

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҚИШЛОҚ ВА СУВ ХЎЖАЛИК
ВАЗИРЛИГИ**

САМАРҚАНД ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ИНСТИТУТИ

**ВЕТЕРИНАРИЙА, ЗООТЕХНИА ВА ҚОРАҚЎЛЧИЛИК
ФАКУЛТЕТИ**

**Ҳайвонлар анотомияси, физиологияси, жаррохлик ва фармакология
кафедраси**

РЕФЕРАТ

**Мавзу: МНС фаолиятини сусайтирувчи янги замонавий дори
моддалар фармакологияси.**

Бажарди: 303-гуруҳ талабаси Болтаев Дилшод

Текширди: Қулдошев Ғ

Самарқанд-2014

Мавзу: МНС фаолиятини сусайтирувчи янги замонавий дори моддалар фармакологияси.

Ҳамма дори моддалари келиб чиқишига, химиявий ва физикавий хоссаларига, куллаш усулига қарамадан озми-кўпми марказий нерв тизимига таъсир қилади.

Марказий нерв тизимига бутун фармакологик актив моддаларнинг таъсири тугридан – тугри ёки эгри йўллар билан биохимик моддалар орқали амалга оширилади.

Дори моддаларнинг организмга юборилгандан кейин таъсири рецептор синапслар орқали амалга оширилади ва марказий звеноларга охири бориб марказий нерв тизимига етади, кейин жавоб келади. Бундай ҳолларда организмда кузатилади, кучайиши ва сусайиши мумкин.

Марказий нерв тизимига таъсир қилувчи моддалар 2 гурпуга бўлинади.

Кўзгатувчилар

Сусайтирувчилар

Марказий нерв тизимини сусайтирувчи моддалар қуйидагиларга бўлинадилар:

Наркоз воситалари

Спиртлар

Ухлатувчи воситалар

Нейролептиклар

Тутканокка қарши воситалар

Тинчлантирувчи воситалар

Умумий огриксизлантирувчи воситалар (анальгетиклар)

Иситмани туширадиган воситалар.

Наркоз учун ишлатиладиган воситалар.

Бу гуруҳни умумий огрик қолдирувчи моддалар – умумий анестетиклар деб ҳам юритилади. Чунки уларни қайси йўл билан бўлмасин организмга юборилса, наркоз ҳолати кузатилади. Наркоз сўзи грекча – беҳушлик, қарахтлик деган сўзлардан келиб чиққан.

Наркоз эс-хушни вақтинчалик йўқотиб, огрик ва бошқа сезгилар билинмаслиги, кўпчилик рефлекслар тормозланиши, мушак тонусининг пасайиши ва тана ҳаракатсизланиши билан ифодаланади. Шунинг билан бир қаторда ҳаёт учун зарур органлар фаолияти днйрли узгармайди.

Организмда сезги белгиларининг йўқолиши ҳамда тирик структуралар активлигини қайта тикланадиган тарзда сусайтира оладиган химиявий бирикмалар наркотик моддалар деб аталади.

Наркотик моддалар кам дозаларда уйқу чақирувчи бўлиши мумкин, катта дозаларда наркоз чақиради.

Наркоз моддаларининг жаррохлик амалиётига тадбик этилиши 1842 йил К.Лонг томонидан амалга оширилган. У эфирни наркоз сифатида ишлатиб, касалда огриқсиз операция килди. В.Мортон эса 1846 йил 16 октябр куни эфирда огриқ колдириш хоссаси борлиги тугрисида биринчи бўлиб матбуотга хабар килди. Бу кун тарихда наркознинг тугилган куни деб юритилади.

Россияда эса эфирни дастлаб Ф.И.Иноземцев ва Н.И.Пирогов наркоз воситаси сифатида ишлатиб кўрди.

1847 йилда Д.Симпсон хлороформнинг наркозга сабаб бўлишини кўрсатиб берди.

Фармакологик хоссалар. Бу гуруҳга кирадиган моддаларнинг асосий фармакологик хоссаси шундан иборатки, улар организмга юборилганда наркоз ҳолатини келтириб чикаради. Наркоз ҳолати эса аста-секин босқичма-босқич бошланади. Бу босқичларнинг бошланиши наркоз учун ишлатилаётган модданинг физик-химиявий хоссаларига, ишлатилиш усулига, юбориш йўллари ва концентрациясига боғлиқ. Улар қуйидаги даврлардан ташкил топади.

1-босқич. Анальгезия даври. Бу давр организмга наркоз моддаси юборилгандан кейин секин-аста бошланади. Мол бир оз беҳушланади, огриқ сезиш қобиляти йуқолади, қарахтланади, организм бўшашади. Наркоз моддасини организмга юбориш давом эттирилса, унинг қондаги концентрацияси ошиб, наркознинг иккинчи босқичи бошланади.

2-босқич. Қўзғалиш даври. Наркоз моддаси таъсирида мол табиий булмаган ҳаракат қилади, оғзидан сув оқади, кўз қорачиғи кенгаяди, ва ҳаракатнинг кўтарилиши бўлади. Рефлекслар қучайган; скелет мушакларининг тонуси ошган бўлади. Бундан ташқари буйрак усти безидан ажралиб чиқадиған адреналин гормони ҳисобига (симпатик нерв қўзғалиши сабабли) артерия ва веналарда қон босими кўтарилади. Айрим вақтларда ҳайвонларда қайд қилиш қузатилади.

