga xos. Vena ichiga yuborilganda ta’siri 5-15 min boshlanib, 3-5 soat davom etadi.
- *O’rtacha davomiylilik va tezlikda ta’sir etuvchi preparatlar.* Bu guruxga tiazidli va notiazidli preparatlar kiradi. Ularning ta’siri ichishga berilganda 1-2 soatda boshlanib, 4 soatda cho’qqisiga chiqadi va 12 (masalan, gipotiazid) yoki 24 soat (masalan, indapamid, xlortalidon) saqlanadi.
- *Kech va uzoq ta’sir etuvchi preparatlar.* Bunga aldosteronning “konkurentli” va “nokonkurentli” ingibitorlari kiradi. Veroshpironning ta’siri 24-72 soatda boshlanib, kuchsiz diuretik ta’siri 3-5 kun saqlanib qoladi.

Kaliy ionlarini chiqarilishiga ko’rsatadigan ta’siri bo’yicha tasnif

- *Kuchli kaliyuretik ta'sirga ega diuretiklar.* Diurez va kaliyurezni ortish nisbati 1:1 tashkil etadi va bu DV gipokaliemiya chaqiradi. Bu guruxga tiazidli va notiazidli diuretiklar kiradi.

- *O'rtacha miqdorda kaliy ionlarini olib chiquvchi preparatlar.* Bu guruxga qovuzlog'li diuretiklar kiradi. Bunda diurez va kaliyurez nisbatlari 1:0,75 (furosemid) va 1:0,5 (uregit) tashkil etadi va gipokaliemiya chaqiradi.

- *Nisbatan ko'p bo'lmagan miqdorda kaliy ionlarini chiqiruvchi preparatlar.* Diurezga taqqoslaganda bu nisbat 1:0,25 tashkil etadi. Bu guruxga osmotik diuretiklar kiradi.

- *Kaliysaqlovchi diuretiklar* (aldosteronning konkurentli va nokonkurentli ingibitorlari) kaliy sekretsiasini kamaytiradi va organizm uchun kaliyni saqlab qoladi.

Diuretiklar *kalsiy ionlarini chiqarilishiga* ham ta'sir ko'rsatadi. Furosemid va boshqa qovuzlog'li diuretiklar magniy va kalsiyni siydik orqali ko'p yo'qotadi. Biroq, tiazidli diuretiklar qabul qilinganda aksincha, kalsiy reabsorbsiasini ortishi natijasida uning chiqarilishi kamayadi. Aldosteron antagonistlari ta'siri ostida kalsiy (kaliy va magniy ham) sekretsiasini kamayadi. Bu ta'sir darajasi aldosteron miqdoriga bog'liq. Veroshpironning buyrakdan tashqari ko'rsatadigan ta'sirlariga miokardda aldosteron rag'batlantiruvchi fibrozning so'ndirilishi kiradi.

Qovuzlog'li va tiazidli diuretiklar uzoq vaqt qo'llanganda qon plazmasidagi siydik kislota miqdori ekskretsiasining kamayishi hisobiga ortadi.

Har bir gurux vakillarining farmakokinetik xususiyatlari jadvalda keltirilgan.

Preparatlarni yuborish yo'llari, ta'sirining boshlanishi va davomiyligi 62-jadvalda keltirilgan.

Xomiladorlik va emizikli davrda diuretik buyurish zaruriyati bo'lganda preparatning yo'ldosh to'sig'idan o'tishi va sut bezlari orqali ajralishi, hamda xomila va yangi tug'ilgan chaqaloqqa ko'rsatadigan salbiy ta'sirlari nazarda tutiladi. Xomiladorlik vaqtida diuretiklarni qo'llash maqsadga muvofiq emas deb xisoblanadi, ammo zarur xollarda tiazidli va notiazidli, hamda qovuzlog'li diuretiklar buyuriladi.

Diuretik dori vositalarining farmakokinetik ko'rsatkichlari

Dori vositasi	T _{1/2} , soat	Ekskretsialovchi organ	Oqsil bilan bog'lanish, %	So'rilish, %	Biosinguvchanlik, %
Atsetozalamid	10-15	Buyrak (100%)	90-95	90	95
Mannitol	0,5-2	Buyrak (100%)	0	0	
Mochevina	1-2	Buyrak	0	0	
Furosemid	1-1,5	Buyrak (85%) MIY (15%)	90-97	25-90	64-82
Etakrin kislota	1-3,5	Buyrak (65-70%) MIY (30-35%)	90-97	90-100	100
Gidroxlortiazid	5-15	Buyrak (100%)	64	60-80	71
Xlortalidon	30-50	Buyrak (65%) MIY (35%)	75	60-70	64
Indapamid	10-22	Buyrak orqali metabolit shaklida (70%) va o'zgarmagan holda (7%), MIY	70-80	100	?
Spironolakton	1-2 (kanrenon – 10-24)	Buyrak orqali metabolit shaklida (95%) va o'zgarmagan holda (10%), MIY	90	90	90
Triamteren	1,5-4	Buyrak orqali metabolit shaklida (90%), MIY	50-70	30-70	33-72

Diuretik dori vositalarning dozasi va vaqt ko'rsatkichlari

DV	YUborish yo‘li	O‘rtacha doza		Ta’sir ning boshlanis hi	Maksimal ta’sir boshlanish vaqti	Ta’sir davomiy ligi
		Birlamchi	Sutkalik			
Atsetozalamid	Ichishga	0,25-0,5	0,5	1-1,5 s	2-4 s	6-12 s
	V/ ichiga	0,25	0,5	2-5 min	10-15 min	4-5 s
Furosemid	Ichishga	0,04-0,24	0,5 gacha	30-60 min	1-2 s	6-8 s
	V/ ichiga	0,02-0,08	1,0 gacha	5-10 min	30 min gacha	2-4 s
Etakrin kislota	Ichishga	0,05-0,2	0,2-0,4	20-40 min	1-2 s	6-8 s
	V/ ichiga	0,05	0,2	5-10 min	15-30 min	2-3 s
Gidroxlortiazi d	Ichishga	0,025-0,2	0,1 gacha	2 s	4 s	6-12 s
Indapamid	Ichishga	0,02-0,4	0,02-0,06	1-3	4-6 s	8-24
Xlortalidon	Ichishga	0,025-0,2	0,025-0,4	2 s	2-4 s	7-9 s
Spirovlak ton	Ichishga	0,025-0,1	0,4 gacha	2-3-kuniga	4-5-kuniga	To‘x.keyin 2-3 kun
Mannitol	V/ ichiga	1-1,5 /kg	140-180 gacha	10-20 min** 1-3 s***	30-60 min****	4-8 s
Mochevina	V/ ichiga	0,5-1 /kg	140-160 gacha	15-25 min**	30-60 min****	3-10 s

Izoh: * Og‘ir yurak etishmovchiligi

** Ko‘z ichi va miya ichi bosimining pasayishi

*** Diuretik ta’sir

**** Ko‘z ichi bosimining pasayishi

Dozalash tartibi

Diuretiklar bilan davolash 2 bosqichda o‘tkaziladi:

1. Faol davolash
2. Ushlab turuvchi davolash

Kuchli shish sindromida *faol davolash* o‘tkazilib, organizmga tushayotgan natriy va suvni ko‘proq chiqib ketishiga va bemor tana vaznini kamayishiga erishiladi. Diuretiklar har kuni buyuriladi, doza shaxsiy yondoshgan xoda shunday tanlanadiki, unda organizmdagi natriy miqdorini kamaytirib, ajralayotgan diurez miqdorini qabul qilinayotgan suyuqlik miqdoriga nisbatan 1,5-2, ba’zida 2,5 (anasarka xolatida) barobar oshirish kerak bo‘ladi.

Ushlab turuvchi davolashda faol davolash o‘tkazilishi natijasida erishilgan tana vazni saqlab turilgan xolda natriyurez va diurez chaqirish kerak. Bu xollarda diuretiklar har kuni berilmaydi (xaftasiga 2-3 marta yoki undan ko‘p yoki kam) va preparat dozasi shunday tanlanadiki, ajralayotgan siydik miqdori qabul qilinayotgan suyuqlik miqdoriga teng yoki undan biroz ko‘proq bo‘lishi kerak. Diuretiklarning tavsiya etiladigan dozalari 62-jadvalda keltirilgan.

Biroq, diuretiklar yuqori dozalarda berilganda har doim ham kerakli samara olinmaydi. Bunday xolatlarda diuretiklarga nisbatan rivojlangan refrakterlik xaqida o‘ylash mumkin. Elektrolitlar muvozanatining buzilishi (giponatriemiya, gipo- yoki giperkaliemiya), gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, giperaldosteronizm, gipoksiya, gipoksemiya, faol yallig‘lanish jarayonining borligi, pletora, arterial gipotoniya, metabolik alkaloz, koptokchalar filtratsiyasining keskin pasayishi kabi xolatlar refrakterlikning sabablari bo‘lishi mumkin. Ana shu sabablarni bartaraf etib, rivojlangan buzilishlarni tiklash yo‘li bilan diuretik davolashga nisbatan rivojlangan refrakterlikni yo‘qotish mumkin.

Nojo‘ya ta’sirlar

- “Tuzsizlanish va suvsizlanish” sindromi juda katta dozalarda qovuzlog‘li va/yoki osmotik diuretiklarni qo‘llanishi natijasida rivojlanishi mumkin.
- Gipokaliemiya – kaliyni ko‘p miqdorda olib chiqib ketuvchi diuretiklarni nazoratsiz qo‘llanishi natijasida rivojlanishi mumkin. Bemorlarda mushaklardagi xolsizlik, yurak urib ketishi va notekis urishi, tutqaloqli tortishishlar, qorin dam bo‘lishi va EKG o‘zgarishlar kuzatiladi.
- Giperkaliemiya – kaliy saqlovchi diuretiklarni nazoratsiz qo‘llanishi natijasida, ayniqsa, yashirin buyrak etishmovchiligi bo‘lganda rivojlanishi mumkin. Bemorlarda epigastral sohada noxushlik, og‘izda metall ta‘mi, mushaklar tonusining ortishi, oyoq-qo‘llarda paresteziya, bradikardiya, EKG juda katta (gigantsimon) T tishcha hosil bo‘ladi.
- Gipokalsiemiya – katta dozalarda qovuzlog‘li diuretiklar qo‘llanganda rivojlanishi mumkin va tutqaloqli tortishishlar, paresteziya kabi ko‘rinishda kechadi.
- KIM buzilishlari. Diakarb qo‘llanishi, uzoq vaqt nazoratsiz katta dozalarda aldosteronning ingibitorlari buyurilishi (giperkaliemik) natijasida metabolik atsidoz rivojlanishi mumkin. Metabolik alkaloz (giperxloremik) esa katta dozalarda qovuzlog‘li diuretiklar qo‘llanishi natijasida rivojlanishi mumkin.
- Qon ivish tizimidagi buzilishlar tromboembolik asoratlarga olib kelishi mumkin. Diuretiklar uzoq vaqt qo‘llanganda organizmdan antitrombin- III ko‘p miqdorda chiqib ketishi sababli rivojlanishi mumkin.
- Giperurekimiya (diakarb, qovuzlog‘li, tiazidli va notiazidli diuretik qabul qilgan bemorlarning 1/3 qismida).
- Allergik reaksiyalar.
- Steroidli tuzilishga ega diuretiklar (veroshpiron) qo‘llanganda ginekomastiya, girsutizm, dismenoreya, dispeptik buzilishlar rivojlanishi mumkin.
- Boshqa, kam uchraydigan nojo‘ya ta‘sirlarga dispeptik buzilishlar, glyukoza metabolizmini buzilishi (tiazidlar), dori lixoradkasi (diakarb), terida toshmalar va h. kiritish mumkin.

Qarshi ko‘rsatmalar

Diuretiklarni qo‘llashga umumiy qarshi ko‘rsatma bo‘lib quyidagi xolatlar xisoblanadi:

- Organizmda keskin dehidratatsiya xolati
- Kollaps, shok

Ba‘zi diuretik DV qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar:

- Diakarb og‘ir darajali o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalliklarida buyurilmaydi (atsidoz kuchayishi mumkin).
- Jigar sirrozining dekompensatsiya bosqichida diakarb buyurilmaydi, chunki ammoniy ionlari kamayib ketgani sababli ensefalopatiya rivojlanishi mumkin.
- Qovuzlog‘li diuretiklar sulfanilamidlarga nisbatan allergiyasi bo‘lgan bemorlarga buyurilmaydi.
- O‘tkir buyrak etishmovchiligidagi anuriya (qovuzlog‘li diuretikning test-dozasiga nisbatan samara bo‘lmaganda).
- YUG va I-III sinf antiaritmik DV qabul qiladigan bemorlarga tiazidli va notiazidli diuretiklar ehtiyotlik bilan buyuriladi, chunki rivojlanishi mumkin bo‘lgan gipokaliemiya qorinchali ritm buzilishlarini chaqirishi mumkin.
- Giperkaliemiyada aldosteron ingibitorlari qo‘llanmaydi. Buyrak etishmovchiligi va APF ingibitorlari bilan bir vaqtda qo‘llanganda giperkaliemiya rivojlanishi xavfi ortadi.
- Osmotik diuretiklar SYUE bemorlarida dastlab aylanayotgan qon hajmini oshirishi sababli, chap qorincha to‘lish xajmini oshirib, kichik qon aylanish doirasidagi dimlanishni (o‘pka shishi) kuchaytirishi mumkin.

SHish sindromini davolash odatda kopleksli ravishda, ya‘ni asosiy kasallikni davolash va simptomatik DV qo‘llash yo‘li bilan o‘tkaziladi. Kombinatsiyalangan davolashda diuretiklar boshqa DV bilan o‘zaro ta‘sirga kirishishi mumkin.

Boshqa dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri

Diuretiklarni boshqa DV bilan rivojlanishi mumkin bo‘lgan o‘zaro ta’sirlari 63-jadvalda keltirilgan.

Diuretiklar bilan davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari

- Bemorning klinik ahvoli (sub’ektiv va ob’ektiv)
- Qabul qilingan suyuqlikka nisbatan ajralgan siydik miqdori
- Bemor tana vaznini o‘lchash
- Qon va siydikdagi elektrolitlar miqdorini aniqlash
- EKG nazorati
- KIM aniqlash
- Biokimyoviy tekshirishlar: qondagi qand miqdori, siydik kislota, kreatinin klirensi, mochevina, jigar fermentlari va jigarning funksional xolatini aniqlovchi boshqa tekshirishlar, umumiy oqsil va uning bo‘laklari
- Reberg sinamasi
- Koagulografiya
- Gematokrit, aylanayotgan qon xajmi, umumiy suv xajmi va organizmda suv almashuvini belgilovchi mavjud boshqa tekshirishlar

Nazorat savollari:

1. Diuretiklarni kullashga kursatmalar.
2. Diuretiklar tasnifining tamoyillari va bu tasnifning muayyan klinik xolatda DVni tanlab buyurishdagi ahamiyati.
3. Diuretiklarning ta’sir kuchi buyicha tasnifi.
4. Diuretiklarning ta’siri boshlanish tezligi va davomiyligi buyicha tasnifi.
5. «Kovuzlogli» diuretiklarning ta’sir mexanizmi va uziga xos xususiyatlari.
6. «Tiazid» va «notiazid» diuretiklarning klinik farmakologik xususiyatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 1995.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
4. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 1999, 2012

II. AMALIY MASHG'ULOTLARNING MATERIALLARI.

1-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Klinik farmakologiya fani va maksadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Talabalarni klinik farmakologiya fanining mohiyati va vazifasi haqida to'liq tushuncha berish.

Masalaning qo'yilishi:

1. Klinik farmakologiya fanining kiskacha tarixi.
2. Klinik farmakologiya faninining maqsad va vazifalari.
3. Klinik farmakologiya fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan urni.
4. Farmakodinamika tushunchasi.
5. Farmakodinamikaning baxolash usullari.
6. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.
7. Farmakokinetika tushunchasi.
8. Farmakokinetik parametrlar (surilish, taksimlanish, oksil bilan boglanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

Ishni bajarish uchun namuna

Klinik farmakologiya fani va maksadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi mavzusini o'qitishda «**Akliy xujum**» metodining qo'llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

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

«Akliy xujum» usulining asosiy qoidalari:

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

Nazorat savollari

1. Klinik farmakologiya fanining kiskacha tarixi.
2. Klinik farmakologiya faninining maqsad va vazifalari.
3. Klinik farmakologiya fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan urni.
4. Farmakodinamika tushunchasi. Farmakodinamikaning baxolash usullari. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.

5.Farmakokinetika tushunchasi.

6.Farmakokinetik parametrlar (surilish, taksimlanish, oksil bilan boglanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

2-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovkat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Talabalarga Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovkat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri xakida tulik ma'lumot berish.

Masalaning qo'yilishi:

1. Dori vositalari o'zaro ta'siri xakida tushuncha.
2. Sinergizm va antagonizm.
3. Dori vositalar o'zaro ta'sirini tasnifi.
4. Farmatsevtik o'zaro ta'sir va, uning ahamiyati.
5. So'rilish, taksimlanish, oksil bilan boglanish, metabolizm, eliminatsiya pogonasidagi farmakokinetik o'zaro ta'sirlar.
6. Farmakodinamik o'zaro ta'sir va uning turlari.
7. Dori vositalarining ovkat bilan bo'lgan o'zaro ta'siri.

Ishni bajarish uchun namuna

Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovkat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri mavzusini o'qitishda «Klaster usuli» metodining qo'llanishi

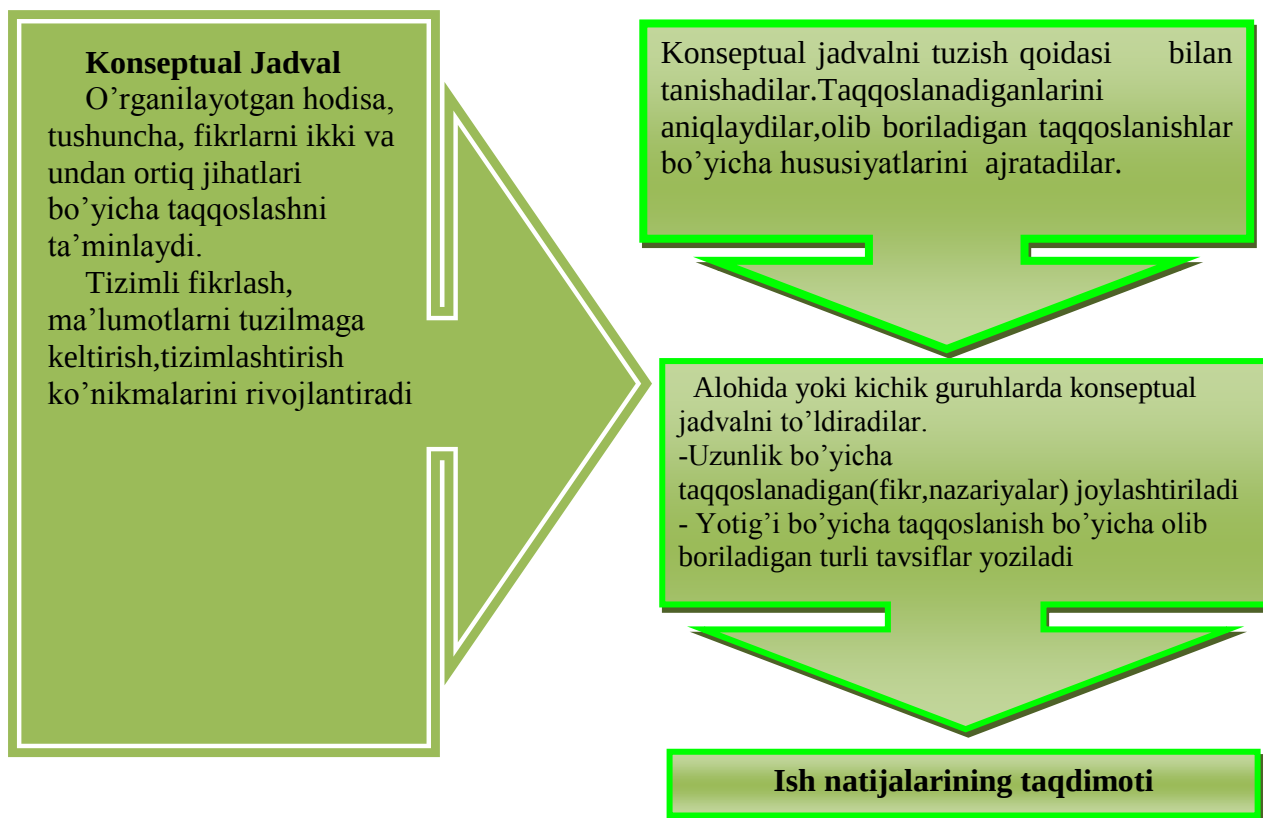
Klaster, konseptual jadval organayzerlari

Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.
 2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
 3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.
- Xar bir gurux boshqa guruxlarni baxolaydi. Xar bir talab bo'yicha tulik bajarilsa – 15 ball

Nazorat savollari

- 1.Dori vositalari o'zaro ta'siri xakida tushuncha.
2. Sinergizm va antagonizm.
3. Dori vositalar o'zaro ta'sirini tasnifi.
4. Farmatsevtik o'zaro ta'sir va, uning ahamiyati.
5. So'rilish, taksimlanish, oksil bilan boglanish, metabolizm, eliminatsiya pogonasidagi farmakokinetik o'zaro ta'sirlar.
6. Farmakodinamik o'zaro ta'sir va uning turlari.



Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

3-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari. Allergik nojo'ya ta'sirlari nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarga ega bo'lish.

Ishdan maqsad: Talabalarga Dori vositalarining nojuyaga ta'sirlari. Allergik nojuyaga ta'sirlar xakida tulik ma'lumot berish.

Masalaning qo'yilishi:

1. Nojuyaga ta'sir tushunchasi.
2. Dori vositalarining nojuyaga ta'siri tasnifi.
3. Farmakodinamik nojuyaga ta'sirlar, ularni paydo bo'lish mexanizmlari, namoyon bulish turlari, ularni rivojlanishini oldini olish.
4. Toksik nojuyaga ta'sirlar, ularni paydo bo'lishini asosiy sabablari va klinik belgilari.
5. Dori vositasining birdaniga to'xtatish bilan bogliq bo'lgan nojuyaga ta'sirlari. Doriga turgunlik.
6. Allergik nojuyaga ta'sirlar va dori allergiyasi.
7. Dori allergiyasini patogenezi va tasnifi.
8. Dori allergiyasining xavf omillari, tashxis usullari va profilaktikasi.
9. Dori anafilaktik shoki (DASH), profilaktika usullari.

Ishni bajarish uchun namuna

Fanni o'qitishda **“Blits-o'yin”** metodining qo'llanilishi

“Blits-o‘yin” metodining maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

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

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

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

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

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

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

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

5. Xuddi shu tartibda «to‘g‘ri javob» va «guruh bahosi» o‘rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo‘limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo‘shiladi va umumiy yig‘indi keltirib chiqariladi.

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

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

Dori vositalarining nojo‘ya ta‘sirlari mezonlari ketma-ketligini va ular xakidagi ma‘lumotlarni joylashtiring. O‘zingizni tekshirib ko‘ring!

Harakatlar mazmuni	YAkka baho	YAkka xato	To‘g‘ri javob	Guruh bahosi	Guruh xatosi

Nazorat savollari

1. Toksik nojuya ta‘sirlar, ularni paydo bo‘lishini asosiy sabablari va klinik belgilari.
2. Dori vositasining birdaniga to‘xtatish bilan boglik bo‘lgan nojuya ta‘sirlari.
3. Doriga turgunlik.

4. Allergik nojuya ta'sirlar va dori allergiyasi.
5. Dori allergiyasini patogenezi va tasnifi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

4-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Talabalarga Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida tulik ma'lumot berish

Masalaning qo'yilishi:

1. Xomiladorlik davrlarida ona-xomila-yuldosh tizimining xolati.
2. Xomiladorlarga dori vositalari tavsiya kilinganda e'tiborga olish kerak bulgan omillar.
3. Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sirlari buyicha tasnifi.
4. Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sir turlari.
5. Xomiladorlik davrida dori vositalari FK sining uzgarishi.
6. Xomiladorlarda DV ning kullanilishining uziga xos tamoyillari.
7. Emizikli ayollar dori aositalarini kabul kilganda bolada rivojlanadigan NT lar.

Ishni bajarish uchun namuna

Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi mavzusini o'qitishda **«Akliy xujum»** metodining qo'llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

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

«Akliy xujum» usulining asosiy qoidalari:

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

Nazorat savollari:

- 1.Xomiladorlik davrlarida ona-xomila-yuldots tizimining xolati.
- 2.Xomiladorlarga dori vositalari tavsiya kilinganda e'tiborga olish kerak bulgan omillar.
- 3.Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sirlari buyicha tasnifi.
- 4.Dori vositalarining xomilaga kursatadigan nojuya ta'sir turlari.
- 5.Xomiladorlik davrida dori vositalari FK sining uzgarishi.
- 6.Xomiladorlarda DV ning kullanilishining uziga xos tamoyillari.
- 7.Emizikli ayollar dori aositalarini kabul kilganda bolada rivojlanadigan NT

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

5-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga bog'liqligi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga boglikligi xakida tulik ma'lumot berish

Masalaning qo'yilishi:

1. YOsh bolalarda dori vositalari klinik farmakologiyasining uziga xosligi.
2. YAngi tugilgan chakaloklarda dori vositalari farmakodinamika va farmakokinetikasining uziga xosligi.
3. Kariyalarda klinik farmakologiyaning uziga xos xususiyatlari va ularda farmakoterapiya utkazishni muammolari.

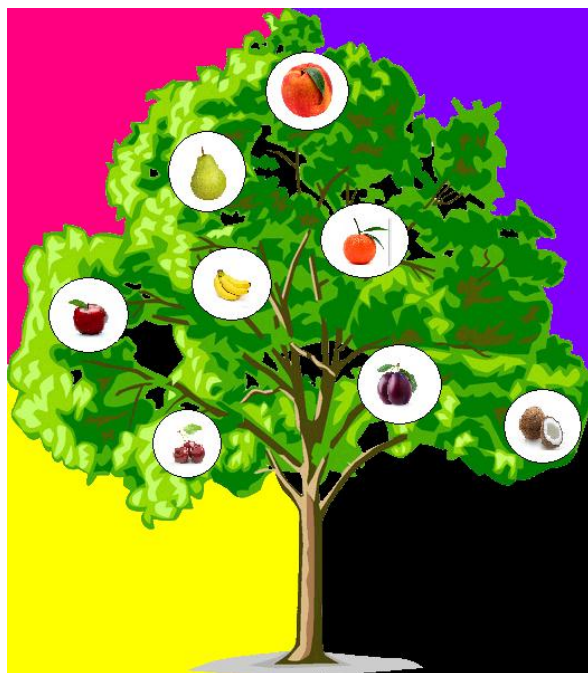
Ishni bajarish uchun namuna

“Mevali daraxt” metodining qo'llanilishi

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

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

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



Metodni amalga oshirish bosqichlari:

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

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

Nazorat savollari:

- 1.YOsh bolalarda dori vositalari klinik farmakologiyasining uziga xosligi.
- 2.YAngi tugilgan chakaloklarda dori vositalari farmakodinamika va farmakokinetikasining uziga xosligi.
- 3.Kariyalarda klinik farmakologiyaning uziga xos xususiyatlari va ularda farmakoterapiya utkazishni muammolari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

6-amaliy mashg‘ulot: Talabalarda YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari bo‘yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko‘nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma’lumotga ega bo‘lishdan iborat.

Masalaning qo‘yilishi:

1. YUrak glikozidlarning klassifikatsiyasi.
2. YUG farmakodinamikasi va farmakokinetikasi.
3. YUGlarning dozalash rejimi.
4. YUGni nojuya ta’sirlari.
5. Digitalis intoksikatsiyaga olib keluvchi omillar va digitalis intoksikatsiyasini davolash prinsiplari.

6. YUGlarining uzaro ta'sirlari.

Ishni bajarish uchun namuna

“Insert usuli” Guruh bilan ishlash qoidalari

Insert- samarali o'qish va fikrlash uchun belgilashning inter faol tizimi hisoblanib mustaqil o'qib o'rganishda yordam beradi. Bunda amaliy mashg'ulot mavzulari, kitob va boshqa materiallar talabaga vazifa qilib beriladi. Uni o'qib chiqib “ V”; +; -; +belgilari orqali o'z fikrini ifodalaydi:

Matnni belgilash tizimi

(V)- men bilgan narsani tasdiqlaydi.

(+)- YAngi ma'lumot.

(-) men bilgan narsaga zid.

(?) meni o'ylantirdi. Bu borada menga qo'shimcha ma'lumot zarur.

Insert jadvali

Tushunchalar	V	+	-	?

Nazorat savollari

1. YUGni «tuyintirish» dozasi nima? Kanday amalga oshiriladi? YUGni tuyintiruvchi va ushlab turuvchi dozalari kanday kilib xisoblanadi?
2. YUGni diuretiklar, antiaritmik DV bilan uzaro ta'sirlari va ularni samarali farmakoterapiya utkazishdagi axamiyati.
3. Digitalis zaxarlanishning kechuvi, ularning rivojlanish mexanizmi.
4. Digitalis zaxarlanishga olib keluvchi omillarni kursating. Digitalis zaxarlanishni oldini olish yullari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

7-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Antiaritmik dori vositalarining farmakodinamikasi.
2. Antiaritmik dori vositalarining farmakokinetik kursatkichlari
3. Antiaritmik DV dozalash rejimi
4. Antiaritmik terapiyani samaradorligi va xavsizligini nazorat kilish usullari.
5. Antiaritmik DV nojuya ta'sirlarini erta aniklash va davolash.
6. Antiaritmik DV uzaro ta'sirlari.

Ishni bajarish uchun namuna

Bumerang usuli. Guruh bilani shlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

- o'z sheriklarining fikrlarini hurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar to'g'risida faol, hamkorlikda va mas'uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o'zlariga yordam kerak bo'lganda so'rashlari mumkin;

- yordam so‘raganlarga ko‘mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I guruh vazifasi

II guruh vazifasi

III – guruh vazifasi

Nazarot savollari

1. Antiaritmik dori vositalarining farmakodinamikasi.
2. Antiaritmik dori vositalarining farmakokinetik kursatkichlari
3. Antiaritmik DV dozalash rejimi
4. Antiaritmik terapiyani samaradorligi va xavsizligini nazorat qilish usullari.
5. Antiaritmik DV nojuya ta’sirlarini erta aniqlash va davolash.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

8-amaliy mashg‘ulot: Talabalarda Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi bo‘yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko‘nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma’lumotga ega bo‘lishdan iborat.

Masalaning qo‘yilishi:

1. Diuretiklarning nefronning turli qismlariga ko‘rsatadigan ta’siri, ta’sir kuchi va davomiyligi, kaliy, kalsiy, magniy va siydik kislotasining chikarilishi, kislota-ishkoriy muvozanatga ko‘rsatadigan ta’sirlari bo‘yicha tasniflari.
2. «Xakikiy» va «fakultativ» diuretiklarning klinik farmakologik xususiyatlari.
3. Diuretiklar bilan davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari.
4. Diuretiklarning ko‘llashga ko‘rsatma va mo‘neliklari. Dozalash rejimi.
5. Nojo‘ya ta’sirlari, ularni erta aniqlash va davolash.
6. Diuretiklarini uzaro ta’sirlari.

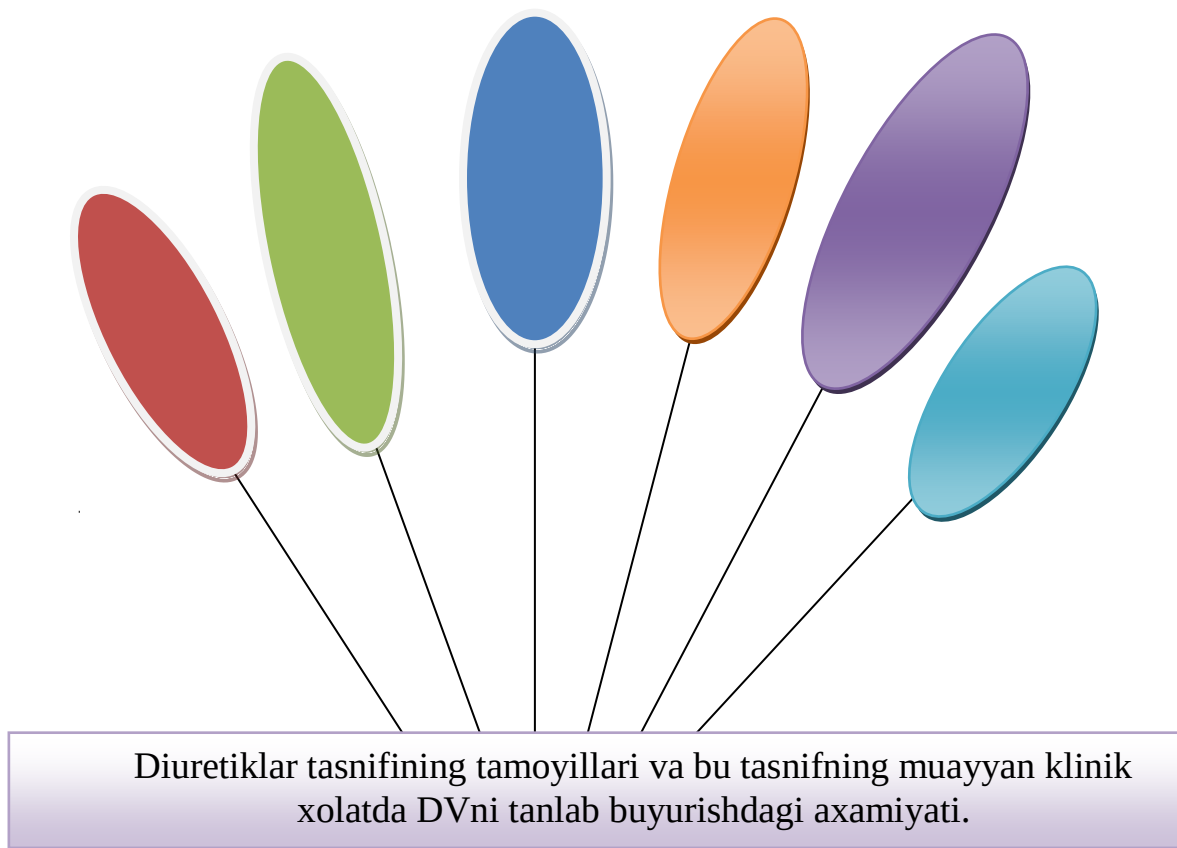
Ishni bajarish uchun namuna

Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi mavzusini o‘qitishda “Elpigich” usuli metodining qo‘llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

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



Nazorat savollari

1. Diuretiklarni kullashga kursatmalar.
2. Diuretiklar tasnifining tamoyillari va bu tasnifning muayyan klinik xolatda DVni tanlab buyurishdagi ahamiyati.
3. Diuretiklarning ta'sir kuchi buyicha tasnifi.
4. Diuretiklarning ta'siri boshlanish tezligi va davomiyligi buyicha tasnifi.
5. «Kovuzlogli» diuretiklarning ta'sir mexanizmi va uziga xos xususiyatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

9-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Tomirlar tonusini ta'sir qiluvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad:

Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

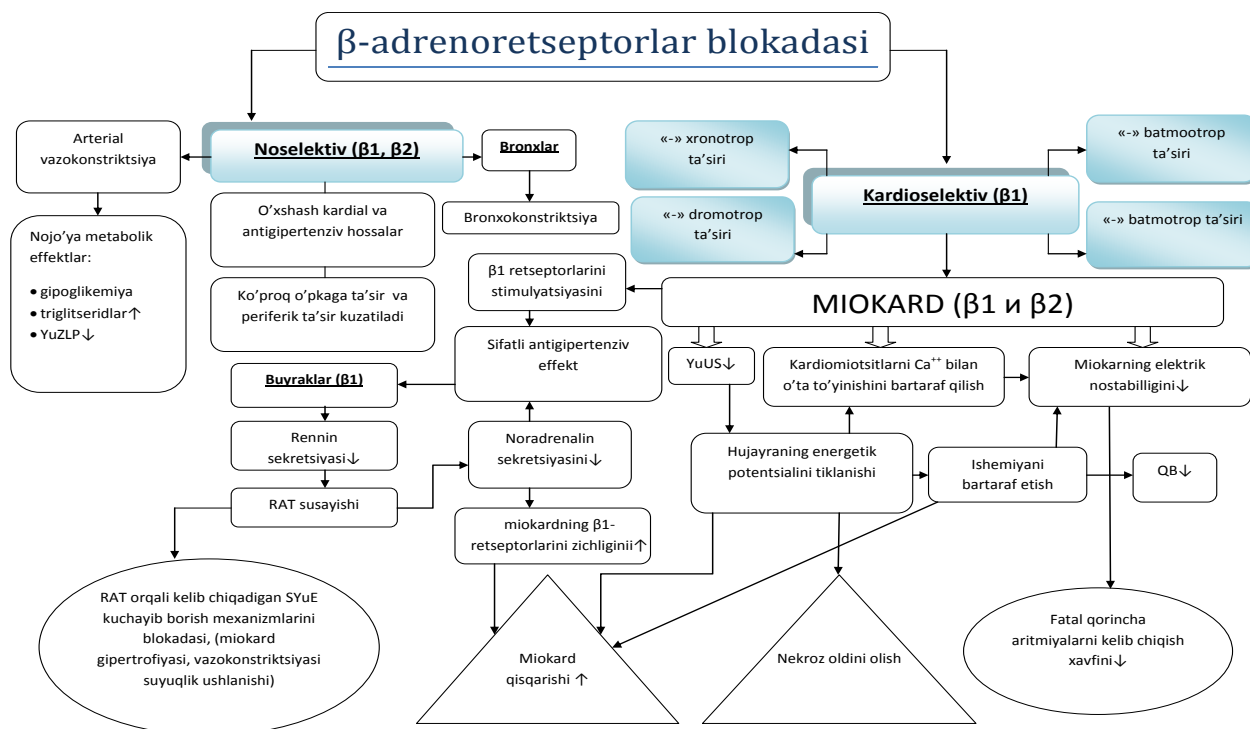
Masalaning qo'yilishi:

1. Tomir tonusini oshiruvchi dori vositalarining tasnifi.
2. Kon tomir tonusini oshiruvchi dori vositalarining FD va FKsi.
3. Kursatma va karshi kursatmalari.
4. Dozalash rejimlari. Nojuya va uzaro ta'sirlari.
5. Tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositalarining tasnifi.
6. Kon tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositalarining FD va FKsi.
7. Kursatma va karshi kursatmalari.
8. Dozalash rejimlari.

Ishni bajarish uchun namuna Klaster usuli bilan ishlash

Guruhning har bir a'zosi:

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



Nazorat savollari

1. Tomir tonusini oshiruvchi dori vositalarni berishga kursatma va karshi kursatmalari.
2. Tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositalarni buyurishga kursatma va karshi kursatmalar.
3. Tomir tonusini samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish usullari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammuallilar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

10-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Gemostazga (qon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Bevosita va bilvosita antikoagulyantlar ta'sir mexanizmlari va farmakodinamik ta'sirlari. Farmakokinetik parametrlari, kursatma va karshi kursatmalari. Nojuya va uzaro ta'sirlari. Nojuya ta'sirlarini davolash.

2. Fibrinolitiklarni KF si. Buyurishga kursatma va karshi kursatmalar. Samaradorligi va xavfsizligini nazorat usullari Nojuya ta'sirlari, ularni oldiniolish va davolash.

3. Antikoagulyantlar, ularning klinik farmakologik xususiyatlari.

Ishni bajarish uchun namuna

Gemostazga (qon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi mavzusini o'qitishda «**Akliy xujum**» metodining qo'llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

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

«Akliy xujum» usulining asosiy qoidalari:

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

Nazorat savollari

1. Bevosita va bilvosita antikoagulyantlarga kursatma va karshi kursatmalari.
2. Fibrinolitiklarni buyurishga kursatma va karshi kursatmalar.
3. Antikoagulyantlarni buyurishga kursatma va karshi kursatmalar.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

11-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Mikrobg qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Antibiotiklar bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Kimyoterapevtik dori vositalari guruxlari, ta'sir mexanizmi bo'yicha tasnifi.
2. Antibiotiklar: penitsilinlar, sefalosporinlar, aminoglikozidlar, tetratsiklinlar, makrolidlar, linkozamidlar, peptid tuzilishga ega va turli gurux antibiotiklarni DF va FK si.
3. Kursatma va qarshi kursatmalari.
4. Dozalash rejimi.
5. Xavfsizligi va samaradorligini nazorat usullari.

Ishni bajarish uchun namuna:
Antibiotiklarni nojo'ya ta'sirlarini ko'rinishlari



Nazorat savollari

1. Beta-laktam guruxi antibiotiklarini Klassifikatsiyasi.
2. Sefalosporin guruxi antibiotiklarini Klassifikatsiyasi.
3. Aminoglikozid guruxi antibiotiklarini Klassifikatsiyasi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

12-amaliy mashg'ulot: Talabalarda Mikrobg qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Sulfonilamid DV bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Antibakterial DV larini uzaro va boshka guruxdagi dori vositalari bilan uzaro ta'sirlari.
2. Sulfanilamid dori vositalari tasnifi.

3. Ta'sir spektri va mexanizmi.

4. Farmakokinetikasi.

Ishni bajarish uchun namuna

Mikroba qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Sulfonilamid DV mavzusini o'qitishda «**B/BX/B chizmasi**» metodining qo'llanishi

Internet ma'lumotlaridan foydalangan holda axborot texnologiyasikullaniladi kurgazmali rasmlar namoyish etiladi.

B/BX/B chizmasi

B/B/B chizmasi – Bilaman/ Bilishni hohlayman/ Bilib oldim. Mavzu, matn, bo'lim bo'yicha izlanuvchilikni olib borish imkonini beradi.

Tizimli fikrlash, tuzilmaga keltirish, tahlil qilish ko'nikmalarini rivojlantiradi.

Talabalar:

1. Jadvalni tuzish qoidasi bilan tanishadilar. Alohida /kichik guruhlarda jadvalni rasmiylashtiradilar.
2. “Mavzu bo'yicha nimalarni bilasiz” va “Nimani bilishni xohlaysiz” degan savollarga javob beradilar (oldindagi ish uchun yo'naltiruvchi asos yaratiladi). Jadvalning 1 va 2 bo'limlarini to'ldiradilar.
3. Ma'ruzani tinglaydilar, mustaqil o'qiydilar.
4. Mustaqil/kichik guruhlarda jadvalning 3 bo'limni to'ldiradilar

B/BX/B chizmasi

Bilaman	Bilishni hohlayman	Bilib oldim

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

13-amaliy mashg'ulot: YAllig'lanishga qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Nosteroid yallig'lanishga karshi dori vositalar: tasnifi, farmakodinamika va farmakokinetikasi, ko'llashga ko'rsatma va mo'neliklari, nojo'ya ta'sirlar va ularni oldini olish.
2. Samaradorligi va xafvsizligini nazorat usullari.
3. Steroid yallig'lanishga karshi dori vositalarni FD, FKsi.
Kursatma va Karshi kursatmalari. Dozalash rejimi, samaradorligi va xavsizligini nazorat kilish usullari. Nojo'ya ta'sirlari.
4. Immunokorrektorlar klinik farmakologiyasi.

Ishni bajarish uchun namuna

Klasterni tuzish qoidasi

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

2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.

Grafik organayzer "YAllig'lanishga qarshi moddalarning nojo'ya ta'sirlari"



Nazorat savollari

1. YAllig'lanishga qarshi effekti yaqqol bo'lgan preparatlarni ayting?
2. YAllig'lanishga qarshi effekti kam ifodalangan preparatlarni ayting?
3. YAQNDV ni gepatitli bemorlarda qo'llanishi.
4. Buyrak etishmovchiligi bor bemorlarda og'riqni davolashda tanlov preparatlarini ayting?
5. O'SOK bor bemorlarda osteoartrozni davolashda tanlov preparatlari.
6. Dori vositalarining ratsional va noratsional kombinatsiyalari.
7. Xomiladorlarda umurtqalar osteoxondrozini davolashda tanlov preparatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammualliflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

14-amaliy mashg'ulot: Me'da-ichak tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalar klinik farmakologiyasi (antisekretor DV).