3-босқич. Хирургик наркоз даври. Бунда юқорида айтилган қўзғалишлар пасайиб, мол секин-аста тинчланади, мушаклар тонуси бўшашади ҳаракатларнинг ҳаммаси ва рефлексларнинг кўпчилиги йўқолади. Нафас чуқурлашиб секинлашади, пульс секинлашади. Қўз қорачиғи қисман кенгая бошлайди, ёруғликка реакцияси суст бўлади. Наркознинг бу даражаси жуда ҳам эҳтиёткор бўлишни талаб қилади. Чунки ушбу ҳолат захарланиш даврига ўтиб кетиши мумкин. Бундай ҳодиса юз берганда наркоз моддасини қондаги концентрацияси ҳаддан ташқари юқори бўлгани сабабли қон босими

пасая бошлайди, пульс сусаяди, нафас олиш издан чиқиб, кўкрак қафасининг нафас ҳаракатлари диафрагма ҳолатига мос келмай қолади. Натижада организмда кислород етишмовчилиги бошланади – қоннинг ранги тўклашиб, цианоз бошланади. Кўз қорачиғи кенгаяди, наркоз моддасини юбориш давом эттирилса, унда нафас олиш тўхтайдди, кейинчалик эса юрак ҳам тўхтаб қолади.

4-босқич. Уйғониш босқичи. Наркотик моддаларни юбориш тўхтатилса, мол уйғониб ўзига кела бошлайди. Бунда нафас йўли орқали юборилган наркоз моддаси қондан шу йўл билан секин-аста чиқа бошлайди, наркоз маҳалида юзага келган ўзгаришлар йўқолади: рефлекслар, ҳаракат, оғриқ сезгиси тикланади, кейин мол ўз ҳолатига келади.

Таъсир механизми. Наркоз моддаларнинг асосий фармакологик таъсири марказий нерв тизимига қаратилган. Уларнинг таъсирида биринчи галда бош мия пўстлоғининг фаолияти сусаяди ва наркознинг биринчи даври бошланади. Наркоз моддасининг қондаги концентрацияси ортиб борган сайин бош мия пўстлоғининг нерв фаолиятини идора этадиган, тормозлайдиган, назорат қилиб турадиган функцияси сусаяди. Ушбу ҳолат наркознинг иккинчи қўзғалиш даврига тўғри келади. Наркознинг учинчи даврида эса наркоз моддаси таъсирида бош мия, ундан кейин эса орқа мия фаолияти бутунлай сусаяди ёки вақтинчалик фалаж бўлади. Наркоз моддасининг қондаги концентрацияси ҳаддан ташқари ошиб кетса, унда узунчоқ миёда жойлашган марказларнинг (нафас ва томирларни ҳаракатлантирувчи марказлар) фаолияти ҳам тормозланади. Бу эса нафасни сусайтириб юбориб тўхташига, қон босимининг пасайишига олиб келади.

Ингаляцион наркоз моддалари. Ингаляцион наркоз моддалари деб – нафас йўли орқали юбориладиган воситаларга айтилади. Булар енгил учувчан суюқлик ва газсимон наркоз моддаларига бўлинади.

Умуман ингаляцион наркоз моддаларининг ижобий томони шуки, улар юзага келтирадиган наркоз ҳолати қайд қилинган даврлардан ташкил топган бўлиб, наркозни бошқариб бориш қулай.

Енгил учувчан воситалар. Наркоз учун ишлатиладиган хлороформ. Наркоз таъсирининг кучи бўйича эфирдан кучлироқ, лекин фторотандан кучсизроқ ҳисобланади. Наркотик таъсирининг доираси кенг эмас (40-50 мг %), тўқималарни қаттиқ таъсирлайди. Лекин хлороформ ўзининг таъсир кучи зўрлиги билан ажралиб туради ва наркоз ҳолатини юзага келтирадиган концентрацияларда нафас йўллари каттиқ таъсирламайди. Ички органларга, айниқса юрак, жигар ва буйрак фаолиятига заҳарли таъсир этиши мумкин. Бу органларда дистрофик ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин, бу сабабдан хлороформ наркоз учун сўнгги вақтларда деярли ишлатилмайди. Тўқимани таъсирловчи бўлгани учун ҳар хил линиментлар таркибига киради ва сиртга қўллаш учун берилади.

Хлороформ бир қадар захарли бўлгани учун юрак-қон томирлари тизими, буйрак ва жигар касалликларида ва моддалар алмашинуви бузилган ҳолларда ишлатилмайди.

Наркоз учун ишлатиладиган эфир. Жуда кенг тарқалган ва кўп ишлатиладиган, ҳар томондан хавфсиз модда ҳисобланади. Чунки эфир кам захарли бўлишига қарамай, наркоз таъсири анча кучлидир, бу таъсирининг доираси ҳам бирмунча кенг (80-140 мг % қондаги миқдори). Ички органлар (юрак, жигар, буйрак) учун хлороформ ва фторотанга нисбатан хавфсизроқ. Эфирнинг камчиликларидан бири шуки, у нафас йўлидаги шиллик пардаларга қитикловчи таъсир кўрсатади, қўзғалиш даври эса анча узоқ давом этади. Лекин шунга қарамасдан у ҳозирги вақтгача наркоз учун ишлатиладиган моддалар орасида кенг қўламда қўлланиладиган воситадир. Шунинг учун ҳам эфир наркози, шак-шубҳасиз, бирмунча беҳатар, уни бошқариш енгил, бу моддани ишлатиш осон ва қулай. Эфир наркозининг қўлланилишига монелик қиладиган касалликлар: ўпка яллиғланиши, бронхитлар, ўпка эмфиземаси, юрак фаолияти декомпенсацияси, буйрак ва жигарнинг оғир касалликлари, сил касаллигининг оғир хиллари.

Ноингалицион наркоз моддалари. Ноингалицион ёки учмайдиган наркоз моддаларига вена ва тўғри ичак орқали юбориладиган воситалар киради. Ноингалицион йўл билан юборилган наркоз моддаларини Н.И.Пирогов ва А.М.Филомафитский (1847) биринчи марта қўллашган. Ушбу усулнинг ингалицион йўлга қараганда бирмунча яхши томонлари бор: моддани юбориш анестезиолог ва айниқса беморучун қулай бўлади, наркоз таъсири тез юзага чиқади ва бунда қўзғалиш даври бўлмайди. Ушбу дозали наркознинг асосий камчилиги шундан иборатки, уни бошқариб бўлмайди, чунки наркоз моддаси организмдан нафас йўли орқали чиқарилмайди. Наркоз унчалик узоқ давом этмайди (20-30 дақиқа). Шу сабабли наркознинг ингалицион усули асосан қисқа муддатли операциялар маҳалида, оғриқларни қолдиришда кўпроқ асосий наркоз (базис наркоз) сифатида ингалицион йўл билан юбориладиган моддалар (масалан: эфир, газсимон моддалар) билан бирга ишлатилади. Бунда ингалицион наркоз моддаси юборилиб, наркоз бошлангандан кейин ингалицион наркоз моддаси (эфир, азот оксид) берилади. Шунини айтиш керакки, ҳозирги вақтда ушбу усул жаррохлик амалиётида жуда ҳам кенг қўлланилади. Чунки бу наркоз турининг кўп афзалликлари бор: наркознинг қўзғалиш даври йўқ, унинг 1- ва 2- даврида ва наркоздан кейинги даврда деярли асоратлар учрамайди, наркоз узоқ ва чуқур бўлади. Бундан ташқари, беморда наркоз моддасини нафас йўллари орқали берилганда кўриладиган қийинчиликлар (кўрқиш, ҳаяжонланиш) бўлмайди. Ҳозирги вақтда венага юборилган наркоз моддаси сифатида барбитурат ва тиобарбитуратлар, виадрил, натрий оксибурат ва бошқалар ишлатилади.

Гексанал. Сигими 10 мл бўлган флаконларда 1г қуруқ порошок ҳолида чиқарилади. 10% ли эритмаси асептик шароитда бевосита ишлатиш олдида дистилланган сувда ёки стерилланган натрий хлориднинг изотоник эритмасида тайёрланади. Ушбу эритма венага кўпи билан 15-20 сонияда 1 мл

тезлик билан юборилиши зарур. Бу модда тезроқ юбориладиган бўлса, нафас тўхтаб қолиши, мушаклар ҳаракатга келиб қон айланиши бузилиши мумкин. Гексанал юзага келтирадиган наркоз қўзғалиш даврисиз 2-3 дақиқадан сўнг бошланиб, 20-30 дақиқа давом этади. Наркоз даврининг қисқа бўлиши гексаналнинг жигарда парчаланиб кетишига боғлиқ.

Гексанал қисқа муддатли наркоз олиш учун жаррохлик операцияларида, асосий наркоз тариқасида, туғрикни оғриксизлантиришда, рухий касалликларнинг психомотор қўзғалишида ва моддалар билан заҳарланиб, талваса тутиб қолган маҳалларда (стрихнин) ишлатилади. Гексанални жигар, буйрак касалликларида, септик (микробларнинг қонда бўлиши) ва кахексия (озиб кетиш) ҳолатларида ишлатиб бўлмайди.

Тиопентал – натрий. Гексанал сингари 10 мл бўлган флаконларда 1г. дан чиқарилади. 5-10% ли эритмаси изотоник натрий хлориднинг стерилланган эритмасида тайёрланади. Тиопентал таъсири бўйича гексаналдан устун туради. Наркоз тезроқ вужудга келади ва чуқурроқ бўлиб, 20-30 дақиқа давом этади. Бунда мушаклар яхши бўшашади. Дозаси аниқ қилиб юборилса, наркоз 1-2 дақиқадан кейин бошланади, осойишта ўтади, препаратларни юбориш тўхтатилгандан кейин 10-15 дақиқа ўтгач уйғониш бошланади.

Тиопентал ишлатиладиган ва бунга монелик қиладиган ҳоллар гексаналдаги билан бир хил.