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarni tasnifi.
2. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarni ta'sir mexanizmi, farmakodinamika va farmakokinetikasi.
3. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarni ko'llashga ko'rsatma va mo'neliklari.
4. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarni nojo'ya ta'sirlari, nazorat usullari.
5. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarni dozalash rejimi.

Ishni bajarish uchun namuna

Me'da-ichak tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalar klinik farmakologiyasi mavzusini o'qitishda «B/BX/B chizmasi» metodining qo'llanishi

**Internet ma'lumotlaridan foydalangan xolda axborot texnologiyasikullaniladi
kurgazmali rasmlar namoyish etiladi.**

B/BX/B chizmasi

B/B/B chizmasi – *Bilaman/ Bilishni hohlayman/ Bilib oldim. Mavzu, matn, bo'lim bo'yicha izlanuvchilikni olib borish imkonini beradi.*

Tizimli fikrlash, tuzilmaga keltirish, tahlil qilish ko'nikmalarini rivojlantiradi.

Talabalar:

1. *Jadvalni tuzish qoidasi bilan tanishadilar. Alohida /kichik guruhlarda jadvalni rasmiylashtiradilar.*
2. *“Mavzu bo'yicha nimalarni bilasiz” va “Nimani bilishni xohlaysiz” degan savollarga javob beradilar (oldindagi ish uchun yo'naltiruvchi asos yaratiladi).*
Jadvalning 1 va 2 bo'limlarini to'ldiradilar.
3. *Ma'ruzani tinglaydilar, mustaqil o'qiydilar.*
4. *Mustaqil/kichik guruhlarda jadvalning 3 bo'limni to'ldiradilar*

Nazorat savollari

1. Antisekretor dori vositalaring tasnifi
2. Me'da-ichak dispepsiyalarida qo'llaniladigan dori vositalaring guruhlari va ayrim guruhlarining farmakodinami va farmakokinetik xususiyatlari
3. Me'da va o'n ikki barmoq ichak kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarining samaradorlik va xavfsizlik nazoratlari
4. Antisekretor dori vositalarga qarshi ko'rsatmalar va ko'rsatmalar
5. Qo'llaniladigan dori vositalarning nojo'ya ta'sirlari

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

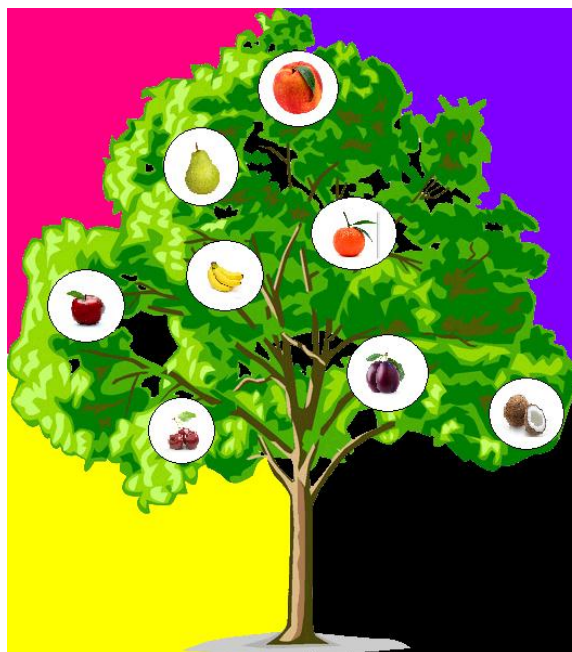
15-amaliy mashg'ulot: Gepatoprotektorlarni klinik farmakologiyasi bo'yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko'nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma'lumotga ega bo'lishdan iborat.

Masalaning qo'yilishi:

1. Gepatoprotektorlar tasnifi
2. Gepatoprotektorlar farmakodinamikasi
3. Gepatoprotektorlar farmakokinetikasi.
4. Gepatoprotektorlar buyurishga kursatma va karshi kursatmalari.

**Ishni bajarish uchun namuna
“Mevali daraxt” o'yini**



“Mevali daraxtni” katta o’lchamlikarton, 8ta varaqa, old tomondan meva rasmi tushurilgan, orqasida savol yozilgan.

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

Nazorat savollari

1. Gepatoprotektorlar tasnifi
2. Gepatoprotektorlar farmakodinamikasi
3. Gepatoprotektorlar farmakokinetikasi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B.Belousov.Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R.Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M.Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

16-amaliy mashg’ulot: Bronx o’tkazuvchanligiga ta’sir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasi bo’yicha nazariy bilimlarni va amaliy ko’nikmalarni shakllantirish.

Ishdan maqsad: Dori vositalarining klinik farmakologiyasi xakida ma’lumotga ega bo’lishdan iborat.

Masalaning qo’yilishi:

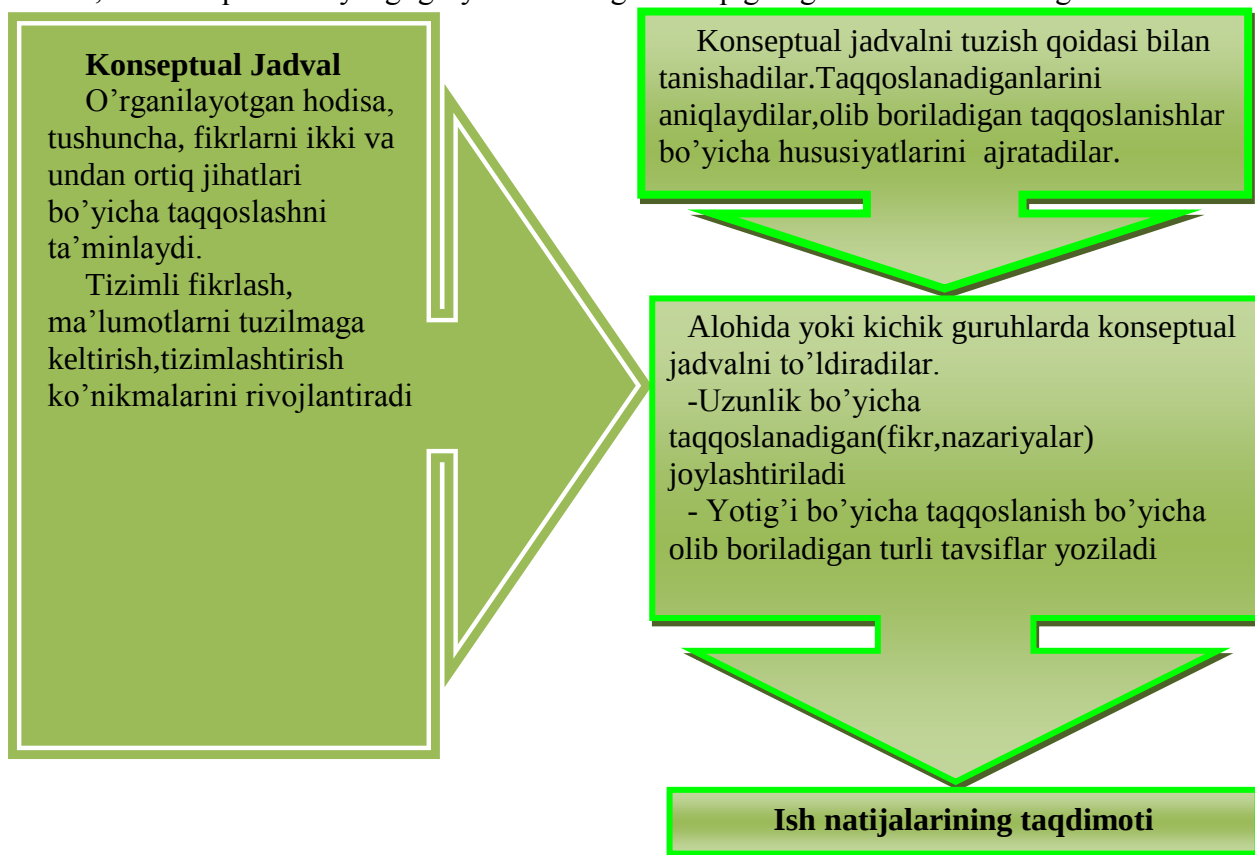
1. Bronxodilyatatorlarni tasnifi.
2. Bronxodilyatatorlarni farmakokinetikasi.
3. Bronxodilyatatorlarni farmakodinamikasi.
4. Bronxodilyatatorlarni buyurishga kursatma va karshi kursatmalari.
5. Metabolizm va eliminatsiya organlarini funksional xolatini xisobga olgan xolda, ularni dozalash tartibi.

Ishni bajarish uchun namuna

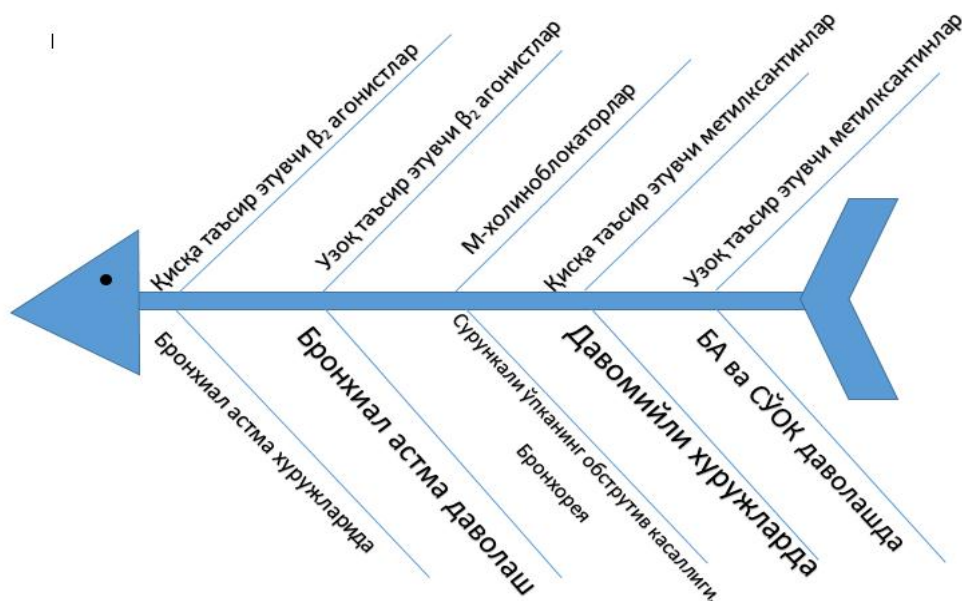
Klaster, konseptual jadval organayzerlari

Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.
2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.



Bronxoobstruktiv sindromda dori vositalarini tanlash buyicha baliq skeleti tuzilmasi



Nazorat savollari

1. Fosfodiesteraza ingibitorlari keng doirali ta'sir mexanizmiga ega. Teofillinning farmakodinamik ta'sirlarini sanab uting.
2. Teofillinning farmakokinetik xususiyatlari, jumladan yuborish yullarining uziga xos tomonlarini kursating.
3. Metilksantinlarning nojuya ta'siri va ularni oldini olish yullari.
4. Kaysi preparatlar semiz xujayra kobigini turgunlashtiradi? Ularni kullashga kursatma va karshi kursatmalar.
5. Leykotrien ingibitori bulgan akolat xakida nima bilasiz?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2013.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2007.
3. I.R. Mavlyanov va xammualiflar. Klinik farmakologiya. Toshkent, 2012.
4. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.

III. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Talaba mustaqil ishining asosiy maqsadi – o`qituvchining rahbarligi va nazoratida muayyan o`quv ishlarini mustaqil ravishda bajarish uchun bilim va ko`nikmalarni shakllantirish va rivojlantirish.

Talaba mustaqil ishini tashkil etishda quyidagi shakllardan foydalaniladi:

- ayrim nazariy mavzularni o`quv adabiyotlari yordamida mustaqil o`zlashtirish;
- berilgan mavzular bo`yicha axborot (referat) tayyorlash;
- nazariy bilimlarni amaliyotda qo`llash;
- maket, model va namunalar yaratish;
- prezentatsiyalar;
- testlar;
- ilmiy maqola , anjumanga ma'ruza tayyorlash va x.k..

Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Berilgan topshiriqlar	Bajar. muddat	Hajmi (soatda)
1	Antigistamin dori vositalarini klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	5
2	Yo'talga karshi va balgam ko'chiruvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
3	Zamburugga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
4	Virusga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
5	Metabolizmni faollashtiruvchi va korrektsiyalovchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi (vitaminlar, kofermentlar)	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
6	Psixotrop DVni klinik farmakologiyasi (antidepresant, neyroleptik)	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
7	Psixotrop DVlarini klinik farmakologiyasi (trankvilizator, nootrop)	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
8	Psixotrop DVlarini klinik farmakologiyasi (psixostimulyator, uxlatuvchi)	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
9	Gipolipidemik dori vositalarning klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
10	Gomeostaz buzilishlarida kullaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4

11	Parenteral oziklanish uchun ko'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
12	Umumiy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
13	Maxaliy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
14	Gormonal preparatlarni klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
15	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
16	Ortirilgan immun tankisligi sindromini (SPID) davolashda qullaniladigan dori vositalarni KF.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	16 hafta	4
Ja'mi				65

Kurs ishini tashkil etish bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Mavzu nomlari

1. O'tkir qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
2. Surunkali qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
3. Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
4. Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
5. Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
6. Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
7. YUrak ishemik kasalligini (stenokardiyani) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
8. YUrak ishemik kasalligini (miokard infarktini) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
9. YUrak ritmi buzilishlarida (aritmiya) qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
10. YUrak nuxsonlarini davolashda dori vosita tanlash algoritmi.
11. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
12. Gomeostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
13. O'tkir va surunkali bronxitni davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

14. Pnevmoniyani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
15. Bronxial astmani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
16. YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.
17. Me'da kasalliklarini (gastrit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
18. Me'da va 12 barmoqli ichak yara kasalliklarini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
19. Ichak yo'li kasalliklarini (enterit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
20. Ichak yo'li kasalliklarini (kolit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
21. Jigar kasalliklarida (gepatitlar) qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
22. Jigar kasalliklarida (sirroz) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
23. O't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
24. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
25. Qandli diabetni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
26. Qalqonsimon bez kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
27. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali pielonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
28. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali glomerulonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
29. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligi) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
30. Anemiyani davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.prinsiplari.

IV. GLOSSARIY

O'zbek tilidagi sharhi		Ingliz tilidagi sharhi		Rus tilidagi sharhi	
Klinik farmakologiya	- turli kasalliklar bilan kasallangan bemorlar fiziologik va patologik xolatlarida dori vositalari samaradorligi va xavfsizligi xususiyatlarini urganuvchi va farmakoterapiyani optimallashtirishga imkon beruvchi fandır.	Clinical pharmacology	- Patients with various diseases of physiological and pathological study of the characteristics of the safety and effectiveness of drugs that allows you to optimize pharmacotherapy and science.	Клиническая фармакология	наука, изучающая особенности действия, эффективность и безопасность лекарственных средств при физиологических и патологических состояниях у больных с различными заболеваниями, и позволяющая оптимизировать фармакотерапию.
Etiotrop terapiya	- kasallik sabablarini bartaraf kilishga yunaltilgan davodir.	Causal therapy	- Focused to overcome the causes of the disease.	Этиотропная терапия	направлена на ликвидацию причины болезни
Patogenetik terapiya	- kasallik rivojlanishi mexanizmlarini bartaraf kilish maksadiga karatilgan davodir	Pathogenetic therapy	- Intended for the purpose of eliminating the mechanisms of disease development	Патогенетическая терапия	устранение или подавление механизмов развития болезни
Simptomatik terapiya	- kasallikni ayrim namoyon bulish belgilarini kamaytirish yoki bartaraf etishga karatilgan davodir.	Symptomatic therapy	- The division to show some signs of the disease, treatment aims to reduce or eliminate.	Симптоматическая терапия	направлена на устранение или уменьшение отдельных проявлений болезни
Urinbosar terapiya	- tabiiy biologik faol moddalarni etishmovchiligida utkaziladigan davodir.	HRT therapy	- Natural biologically active substances, failure will continue to be held.	Заместительная терапия	проводится при недостаточности естественных биологически активных веществ
Profilaktik	- kasallik kelib chikishi	Preventive	- Origin of the disease	Профилактическая	назначается для

terapiya	va rivojlanishini oldini olishga karatilgan davo turidir	therapy	and the treatment aims to prevent the development of type	терапия	предупреждения развития заболеваний
Farmakodinamika	- dori vositalari ta'sir mexanizmlari, ularning dozalash tamoyillari, tanlab ta'sir kilishi	Farmakodinamika	- Mechanism of action of drugs, they were influenced by the principles of the dosage can be selected,	Фармакодинамика	изучающий фармакологические эффекты ЛС в организме человека и механизмы их развития
Farmakokinetika	dori vositalarining surilishi, tarkalishi, biotransformatsiyasi va chikarilishi jarayonlari	The pharmacokinetics of	medicines shift, distribution, biotransformation processes and produced	Фармакокинетика	Процессы всасывания, распределения, биотрансформации (пути химических превращений ЛС в организме) и выведения лекарственного средства
Farmakogenetika	- inson organizmining dori vositalariga irsiy sezgirligi asoslari	Farmakogenetika	- The human body medicines genetic basis of sensitivity	Фармакогигиетика	изучающая влияние наследственных факторов на реализацию фармакологического эффекта ЛС
Xujayra retseptorlari	– makromolekulyar tuzilmalar bulib, ma'lum kimyoviy birikmalarga tanlangan sezgirlikka egadir	Cell receptors	Makromolekulyar structures, which have a hypersensitivity to certain chemical compounds selected	Рецепторы клеток	макромолекулярные структуры, избирательно чувствительные к определенным химическим соединениям
Urtacha terapevtik doza	amaliyotda eng kup kulaniladigan doza	The average therapeutic dose	the dose used most often in practice	Средняя терапевтическая доза	дозы вещества наиболее часто используемые в практике
YUklama doza	- organizmda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasiga	Loading dose	- To achieve the most rapid therapeutic concentration of drug in	Нагрузочная доза	первая (начальная) доза превышает последующие

	tezkorlik bilan erishish		the body		
Ushlab turuvchi doza	- konda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasini ushlab turuvchi doza	Dose	- Deposits to maintain the concentration of drug therapeutic dose	Поддерживающая доза	доза, необходимая для поддержания терапевтической концентрации ЛС в крови
Sutkali doza	– bir sutka davomida beriladigan dori dozasi	Daily dose	- A daily dose of drugs given during the	Суточная доза	количество вещества, применяемое в течение суток
Bir kursli doza	– bir kurs davolanish uchun beriladigan doza	A single dose	- The dose is given for a course of treatment	Курсовая доза	доза препарата на курс лечения
Ostona (minimal ta'sir kiluvchi) dozasi	– dori vositasi farmakologik faolligini namoyon qilishi mumkin bulgan, minimal doza	Astana (influencing the minimum) dose	- Drugs which can be demonstrated pharmacological activity of the minimum dose	Пороговая (минимально действующая) доза	минимальная доза, при которой лекарственные средства проявляют фармакотерапевтическую активность;
Eng yukori bir marotabali terapevtik doza	– urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bulmagan xollarda kullaniladigan dori dozasi	The highest single therapeutic dose	- The average therapeutic dose of the therapeutic effect of a sufficient dose of the drug used in cases of moderate	Высшая разовая терапевтическая доза	доза вещества, применяемая при недостаточной выраженности терапевтического эффекта средней терапевтической дозы
Eng yukori sutkali terapevtik doza	– urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bulmagan xollarda sutka mobaynida kullaniladigan dori dozasi	The highest daily therapeutic dose	- The average therapeutic dose is sufficient therapeutic effect than a case, the dose of the drugs used during the day	Высшая суточная терапевтическая доза	доза вещества, применяемая в течение суток при недостаточной выраженности терапевтического эффекта средней терапевтической дозы
Toksik doza	– organizm uchun xavfli bulgan zaxarlanishni keltirib chikaradigan dori	Toxic dose	- Which is dangerous for the organism zaxarlanishni produced	Токсическая доза	доза, при которой вещество вызывает опасные для организма

	dozasi		dose of the drug		токсические эффекты
Samarali doza	toksikologik tadkikotlarda samara beruvchi dori dozasi;	Effective dose	toxicological studies, the effective dose of the drug;	Эффективная доза	доза, вызывающая эффект в токсикологических исследованиях
Letal doza	– letal okibatga olib keluvchi dori dozasi	Lethal dose	- Lethal dose of the drug can lead to unfocused	Летальная доза	доза вещества, приводящая к летальному исходу
Surilish xajmi	– surilgan modda mikdori (% larda).	-Is size	- Article proposed amount (to speak).	Полнота всасывания	– количество всосавшегося вещества, выраженное в процентах.
Maksimal konsentratsiyaga erishish vahti (T_{max})	– dori vositasining surilishi va terapevtik samara boshlanishi tezligi.	Time to reach maximum concentration (T_{max})	- The speed of the vehicle is at the beginning of the shift, and the therapeutic effect of the drug.	Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max})	– скорость всасывания лекарственного вещества и скорость наступления терапевтического эффекта.
Absorbsiya tezligi konstantasi (K_a)	– preparatning yuborilish joyidan konga utish tezligi	Absorption rate constant (K_a)	- Go to the Congo sent over the speed of the drug	Константа скорости абсорбции (K_a)	– скорость поступления препарата в кровь из места введения.
YArim absorbsiya davri (T_{1/2})	– preparatning yuborilish joyidan kon tomiriga, uning dozasi yarmi utishi uchun zarur bulgan vakt; Bu kursatgich absorbsiya tezligi konstantasi kursatgichiga teskari proporsionaldir (T _{1/2} = 0,693/ K _a).	Adsorption period (T₁ / 2)	- Sent to the drug from the blood vessels, half of the dose necessary for Passage time; The rate of absorption of kursatgichiga inverse proportionality constant (T ₁ / 2 = 0,693 / k _a).	Период полуабсорбции (T_{1/2a})	– время, необходимое для поступления в кровеносное русло половины дозы препарата из места введения. Этот показатель обратно пропорционален константе скорости абсорбции (T _{1/2a} = 0,693/ K _a).
Prodorilar (pro-drugs)	- sistema oldi metabolizmiga uchrashi	pro-drugs	- Into the system due to meet in the metabolism	Про лекарство	веществ, которые, подвергаясь

	tufayli faol moddalarga aylanib, farmakologik ta'sir kursatadilar.		of active substances are pharmacologically inactive.		пресистемному метаболизму, превращаются в активные вещества, вызывающие фармакологические эффекты
Biosingish	– surilish jarayoni va sistema oldi metabolizmi natijasida katta kon aylanish davriga (sistemali kon aylanish), uzgarmagan va faol metabolitlar kurinishida etib borgan ichga yuborilgan dori vositasi dozasining ulushi kursatgichi.	Metabolism	-Is The process and the system as a result of the metabolism of blood circulation period (systemic blood circulation), is a unique and active metabolites reached the form inside a percentage of the drug dose kursatgichi.	Биодоступность	часть принятой внутрь дозы ЛС, которая достигла системного кровотока в неизменном виде и в виде активных метаболитов, образовавшихся в процессе всасывания и в результате пресистемного метаболизма.
Absolyut biosingish (f)	tomirdan tashkariga yuborilgandan sung sistemali kon aylanishga etib borgan preparat dozasining ulushi (% larda).	Absolute biosingish (f)	After sending a vessel, the system reached the mine to become a drug dose (% gods).	Абсолютная биодоступность (f)	– часть дозы препарата (в %), которая достигла системного кровотока после внесосудистого введения.
Nisbiy biosingish (f')	tomirdan tashkariga yuborilgan ikki dori vositasining biosingishini takkoslash maksadida aniklanadi.	Relative biosingish (f)	sent to the vessel, the two drugs are determined in order to biosingishini comparison.	Относительная биодоступность (f')	– определяется с целью сравнения биодоступности двух лекарственных форм для внесосудистого введения.
CHikarilish (eliminatsiya)	– dori vositalarining, uz ichiga ularning neytrallanishi	Produced (eliminator)	- Drugs include back their neutralized (by biotransformation or	Выведение (элиминация)	– процесс удаления лекарственного средства из организма,