Хлоргидрат. Рангсиз, ялтироқ кристалдир, ўткир хиди билан характерланади, аччиқ ва тирнайдиган таъмли «53» эрийди, лекин енгил учувчан яхши маҳкам ёпилган идишда (Б группасида) салқин жойда сақланади. Хлоргидрат сувда жуда яхши эрийди. 3:1 ва спиртда 1:1

Бу учувчан ва углекислий ишқор билан бир-бирига зиддир, (парчаланмайди), камфора ментоль, антифибрин, феноцетин билан суртганда, аралашма ҳосил бўлади, уй температурасида эрийди

Таъсири. Хлоргидрат маҳаллий қўзғатувчи ёки қитикловчи сифатида таъсир этади. Унинг 5-20% ли эритмаси узоқ терига ишлатилиши тўқимани яллиғлантиришга ва ўлдиришга олиб келади. Шиллиққа таъсири бирмунча кучли, терига нисбатан. Ичга 3-5% эритмасини қўллаганда қусиш ва ич кетишни чақиради. Қитикловчи таъсиридан қутилиш учун, хлоргидратнинг кучсиз аралашмаси яъни 1 % концентрацияда ёки шиллимшиқ моддалар билан юборилади. Тери остига юборишда тўқималарда некроз ва яллиғланиш бўлади. Қонга инъекцияланган 20-25 % эритмаси эса қизил қон доначаларини емиради. Фақат эритманинг секинлик билан венага тушиши ёки 2-3% концентрациясини камайтирганда қонда ўзгаришлар кузатилмаган. Лекин резорбциядан кейин кўп миқдорда жигарда ушланади, гўштлар орасида тўпланади, бир неча кунгача ўзгармасдан қолади ва юракка , безларга қайсиким зиёнли таъсир этади. Хлоргидратнинг организмдан секинлик билан чиқиши унинг узоқ таъсирига олиб келади. Наркоз организмда жуда чуқур ўтади, қайсики ҳаётий муҳим функциялар ишининг бузилиши бўлади, бунда

нафас олишнинг, қон босимининг тушиши ёки юракнинг тўхташи бундай вақтда сунъий нафас олдиришва юрак томир аналептиклари деярли эффект бермайди. Шунинг учун ҳам хлоргидрат фақат 1-чи даражадаги наркоз учун қўллаш лозим. Бунга таъсир 30-60 минутга чўзилади, наркоздан кейин уйку 1,5-6 соатгача чўзилади.

Ёш ҳайвонларга хлоргидрат кучли таъсир кўрсатади, қари молларга қараганда чуқур наркознинг биринчи белгисиданоқ нафас олиш ўзгара бошлайди, чуқур бўлади, рефлекснинг йўқолиши, узилиб-узилиб туради ва секинлашиб боради ва тўхтаб қолади. Узоқ давомли наркозда 1-2 соатдан кейин эритроцитлар камайиши кузатилади, айрим жойларда гемоглобин проценти камайиши камайиши ҳам тана ҳарорати анча пасаяди $1-5^0$ га ва ҳарорат 19-24 соатдан кейин тиклана бошлайди.

Ҳарорати тушган ҳайвонлар юқумли ва шамоллаш касалликларига кўпроқ дучор бўлади. Шунинг учун ҳам наркоздан кейин бир сутка давомида уларни иссиқ биноларда сақлаш лозим.

Хлоргидратнинг захарлиги жуда юқоридир. Аммо ҳайвонларнинг қатор бутун хусусиятларига қарамасдан бир хил эмас.

Отлар учун ўлдириш дозаси. 200,0 энтероль йўл билан ва 90-100,0 вена ичига юборишда. Бир хил вақтларда ҳайвонлар 120,0 энтерал юборишда ва 60,0 вена ичига юборилганда ўлиб қолади.

Йирик шохли ҳайвон хлоргидратга ўзига хос сезгирлидир, чуқур наркоз ўлим билан тамом бўлади. Хлоргидрат таъсирини характерли белгиси орқа: буғумларнинг парези (шолнинг енгил формаси) ва чанок области, сўнгра олдинги бўғинларнинг парезидир, бундай вақтда бу областларнинг сезувчанлиги кескин тушади.

Итларда кўзғолувчанлик жуда кучли тавсирланган 2-8 минутгача чўзилади, бундай вақтда юриши ўзгаради, сурилади, йиқилади, кўтарилишга уринади, сўнг тинчланади ва ухлаб қолади. Шундан сўнг тўлиқ наркоз бериб наркоз 20-40 минут чўзилади, бундан кейин 1-2 соат чуқур уйку бўлади. Чуқур наркозда итларда ўлим 5-8 % бўлади

Чўчкалар хлоргидратли наркозни жуда яхши ўтказишади. Кўзғолиш стадияси уларди бўлмайди, наркоз 0,5 дан то 14 соатгача чўзилади, наркоздан кейин уйку бир соатга яқин чўзилади.

Эшакларди худди отлардагидек ўтади.

Этил спирти.

Этил спирти ёки этанолнинг одам ва ҳайвон организмига таъсирини ўрганишда буюк физиологлар И.М.Сеченов ва И.П.Павловларнинг ҳиссаси катта.

Этил спиртининг фармакологик таъсири асосан икки хил бўлади: маҳаллий ва резорбтив.

Маҳаллий таъсири - унинг концентрациясига боғлиқ. 90-96 % ли этил спирти билан териға таъсир эттирилса, хужайралар цитоплазмаси сувини қочириб (дегидратация) денатурацияға сабаб бўлади. Шунинг учун ҳам этил спирти кучли дезинфекцияловчи ва антисептик модда ҳисобланиб, у жаррохлик асбобларини (қайчи, скальпель, игна, шприц ва бошқаларни) стериллаш учун кенг миқёсда ишлатилади. Антисептик модда сифатида эса деярли ишлатилмайди. Чунки спиртнинг бу концентрацияси тери юзаси хужайраларини буруштириб қўйиб, терининг ички қаватиға, бўшлиқ оралариға киролмайди, шунинг учун ҳам у ердаги микроорганизмларға таъсир этолмайди. У қайта-қайта териға сурилса, терини қурийтиб силлиқ қилиб қўяди.

Этил спиртининг 70⁰ эритмаси яхши антисептик таъсириға эға бўлган восита ҳисобланади. Чунки териға суртилса, у тери юзасидаги ва пастки қаватидаги оралиқлариға кириб, микробларни ўлдиради. Шу сабабли 70⁰ этил спирти тиббиётда айниқса, жаррохлик амалиётида, операция қилишдан олдин хирург қўлларини ва операция майдонини тозалаш учун ишлатилади.

Этил спиртининг 40⁰ ли эритмаси эса териға қитикловчи таъсир кўрсатиб, қон томирларини кенгайтиради ва тўқиманинг қон билан таъминланишини яхшилади. Шу сабабли у яллиғланиш жараёнларида (ангина, миозит ва бошқалар) компресс сифатида ҳамда териға суртиш учун ишлатилади.

Бундан ташқари, этил спирти кимё – фармацевтика саноатида консервант, эритувчи ҳамда настойкалар, экстрактлар тайёрлашда ажратиб олувчи (экстрактив) модда сифатида кўп ишлатилади.

Этил спирти ичилганда қонға сўрилишидан олдин меъда ичак тизимиға таъсир кўрсатади. Меъда секрецияси ва ширасидаги ферментлар фаоллигининг ўзгариши спиртнинг концентрациясига боғлиқ. Спиртнинг 10⁰ дан кичик концентрациялари меъда секрециясини кучайтиради, лекин фермент фаоллигини ўзгартирмайди. Спиртнинг 20⁰ юқори концентрацияси меъда секрециясини ва ундаги пепсин ферментининг кучини пасайтиради. Шу сабабли алкаголни тез-тез истеъмол қилиб турадиган кишиларда кўпинча гастрит касаллиги кузатилади.

Спиртнинг меъда – ичак йўлидан сўрилиши унинг концентрациясига, шунингдек меъда-ичак йўлидаги массанинг миқдори ва сифатиға боғлиқ. 10⁰-20⁰ ли спирт эритмаси жуда тез сўрилади, бундан кучли эритмалари эса секин 2-6 соатгача сўрилиб боради. Картошка, гўшт ва ёғлар спирт сўрилишини сезиларли даражада секинлаштиради.

Резорбтив таъсир. Этил спирти қонға сўрилганидан кейин унинг резорбтив таъсир юзаға келиб чиқади. У қон билан тўқималарға бир тўқис тарқалиб, биологик тўсиқлардан-барьерлардан (гематоэнцефал, йўлдош ва

бошқалардан) осон ўтади. Шу сабабли ичкилик ичиб юрган онадан туғилган болалар ногирон (руҳияти ўзгарган ва бошқа камчиликлар) бўлади.

Спирт наркозга сабаб бўладиган моддалар сингари, резорбтив таъсир этганида ҳаммадан аввал марказий нерв тизими фаолиятини сусайтириб қўяди. Унинг таъсирида ҳам наркоз моддалари сингари, бир тартиб билан юзага чиқадиган 3та даврни тафовут қилса бўлади. Булар:

1. Қўзғалиш.
2. Наркоз.
3. Фалаж давларидир.

Лекин ушбу давларни давом этиб бориш муддати наркоз моддаларидагина нисбатан бошқачароқ бўлади: спирт таъсирининг қўзғалиш даври эфирга қарама-қарши ўлароқ узок (2-3 соат) давом этса, наркоз даври эса қисқа бўлиб, тез орада фалаж даврига ўтиб кетади.

Ухлатадиган воситалар.

Ухлатадиган (гипнотик) воситалар деб, маълум шароитда физиологик уйқуга ўхшаб кетадиган ҳолатларни пайдо қиладиган химиявий бирикмаларга айтилади.

Уйқу бузилиши ҳозирги вақтда жуда кўп одамларда учраб турадиган ҳолатдир. Масалан: Франция аҳолисининг 1/5 қисми, АҚШ аҳолисининг 1/3 қисми уйқусизлик даврига дучор бўлган. Бу XX асримизда одамнинг ҳис-ҳаяжонларига зўр келадиган ҳолатлар кўпайиб, ҳаёт маромининг тезлашиб кетгани билан тушунтирилади. Маълумки уйқу одам билан ҳайвонлар учун жуда зарур. Агар одам 5-7 кун давомида уйқудан маҳрум бўлса, ҳар хил рухий ва бошқа касалликларга (психоз, галлюцинация, меъда яраси ва бошқаларга) гирифтор бўлиши мумкин. Буларнинг келиб чиқишида эволюция даврида қарор топган биоритмнинг бузилиши аҳамиятга эга.

Уйқу механизми тўғрисида ҳозиргача аниқ тушунча йўқ. Лекин И.П.Павловнинг назарисси бўйича уйқу бош мия пўстлоғида юзага келадиган ички тормозланиш жараёнининг бош мияга тарқалиши натижасида бошланади.

Уйқу фазаларининг бошланиш даври ўзгарадиган бўлса, айниқса иккинчи фазаси кўпроқ ва узокроқ давом этадиган бўлса, уйқунинг бузилиши рўй беради, бунинг оқибатида ҳар хил касалликлар пайдо бўлиши мумкин.