	(biotransformatsiya yoki metabolism) va xususan ekskretsiyasini oluvchi, organizmdan chikarilish jarayoni.		metabolism) and excretion in particular, the process of the body produced.		который включает в себя его нейтрализацию (биотрансформацию или метаболизм) и собственно экскрецию.
Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{el})	– preparatning organizmni biotransformatsiya va eliminatsiya tufayli tark etish tezligi.	Eliminator rate constant (K_{el})	The rate of the drug because of biotransformation in the body and the eliminator.	Константа скорости элиминации (K_{el})	– скорость исчезновения препарата из организма путем биотрансформации и выведения.
YArim chikarish davri ($T_{1/2}$)	– preparatning kon plazmasidagi konsentratsiyasini ikki marta kamayishi uchun kerak buladigan vakt.	Production period ($T_1 / 2$)	- A decrease in plasma concentration of the drug twice a need for a short period of time.	Период полувыведения ($T_{1/2}$)	– время, необходимое для уменьшения вдвое концентрации препарата в плазме крови; зависит от константы скорости элиминации ($T_{1/2}=0,693/ K_{el}$).
Dori vositasining umumiy klirensi (Cl_t)	– vakt birligi ichida buyrak, jigar va boshkalar orkali chikarilishi tufayli doridan tozalangan kon plazmasi xajmi.	The total clearance (CLT)	- Time unit in the kidney, liver and others produced through the pharmaceutical clean blood plasma volume.	Общий клиренс лекарственного средства (Cl_t)	– объем плазмы крови, очищаемый от лекарств за единицу времени (мл/мин) за счет выведения почками, печенью и т.д. Общий клиренс представляет собой сумму почечного и печеночного клиренса.
Buyrak klirensi (Cl_r)	– dori vositalarini siydik orkali chikarilishi.	Renal clearance (CLR)	Medicines produced through the urine.	Почечный клиренс (Cl_r)	– выведение лекарства с мочой.
Buyrakdan tashkari klirens	– dori vositalarini boshka yullar orkali chikarilishi	In addition to kidney clearance	- Medicines, through other roads produced	Внепочечный клиренс (Cl_{er-})	– выведение лекарства другими путями

(Cler)	(eng avvalo sapro orkali).	(Cler)	(primarily through sapro).		(прежде всего с желчью).
Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{ex})	– preparatni siydik, axlat, sulak va boshkalar bilan chikarilishi tezligi.	Eliminator rate constant (K_{ex})	The drug in the urine, feces, salivary and others produced speed.	Константа скорости экскреции (K_{ex})	– скорость выведения препарата с мочой, калом, слюной и др.
Doriga boglanib kolish	– dori vositasining kabul kilishni to'xtatish bilan boglik bo'lgan simptomlarni (abstinent sindrom) yo'kotish uchun, uni kayta kabul kilish extiyoji bilan kuzatiladigan xolat.	To discuss conservation	- In connection with a drug to stop the vehicle, making the symptoms (abstinent syndrome) loss for its paper-making needs observable phenomenon.	Лекарственная зависимость	- состояние, сопровождающееся потребностью в повторном приеме ЛС для купирования симптомов, связанных с прекращением его приема
Toksikomaniyalari	psixoaktiv (psixomimetik) preparatlarni kabul kilishga o'rganib kolish;	Toksikomaniyalari	psixoaktiv (psixomimetik) studied drugs making conservation;	Токсикомания (психомиметиков)	– группа состояний, вызванных влечением к потреблению психоактивных препаратов
Narkomaniyalar	– narkotiklar guruxiga kiritilgan dori vositalariga (narkotiklar, barbituratlar, efedrin xosilalari) o'rganib kolish.	Drug addiction	- Medicine is included in the group of drugs (narcotics, barbiturates, ephedrine derivatives) to study conservation.	Наркомания	– это токсикомании к ЛС, отнесенным к группе наркотических ЛС (наркотики, барбитураты, производные эфедрина)
Kanserogen ta'sir	– dori vositalarining xavfli usmalar kelib chikishiga olib keladigan nojuya samaralari.	Carcinogen	- Come from dangerous drugs in tumors and lead to adverse effects.	Канцерогенные эффекты	- побочные эффекты ЛС, вызывающие развитие злокачественных опухолей.
Mutagen ta'sir	– somatik va jinsiy xujayralarda gen mutatsiyalari va xromosoma abberatsiyalarini	Mutagenic effects	- Somatic and reproductive cells, gene mutations and chromosomal abberatsiyalarini	Мутагенные эффекты	- побочные эффекты ЛС, приводящие к развитию генетических нарушений и болезней (т.е. генных,

	rivojlanishi.		development.		хромосомных и геномных мутаций).
Teratogen ta'sir	– turli anomaliyalarni kelib chikishi. Teratogen ta'sirning kuyidagi guruxlari farkanadi:	Teratogenic effects	- Origin of the various anomalies. Teratogenic effects following groups differ:	Тератогенные эффекты	- побочные эффекты ЛС, оказывающие прямое токсическое действие на плод и репродуктивные органы у взрослых вследствие хромосомных, генных и других наследственных нарушений.
Blastopatiyalar	– xomiladorlikning dastlabki 15 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (anensefaliya);	Blastopatiyalar	- In the first 15 days of pregnancy observable anomalies (anensefaliya);	Бластопатии	– развитие аномалий в первые 15 дней беременности (анэнцефалия);
Embriopatiyalar	– xomiladorlikning dastlabki 15-75 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (yurak poroklari, mikrotsefaliya, katarakta, tugma karlik).	Embriopatiyalar	- For the first 15-75 days of pregnancy observable anomalies (heart poroklari mikrotsefaliya, cataracts, congenital deafness).	Эмбриопатии	– развитие аномалий в период от 15 до 75 дней внутриутробной жизни (пороки сердца, микроцефалия, катаракта, глухота)
Fetopatiyalar	– xomiladorlikning 75 kunidan so'ng kuzatiladigan xomila rivojidadagi anomaliyalar.	Fetopatiyalar	- The development of the fetus can be observed after 75 days of pregnancy abnormalities.	Фетопатии	– аномалии, развивающиеся после 75 дня внутриутробного развития плода.

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

Ro'yxatga olindi:

N^o BY – 5510500 – 452

2016_yil "8" "08"



Oliy va o'rta maxsus ta'lim

vazirligi

2016 yil 08.08

KLINIK FARMAKOLOGIYA

FAN

DASTURI

Bilim soxasi: 500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot

Ta'lim soxasi: 510000 – Sog'liqni saqlash

Ta'lim yo'nalishi: 5510500 – Farmatsiya (Klinik farmatsiya)

TOSHKENT – 2016

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2016 yil "25" 08 dagi "336" -sonli buyrug'ining 4 -ilovasi bilan fan dasturi ro'yhati tasdiqlangan.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha O'quv-uslubiy birlashmalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashning 2016 yil "20" dagi "3" -sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqildi

Tuzuvchilar:

Qosimov A.SH. – Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasining dotsenti, t.f.n.
Saidov S.A. – Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasining mudiri, t.f.d.

Taqrirlashchilar:

Yakubov A.V. – Toshkent Tibbiyot Akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasining mudiri, t.f.d., professor
Fayzullaeva Z.R. – Toshkent Farmatsevtika instituti, ekologiya va mikrobiologiya kafedrasining dotsenti, t.f.n.

Fan dasturi Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Ilmiy-uslubiy Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilgan (2016 yil "9" 06 dagi "7" -sonli bayonnomasi).

I. Fanning dolzarbligi

Talabalarga bilim, ta'lim va tarbiya berish to'grisida so'z borganda Muhtaram Prezidentimiz SH.M.Mirziyoevning Biz ta'lim va tarbiya tizimining barcha bo'g'inlari faoliyatini bugungi zamon talablari asosida takomillashtirishni o'zimizning birinchi darajali vazifamiz deb bilamiz degan so'zlarini ta'kidlash o'rinlidir.

Ushbu dastur klinik farmakologiyaning asosiy bo'limlarini o'z ichiga oladi va tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalariga dori vositalarining farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, nojo'ya ta'siri va o'zaro ta'siri bo'yicha olgan bilimlarini bemorlarda eng samarali va havfsiz terapiya, ya'ni ratsional farmakoterapiya o'tkazish maqsadida qo'llay olish uchun zarur bo'lgan bilimlarni egallab olishga imkoniyat yaratadi, hamda bo'lg'usi klinik farmatsevtlarda klinik fikrlash uchun zamin yaratib beradi.

Klinik farmakologiya fani tibbiy fanlar blokiga kiradi va farmatsiya fakulteti 5-kurs talabalariga X –semestrda o'qitiladi

Ma'lumki, klinik farmakologiya sohasidagi to'plangan bilimlar farmatsevtlar uchun juda muhim hisoblanadi.

II. Fanning maqsad va vazifalari

Fanni o'qitishdan maqsad – muayyan patologik jarayonda dori vositalarining klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda eng samarali va havfsiz preparatni to'g'ri tanlash, hamda o'tkazilayotgan davolashning samaradorligini va havfsizligini baholovchi mezonlar bilan ta'minlash bo'yicha ko'nikmalarni egallashdan iborat.

«Klinik farmakologiya» o'quv fanini o'zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan masalalar doirasida bakalavr:

- asosiy gurux dori vositalarining farmakologik xarakteristikasi, ta'sir mexanizmi, dozalash tartibi, qo'llanilishiga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, klinik retseptura haqida *tasavvurga ega bo'lishi kerak*;

- asosiy gurux dori vositalarining klinik-farmakologik xarakteristikasini (farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, nojo'ya ta'siri va o'zaro ta'sirlarini), bir qator ichki va tashqi omillarni xisobga olgan holda dori vositalarining qo'llanilishiga ko'rsatmalarni aniqlash, dozalash tartibini belgilashni, o'tkazilayotgan farmakoterapiyaning samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullarini, dori vositalarining yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarini aniqlashni va ularni bartaraf etish choralarini, o'zaro ta'sirini hisobga olgan holda dori vositalarining ratsional kombinatsiyalarini qo'lashni, homilador va emizikli ayollar, bolalar va chaqaloqlar, keksa bemorlarni davolashda havfsiz va effektiv dori vositalarni *bilishi kerak*;

- dori bilan davolash anamnezi va allergologik anamnez yig'ishni va olingan natijalarni taxlil qilishni;

- samarali va havfsiz farmakoterapiya o'tkazish maqsadida dori vositasini tanlash algoritmini tuzishni va dozalash tartibini belgilashni;

- patologik jarayon va qo'llanilayotgan dori vositalarining klinik-farmakologik xususiyatlarini xisobga olgan holda, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ekspert baholashni;

- farmakoterapiya samaradorligi va havfsizligini baholashning ishonarli va qulay usullarini tanlashni va ularni amalga oshirishni, olingan natijalarni tahlil qilishni;

- dori vositalarining nojo'ya ta'sirlarini o'z vaqtida aniqlash va ularni korreksiya qilishni;

- dori anafilaktik shokida shoshilinch yordam ko'rsatish;
- retsept yozib berish *malaka va ko'nikmalarga ega bo'lishi kerak.*

III. ASOSIY NAZARIY QISM

1-mavzu. Klinik farmakologiya fani va maqsadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi

Kirish. Klinik farmakologiya fanining qisqacha tarixi. Klinik farmakologiya fanining maqsad va vazifalari. Klinik farmakologiya fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan o'rni. Farmakodinamika tushunchasi. Farmakodinamikaning baxolash usullari. Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari. Farmakokinetikaga asosiy tushuncha berish, asosiy farmakokinetik parametrlar (so'rilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, eliminatsiya) va ularni klinik ahamiyati.

2-mavzu. Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovqat bilan bog'liq bo'lgan o'zaro ta'siri

Dori vositalari o'zaro ta'siri xaqida tushuncha. Sinergizm va antagonizm. Dori vositalar o'zaro ta'sirini tasnifi. Farmatsevtik o'zaro ta'sir va uning ahamiyati. So'rilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, metabolizm, eliminatsiya pog'onasidagi farmakokinetik o'zaro ta'sirlar. Farmakodinamik o'zaro ta'sir va uning turlari. Dori vositalarining ovqat bilan bo'lgan o'zaro ta'siri.

3-mavzu. Dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari. Allergik nojo'ya ta'sirlar

Nojo'ya ta'sirlarning zamonaviy tasnifi. Dori vositalari nojo'ya ta'siri monitoringi. A, V, S, D tipidagi nojo'ya ta'sirlar. Aniqlangan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish bo'yicha tavsiyalar. Dori vositalari nojo'ya ta'sirlarini aniqlash usullari. Dori anafilaktik shoki (DASH), profilaktika usullari. DASHni davolash va rehabilitatsiyasi choralari.

4-mavzu. Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi

Homiladorlarda dori vositalari klinik farmakologiyasi o'zgarishining amaliy ahamiyati, dori vositalarining homila va chaqaloqlarga ta'siri. Homiladorlarda samarali va havfsiz farmakoterapiya o'tkazishga ta'sir etuvchi omillar. Homiladorlikda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar tasnifi. Dori vositalari farmakokinetikasi bilan embrion va homila rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik. Homiladorlik davrida dori vositalarining farmakodinamikasi. Ayrim gurux dori vositalarining homila va chaqaloqlarga ta'siri.

5-mavzu. Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga bog'liqligi

Bolalarda dori vositalari klinik farmakologiyasining o'ziga xos xususiyatlari. Dori vositalarini bolalarda dozalash tamoyillari. CHaqaloqlarda dori vositalari farmakokinetikasining o'ziga xos tomonlari – dori vositalarining so'rilishi, tarqalishi, metabolizmi va chiqarilishi. CHaqaloqlarda dori vositalari farmakodinamikasining o'zgarishi. Dori vositalarining chaqaloq organizmiga nojo'ya ta'sirlari, ularni oldini olish va bartaraf etish. CHaqaloqlarda tanlov preparati bo'lgan dori vositalar.

Keksa yoshdagi bemorlarda farmakoterapiya o'tkazish tamoyillari. Keksalar farmakoterapiyasi muammosining dolzarbligi. Keksalarda dori vositalari farmakodinamikasining, farmakokinetikasining o'zgarishi va ularning amaliy ahamiyati. Keksalarda dori vositalari nojo'ya ta'sirlari rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar. Keksalarda dori vositalarini dozalash tamoyillari. Keksa bemorlarda farmakoterapiya o'tkazish tamoyillari va ba'zi sotsial masalalar (klinik farmakologiya nuqtai nazaridan).

6-mavzu. YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari

YUrak glikozidlarining ta'sir mexanizmi va farmakodinamik effektlari. YUrak glikozidlari farmakokinetikasi. Dozalash tartibi, digitalizatsiya turlari. Samaradorligi va havfsizligi ustidan nazorat usullari. Digitalisli intoksikatsiyaga olib keluvchi sabablar, klinik ko'rinishi, profilaktika choralari va davolash. YUrak glikozidlarini boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar.

7-mavzu. Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi

YUrak hujayrasining asosiy elektrofiziologik xususiyatlari. Antiaritmik vositalarining yurak hujayrasi elektrofiziologik xususiyatlariga ta'siri bo'yicha tasnifi. Antiaritmik preparatlarning asosiy farmakodinamik va farmakokinetik ko'rsatkichlari. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar. Dozalash tartibi. Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari. Nojo'ya ta'sirlari. Qo'llanilishiga qarshi ko'rsatmalar. O'zaro va boshqa gurux dori vositalari bilan ta'sirlashuvi.

8-mavzu. Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi

Diuretiklarning ta'sir etish joyi, ta'sir mexanizmi, ta'sir kuchi va davomiyligi, kaliy, kalsiy, magniy va siydik kislotasini chiqarishi bo'yicha, kislota-asos holatini o'zgartirishi bo'yicha tasnifi. «Fakultativ» va «xaqiqiy» diuretiklarning klinik-farmakologik xarakteristikasi. Dozalash prinsiplari, diuretik terapiya samaradorligi va havfsizligi ustidan nazorat usullari. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar. Diuretiklarning nojo'ya ta'sirlari va ularni bartaraf etish. Diuretiklarning boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.

9-mavzu. Tomirlar tonusiga ta'sir etuvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi

Qon tomirlar tonusini oshiruvchi dori vositalarining tasnifi. Markaziy ta'sirga ega preparatlar, gipotonik holatlarni davolashda ularning o'rni. Periferik nerv tizimini stimullovchi preparatlarning ta'sir mexanizma va asosiy farmakodinamik effektlari. Farmakokinetikasi, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, dozalash tartibi, nojo'ya ta'sirlari, o'zaro ta'sirlari, samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari. Miotrop ta'sirga ega preparatlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi.

Qon-tomirlar tonusini pasaytiruvchi dori vositalarining tasnifi. Markaziy α -adreno- va imidazolin retseptorlari stimulyatorlarining ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi, nazorat qilish usullari, qo'llanilishiga ko'rsatmalar, dozalash tartibi, qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, o'zaro ta'siri. Periferik nerv tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalarining (ganglioblokatorlar, simpatolitiklar, α -adrenoblokatorlar) ta'sir mexanizmi, asosiy farmakodinamik effektlari. Farmakokinetikasi, nazorat usullari, qo'llanilishiga ko'rsatmalar, dozalash tartibi, qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Beta-adrenoblokatorlar, arterial gipertenziyani davolashda ularning o'rni, qo'llanilishiga ko'rsatmalar. Miotrop ta'sirga ega dori vositalarining klinik-farmakologik xarakteristikasi: venoz vazodilatatorlar; aralash ta'sirga ega vazodilatatorlar; arterial vazodilatatorlar. Angiotenzin o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari. Ta'sir mexanizmi va farmakodinamikasi. Farmakokinetik ko'rsatkichlari bo'yicha preparatlarning tasnifi. Dozalash tartibi, nazorat usullari, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, o'zaro ta'sirlari. Angiotenzin-II retseptorlari antagonistlari. Farmakodinamikasi, farmakokinetikasi va dozalash tartibi, nazorat usullari, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, o'zaro ta'sirlari. Sekin kalsiy

kanallar blokatorlari klinik farmakologiyasi. Kimyoviy tuzilishi va qon-tomir/miokardga tanlab ta'sir etishiga ko'ra tasnifi. Farmakodinamikasi, farmakokinetikasi. Kalsiy antagonistlarini qo'llash samaradorligi va havfsizligi mezonlari. Nojo'ya ta'sirlari va o'zaro ta'sirlari.

10-mavzu. Gemostazga (qon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi

Bevosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarning ta'sir mexanizmi, farmakodinamik effektlari. Farmakokinetik ko'rsatkichlari, qo'llanilishiga ko'rsatmalar, dozalash tartibi, nazorat usullari. Nojo'ya ta'sirlari va qarshi ko'rsatmalar. Geparin antagonistlarining xarakteristikasi. Bilvosita antikoagulyantlarning ta'sir mexanizmi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, dozalash tartibi, samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish, nojo'ya ta'sirlari, o'zaro ta'sirlari. Bilvosita prokoagulyantlar xarakteristikasi. Trombolitik preparatlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi. Ta'sir mexanizmi va farmakodinamik effektlari. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar. Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari. Qarshi ko'rsatmalar. Nojo'ya ta'sirlari va ularni bartaraf etish. Fibrinoliz ingibitorlari xarakteristikasi. Fibrinoliz faollashuvini tormozlovchi preparatlar va proteaza ingibitorlari. Antiagregantlar. Zamonaviy tasnifi. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar. Nojo'ya ta'sirlari. Tromboplastin hosil bo'lishi aktivatorlari.

11-mavzu. Mikrobg qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi

Ximioterapevtik preparatlarning guruxlari, ta'sir mexanizmi bo'yicha tasnifi. Antibakterial terapiyaning umumiy tamoyillari. Antibiotiklar klinik farmakologiyasi: penitsillinlar, sefalosporinlar, aminoglikozidlar, tetratsiklinlar, makrolidlar, linkozamidlar, peptid strukturali antibiotiklar va boshqa guruxlar. Preparatlarning gurux ichi tasnifi. Mikroblarga qarshi ta'sir doirasi. Farmakokinetik xususiyatlari. Nojo'ya ta'sirlari. Antibiotiklarning o'zaro va boshqa gurux preparatlari bilan o'zaro ta'siri. Xinolonlar va fltorxinolonlar klinik farmakologiyasi. Nitroimidazollar va nitrofurannlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi. Dozalash tartibi. Nojo'ya ta'sirlari. O'zaro ta'sirlari.

Sulfanilamid preparatlarning klinik farmakologiyasi. Ta'sir mexanizmi, faollik doirasi, turli gurux preparatlarining farmakokinetik xususiyatlari. Qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar. Nojo'ya ta'sirlari. O'zaro ta'siri.