Уйқунинг бузилиши асосан уч хил бўлади:

- А) узок вақт уйқу келмаслиги, ухлаб қолиш жараёнининг издан чиқиши;
- Б) уйқу енгил бўлиб, одам тез-тез уйғониб туриши;
- В) уйқунинг қисқа муддатли бўлиши.

Уйқусизлик турлари хар хил ҳолатларда ва касалликлар пайтида (ҳаддан ташқари чарчаш, ҳаяжонланиш, безовталиқ, невроз, оғриқ ва хоказо) кузатилади. Ухлатадиган препаратлар ана шундай ҳолларда тавсия этилади.

Фармакологик хоссалари. Бу гуруҳга кирадиган препаратлар синтетик йўл билан олинган бўлиб, фармакологик таъсири асосан марказий нерв тизимига қаратилган. Улар терапевтик дозада табиий физиологик уйқуга яқин бўлган ҳолатини юзага келтиради. Кичик дозаларда тинчлантирувчи дори тариқасида таъсир этади, катта дозаларда эса наркоз ҳолатини юзага келтириш хоссасига эга.

Ухлатадиган воситалар химиявий тузилиши бўйича икки гуруҳга бўлинади. А) гетероциклик бирикмалар

Б) алифатик бирикмалар

Биринчи гуруҳга барбитурат кислота унумлари ҳисобланган барбитуратлар киради. Булар ухлатадиган воситаларнинг асосий препаратлари бўлиб, тиббиёт амалиётида кенг қўламда ишлатилади. Барбитуратлар таъсир муддатларига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

Узоқ муддатли.

Ўртача муддатли

Қисқа муддатли уйқуга сабаб бўладиган барбитуратлар.

Узоқ муддатли уйқуга сабаб бўладиган барбитуратларга фенобарбитал, барбитал, барбитал – натрий киради, булар қабул қилинганидан 40-50 дақиқадан сўнг уйқу бошланиб, 7-8 соат давом этади. Улар ичакда секин сўрилади.

Қонга ўтганидан кейин эса жигардаги метоболизми ҳам секин-аста кечади. Препаратларнинг 30-90% буйраклар орқали секин чиқиб кетади. Масалан: барбамилнинг 8% и – 48 соат ичида чиқади.

Препаратлар узоқ вақт қабул қилинса, одам уларга ўрганиб қарам бўлиб қолади (рухий ва жисмоний қарамлик). Барбитуратларга қарамлик препаратни бериш тўхтатилганда бўладиган абстинентия (хумор) ҳолати билан ифодаланади. Бунда одамда рухий ва жисмоний ўзгаришлар (қўрққв, ҳаяжонланиш, қайт қилиш, талваса тушиш, кўзнинг хира тортиши ва бошқалар) бўлади.

Шуни айтиш керакки, бу гуруҳ препаратларининг бир қисми оксиллар билан боғланган ҳолда бўлади. Шу сабабли улар қайта-қайта юборилганида организмда йиғилиб қолади ва моддий кумуляция ҳодисасини юзага келтиради. Бундан ташқари, улар кечки таъсир кўрсатади (одам уйғонганидан кейин мудроқ босиб, ланж бўлади, эътибор сусаяди, дармон қурийди).

Айтиб ўтилган препаратлардан айниқса фенобарбитал кичик дозаларда ишлатилганида тинчлантирувчи ва тутқаноққа қарши таъсир кўрсатади.

Барбитуратларнинг жигарда бўладиган инактивацияси (метаболизм сабабли фаоллигининг йўқолиши) уларнинг ён занжирлари оксидланиши натижасида спирт, кетон ва кислота ҳосил бўлишига боғлиқ. Шу сабабли барбитуратлар ухлатувчи таъсирининг узоқ ёки қисқа бўлиши бир томондан шу ферментатив жараёнларга боғлиқдир.

Ўртача муддатли уйқуга сабаб бўладиган препаратлар организмга юборилганидан кейин 25-30 дақиқа ўтгач уйқу бошланади. Уйқу 2-6 соат давом этади. Ушбу гуруҳга кирадиган барбитуратлар кумуляция ҳолатидан холис. Улар жигарда тезроқ парчаланади ва буйрак орқали организмдан чиқиб кетади. Бу гуруҳга барбамил, этаминал натрий препаратлари киради.

Қисқа муддатли уйқу сабаб бўладиган барбитуратларга гексобарбитал, циклобарбитал киради.бу препаратлар қабул этилгач 20-25 дақиқадаёқ кейин 2-4 соат давом этадиган уйқуга сабаб бўлади. Кумуляция ва сўнгги таъсир ҳолатларини келтириб чиқармайди.

Юқорида қайд этилган барбитуратларнинг 3 гуруҳидан ташқари, яна бир гуруҳи тўғрисида эслатиб ўтиш керак. Бу жуда қисқа муддатли уйқуга сабаб бўладиган барбитуратлар. Буларга гексанал ва тиопентал-натрий препаратлари киради. Уларни биз ноингаляцион наркоз воситалари сифатида таърифлаган эдик.

Ўзининг химиявий тузилиши жиҳатидан барбитурат унумлари бўлмаган ухлатувчи дориларга гетероциклик бирикмалар – нитразепам (радедорм), метаквалон, алифатик қаторга мансуб моддалардан – хлоргидрат, хлорбутанолгидрат ва бошқалар киради.

Нитразепам ўзининг фармакологик таъсири бўйича узоқ муддатли уйқуга сабаб бўладиган барбитуратларга яқин. Уйқу 20-45 дақиқадан сўнг бошланиб, 6-8 соат давом этади. Ухлатадиган таъсиридан ташқари, у яхши тинчлантиради ва катта дозаларда тутканокқа қарши таъсир кўрсатади. Препарат хиссий кўзғалишни ва ҳаяжонланишни камайтиради, пўстлоқ ости мия марказларига таъсир қилади.

Метаквалон меъда-ичак тизимидан тез сўрилади ва 15-30 дақиқадан кейин тинчлантирувчи, ухлатувчи ва тутканокқа қарши таъсир кўрсатади. Метаквалон бошқа ухлатувчи препаратларнинг, жумладан: барбитуратлар, оғриқ қолдирувчи ва нейролептикларнинг таъсирини зўрайтиради. Ундан ташқари, йўталга қарши ва шунга ўхшаш препаратларнинг кучини ҳам оширади.

Хлоргидрат ичилганида 15-20 дақиқадан кейин уйқу бошланиб, 6-8 соат давом этади. Бундан ташқари хлоргидрат оғриқ қолдирувчи, спазмолитик (силлиқ мускулларни бўшаштирувчи), титроққа қарши ва маҳаллий қитиқловчи таъсирга эга.

Хлорбутанолгидрат ўз таъсири ва ишлатилиши бўйича хлоргидратга яқин. Маҳаллий қитиқловчи таъсири йўқ.

Барбитуратларнинг таъсир механизми. Барбитуратларнинг ухлатувчи, тинчлантирувчи ва қисман оғриқсизлантирадиган таъсири уларнинг мия поясидаги рағбатловчи тизим фаолиятини сусайтириб қўйишга боғлиқ. Бунинг натижасида бош мия марказларига боровчи рағбатловчи импульслар оқими камаяди ва кучсизланади. Натижада бош миянинг пўстлоқ ва пўстлоқ ости марказлари фаолияти заифлашади, одам тинчланади ва ухлаб қолади. Барбитуратларнинг кўпчилиги «тез уйқу» фазасини камайтиради. шунинг учун ҳам «секин уйқу» фазаси узаяди, уйқу чуқур ва бир текис бўлади, одам мириқиб ухлайди.

Нейролептиклар. Бу гуруҳ препаратлари 1952 йилда француз кимёгарлари ва фармакологлари томонидан ларгоктил (аминазин) препаратларини синтез қилиш давомида кашф этилган. ларгоктилни синтез қилишдан асосий мақсад аллергияга қарши таъсирга эга бўлган дорини топиш эди. Олинган бу препаратларнинг аллергияга қарши таъсиридан кўра олий нерв фаолиятига таъсири кучлироқ эканлиги текширишлар давомида маълум бўлди. 1954 йилда эса ларгоктилга ўхшаш таъсирга эга бўлган резорпин ва бошқа препаратлар топилди. Ҳозирги вақтда уларнинг сони 30 дан ошди. Уларга химиявий тузилиши бўйича 4 гуруҳ фенотиазин, тиоксантен, бутирофенон ва дибенотиазонин унумлари киради. Буларнинг орасида фенотиазин унумлари асосий нейролептиклардан ҳисобланади, аминазин, этаперазин, трифтазин, фторфеназин ва бошқалар шулар жумласидан.

Нейролептикларнинг умумий фармакологик хоссаларига келсак, улар организмга хилма-хил таъсир ўтказишади. бошқача айтганда, уларнинг таъсир доираси анча кенг, шунга кўра улар кўпчилик касалликларни даволашда дурустгина наф берадиган препаратлар ҳисобланади.

Бу гуруҳга кирувчи препаратларнинг бир қанча асосий фармакологик хоссалари бор.

Тинчлантирувчи таъсири. Нейролептикларнинг бу хил таъсири асосий бўлиб, психомотор ёки рухий ҳаракат кўзғалиши ҳолларида яхши намоён бўлади. Хусусан, касалнинг рухияти бузилишига алоқадор кўзғалиш ҳолати (агрессив ҳолат, ҳаракат кўзғалиш, безовталиқ, ваҳима) камаяди ёки бутунлай йўқолади. Ҳайвон тинчланади.

Потенцияловчи таъсири. Кўпчилик нейролептиклар бир қанча препаратларнинг, чунончи наркоз воситалари, ухлатувчи ва оғриқ қолдирувчи (айниқса, наркотик анальгетиклар) дориларнинг кучи ва таъсири муддатини оширади. Шу билан бир қаторда айрим нейролептиклар анальгетиклар билан бирга ишлатилганида янгича фармакологик таъсир ҳам юзага чиқади. Мисол учун: амназин морфин гидрохлорид билан бирга юборилса, наркозга яқин ҳолат юзага чиқади. Нейролептикларнинг бундай хусусияти тиббиёт амалиёти учун анча қимматлидир. Шунинг учун нейролептиклар жаррохлик амалиётида — анестезиологияда, касални операцияга тайёрлашда нейролептоанальгезия учун ишлатилади. Дроперидол

(0,25 % ли – 1,2 мл) ва наркотик анальгетик фентанил (0,0005 % ли – 2,5 мл) шу жиҳатдан анча расм бўлган.