12-mavzu. YAllig'lanishga qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi

YAllig'lanishga qarshi dori vositalari tasnifi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari: ta'sir mexanizmi, farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish usullari. Steroid yallig'lanishga qarshi vositalar. YAllig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmi, moddalar almashinuvi jarayonlariga ta'siri, farmakokinetikasi, dozalash tartibi, glyukokortikosteroidlarning qo'llanilish sxemalari, samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish usullari, glyukokortikosteroidlar dozasini kamaytirish va to'xtatish xususiyatlari. Qarshi ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlari.

13-mavzu. Me'da-ichak trakti (MIT) motor-sekretor faoliyatiga ta'sir etuvchi dori vositalarni klinik farmakologiyasi

Antatsid, burishtiruvchi va o‘rab oluvchi preparatlarning ta’sir mexanizmi. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar, dozalash tartibi, nazorat usullari. Nojo‘ya ta’sirlari va ularni oldini olish. Gastrotsitoprotektorlar klinik farmakologiyasi. Selektiv va naselektiv m-xolinoblokatorlar, me‘da-ichak faoliyati buzilishlarida ularning o‘rni. N₂-gistamin retseptorlari blokatorlari. Ta’sir mexanizmi, farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi xususiyatlari, dozalash tartibi, nazorat usullari, nojo‘ya ta’sirlari. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar. Proton nasosi ingibitorlari. Ta’sir mexanizmi. Farmakologik effekti, farmakokinetik parametrlari. YARA kasalligini davolashda va profilaktika qilishda dozalash, nazorat usullari. YUZaga kelishi mumkin bo‘lgan nojo‘ya ta’sirlari. Me‘da motor faoliyatiga ta’sir etuvchi dori vositalari – prokinetiklarning klinik farmakologiyasi. Ferment preparatlarining klinik farmakologiyasi. Fermentlar tarkibi, qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar. Dozalash tartibi. Diareyalarda qo‘llaniladigan dori vositalarining klinik farmakologiyasi. Surgi vositalarining klinik-farmakologik xarakteristikasi. Ichak disbakteriozlarida qo‘llaniladigan preparatlar.

14-mavzu. Gepatoprotektorlarni klinik farmakologiyasi

Gepatotrop va o‘t haydovchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi. Gepatoprotektorlar haqida tushuncha. O‘t haydovchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi. Xoleretiklar, xolekinetiklar. Miotrop spazmolitiklar. Holelitiazda qo‘llaniladigan preparatlar.

15-mavzu. Bronx o‘tkazuvchanligiga ta’sir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasi

Bronxlar o‘tkazuvchanligiga ta’sir etuvchi dori vositalarining tasnifi. β_2 -adrenoretseptorlar stimulyatorlari, m-xolinoblokatorlar, metilksantin unumlari klinik farmakologiyasi. Farmakodinamik effektlari. Farmakokinetikasi. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar va dozalash tartibi. Nojo‘ya ta’sirlari. Nazorat usullari. Astmaga qarshi yallig‘lanishga qarshi dori vositalarining klinik farmakologiyasi: glyukokortikoidlar, semiz hujayra membranasi stabilizatorlari, leykotrien retseptorlari antagonistlari. Farmakodinamik effektlari. Farmakokinetikasi. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar va dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari. Bronxial obstruksiya sindromida glyukokortikosteroidlarning qo‘llanilishi. Antigistamin dori vositalarining klinik farmakologiyasi. I, II va III -avlod N₁ – gistamin retseptorlari blokatorlarining ta’sir mexanizmi va farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar. Dozalash tartibi. Nojo‘ya ta’sirlari. Boshqa dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Balg‘am ko‘chiruvchi va mukolitik vositalarning klinik farmakologiyasi. Bronxial sekret hosil bo‘lishi mexanizmi. SHilliq mukotsiliar transporti haqida tushuncha. Balg‘am ko‘chiruvchi, mukolitik vositalar. Proteolitik fermentlar, bromgeksin va ambroksol. Qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar. Dozalash tartibi. Nojo‘ya ta’sirlari. Yo‘talga qarshi preparatlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi.

IV. Amaliy mashg‘ulotlar bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar

Amaliy mashg‘ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

- Klinik farmakologiya fani va maqsadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi
- Dori vositalarni o‘zaro ta’siri. Dori vositalarining ovqat bilan bog‘liq bo‘lgan o‘zaro ta’siri
- Dori vositalarining nojo‘ya ta’sirlari. Allergik nojo‘ya ta’sirlar
- Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi

- Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga bogʻliqligi
- YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari
- Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi
- Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi
- Tomirlar tonusiga taʼsir etuvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi.
- Gemostazga (qon ivish sistemasi) taʼsir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
- Mikrobg qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
- YAlligʻlanishga qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
- Meʼda-ichak trakti (MIT) motor-sekretor faoliyatiga taʼsir etuvchi dori vositalarni klinik farmakologiyasi
- Hepatoprotektorlarni klinik farmakologiyasi
- Bronx oʻtkazuvchanligiga taʼsir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasi

Laboratoriya ishlarini tashkil etish boʻyicha koʻrsatmalar

Fan boʻyicha laboratoriya ishlari namunaviy oʻquv rejada koʻzda tutilmagan.

V. Mustaqil taʼlim va mustaqil ishlar

Talaba mustaqil ishining asosiy maqsadi – oʻqituvchining rahbarligi va nazoratida muayyan oʻquv ishlarini mustaqil ravishda bajarish uchun bilim va koʻnikmalarni shakllantirish va rivojlantirish.

Talaba mustaqil ishini tashkil etishda quyidagi shakllardan foydalaniladi:

- ayrim nazariy mavzularni oʻquv adabiyotlari yordamida mustaqil oʻzlashtirish;
- berilgan mavzular boʻyicha axborot (referat) tayyorlash;
- nazariy bilimlarni amaliyotda qoʻllash;
- maket, model va namunalar yaratish;
- prezentatsiyalar;
- testlar;
- ilmiy maqola , anjumanga ma'ruza tayyorlash va x.k..

Amaliy mashgʻulotlarni tashkil etish boʻyicha kafedra professor – oʻqituvchilari tomonidan koʻrsatma va tavsiyalar, masalalar toʻplami ishlab chiqiladi. Unda talabalarga asosiy ma'ruza mavzulari boʻyicha muammoli vaziyatlar, vaziyatli masala va testlar keltirildi

Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari

1. Antigistamin dori vositalarini klinik farmakologiyasi
2. Yoʻtalga qarshi va balgʻam koʻchiruvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
3. Zamburugʻga qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
4. Virusga qarshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi
5. Metabolizmni faollashtiruvchi va korrektsiyalovchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi (vitaminlar, kofermentlar)
6. Psixotrop dori vositalarini klinik farmakologiyasi (antidepressant, neyroleptik, trankvilizator)
7. Psixotrop dori vositalarini klinik farmakologiyasi (nootrop, psixostimulyator, uxlatuvchi DV)

8. Gipolipidemik dori vositalarning klinik farmakologiyasi
9. Gomeostaz buzilishlarida qo'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi
10. Parenteral oziqlanish uchun qo'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.
11. Umumiy va maxaliy og'riq qoldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi
12. Gormonal preparatlarni klinik farmakologiyasi.

Kurs ishini tashkil etish bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Fan bo'yicha kurs ishi namunaviy o'quv rejasida rejalashtirilgan.

Mavzu nomlari

1. O'tkir qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
2. Surunkali qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
3. Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
4. Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
5. Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
6. Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
7. YUrak ishemik kasalligini (stenokardiyan) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
8. YUrak ishemik kasalligini (miokard infarktini) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
9. YUrak ritmi buzilishlarida (aritmia) qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
10. YUrak nuxsonlarini davolashda dori vosita tanlash algoritmi.
11. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
12. Gomeostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
13. O'tkir va surunkali bronxitni davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
14. Pnevmoniyani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
15. Bronxial astmani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
16. YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikroba qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.
17. Me'da kasalliklarini (gastrit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
18. Me'da va 12 barmoqli ichak yara kasalliklarini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
19. Ichak yo'li kasalliklarini (enterit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

20. Ichak yo'li kasalliklarini (kolit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
21. Jigar kasalliklarida (gepatitlar) qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
22. Jigar kasalliklarida (sirroz) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
23. O't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
24. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
25. Qandli diabetni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
26. Qalqonsimon bez kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
27. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali pielonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
28. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali glomerulonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
29. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligi) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
30. Anemiyani davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.prinsiplari.

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari:

Asosiy adabiyotlar

1. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. Darslik (rus.) M., 2000. 425 b.
2. Kats P.S., Maxkamova R.K., Mavlyanov I.R. Klinik farmakologiya. Darslik (o'zb., rus.). Toshkent. 2012.
3. Krijanovskiy S.A. Klinicheskaya farmakologiya. Darslik (rus.). M., 2001. 568 b.
4. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya. Darslik (rus.). M., 2004. 936 b.
5. Kukes V.G., Starodubsev A.K. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. Darslik (rus.). M., 2003. 631 b.
6. Samanta Venable, Diane S. Aschenbrenner. Nursing Management in Drug Therapy. Lippincott. 2000. 528 b.

Qo'shimcha adabiyotlar:

1. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.

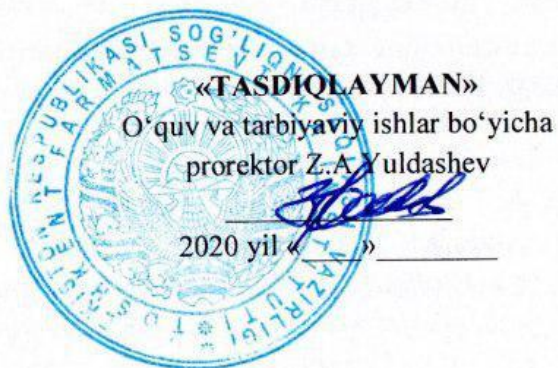
4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
5. B.Xodiyev; L Golish "Mustaqil o'quv faoliyatini tashkil etish usul va vositalari, Toshkent – 2010-yil
6. Bertram G., Katsung P. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax. (rus.) S.-Peterburg, 2008. 1120 b.
7. Metelitsa V.E. Spravochnik kardiologa po klinicheskoy farmakologii, M., 2002. 303 b.
8. Ratsionalnaya farmakoterapiya zabolevaniy organov pishchevareniya. Pod red. V.T. Ivashkina. M., 2003. 984 b.
9. YUnusxodjaev A.N. Spravochnik osnovnykh lekarstvennykh sredstv Respubliki Uzbekistan, Tashkent, 1998.
10. Carol A.Warfield, MD. Prescriber's Pochet Guide to Common Drugs. USA, 1998. 426 b.
11. Handbook of Infusion Therapy. 2000. 382 b.

Internet saytlari

1. <http://www.RMJ.ru>
2. www.medsearch.ru
3. www.medi.ru
4. www.rusmedserv.com
5. www.consilium-medicum.com
6. www.mediasphera.ru/clinicalevidence
7. www.pubmed.com
8. www.antibiotic.ru.
9. <http://www.ziyonet.uz>
10. <http://www.wikipedia.ru>
11. <http://www.Lex.uz>.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI



**«KLINIK FARMAKOLOGIYA» FANINING
ISHCHI O'QUV DASTURI**

Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5510500 – Farmatsiya (klinik farmatsiya)

Umumiy o'quv soati – 161 soat

SHu jumladan:

Ma'ruza – 16 soat (10 semestr)
Amaliy mashg'ulot – 80 soat (10 semestr)
Mustaqil ta'lim soati - 65 soat (10 semestr)

TOSHKENT – 2020

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2019 yil "12" sentyabrdagi 231- sonli buyrug'i bilan (buyrug'ining 1- ilovasi) tasdiqlangan "Farmatsevtik yordam" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti MUKning 2020 yil "7" iyuldagi 12- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

A.SH. Qosimov– Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasining dotsenti,
t.f.n.

Taqrizchilar:

Daminova L.T. – TDSI 2-sonli terapevtik yo'nalishlar kafedrası professori,
t.f.d

D.E. Qodirova– Toshkent Farmatsevtika instituti, tibbiy va biologik fanlar
kafedrası dotsenti, t.f.n.

ToshFarMI, farmatsiya fakulteti dekani:
2020 yil "30" 06. 11-son

 U.X. Usmanov

Farmakologiya va klinik farmatsiya
kafedrası mudiri:
2020yil "27" 06. 21-son

 Z.T. Fayziyeva

1. O'quv fani o'qitilishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Fanning asosiy maqsadi - Klinik farmakologiya faniing klinik farmatsevtlar tayyorlashda tutgan o'rni, ahamiyati va uning vazifalari, asosiy dori vositalarining klinik farmakologiyasini ma'ruzalar va auditoriya mashg'ulotlari asosida o'rganishdir.

Bo'lajak mutaxassislar Klinik farmakologiya fani – dori vositalarining farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, nojo'ya va o'zaro ta'sirlari haqidagi olgan bilimlarini ko'llagan holda, samarali va xavfsiz qo'llash tavsiyalarini ishlab chiqish va dori vositalarini nojo'ya ta'sirini oldini olishni bilish va vaqtida aniklashni o'rgatadi. Talaba konkret bemorda olib borilayotgan farmakoterapiya samarasi va xavfsizligini baholovchi me'zonlarni ishlab chiqish va shifokorga samarali va xavfsiz dori vositalari bo'yicha malakali maslaxat berish, dori vositasi nojo'ya ta'sir xavfini oldindan ko'ra bilish va oldini olish bilimini olishga mo'ljallangan.

Fan bo'yicha talabalarining bilimi, ko'nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi.

Talaba:

- muayyan patologik jarayonda dori vositalarining klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda eng samarali va havfsiz preparatni to'g'ri tanlash, hamda o'tkazilayotgan davolashning samaradorligini va havfsizligini baholovchi mezonlar bilan ta'minlash bo'yicha ko'nikmalarni egallashdan iborat.

- asosiy gurux dori vositalarining farmakologik xarakteristikasi, ta'sir mexanizmi, dozalash tartibi, qo'llanilishiga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, klinik retseptura haqida *tasavvurga ega bo'lishi kerak*;

- asosiy gurux dori vositalarining klinik-farmakologik xarakteristikasini (farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, nojo'ya ta'siri va o'zaro ta'sirlarini), bir qator ichki va tashqi omillarni xisobga olgan holda dori vositalarining qo'llanilishiga ko'rsatmalarni aniqlash, dozalash tartibini belgilashni, o'tkazilayotgan farmakoterapiyaning samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullarini, dori vositalarining yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarini aniqlashni va ularni bartaraf etish choralarini, o'zaro ta'sirini hisobga olgan holda dori vositalarining ratsional kombinatsiyalarini qo'llashni, homilador va emizikli ayollar, bolalar va chaqaloqlar, keksa bemorlarni davolashda havfsiz va effektiv dori vositalarni *bilishi kerak*;

- dori bilan davolash anamnezi va allergologik anamnez yig'ishni va olingan natijalarni taxlil qilishni;

- samarali va havfsiz farmakoterapiya o'tkazish maqsadida dori vositasini tanlash algoritmini tuzishni va dozalash tartibini belgilashni;

- patologik jarayon va qo'llanilayotgan dori vositalarining klinik-farmakologik xususiyatlarini xisobga olgan holda, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ekspert baholashni;

- farmakoterapiya samaradorligi va havfsizligini baholashning ishonarli va qulay usullarini tanlashni va ularni amalga oshirishni, olingan natijalarni tahlil qilishni;

- dori vositalarining nojo'ya ta'sirlarini o'z vaqtida aniqlash va ularni korreksiya qilishni;

- dori anafilaktik shokida shoshilinch yordam ko'rsatish;

- retsept yozib berish *malaka va ko'nikmalarga ega bo'lishi kerak*.

Ichki kasalliklar asosi **fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:**

Ichki kasalliklar asosi fanini mukammal o'zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko'nikma va malakaga ega bo'lishlari kerak:

- anatomiya;

- fiziologiya;
- patologiya
- mikrobiologiya;
- bioximiya;
- farmakologiya;

2. MA'RUZA MASHG'ULOTLARI

1-jadval

Klinik farmatsiya yo'nalishi uchun klinik farmakologiya ma'ruza mashg'ulotlarining kalendar tematik rejasi

№	Ma'ruzalar mavzulari	Dars soatlari hajmi
10 semestr		
1	Klinik farmakologiya fani va maqsadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi.	2
2	Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovqat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri.	2
3	Dori vositalarining nojuya ta'sirlari. Allergik nojuya ta'sirlar.	2
4	Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi.	2
5	Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga boglikligi.	2
6	Yurak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari	2
7	Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	2
8	Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	2
	Jami	16

Ma'ruza mashg'ulotlari multimediya qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada akademik guruhlar oqimi uchun o'tiladi.

3. AMALIY MASHG'ULOTLAR.

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 10 daqiqa;
2. Talabalarning fan mavzulari bo'yicha bilim va amaliy ko'nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Joriy nazorat klinik farmakologiya fanining xususiyatidan kelib chiqqan holda, amaliy mashg'ulotlarda og'zaki so'rov, interaktiv usullarda o'qitish, test o'tkazish, suhbat, uy vazifalarini tekshirish shakllarida o'tkaziladi. bilimni og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish - 70 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 20 daqiqa;
4. Kundalik daftarni tekshirish: (retseptni lotin tilida yozilishi) – 25 daqiqa;

5. Talabani mustaqil ishi o'quv rejasida muayyan fanni o'zlashtirish uchun belgilangan o'quvishlarining ajralmas qismi bo'lib u uslubiy va axborot resurslari jihatdan ta'minlanadi hamda bajarilish iringing tizimi talablari asosida nazorat qilish – 25 daqiqa;

6. Bajarilgan ishni qabul qilish - 20 daqiqa.

Jami: 240 daqiqa.

2 jadval

Klinik farmatsiya yo'nalishi uchun klinik farmakologiya fanidan amaliy mashg'ulotlar rejas

№	Amaliy mashg'ulotlarning nomi	Soat
10 semestr		
1	Klinik farmakologiya fani va maksadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi.	5
2	Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovkat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri.	5
3	Dori vositalarining nojuya ta'sirlari. Allergik nojuya ta'sirlar.	5
4	Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi.	5
5	Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga boglikligi.	5
6	YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari	5
7	Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	5
8	Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	5
9	Tomirlar tonusini ta'sir kiluvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi.	5
10	Gemostazga (kon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	5
11	Mikrobg karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Antibiotiklar	5
12	Mikrobg karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Sulfonilamid DV	5
13	YAlliglanishga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	5
14	Me'da-ichak tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalar klinik farmakologiyasi (antisekretor DV).	5
15	Gepatoprotektorlarni klinik farmakologiyasi	5
16	Bronx utkazuvchanligiga ta'sir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasi.	5
	Jami	80

Amaliy mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jixozlangan auditoriyada xar bir akademik guruxda aloxida o'tkaziladi. Mashg'ulotlar faol va interfaol usullar yordamida o'tiladi. "Keys stadi" texnologiyasi inlatiladi, keyslar mazmuni o'qituvchi tomonidan belgilanadi. Ko'rgazmali materiallar va axborotlar multimedia qurilmalari yordamida uzatiladi.

4. Amaliy konikmalar

1. Klinik farmakologiya fani va maksadlari. Klinik farmakologiyaning umumiy savollari. Dori vositalarni farmakodinamika va farmakokinetikasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak:

Klinik farmakologiya fanining qisqacha tarixi.
Klinik farmakologiya faninining maqsad va vazifalari. Klinik farmakologiya fanining boshqa tibbiy fanlar ichida tutgan

o'zni.
Farmakodinamika tushunchasi.
Farmakodinamikaning baxolash usullari.
Dori vositalari ta'sir mexanizmi turlari.

2. Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Dori vositalarining ovkat bilan boglik bo'lgan o'zaro ta'siri.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Dori vositalari o'zaro ta'siri xaqida tushuncha.
Sinergizm va antagonizm.
Dori vositalar o'zaro ta'sirini tasnifi.
Farmatsevtik o'zaro ta'sir va uning ahamiyati.
So'rilish, taqsimlanish, oqsil bilan bog'lanish, metabolizm, eliminatsiya pog'onasidagi farmakokinetik o'zaro ta'sirlar.
Farmakodinamik o'zaro ta'sir va uning turlari.
Dori vositalarining ovqat bilan bo'lgan o'zaro ta'siri.

3. Dori vositalarining nojuya ta'sirlari. Allergik nojuya ta'sirlar.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Dori vositalari nojo'ya ta'siri monitoringi.
A, B, C, D tipidagi nojo'ya ta'sirlar.
Aniqlangan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish bo'yicha tavsiyalar.
Dori vositalari nojo'ya ta'sirlarini aniqlash usullari.
Dori anafilaktik shoki (DASH), profilaktika usullari.
DASHni davolash va rehabilitatsiyasi choralari.

4. Xomiladorlik va emizikli davrda dori vositalarining klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Homiladorlarda dori vositalari klinik farmakologiyasi o'zgarishining amaliy ahamiyati, dori vositalarining homila va chaqaloqlarga ta'siri.
Homiladorlarda samarali va havfsiz farmakoterapiya o'tkazishga ta'sir etuvchi omillar.
Homiladorlikda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar.
Dori vositalari farmakokinetikasi bilan embrion va homila rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik.
Homiladorlik davrida dori vositalarining farmakodinamikasi.
Ayrim gurux dori vositalarining homila va chaqaloqlarga ta'siri.

5. Dori vositalarining klinik farmakologiyasining yoshga boglikligi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Bolalarda dori vositalari klinik farmakologiyasining o'ziga xos xususiyatlari.
Dori vositalarini bolalarda dozalash tamoyillari.
Dori vositalarining chaqaloq organizmiga nojo'ya ta'sirlari, ularni oldini olish va bartaraf etish.
CHaqaloqlarda tanlov preparati bo'lgan dori vositalar.
Keksa yoshdagi bemorlarda farmakoterapiya o'tkazish tamoyillari.

Keksalarda dori vositalari farmakodinamikasining, farmakokinetikasining o'zgarishi va ularning amaliy ahamiyati.

Keksalarda dori vositalari nojo'ya ta'sirlari rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar.

Keksalarda dori vositalarini dozalash tamoyillari.

6. YUrak glikozidlarini klinik farmakologisini asosiy tushunchalari

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: YUrak glikozidlarining ta'sir mexanizmi va farmakodinamik effektlari.

YUrak glikozidlari farmakokinetikasi.

Dozalash tartibi, digitalizatsiya turlari.

Samaradorligi va havfsizligi ustidan nazorat usullari.

Digitalisli intoksikatsiyaga olib keluvchi sabablar, klinik ko'rinishi, profilaktika choralari va davolash.

YUrak glikozidlarini boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.

7. Antiaritmik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: YUrak hujayrasining asosiy elektrofiziologik xususiyatlari.

Antiaritmik vositalarining yurak hujayrasi elektrofiziologik xususiyatlariga ta'siri bo'yicha tasnifi. Antiaritmik preparatlarning asosiy farmakodinamik va farmakokinetik ko'rsatkichlari.

Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari.

8. Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Diuretiklarning ta'sir etish joyi, ta'sir mexanizmi, ta'sir kuchi va davomiyligi, kaliy, kalsiy, magniy va siydik kislotasini chiqarishi bo'yicha, kislota-asos holatini o'zgartirishi bo'yicha tasnifi.

«Fakultativ» va «xaqiqiy» diuretiklarning klinik-farmakologik xarakteristikasi.

Dozalash prinsiplari, diuretik terapiya samaradorligi va havfsizligi ustidan nazorat usullari.

Diuretiklarning nojo'ya ta'sirlari va ularni bartaraf etish.

9. Tomirlar tonusini ta'sir kiluvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Markaziy ta'sirga ega preparatlar, gipotonik holatlarni davolashda ularning o'rni.

Periferik nerv tizimini stimullovchi preparatlarning ta'sir mexanizma va asosiy farmakodinamik effektlari.

Miotrop ta'sirga ega preparatlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi.

10. Gemostazga (qon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Bevosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarning ta'sir mexanizmi, farmakodinamik effektlari. Geparin antagonistlarining xarakteristikasi. Bilvosita prokoagulyantlar xarakteristikasi. Trombolitik preparatlarning klinik-farmakologik xarakteristikasi. Fibrinoliz ingibitorlari xarakteristikasi. Fibrinoliz faollashuvini tormozlovchi preparatlar va proteaza ingibitorlari. Antiagregantlar. Tromboplastin hosil bo'lishi aktivatorlari. Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari.

11. Mikrobgga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Antibiotiklar

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Ximioterapevtik preparatlarning guruxlari, ta'sir mexanizmi bo'yicha tasnifi. Antibakterial terapiyaning umumiy tamoyillari. Antibiotiklarning o'zaro va boshqa gurux prepartlari bilan o'zaro ta'siri. Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari.

12. Mikrobgga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi. Sulfonilamid DV

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Sulfanilamid preparatlarning klinik farmakologiyasi. Ta'sir mexanizmi, faollik doirasi, turli gurux preparatlarining farmakokinetik xususiyatlari. Samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari.

13. YAlliglanishga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari: ta'sir mexanizmi, farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi, qo'llanilishiga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari, samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish usullari. Steroid yallig'lanishga qarshi vositalar. YAllig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmi, moddalar almashinuvi jarayonlariga ta'siri, farmakoinetikasi, dozalash tartibi, glyukokortikosteroidlarning qo'llaniish sxemalari, samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish usullari, glyukokortikosteroidlar dozasini kamaytirish va to'xtatish xususiyatlari.

14. Me'da-ichak tizimiga ta'sir etuvchi dori vositalar klinik farmakologiyasi (antisekretor DV).

Talaba tasavvurga ega bo'lishi va bilishi kerak: Antatsid, burishtiruvchi va o'rab oluvchi preparatlarning ta'sir mexanizmi. Gastrotsitoprotektorlar klinik farmakologiyasi. Selektiv va noselektiv m-xolinoblokatorlar, me'da-ichak faoliyati

buzilishlarida ularning oʻrni.
 N₂-gistamin retseptorlari blokatorlari.
 Proton nasosi ingibitorlari.
 Meʼda motor faoliyatiga taʼsir etuvchi dori vositalari –
 prokinetiklarning klinik farmakologiyasi.
 Diareyalarda qoʻllaniladigan dori vositalarining klinik
 farmakologiyasi.
 Surgi vositalarining klinik-farmakologik xarakteristikasi.
 Ichak disbakteriozlarida qoʻllaniladigan preparatlar.

15. Gepatoprotektorlarni klinik farmakologiyasi

Talaba tasavvurga ega boʻlishi va bilishi kerak: Gepatotrop va oʻt haydovchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi.
 Gepatoprotektorlar haqida tushuncha.
 Oʻt haydovchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi.
 Xoleretiklar, xolekinetiklar.
 Miotrop spazmolitiklar. Holelitiazda qoʻllaniladigan preparatlar.

16. Bronx utkazuvchanligiga taʼsir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasi.

Talaba tasavvurga ega boʻlishi va bilishi kerak: Bronxlar oʻtkazuvchanligiga taʼsir etuvchi dori vositalarining tasnifi.
 β_2 -adrenoretseptorlar stimulyatorlari, m-xolinoblokatorlar, metilksantin unumlari klinik farmakologiyasi.
 Astmaga qarshi yalligʻlanishga qarshi dori vositalarining klinik farmakologiyasi: glyukokortikoidlar, semiz hujayra membranasi stabilizatorlari, leykotrien retseptorlari antagonistlari.
 Antigistamin dori vositalarining klinik farmakologiyasi. I, II va III -avlod N₁ – gistamin retseptorlari blokatorlarining taʼsir mexanizmi va farmakodinamik effektlari, farmakokinetikasi.
 Balgʻam koʻchiruvchi va mukolitik vositalarning klinik farmakologiyasi.

5. Mustaqil taʼlim.

3-jadval

№	Mustaqil taʼlim mavzulari	Hajmi (soatda)
1	Antigistamin dori vositalarini klinik farmakologiyasi	5
2	Yoʻtalga karshi va balgam koʻchiruvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	4
3	Zamburugga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	4
4	Virusga karshi dori vositalarini klinik farmakologiyasi	4
5	Metabolizmni faollashtiruvchi va korrektsionalovchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi (vitaminlar, kofermentlar)	4

6	Psixotrop DVni klinik farmakologiyasi (antidepressant, neyroleptik)	4
7	Psixotrop DVlarini klinik farmakologiyasi (trankvilizator, nootrop)	4
8	Psixotrop DVlarini klinik farmakologiyasi (psixostimulyator, uxlatuvchi)	4
9	Gipolipidemik dori vositalarning klinik farmakologiyasi	4
10	Gomeostaz buzilishlarida qullaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	4
11	Parenteral oziklanish uchun ko'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	4
12	Umumiy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	4
13	Maxaliy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	4
14	Gormonal preparatlarni klinik farmakologiyasi	4
15	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	4
16	Ortirilgan immun tankisligi sindromini (SPID) davolashda qullaniladigan dori vositalarni KF	4
	Ja'mi	65

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan referatlar tayyorlanadi va uni taqdimoti tashkil qilinadi.

6. Fan bo'yicha kurs ishi

Kurs ishi fan mavzulariga taalluqli masalalar yuzasidan talabalarga yakka tartibda tegishli (variantlangan) topshiriq shaklida 9-10-semestrda o'tiladigan mavzular bo'yicha beriladi, ximoyasi 10 semestr yakunida og'zaki savol javob ko'rinishida o'tkaziladi. **Kurs** ishining xajmi 15-20 betdan kam bo'lmasligi, A4 formatdagi **varaqlarda** yozilishi va tikilib rasmiylashtirilishi lozim. **Kurs** ishini bajarish tartibi kafedraning uslubiy ko'rsatmasida batafsil keltirilgan.

Kurs ishi uchun mavzular:

1. O'tkir qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
2. Surunkali qon aylanishi etishmovchiligida dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
3. Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
4. Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
5. Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
6. Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
7. Yurak ishemik kasalligini (stenokardiyani) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
8. Yurak ishemik kasalligini (miokard infarktini) davolashda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
9. Yurak ritmi buzilishlarida (aritmia) qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
10. Yurak nuxsonlarini davolashda dori vosita tanlash algoritmi.

11. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
12. Gomeostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.
13. O'tkir va surunkali bronxitni davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
14. Pnevmoniyani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
15. Bronxial astmani davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
16. Yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.
17. Me'da kasalliklarini (gastrit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
18. Me'da va 12 barmoqli ichak yara kasalliklarini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
19. Ichak yo'li kasalliklarini (enterit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
20. Ichak yo'li kasalliklarini (kolit) davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.
21. Jigar kasalliklarida (gepatitlar) qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
22. Jigar kasalliklarida (sirroz) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
23. O't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
24. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
25. Qandli diabetni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
26. Qalqonsimon bez kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.
27. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali pielonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
28. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali glomerulonefrit) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
29. Siydik ayiruv tizimi kasalligida (o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligi) qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.
30. Anemiyani davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.prinsiplari.

7. Fan bo'yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish me'zonlari

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki surov
------------------------------	--

Baholash mezonlari	86-100 ball “a’lo” - Dori vositalarining asosiy guruhlarini klinik – farmakologik xususiyatlarini yaxshi biladi: dori vositalarining klassifikatsiyasi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi. Bir qator ichki va tashqi faktorlarning ta’sirini bilgan holda dorilarning dozalash tartibi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilishda ahamyatliroq bo’lgan usullarni, dori vositalarining eng ko’p uchrovchi nojo’ya ta’sirlari, dori vositalarini kombinatsion qo’llaganda ularning o’zaro ta’sir xususyatini. Aniq bir guruhga kiruvchi dori vositalarining ko’rsatma va qarshi ko’rsatmalarini yaxshi biladi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilish usullarining natijasini interpretatsiya qila oladi. Lotin tilida klinik retseptura yozishni biladi. Darsda juda faol.
	71-85 ball “yaxshi” Dori vositalarining asosiy guruhlarini klinik-farmokologik xususiyatlarini ta’riflashda xatoliklarga yo’l qo’yadi: DV ta’snifi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, bir qator ichki va tashqi omillar ta’sirini hisobga olgan holda dori vositalarining dozalash tartibini bilmaydi, o’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilishda ahamyatliroq bo’lgan usullarni bilmaydi; dori vositalarining eng ko’p uchrovchi nojo’ya ta’sirlari. Aniq bir guruhga kiruvchi dori vositasini qo’llashga ko’rsatma va qarshi ko’rsatmasini aytishda xatoliklarga yo’l qo’yadi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilish usullarining natijasini interpretatsiya qila olmaydi. Lotin tilida klinik retseptura yozishni biladi.
	55-70 “qoniqarli” Dori vositalarining asosiy guruhlarini klinik-farmokologik xususiyatlarini ta’riflashda xatoliklarga yo’l qo’yadi:DV ta’snifi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi.DV ta’sir mexanizmi bilmaydi. Bir qator ichki va tashqi omillar ta’sirini hisobga olgan holda dori vositalarining dozalash tartibini bilmaydi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilishda ahamyatliroq bo’lgan usullarni bilmaydi; dori vositalarining eng ko’p uchrovchi nojo’ya ta’sirlari, dori vositalarini kombinatsion qo’llaganda ularning o’zaro ta’sir xususyatini. Aniq bir guruhga kiruvchi dori vositasini qo’llashga ko’rsatma va qarshi ko’rsatmani bilmaydi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilish usullarining natijasini interpretatsiya qila olmaydi. Lotin tilida klinik retseptura yozishda xatoliklarga yo’l qo’yadi.
	0-54 “qoniqarsiz” Dori vositalarining asosiy guruhlarini klinik-farmokologik xususiyatlarini ta’riflashda xatoliklarga yo’l qo’yadi:DV ta’snifi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi.DV ta’sir mexanizmi bilmaydi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat qilishda ahamyatliroq bo’lgan usullarni bilmaydi; Aniq bir guruhga kiruvchi dori vositasini qo’llashga ko’rsatma va qarshi ko’rsatmani bilmaydi. O’tkazilayotgan farmakoterapiyaning havfsizligi va samaradorligini nazorat

	qilish usullarining natijasini interpretatsiya qila olmaydi. Lotin tilida klinik retseptura yozishda xatoliklarga yo'l qo'yadi.		
	Reyting baxolash turlari	Maks. ball	O'tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Amaliy mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'g'ri javob berganligi, amaliy topshiriqlarni bajarilganligi uchun	45	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 100 ballik tizimda joriy baholanadi, so'ngra ushbu ballar yig'indisidan o'rtacha ball chiqarilib, 0,45 koeffitsientga ko'paytiriladi.
	Mustaqil ta'lim	5	
	Oraliq nazorat: Amaliy mashg'ulotida og'zaki so'rov ko'rinishida qabul qilinadi. Ma'ruzachi o'qituvchi tomonidan birgalikda o'tkaziladi. Oraliq nazorat savollari va retsept topshiriqlari 2 hafta avval e'lonlar doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 20 ballni tashkil etib, undan: (86-100 %) 17,2-20,0 A'lo "5" (71-85 %) 14,2-17,2 Yaxshi "4" (55- 70 %) 11-14,2 Qoniqarli "3" (0-54 %) 11 baldan kam Qoniqarsiz "2"	20	Har bir semestrning 16 xaftasida
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	30	17 xaftada
	JAMI	100	

8. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar:

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2014.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
4. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M. 2012. 22014.
5. YUnusxodjaev A.N. Spravochnik osnovnix lekarstvennix sredstv Respubliki Uzbekistan, Tashkent, 1998.

Qo'shimcha adabiyotlar:

6. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
7. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.

8. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
9. Mixaylov I.B. Klinicheskaya farmakologiya, S-Peterburg, 1999.
10. Lourens D.R., Benitt P.I. Klinicheskaya farmakologiya v 2 tomax, perevod s angl., M., 2012.
11. Lepaxin V.K. i soavt. Klinicheskaya farmakologiya s mejdunarodnoy nomenklaturay lekarstv, M.,1988.
12. Bertram G., Katsung P. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, 1998.
13. Vudli M., Uelan A. Terapevticheskiy spravochnik Vashingtonskogo Universiteta, M., 2005.
14. Kiryushenkov A.N., Taraxovskiy M.L. Vliyanie lekarstvennix sredstv na plod, 1990.
15. AHES Drug Information, SSHA, 1993, 1995, 1998.

Internet saytlari

1. www.ziyonet.uz
2. www.Lex.uz.
3. www.uzpharm-control.uz
4. www.doridarmon.uz
5. www.uzpharmsanoat.uz
6. <http://www.RMJ.ru>
7. www.medsearch.ru
8. www.medi.ru
9. www.rusmedserv.com
10. www.consilium-medicum.com
11. www.mediasphera.ru/clinicalevidence

TARQATMA MATERIALLAR

1. Bemor 48 yosh, klinikaga quyidagi tashxis bilan tushgan: YUIK, o'tkir transmural miokard infarkti. Kardiogen shok. Tez-tez qaytalanuvchi qorincha ekstrasistoliyasi. Bemorga nitratlar, dopamin, antikoagulyantlar buyurilgan. Antiaritmik dori vosita buyurish masalasi turibdi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bu holatda qaysi preparat tanlov preparati xisoblanadi?
- Preparatni yuborish yo'llari, dozalash.
- Tanlangan preparat bo'lmasa, qaysi preparatni buyurish mumkin?
- Preparatni dozasi qanday bo'lishi kerak?

2. Bemor 43 yosh, klinikaga kuyidagi shikoyatlar bilan tushgan: yurak urib ketishi, xansirash, yurak soxasidagi og'rik. Idiopatik kardiomiopatiya bilan og'riydi. YUKS tug'ri ritmda, 200 ta. EKG: R-R oraligi kamaygan va teng, QRS kompleksi uzgarmagan, R tishcha yo'q. Izoptin vena ichiga 10 mg dan buyurilganda xurujlar bosildi. Keyin izoptinni 40 mgdan 3 mahal ichishga buyurildi. Lekin bir necha soatdan so'ng xurujlar yana qaytalandi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bemorda rivojlangan paroksizmal ritm buzilishi turi?
- Bu ritm buzilishida izoptin buyurilishi to'g'rimi?
- Paroksizmal taxikardiya paroksizmini qaytalanishi nima bilan bog'lik?
- Ratsional dozalash tartibi.

3. Bemor 58 yosh, quyidagi shikoyatlar bilan klinikaga tushgan: yurak soxasida va to'sh ortida jismoniy zo'riqishda siquvchi xarakterdagi og'riklar, yurak urib ketishi, bosh aylanishi. 2 yil oldin o'tkir miokard infarktini o'tkazgan. Ob'ektiv: yurak tonlari bo'g'iklashgan, tez-tez yuzaga keluvchi ekstrasistola 1 daqiqada 12-16 ta. AKB 110/70 mm sim.ust. Boshqa organlar sistemasida patologik o'zgarishlar yo'q. EKGda: sinusli ritm, YUKS – 84 ta, tez-tez politop qorincha ekstrasistolalar (bi- va trigemeniya tipida). RQ – 0,26 s.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bu holatda aritmiyani davolash kerakmi?
- Bu xolatda ishlatish mumkin bo'lgan antiaritmik preparatlarni ko'rsating?

4. Bemorning yoshi 48 da, o'rtacha jismoniy zuriqishda stenokardiya xuruji aniqlanadi. Anamnezida bir martalik nitroglitserin sublingval qabul qilgandan so'ng kollaps kuzatilgan (shundan buyon bemor nitroglitserin qabul qilmagan). Yondosh kasalligi - gipertoniya kasalligi (doimiy A/B 160/100mm sim.ust. teng), qalkonsimon bez gipofunksiyasi. Ko'ruv vaqtida A/B 190/100 mm sim.ust., YUKS-72 marta 1 daqiqada.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bemorga qaysi dori vosita buyurish mumkin emas?
- Bemorni rejali davolash uchun dori vositasini tanlang.

5. 56 yoshli bemor stenokardiya sababli bir sutkada 10 mg dan 4 marta nitrosorbid qabul qiladi. YUKS- bir daqiqada 80 marta, A/B 140/80 mm sim.ust. teng.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

• Davolash boshlangandan bir oy o'ttgach stenokardiya xuruji soni yana oshdi. Ahvolining yomonlashuviga sabablar nima bo'lishi mumkin?

- Sizning taktikangiz.
- Agar nitratlar berganda bemorda bosh miya insulti rivojlansa, sizning antianginal davolashingiz qanday o'zgaradi.

6. 58 yoshli bemor 3 yil mobaynida arterial gipertoniya bilan xastalangan. Bir yil oldin miokard infarktini o'tkazgan, yurakni notekis urishi, to'sh orqasidagi og'riq xurujlari bezovta qiladi. Ob'ektiv: YUKS – 90 ta, AKB 180/90 mm sim.ust. EKG: bo'lmacha ekstrasistoliyasi, chap qorincha gipertrofiyasi, miokardda chandikli o'zgarishlar. PQ-0,18 s.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Mazkur holatda boshlang'ich davolash uchun qaysi preparatlarni buyurish lozim?

- Nima uchun?

7. 62 yoshli bemorda gipertoniya kasalligi, AKB ko'rsatkichi o'zgaruvchan. Qattiq siqilish natijasida axvoli yomonlashib, klinikaga yotqizildi. Umumiy ahvoli qoniqarli, biroz bosh og'riydi. AKB 170/100 mm sim.ust. (doimiy qon bosimi 120/70 mm sim.ust.). YUQS – 90 ta. Davolovchi vrach anaprillin 20 mg dan 3 mahal buyurdi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Davolash rejasi to'g'rimi?
- 5 kun o'tgach AKB normaga kelmadi (150/90 mm sim.ust.), YUKS – 80 ta. Sizning rejangiz?
- Davolashga verapamil ko'shilsa qanday o'zgarishlar rivojlanishi mumkin?

8. 60 yoshli qandli diabet bilan xastalangan (maninil kabul kiladi) bemorda bir necha yil mobaynida arterial gipertoniya aniqlandi. Ob'ektiv: YUKS – 100 ta, AKB – 180/90 mm sim.ust., qondagi qand miqdori – 7,9 mmol/l. ExoKS: chap qorincha bo'shligi dilyatatsiyasi, gipertrofiya. Proteinuriya 1 g/l.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Mazkur holda qaysi gipotenziv dori vosita guruxini qo'llash maqsadga muvofik?
- Tanlangan preparatlar ta'siri nima bilan bog'liq?

9. 43 yoshli, II darajali gipertoniya kasalligi bilan xastalangan bemorga anaprillin 80 mg sutkasiga buyurilgan. 2 oy davomida davolanishga qaramasdan AKB 130/80 – 140/85 mm sim.ust. atrofida saqlangan. 2,5 oydan so'ng bradikardiya rivojlandi. (YUKS – 52-54 ta). AKB 100/70 – 90/60 mm sim.ust.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bemorda rivojlangan holatni anaprillinning qaysi farmakokinetik xususiyati bilan bog'lash mumkin?
- Sizning rejangiz?

10. Uzoq vaqt aspirin qabul qilayotgan yurak ishemik kasalligi bilan xastalangan bemorda qora moysimon axlat izlari bor. Ob'ektiv: bemorning rangi oqarib ketgan, muzdek ter bilan qoplangan. Puls past to'liqlik va taranglikda. Arterial qon bosimi 80/40 mm sim.ust. Anamnezida o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi bo'lgan, biroq oxirgi 2-3 yildan beri bezovta qilmaydi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Klinik holatni baxolang?
- Bemor axvolini yomonlashishi sababi nima?

11. 63 yoshli bemorda 6 yil davomida qandli diabet. Bo'limga tushganda bemorni yo'tal, shilliqsimon, kam ajraladigan balg'am, tana xaroratini 37,2⁰ S ga ko'tarilishi, et uvishishi kabi shikoyatlar bezovta qilgan. Bo'limda yotganining 2 kunidan yo'tal zo'raydi, nafas olganda ko'krak qafasining o'ng tomonida og'rik paydo bo'ldi. Ko'rik davomida o'ng tomonlama pastki bo'lakdagi zotiljami belgilari aniqlandi va rentgenologik tasdiqlandi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Qaysi antibakterial preparatlar emperik terapiyada ishlatiladi?
- Qaysi preparat bilan antibakterial terapiyani davom ettirish mumkin?

12. 21 yoshli bemor xirurgiya bo'limiga o'tkir o'ng tomonlama mastit tashxisi bilan kelgan. Bemor operatsiya qilindi, yaradan qo'zg'atuvchini aniqlash uchun analiz (ekish uchun) olindi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

- Bemorga buyurish uchun birinchi qator antibiotikini tanlang.
- Alternativ preparatni tanlang.

13. 26 yoshli bemorda kasallik bosh ogʻrishi, yutinganda tomoqda ogʻriq, tana haroratini $37,5^{\circ}\text{S}$ ga oshishidan boshlandi. 3 kun mobaynida penitsillin bilan davolash samara bermadi. Tana harorati 38°S - 39°S , yoʻtal balgʻamsiz, nafas siqishi bezovta kilyapti. Rentgen tekshiruvda oʻng oʻpkaning chap qismi va chap oʻpkaning pastki boʻlagida notekis qorayish belgilari aniqlandi.

Keysni bajarish boʻyicha topshiriqlar

- Zotiljamning bunday kechishini qaysi qoʻzgʻatuvchi chaqirishi mumkin?
- Mazkur holatda qaysi antibakterial preparatni qoʻllash lozim?

14. Qandli diabet bilan ogʻrigan 72 yoshli bemor urologiya boʻlimidan (epitsistoma qoʻyilgan) oʻtkazildi. Ikki tomonlama zotiljam, ogʻir daraja tashxisi qoʻyildi.

Keysni bajarish boʻyicha topshiriqlar

- Mazkur holda qaysi qoʻzgʻatuvchi kasallikni chaqirgan?
- Qaysi antibakterial preparatlarni buyurish kerak?

15. Tromboflebit boʻlgan bemorga bilvosita antikoagulyantlardan varfarin buyurilgan, shu bilan bir vaqtda surunkali bronxiti qoʻzgʻagani tufayli unga sulfanilamidlar berildi. Protrombin indeksi (PTI) 64-70%.

Keysni bajarish boʻyicha topshiriqlar

- protrombin indeksi qanday oʻzgaradi?
- Bu oʻzgarishlar nima bilan bogʻliq?

KLINIK FARMAKOLOGIYA FANIDAN TESTLAR

Klinik farmakologiya 1 javob tugri

&1

#Kreatinina klirensi 80 ml/min dan past bulganda yuborish tartibini korreksiya kilish lozim bulmagan antibiotiklar:

@ benzilpenitsillinlar
@ aminoglikozidlar
@ sefalosporinlar
@ polimiksinlar
@ tetratsiklinlar

&1

#Siydik reaksiyasi kanday bulganda sulfanilamidlar kabul kilingandan sung kristalluriya xolati kamayadi:

@ ishkoriy
@ neytral
@ nordon
@ nim nordon
@ nim ishkoriy

&1

#Kuruv nervining zararlanishiga olib keluvchi, 8-oksixinolin xosilasi bulgan preparat:

@ enteroseptol
@ meksaza
@ meksaform
@ nitroksalin

&1

#Makrolidlar guruxiga kiruvchi antibiotiklar kuyidagi mikroorganizmlarga nisbatan yukori aktivlikka ega:

@ mikoplazma
@ protey
@ klostridiy
@ kuydirgi taekchasi
@ brutsella

&1

#Tetratsiklinlarni temir, kalsiya, sutli ovkatlar bilan bir vaktda kullanilganda, ularning samarasi:

@ kamayadi
@ uzgarmaydi
@ ortadi
@ urganilmagan
@ biroz ortadi

&1

#Levomitsetinni kattalar uchun kursli umumiy dozasi oshmasligi kerak:

@ 30-35 gr.
@ 20-25 gr.
@ 40-50 gr.
@ 10-20 gr.
@ 5-10 gr.

&1

#Klofellinni bir xafta kabul kilingandan sung yana AB kutarila boshladi, rezistentnostlik mexanizmi:

@ natriy va suvning ulanib kolishi, sirkulyasiyadagi plazma xajmining ortishi
@ kunikish
@ parodoksal reaksiya
@ metabolizmining tezlashishi
@ organizmdan chikarilishining tezlashishi.

&1

#Klofellinning effektiv dozadini tanlash:

@ 1 tab.x 3-4 maxal, xar 1-2 kunda 1/2-tab.ga ortirib borish

@ 1/2 tab.x6 maxal, xar 1-2 kunda 1/2-tab.ga ortirib borish

@ 2 tab.x2 maxal, xar 1-2 kunda 1/2-tab.ga ortirib borish

@ 1 tab.x3 maxal 4 kundan keyin bekor kilish

@ 1 tab.x 3-4 maxal,dozasini uzgartirmasdan.

&1

#Jigar fuksiyasi buzilganda mumkin bulmagan gipotenziv preparat:

@ dopegit

@ rezerpin

@ oktadin

@ klofellin

@ prazozin

&1

#Sistemali kizil yugurdak bilan ogrigan bemorning AB kutarildi. Kaysi gipotenziv preparatni berish mumkin emas:

@ apressin, dopegit

@ klofellin, rezerpin

@ verapamil, prazozin

@ kapoten, enam

@ nifedipin, izoptin

&1

#Prazozinni gipertoniya kasalligi va kon aylanishi etishmovchiligini davolashda kullash, uning kuyidgi farmakodinamik samaralariga asoslangan:

@ venula i arteriolalarning kengayishi, periferik karshilik, pred va post nagruzkaning kamayishi

@ venulalarning kengashishi, prednagruzkaning kamayishi

@ arteriolalar tonusining, periferik karshilik va postnagruzkaning ortishi

@ venulalar tonusi i prednagruzkaning ortishi

@ arteriolalar tonusi, periferik karshilik va postnagruzkaning kamayishi

&1

#Dori vositalarining bemor organizmiga ta'sirini urganadi:

@ klinik farmakologiya

@ eksperimental doklinik farmakologiya

@ farmatseya

@ zkoperimental farmakoterapiya

@ klinik farmakoterapiya

&1

#YArim chikarilish davri (T 1/2) kuyidagini xarakterlovchi kursatkich:

@ dori vositasining plazmadagi konsentratsiyasini 2 barobar kamayishiga ketgan vakt

@ dori vositalarining tarkalish xajmi

@ biotranstrformatsiya intensivligi

@ eliminatsiya konstantasi

@ vakt birligi ichida konning tozalanish tezligi

&1

#Farmakokinetik kursatkichga kirmaydi:

@ farmakologik effektning kuchayishi

@ dori vositasining plazmadagi konsentratsiyasi

@ yarim chikarilish davri

@ taksimlanish xajmi

@ biosinguvchanlik

&1

#Dori vositalari surilish tezligi va tulikligiga ta'sir kilmaydi:

@ plazma okillari bilan boglanishi

@ me'da ichak yuli RN muxiti

@ me'dada ovkat moddalarining mavjudligi

@ ichak peristaltikasi

@ me'da va ichaklarning kon bilan ta'minlanish intensivligi

&1

#Dori vositalarini plazma oksillari bilan amaliy axamiyatga ega bulgan boglanish darajasi:

@ 80-100%

@ 0-20%

@ 40-60%

@ 20-40%

@ 60-80%

&1

#Biotransformatsiya natijasida dori vositalari quyidagicha uzgaradi:

@ kutbliga aylanadi (suvda eriydigan)

@ kutbsizga aylanadi (egda eriydigan)

@ kutblanishi uzgarmaydi

@

@

&1

#Kuyidagilardan kaysi biri farmakodinamik uzaro ta'sirga kiradi:

@ retseptor uchun rakobat

@ surilish uchun rakobat

@ oksillar bilan boglanish uchun rakobat

@ taksimlanish uchun rakobat

@ metabolizm uchun rakobat

&1

#Kuyidagi yurak glikozidlarining kaysi biri kutbli:

@ strofantin

@ digitoksin

@ selanid

@ atsetildigitoksin

@ digoksin

&1

#Kuyidagi yurak glikozidlarining kaysi biri plazma oksillari bilan amaliy axamiyatga ega bulgan bog xosil kiladi:

@ digitoksin

@ selanid

@ korglikon

@ digoksin

@ stofantin

&1

#YUrak glikozidlari kullanilganda kaysi farmakodinamik samara kuzatilmaydi:

@ musbat-xronotrop

@ manfiy-dromotrop

@ musbat-tonotrop

@ musbat-inotrop

@ musbat-batmotrop

&1

#Kuyidagi yurak glikozidlaridan kaysi birining farmakokinetikasi buyrak etishmovchiligi bulgan bemorlarda uzgarmaydi:

@ digitoksin

@ digoksin

@ selanid

@ strofantin

@ korglikon

&1

#Kaysi xolatda yurak glikozidlari kullanilmaydi:

@ korinchali paroksizmal taxikardiya

@ bulmachalar xilpilashi paroksizmi

@ xilpillovchi aritmiyaning taxsistolik shakli

@ yakkol sinusli taxikardiya

@ bulmachali paroksizmal taxikardiya

&1

#Digitalis intoksikatsiyasi uchun xos emas:

@ arterial bosimning pasayishi

@ yurak kiskarishlari sonining kamayishi

@ atrio-ventikulyar kamal

@ korinchali ekstrasistoliya

@ dispeptik xolat

&1

#Kuyidagi sababga kura kalsiya tuzlari yurak glikozidlarining terapevtik va toksik effektini oshiradi:

@ ionlashgan kalsiy konsentratsiyasining ortishi

@ yurak xujarasiga ta'sir kilish uchun kaliy bilan antagonizm

@ sinergizma s kaliem po vliyaniyu na serdechnuyu kletku

@ ionlashgan kalsiy konsentratsiyasining kamayishi

@ kon plazmasidagi magniy mikdoriga ta'siri

&1

#Bemorda kon aylanishi etishmovchiligining II darajasi, ambulatoriya sharoitida xar kuni 0,15 mg (1,5 tab) digitoksin kabul kiladi. Utkir enterit bilan ogrib koldi. Digitoksinning ta'siri kanday uzgaradi:

@ farmakologik effektning kamayadi

@ farmakologik effektning kuchayadi

@ nojuya ta'sir paydo buladi

@ uzgarish bulmaydi

&1

#Bemorlarda kon aylanishi etishmovchiligining II-V boskichi, anamnezida surunkali gepatit, yurak glikozidi buyurish zarariyati tugildi. Kaysi yurak glikozidini buyurmaslik kerak:

@ digitoksin

@ selanid

@ strofantin

@ digoksin

@ korglikon

&1

#Gipertoniya kasalligini davolashda kichik dozalarda gipotiazid tavsiya kilinadi. Sababi:

@ etarli natriyurez xolatida diurezni biroz ortishi

@ diurez va natriyurezni keskin ortishi

@ diureza va natriyurezni biroz ortishi

@ kaliy chikarilishiga ta'sir kilish uchun

@

&1

#Filtrlangan natriyning 5-10% ini chikarilishiga va siydik ajralish tezligini 5 ml/min ga oshiruvchi diuretik:

@ gipotiazid, klopamid

@ furosemid, uregit

@ manitol, mochevina
@ bumetanid, bufenoks
@ veroshpiron, amilorid

&1

#Gipoparatireoidizm belgilari bor bemorga diuretik buyurish zaruriyati tugildi. Diuretik tanlang:

@ gipotiazid
@ diakarb
@ furosemid
@ bumetanid
@ veroshpiron

&1

#Bemorda subaortal stenozli gipertrofik kardiomiopatiya, kon aylanishi etishmovchiligining II-V boskichi. Kuyidagi preparatlardan kaysi birini bermagan ma'kul:

@ yurak glikozidlari
@ beta-adrenoblokatorlar
@ periferik vazodilyatatorlar
@ diuretiklar
@ kalsiya antagonistlari

&1

#Xinidin intoksikatsiyasining axamiyatga molik EKG belgilari:

@ PQ intervalning uzayishi va QRS kompleksining kengayishi
@ PQ intervalning uzayishi, QRS kompleksi normada
@ PQ interval normada va QRS kompleks kengaygan

@

@

&1

#Digoksinning kvota eliminatsiyasi:

@ 20%
@ 7%
@ 40%
@ 60%
@ 80%

&1

#Neyroleptiklar kaysi gurux preparatlarining effektini kuchaytirmaydi:

@ psixostimulyatorlarni
@ narkotik analgetiklarni
@ nonarkotik analgetiklarni
@ maxalliy anestetiklarni
@ uyku dorilarini

&1

#Rezerpin va betta-blokatorlarni bir vaktida berganda bulishi mumkin:

@ kardiodepressiv effekt
@ kardiostimullovchi effekt
@ vazopressor effekt
@ effekt yukligi
@ vagolitik effekt

&1

#Xomilador aelda (I trimestr) "issik davr" idiopatik shishishlari. Xavfsiz diuretikni tanlang:

@ diakarb
@ gipotiazid
@ furosemid
@ uregit

@ klopamid

&1

#Yurak glikozidlarining samaradorligi va xavfsizligini baxolash uchun shart bulmagan nazorat usuli:

@ kon umumiy taxlili

@ kon elektrolitlari

@ EKG

@ Reberg sinamasi

@ antipirin sinamasi

&1

#Lidokainning farmakodinamik samaralari uchun xos emas:

@ bulmachalardagi ektopik kuzgalish uchoklarini susaytirish

@ xarakat potentsialini texlashishi

@ avtomatizmga ta'sirining yukligi

@ AV-utkazuvchanlikni biroz sekinlashishi

@ refrakterlik davrining kiskarishi

&1

#Tiazidli diuretiklarni glyukokortikosteroidlar bilan bir vaktida berganda rivojlanishi mumkin:

@ gipokaliemiya

@ gipokalsemiya

@ giponatriemiya

@ gipernatriemiya

@ giperkaliemiya

&1

#Kabulda 70 eshli bemor, diagnozi:IBS, PIKS, NK-II-A, yurak kiskarishlari soni minutiga 70 marta. Digitalizatsiya tempini tanlang:

@ sekin

@ tez

@ urta tezlikda

&1

#Veroshpironning nojuya ta'siriga xos emas:

@ taxikardiya EKG da ST intervalning pasayishi va T tishchaning inversiyasi

@ aellarda menstrual siklning buzilishi

@ erkaklarda ginekomastiya, impotensiya

@ yurak ritmining sekinlashishi, EKG da PQ intervalning uzayishi va gigant T tishchalarning paydo bulishi

@ anoreksiya, kungil aynishi, kayt kilish, ich ketishi

&1

#Ia gurux (xinidin) antiaritmik preparatlarining ta'siri ularning miokard elektrofiziologiyasiga kanday ta'siriga boglik:

@ yurak xujayralari ichiga Na ionlari okimini bloklaydi va transmembrana potentsialining 0 fazasini sekinlashtiradi

@ yurak xujayralari ichiga K ionlari okimini bloklaydi va transmembrana potentsialining 4 fazasini sekinlashtiradi

@ transmembrana potentsialining 2 fazasida Sa ionlarining sekin okimini bloklaydi

@ miokardning adrenergik retseptorlarini bloklaydi

@ miokardning "X"-retseptorlarini bloklaydi

&1

#Kardioselektivlik xos bulgan beta-adrenoblokatorni tanlang:

@ metaprolol

@ anaprilin

@ trazikor

@ sotalol

@ visken

&1

#Voltarenda boshka nosteroid yalliglanishga karshi preparatlarga karaganda kaysi ta'siri kamrok rivojlangan:

@ ulserogen

@ yalliglanishga karshi

@ analgetik

@ dezagregatsion

@ issik tushiruvchi

&1

#Ovkat maxsulotlari atsetilsalitsilat kislotasi surilishini:

@ sekinlashtiradi, kamaytiradi

@ tezashtiradi, kupaytiradi

@ uzgartirmaydi

@ sekinlashtiradi, kupaytiradi

@ tezashtiradi, kamaytiradi

&1

#Atsetisalitsilat kislotasi buyuriladi:

@ ovkatdan 30 min. oldin

@ ovkatdan keyin

@ ovkat vaktida

@ ovkatdan 30 min. keyin

@ ovkatdan 1 soat keyin

&1

#Delagil ta'sir kursatmaydi:

@ yalliglanishni utkir fazasiga

@ immunokompitent xujayralarga

@ kollagen sintezi va etilishiga

@ antitelolar sintezga

@ proliferatsiya fazasiga

&1

#Delagil buyurilmaydi:

@ utkir allergik yalliglanish jaraenida

@ surunkali allergik yalliglanish jaraenida

@ odatdagi yalliglanishga karshi preparatlarga turganlik xolatida

@ autoimmun kasalliklarda

@

&1

#Ogiz orkali kabul kilinganda anaprilinning biosinguvchanligi:

@ 10-30%

@ 5-10%

@ 40-50%

@ 60-70%

@ 80-90%

&1

#WPW sindromidagi paroksizmal aritmiyalarda kordaronning asosiy ta'sir mexanizmi:

@ utkazuvchi sistema kushimcha tutamining refrakter davri uzaytiradi

@ utkazuvchi sistema kushimcha tutamining refrakter davri kiskartiradi

@ atrioventrikulyar tugun refrakter davrini kiskartiradi

@ atrioventrikulyar utkazuvchanlikni sekinlashtiradi

@ sinus tuguni avtomatizmini sundiradi

&1

#Verapamilni beta-adrenoblokatorlar bilan birga kullaganda bulishi mumkin:

@ miokarda kiskaruvchanligining susayishi, bradikardiya

@ miokarda kiskaruvchanligining kuchayishi, bradikardiya:

@ miokarda kiskaruvchanligining susayishi, normokardiya

@ miokarda kiskaruvchanligining susayishi, taxikardiya

@ miokarda kiskaruvchanligining kuchayishi, taxikardiya

&1

#Bemorda korinchali paroksizmal taxikardiya. Lidokainni ratsional yuborish yuli va dozasini tanlang:

@ bolyus 40-80 mg, keyin 40-80 mg vena ichiga tomchilatib, 2 mkgml/min tezlikda

@ bolyus 80 mg, mushak orasiga 400 mg x 2 maxal

@ vena ichiga tomchilatib 80 mg, keyin mushak orasiga 400 mg 3 maxal

@ vena ichiga okim bilan 120 mg, keyin ichishga 250 mg 4 kuniga maxal

@

&1

#Xinidin buyraklar orkali uzgarmagan xolda chikariladi:

@ 10-30%

@ 10% dan kam

@ 30% dan kup

@ 50% dan kup

@ 80-100%

&1

#Ogiz orkali kabul kilinadigan dori vositalarining surilishi va ta'sirini buzuvchi preparatlar:

@ almagel, xolestiramin

@ platifillin, atropin

@ papaverin, no-shpa

&1

#Atropinning nojuya ta'siriga kirmaydi:

@ kup terlash

@ kuz ichki bosimining ortishi

@ ogiz kurishi

@ taxikardiya

@ fotofobiya

&1

#Almagelning farmakodinamik effektlariga kirmaydi:

@ pepsin ajralishining ortishi

@ me'da kislotaliligini neytrallash

@ pepsin ajralishining kamayishi

@ ximoya kobigini xosil kilishi

&1

#Bemorda kabziyatga moyillik kuzatiladi, kaysi antatsidni buyurgan ma'kul:

@ magniy sulfat

@ natriy bikarbonat

@ kalsiy karbonat

&1

#Simetidin organizmdaa asosan chikariladi:

@ buyraklar orkali uzgarmagan xolda

@ buyrak orkali noaktiv metabolitlar kurinishida

@ axlat bilan uzgargan xolda

@ axlat bilan uzgarmagan xolda

@ ut bilan

&1

#Bemorning ut kopida diametri 2 sm bulgan yakka tosh mavjud, buyurish tavsiya etiladi:

@ xenofalka

@ magniy sulfat

@ allaxol

@ sorbit

@ nikodin

&1

#Tarkibida antraglikozid tutuvchi surgi dorilarning ta'siri kanchadan sung yuzaga chikadi:

@ 8-10 soat

@ 2-4 soat

@ 4-6 soat

@ 6-8 soat

@ 12 va undan ortik

&1

#Klofelinni bekor kilish sindromi nima bilan namoen buladi:

@ AB kutarilishi, taxikardiya, kuzgalish, tremor

@ AB pasayishi, bradikardiya, adinamiya, tushkunlik

@ AB kutarilishi, bradikardiya, tushkunlik, adinamiya

@ AB pasayishi, taxikardiya, adinamiya, kup terlash

&1

#Xomiladorlik davrida mumkin bulmagan gipotenziv preparat:

@ klofelin, v-adrenoblokatorы, dopegit,oktadin

@ rezerpin, verapamil, apressin, prazonin

@ rezerpin, nifadepin, apressin

&1

#Nima uchun ovaktdan keyin kabul kilinganda apressinning ta'siri yukorirok:

@ devor oldi metabolizmi uchun rakobat

@ surilish uchun rakobat

@ oksillar bilan boglanish uchun rakobat

@ chikarilish uchun rakobat

&1

#Bemorda IBS, arterial gipertoniya, xamda surunkali bronxit mavjud. Eng ratsional kombinatsiyani tanlang:

@ nitratlar va kalsiy antagonistlari

@ nitratlar va efedrin

@ nitratlar va rezerpin

@ nitratlar va beta-adrenoblokatorlar

&1

#Kaptopril tomonidan angiotenzinga aylantiruvchi fermentning ingibirlanishi kuyidagilarga olib kelmaydi:

@ renin konsentratsii kamayishi

@ angiotenzina II xosil bulishining kamayishi

@ vazopressina ishlab chikarilishining kamayishi

@ aldosterona ishlab chikarilishining kamayishi

@ noradrenalina ajralishini kamayishi

&1

#Rezerpinning eng ratsional kombinatsiyasi:

@ gipotiazid. apressin

@ furosemid. klofelin

@ uregit. dopegit

@ diakarb. prazozim

@ gipotiazid. oktadin

&1

#Kaptoprilni buyurish kerak:

@ ovkatdan 1 soat oldin

@ ovkat vaktida

@ ovkatdan 1 soat keyin

@ ovkatdan 30 min keyin

@ ovkatga boglitk bulmagan xolda

&1

#Nitroglitserinning nospetsifik farmakodinamik effektlariga kirmaydi:

@ skelet muskullarining bushashishi

@ bronxlar sillik mushaklarining bushushishi

@ ut kopi mushaklarining bushashishi,

@ sillik mushakli "jom"larning bushashishi

@ siydik yullari devorlari tonusining pasiyishi

&1

#Verapamilning past biosinguvchanligi kuyidagiga boglik:

@ jigardan utishning birlachi samarasi

@ ichakda surilishining emonligi

@ ovkatning ta'siri

@ yukori devor oldi metabolizmi

@ kon oksillari bilan boglanishi,

&1

#Kaliyni xujayralar tominidan uzlashtirilishini engillashtirmaydi:

@ glyukagon

@ insulin

@ glyukoza

@ magniy

@ natriy oksibutirat

&1

#Gemodezning nojuya ta'sirlariga kirmaydi:

@ arterial bosimning kutarilishi

@ arterial bosimning pasayishi

@ nafas olishning kiyinlashishi

@ yuz giperemiyasi

@ kizib ketish xissi

&1

#Trisaminga karshi kursatma:

@ ogir buyrak etishmovchiligi

@ ogir nafas etishmovchiligi

@ ogir kon aylanishi etishmovchiligi

@ yakkol rivojlangan gipoksiya, gipoksemiya

@ diabetik ketoatsidoz

&1

#Natriy bikarbonat asosan organizmdan kuyidagi yullar bilan eliminatsiya kilinadi:

@ upka orkali

@ me'da ichak yuli orkali

@ buyraklar orkali

@ teri orkali

@ ut bilan

&1

#Bemorda suvsizlanish fonida kuchli rivojlangan giperkaliemiya, oliguriya. Eng xavfsiz poliion

eritma:

- @ disol
- @ atsesol
- @ trisol
- @ xlosol
- @ laktosol

&1

#Teofillinning farmakodinamik effektlariga xos emas:

- @ mukotsiliar transportni sundirishi
- @ bronxlar dilyatatsiyasi
- @ nafasni kuzgalishi
- @ diafragma funksiyasini yaxshilanishi
- @ upka arteriyasida bosimni kamayishi

&1

#Teofillinning upkadan tashkari effektlariga kirmaydi:

- @ miokardni kislorodga extiejining kamayishi
- @ bosh miya tomirlarining kengayishi
- @ yurak ishining ortishi
- @ buyrak kon aylanishining yaxshilanishi
- @ MNS stimulyasiyasi

&1

#Eufillinning kondagi terapevtik effektiv konsentratsiyasi:

- @ 10-20 mkgml
- @ 0-5 mkgml
- @ 5-10 mkgml
- @ 30-40 mkgml
- @ 40-50 mkgml

&1

#Eufillinni strofantin bilan bir vaktida vena ichiga yuborilganda kuyidagi nojuya ta'sir bulishi mumkin:

- @ utkir aritmiyalar, ekstrasistoliya
- @ arterial bosimning ortishi
- @ Atrioventrikulyar kamal
- @ Giss tutami oekchalarining kamali
- @ arterial bosimning pasayishi

&1

#Efedrin organizmdan chikariladi:

- @ sydik bilan uzgarmagan xolda
- @ siydik bilan metabolitlar kurinishida
- @ asosan axlat bilan
- @ siydik va axlat bilan metabolitlar kurinishida

&1

#Bronxial astmasi bor xomilador aelga ingalyasion simpatomimetiklardan berish mumkin bugani:

- @ terbutalin
- @ alupent (sin. astmopent)
- @ izadrin
- @ albuterol

&1

#Penitsillinning mikroorganizmlarga ta'sir mexanizmi:

- @ doverni ximoya kiluvchi formatsiyaga ta'sir kilib, bakteriya devorini emiradi
- @ RNK sintezini bloklaydi
- @ DNK bilan birikib, uni buzadigan koplekslar xosil kiladi

@ xujayra ichki oksili sintezini buzadi

@ xujayra devori utkazuvchanligini buzadi

&1

#Aminoglikozidlarga xos bulmagan nojuya ta'sir:

@ kardiotsiklik

@ ototsiklik

@ nefrotsiklik

@ neyrotsiklik

@ gematotsiklik

&1

#Sulfanilamidlar kabul kilganda kristalluriya extimoli kamayadi, agarda:

@ siydik reaksiyasi ishkoriy bulsa

@ siydik reaksiyasi neytral bulsa

@ siydik reaksiyasi kislotali bulsa

&1

#Penitsillinni kondagi maksimal konsentratsiyasi kanchadan keyin xosil buladi:

@ 15-30 min

@ 0-15 min

@ 30-60 min

@ 60-90 min

@ 90-120 min

&1

#Penitsillinning terapevtik effektiv konsentratsiyasi konda kancha saklanadi:

@ 3-4 soat

@ 1-2 soat

@ 4-6 soat

@ 6-8 soat

@ 8-12 soat

&1

#Tetratsiklinni kabul kilish tavsiya etiladi:

@ ovkatdan 1-2 soat keyin

@ ovkatdan 30 min oldin

@ ovkatdan 30 min keyin

@ ovkat vaktida

@ ovkatga boglik bulmagan xolda

&1

#Bemorda son suyagi osteomielitining avz olish davri. Antibiotiklardan tavsiya kilinadi:

@ linkomitsin

@ penitsillin

@ eritromitsin

@ levomitsitin

@ ampioks

&1

#Koptokchalar filtratsiyasi 10 ml/min dan kam bulganda benzilpenitsillinni dozalash tartibini kanday uzgartirish kerak:

@ dozasini kamaytirish

@ yuborish intervallarini uzaytirish

@ dozasini kamaytirish va intervallarini uzaytirish

@ dozasini uzgartirmaslik

@ dozasini kamaytirish, intervallarini kiskartirish

&1

#Atsidozni korreksiya kilish uchun 4% li natriy bikarbonat eritmasinig dozasi kuyidagicha

xisoblanadi:

@ $X_{ml} = (-VE) \times \text{vazn} : 2$

@ $X_{ml} = (-VE) \times \text{vazn} \times 0,3$

@ $X_{ml} = (-VE) \times \text{vazn}$

@ $X_{ml} = (-VE) \times \text{vazn} \times 4,3$

@ $X_{ml} = (-VE) \times \text{vazn} \times 6,3$

&1

#Mushak orasiga yuborilganda geparinning ta'sir davomiyligi:

@ 6 soat

@ 4 soat

@ 12 soat

@ 2 soat

@ 24 soat

&1

#Geparin mushak orasiga yuborilganda sutkasiga necha maxal yuboriladi:

@ 4 maxal

@ 6 maxal

@ 2 maxal

@ 3 maxal

@ 6 maxaldan ortik

&1

#Oral kontratseptivlar kabul kilaetgan aelga geparin buyurish zaruriyati tugildi. Bu xolatda geparinning ta'siriga sezgirlik kanday uzgaradi:

@ kamayadi

@ me'rida buladi

@ oshadi

&1

#Daovolash maksadida geparinning dozasi shunday tanlanadiki, bunda konning ivish vakti:

@ 2-2,5 marta uzayadi

@ uzgarmaydi

@ biroz uzayadi

@ 3 va undan kuprok marta uzayadi

@ 2-2,5 marta kiskaradi

&1

#Geparinoterapiya samaradorligi va xavfsizligini nazorat kilishning eng informativ usuli:

@ kon ivish vakti

@ protrombin indeksi

@ fibrinolitik aktivlik

@ kondagi fibrinogen

@ kondagi kalsiya mikdori

&1

#Davolash geparinoterapiyasining davomiyligi:

@ 7-10 kun

@ 1-2 kun

@ 10 va undan ortik kun

@ cheklanmagan

@ 3-4 xafta

&1

#Geparinni asta-sekin bekor kilish kerak:

@ dozasini kamaytirib, yuborish intervallarini saklagan xolda

@ yuborish intervallarini uzaytirib, martalik dozasini saklagan xolda

@ yuborish intervallarini kiskartirib, martalik dozasini kamaytirgan xolda

@ dozalash tartibini uzgartirmagan xolda

&1

#Jigar MOS ingibitori:

@ levomitsitin

@ alfa-tokoferol atsetat

@ benzonal

@ ziksorin

@ fenobarbital

&1

#Lidokainni ma'mul yuborish sxemalari mavjud bulib, bu uning farmakokinetikasiga boglik.
Lidokainning farmakokinetikasi kuyidagicha:

@ ikki kamerali sistema

@ mono kamerali sistema

@ uch kamerali sistema

@ kup kamerali sistema

&1

#Anaprilinni bekor kilish sindromiga xos emas:

@ bradikardiya

@ yurak soxasidagi ogriklar

@ arterial bosimning kutarilishi

@ aritmiyalar

@ kaltirash xissi, kuzgalish

&1

#Verapamilning (izoptin) farmakodinamik samarasiga xos emas:

@ taxikardiya

@ bradikardiya

@ atrioventrikulyar kamal

@ Giss tutami oekchalarining kamali

@ arterial bosimning pasayishi

&1

Klinik farmakologiya kuyidagi savollarga javob beradi,bittasidan tashkari:

@ DVlar bilan ta'minlash

@ DVlarni klinik farmakologik xususiyatlari xakida ma'lumot berish

@ vrachlarga ma'lumot berish

@ DVlarni nojuya ta'siri buyicha ma'lumot yigish va jamlashtirish

@ DVlarni FD ta'sirini baxolash uchun tadbirlar izlash

&1

DVlarni farmakodinamik (FI) ta'siri bu:

@ DVlarni organizmdagi farmakologik ta'siri

@ davolash tadbiriga javob bermaydigan DVni ta'siri

@ DVni organizmdagi takdiri

@ DVni ta'siri uzaro ta'sir ostida uzgarishi

@ metabolism intensivligi

&1

DVlari farmakokinetik(FK) ta'siri bu:

@ Spetsifik retseptor poganasida DVlarni uzaro ta'siriga kirishish uchun ijobiy sharoit mexanizmini tugdirish

@ retseptor yoki molekulay nishon bilan DVni uzaro ta'siridagi mexanizmi

@ spetsifik retseptor bilanDVni uzaro ta'sirini murakkablashtiradigan mexanizmlar

@ uzaro ta'sir ostida DVlarni ta'sirini uzgartiradigan mexanizmlar

@ nojuya ta'sirni namoyoni

&1

Kimyoviy tugri kelmas kombinatsiyani kursating*

@ eufillin, strofantin

@ eufillin, fiziologik eritiya

@ eufillin, 5% glyukoza eritmasi

@ strofantin, fiziologik eritma

@ strofantin, 5% glyukoza eritmasi

&1

Passiv diffuziya yuli bilan upkadan chikishga xarakter bulmagan DV:

@ sulfanilamidlar

@ ingalyasion anestetiklar

@ etamol

@ efir yoglar

@ kamfora

&1

Ishkoriy muxitda DVni chikib ketish tezligi oshadi, bittasidan tashkari:

@ delagil

@ nitrofuran

@ streptomitsin

@ butadion

@ nalidiks kislota

&1

Aminoglikozid katoridagi antibiotiklar, tetratsiklinlar va rifampitsinlar xomila ayollarga tavsiya etilganda embriotoksik va teratogen ta'siri buyicha, kuyidagi gurux preparatlarga kiradi:

@ uta xavfli, xomiladorlikning 3-xaftasida kullanilsa xomilaning ulimiga olib keladi

@ yukori xavfli, ular kullanilsa xomilani tuxtatish lozim

@ urta xavfli

@ xavfsizlar DV

@ urganilmagan

&1

Kutubsiz YUGlarga kiradi:

@ digitoksin

@ digoksin

@ selanid

@ strofantin

@ korglikon

&1

YUGlarni kullaganda kuyidagi FD ta'sirlar namoyoon bulmaydi:

@ manfiy-batiotrop

@ manfiy-xronotrop

@ musbat inotrop

@ musbat-tonotrop

@ manfiy-dromotrop

&1

Musbat inotrop ta'sir deb aytiladi:

@ yurakning kiskarish kuchini va tezligini oshirish

@ YUKSni kamaytirish

@ impulslarni utkazishni sekinlashtirish

@ miokardni kuzgaluvchanligini oshirish

@ Gissa tutash buylab utkazuvchanlikni susaytirish

&1

Jigardagi metabolizmga kaysi YUG kamrok uchraydi:

@ strofantin

@ selanid
 @ depitoksin
 @ atsetildepitoksin
 &1
 # Terapevtik ta'sir namoyon bulishi uchun YUGni dozasi aytiladi:
 @ tuyintiruvchi
 @ boshlangich
 @ maksimal
 @ toksik
 @ bir martalik
 &1
 # Strofantinni eliminatsiya kvotasi
 @ 40%
 @ 7 %
 @ 20%
 @ 50%
 @ 70%
 &1
 # YUGni kanday xolatlarda beriladi:
 @ utkir va surunkali YUG etishmovchiligida
 @ utkir kon tomir etishmovchiligida
 @ paroksizmal korincha taxikardiyasida
 @ atrioventrikulyar blokada 2 darajasida
 @ Giss tutamini blokadasida
 &1
 #. Kaysi DV bilan YUGni kushib berilganda,metabolizm oshishi natijasida YUGni tasiri susayadi
 @ difenin
 @ levomitsetin
 @ serukal
 @ atropin
 @ simetidin
 &1
 # Digitalis intoksikatsiyada EDTAni ta'siri nima bilan boglik:
 @ ionlashgan kalsiyni kondagi mikdori kamayishi
 @ kaliyni plazmadagi mikdori oshishi
 @ natriyni plazmadagi mikdori oshishi
 @ xloridlarni plazmadagi mikdori uzgarishi
 @ aylanayotgan konni mikdorini kamayishi
 &1
 # Steroid va nosteroid anaboliklar YUGni ta'sirini oshiradilar,sabab*
 @ oksil sintezi kuchayishi miokardni kiskarish faoliyatini kuchayishi
 @ ionlashgan kalsiyni kondagi mikdori uzgarishi
 @ kondagi oksillar bilan YUGni kup mikdorda boglanishi
 @ kondagi oksillar bilan YUGni kam mikdorda boglanishi
 @ kislota-ishkor muvozanatiga ta'siri
 &1
 # YUGni kabul kilayotgan bemorda II darajali atrioventrikulyar blokada aniklandi.Preparat bekor kilindi,digitalis intoksikatsiyani davolash uchun kaysi preparatlar kullaniladi,bittasidan tashkari:
 @ panangin
 @ furosemid
 @ atropin
 @ unitiol

@ gemodez

&1

Digoksin kabul kilayotgan bemorda korinchalar ekstrasistoliyasi aniklandi. Tanlov preparati bulib kaysi DV xisoblanadi.

@ difenin

@ xinidin

@ novokainamid

@ fenoptin

@ nifedipin

&1

Kutubli YUGni nojuya ta'sirini aniklash uchun eng informativ tekshirish

@ Reberg probasi

@ antipirin probasi

@ kondagi oksillar

@ kondagi fermentlar

@ Sulema probasi

&1

Kutubsiz YUGni nojuyasini aniklash uchun eng informativ tekshirish.

@ antipirin probasi

@ Reberg probasi

@ kondagi fermentlar

@ kondagi gazlar

@ konni umumiy taxlili

&1

Transmembrana potensialining 4-chi fazasida yurak xujarylarining ichiga natriy ionlari okimini kamaytiradigan antiaritmik dori vositalarini kursating

@ xinidin,novokainamid,etmozin

@ anaprilin,trazikor,kordanum

@ lidokain,difenin,meksilitin

@ kordaron,Bretiliy tozilat

@ verapamil, diltiazem

&1

Xinidinga karshi kursatma

@ AV-blokada

@ mersal aritmiya

@ bulmachalar xilpillashi paroksizm

@ korincha usti paroksizmal taxikardiyasi

@ korincha ekstrasistoliyasi

&1

Lidokainning FD ta'siriga kiradi

@ bulmachalardagi ektopik uchoklar kuzgalishini sunishi

@ korinchalardagi ektopik uchoklar kuzgalishini sunishi

@ ta'sir potensialini va reflektor davrini kiskarishi

@ oddiy dozalarda kullanganda utkazuvchanlikka ta'sirining yukligi

@ oddiy dozalarda kullanilganda avtomatizmga biroz ta'sir kilishi

&1

Lidokainning FKsi:

@ ikki kamerali tizim

@ monokamerali tizim

@ kup kamerali tizim

@ urganilmagan

@

&1

Lidokainni kursatmalariga kirmaydi:

@ korincha usti taxikardiyasi

@ korinchalar paroksizmal taxikardiyasi

@ korinchalar ekstrasistoliyasi

@ miokard infarkti bor bemorlarda korinchalar taxikardiyasi

@ miokard infarktida korinchalar fibrilyasiyasini oldini olish uchun

&1

Klofelin va betta adrenoblokatorlarni bir vaktida kullanilganda rivojlanishi mumkin

@ sinusli bradikardiya

@ sinusli taxikardiya

@ sinusli aritmiya

@ ekstrasistoliya

@ bulmachalarini xilpillashi

&1

Korinchalar taxikardiyasi paroksizmini sundirish uchun korderonni dozalash rejimi:

@ vena ichigabolyus 300-400mg. sung tomchilab yana 300mg.

@ ichishga tabletkada kuniga 4 maxal (800mg)

@ v/i tomchilab 450mg 30-120 minut davomida

@ v/i sekin 450 mg

@ v/i okim bilan 300 mg

&1

Rejim buzulishining kaysi xollarda verapamilni berish mumkin emas

@ korinchalar paroksizmal taxikardiyasi

@ korinchalar usti ekstrasistoliyasi

@ bulmachalar xilpillashi paroksizmi

@ korinchalar usti paroksizmal taxikardiyasi

@ xilpillovchi aritmiya taxisistolik shakli

&1

Verapamilning FD ta'siriga xos emas

@ vagolitik

@ sinus tugunini avtomatizmni sunishi

@ korinchalardagi kuzgalishni kmayishi va ulardagi ektopik uchoklarni sunishi

@ AV tugundagi kuzgalishnim kamayishi va ektopik uchoklarni sunishi

@ AV tugun va Gisa-Purkine sistemasidagi utkazuvchanligini sekinlashishi

&1

Rezerpinni va digoksinni birga berilganda rivojlanishi mumkin:

@ kardiodepressiv ta'sir

@ kardiostimullovchi ta'sir

@ ulserogen ta'sirni kuchayishi

@ ulserogen ta'sirni kamayishi

@ rezerpinni sedativ ta'sirini kamayishi

&1

Verapamilni FD ta'siriga xos emas

@ sinus tugunning faolligini oshishi

@ miokardni kiskaruvchanligi va uni kislorodga muxtojligini kamayishi

@ periferik karshilikni kamayishi

@ koronar kon okimi xajmining oshishi

@ AV utkazuvchanligini sekinlashishi

&1

Infedipinning nojuya ta'siriga xos emas

@ bradikardiya

@ taxikardiya
 @ yuzning giperemiyasi
 @ tremor
 @ asab buzilishi
 &1
 # Kapotpril kursatma
 @ gipertoniya kasalligi, buyrakning simtopatik gipertoniyasi
 @ arterial gipertoniya va surunkali buyrak etishmovchiligi
 @ I turdagi gipertonik
 @ II turdagi gipertonik kriz
 @ renovaskulyar gipertoniya
 &1
 # Keng ta'sir doirasidagi penitsillinlarga kiradigan fikr notugri:
 @ oksatsillin
 @ aspitsillin
 @ karbenitsillin
 @ amoksatsillin
 @ pivampitsillin
 &1
 # Kardiogen shokda dopaminni yuborish tezligi
 @ 8 mkg/kg min
 @ 3-5 mkg/kg min
 @ 0,5-3mkg/kg min
 @ 30 mkg/kg min
 @ 0,3-0,4 mkg/kg min
 &1
 # 20-25% filtrilangan Na ni chmkarilishi va siydikni chikarilish tezligini 8 ml/min gacha oshiruvchi DVlar
 @ furosemid, uregit
 @ klopamid gipotiazid
 @ politiazid, siklotiazid
 @ oksodalin, saldakton
 @ triomtoron, omilorid
 &1
 # Kuchli diuretiklarga kiradi
 @ furosemid, uregit
 @ gipotiazid, klopamid
 @ politiazid, siklotiazid
 @ oksadolin, saldokton
 @ triamtoron, amilorid
 &1
 # Siydik bilan kaliyni eng kam olib chikuvchi preparat (D:K=1:0,25)
 @ manitol
 @ furosemid
 @ uregit
 @ gipotiazid
 @ oksodolin
 &1
 # Diuretik ta'sirni 1-2 soatdan sung va 12 soatgacha saklanishi xos
 @ gipotiazidga
 @ furosemidga
 @ uregitga

@ veroshpironga

@ bumetonidga

&1

Kondagi katsiyni mikdorini oshiruvchi diuretiklar

@ gipotiazid, oksodalin

@ manitol, uregit

@ furosemid,urget

@ diakarb, eufillin

@ veroshpiron, amidlorid

&1

#. Kaliy saklovchi diuretiklar

@ veroshpiron, amilorid, triamteron

@ diakarb, manitol, mochevina

@ furosemid, uregit bumetonid

@ gipotiazid, klopamid, politiazid

@ indopamid, metazon, ksipamid

&1

Aldosteronning rakobatli ingibitorlariga kiradi

@ veroshpiron

@ amilorid

@ treamteron

@ oksodalin

@ siklometiazid

&1

Kiska vakt kichik dozada kullanilganda atsidoz chakiruvchi diuretik

@ diakarb

@ furosemid

@ gipotiazid

@ veroshpiron

@ amilorid

&1

#. Katta dozada uzok vakt kullaganda atsidoz chakiruvchi diuretik

@ veroshpiron

@ furosemid

@ uregit

@ gipotiazid

@ oksodolin

&1

#. Gipotiazidning ta'siri kaysi dozadan oshganda tuxtaydi

@ 200 mg

@ 50 mg

@ 100 mg

@ 25 mg

@ 150 mg

&1

Diakarb kabul kilganda siydikning reaksiyasi buladi

@ ishkoriy

@ nordon

@ neytral

@ uta nordon

&1

Surunkali kon aylanishi etishmovchiligi bemor xar kuni 80mg danfurosemid kabul

kilganda,mushaklar bushashishini,yurak urishi urib ketishi,mushaklar tortishishiga shikoyat kildi.

Buxa kaysi nojuya ta'sir bilan boglik

@ gipokaliemiya

@ giperkalsiemiya

@ alkaloz rivojlanishi

@ atsidoz rivojlanishi

@ gipernatriemiya

&1

Forsirlashtirilgan diurez: siydik mikdori kabul kilingan aroqlik mikdoridan kup:

@ 4-5 va undan kup

@ oshmaydi

@ Z marta

@ 2 marta

@ 1,5 marta

&1

Faol diuretik davolashda diuretiklar dozasi shunday tashlanadiki, bunda diurez ortadi:

@ 1,5-2 marta

@ kabul kilingan suyuqlikdan bir oz kup

@ kabul kilingan suyuqlikka teng

@ 3-4 barobar

@ 4 barobar va undan kup