Гипотензив таъсири. Айрим нейролептик препаратлар марказий нерв тизимига тинчлантирувчи ва бошқа таъсир кўрсатиб, кўпчилик ҳолларда кон томирларини кенгайтиради ва шу йўл билан қон босимини аста-секин пасайтиради. Препаратларнинг бундай гипотензив таъсири қон босими кўтарилган ҳолатда – гипертония ҳолатида анча яхши наф беради. Шунинг учун ҳам бу гуруҳ препаратлари, айниқса резерпин, гипертония касаллигида кучли ва самарали дори ҳисобланади.

Таъсир механизми. Нейролептикларнинг асосий ўринда турувчи тинчлантирувчи таъсири уларни қисман ретикуляр формацияга сусайтирувчи таъсир кўрсатиши билан ифодаланади. Натижада, ретикуляр формациядан бош мия марказларининг фаолиятини кўзғатадиган импульслар камрок қолади ва марказий нерв тизимининг фаолияти сусаяди, ҳайвонларда ҳаракатлар ҳам тинчланади. Бундан ташқари нейролептиклар дофаминергик рецепторларини (Д - рецепторларни) тўсиб қўйиш йўли билан ҳам кўпроқ антипсихотик таъсир кўрсатади, нейролептикларнинг тинчлантирувчи ҳорссаси уларнинг лимбик тизимига ва гипоталамусга қор қилишига боғлиқлиги ҳам инкор этилмайди.

Қисқача айтганда, улар таъсирининг нейрохимиявий механизмида адренолитик, антидофаминергик, антисеротонин, антигистомин ва холинолитик хусусиятлар ўрин олган.

Ишлатилиши. Нейролептиклар психиатрия амалиётида кўпроқ ишлатилади. Айниқса, психомотор кўзғалиш, яъни рухий ва ҳаракат реакцияларининг кучайиши билан бирга давом этадиган рухий, невротик касаллик ва ҳолатларда бу препаратлар кўп тавсия этилади.

Жаррохлик амалиётида эса нейролептоанальгезия учун, оғриқ қолдирувчи, наркоз учун ишлатиладиган препаратларнинг кучини ошириш (потенциялаш) мақсадида анестезиологияда қўлланилади. Бундан ташқари, каттиқ оғриқ бўладиган ҳамма ҳолат ва касалликларда (микард инфаркти, хавфли ўсмалар, буйрак ва ўт тош кааслиги хуружида, ўткир панкреатит, эндоартерит ва бошқаларда), шокнинг олдини олиш ва уни йўқотиш учун нейролептиклар (дроперидол) наркотик анальгетиклар (фентанил, промедол) билан бирга кўп ишлатилади.

Ишлатишга йўл қўймайдиган монеликлар. Кўпчилик нейролептиклар, айниқса, фенотиазин унумларини жигар, буйракнинг оғир касалликларида, умумий тушқунлик (депрессия) ҳолатида, уйку, наркоз, оғриқни қолдирувчи дорилар билан заҳарланишда, гипертонияда ишлатиш ўринли эмас.

Седатив воситалар.

Седатив воситалар олий нерв тизими кўзгалувчанлигини пасайтирадиган, химиявий тузилиши турлича бўлга препаратлардир. Улар жумласига синтетик йўл билан ва ўсимликлардан олинадиган дори модалари киради.

Бу гурух нейролептиклар ва транквилизаторларга нисбатан олдинроқ кашф этилган ва тиббиёт амалиётида қадимдан кўп ишлатиб келинади. Улар ўзининг фармакологик таъсири бўйича транквилизаторларга яқин туради. Чунки седатив воситалар ҳам тинчлантирувчи хоссага эга, лекин транквилизаторлардан фарқ қилиб, ҳис-ҳаяжонларга кучсиз таъсир этади. Руҳий ўзгаришларда эса кор қилмайди.

Мана шундай ўзига хос тинчлантирувчи фармакологик хоссаларга эга бўлган препаратларнинг типик вакили бромидлардир. Улар седатив воситалар гуруҳининг асосий препаратлари ҳисоблангани учун тарихи ва фармакологик хоссаларига бир қадар тўхталиб ўтамыз.

Бромни тиббиётда қўллашнинг расм бўлиш тарихи 1826 йилдан бошланади. Шу йили Балард бромни кашф этди ва кейинчалик унинг тузлари дори сифатида ишлатиладиган бўлди. Бром препаратлари аввал ҳар хил касалликларни (захм, сил, юрак касалликлари) даволаш мақсадида клиникада, кейинчалик эса И.П.Павлов лабораториясида ўрганилганидан сўнг, улар асосан тинчлантирувчи препаратлар сифатида ишлатила бошланди. 1910 йилда И.М.Никифоровский биринчи бўлиб бромидлар марказий нерв тизимидаги ички тормозланиш жараёнини кучайтиради, деган фикрни билдирди. Бу фикрга кўра, бромидларнинг асосий фармакологик хоссаси уларнинг биринчи галда мия пўстлоғида ички тормозланиш жараёнини кучайтириш ва тўпланишидан иборат. Бромидларнинг бундай таъсири марказий нерв тизимининг кўзгалувчанлиги кучайганда кўпроқ билинади. Шунинг учун ҳам бромидлар невроз ҳолатида тинчлантирувчи восита сифатида ишлатилса анча самаралидир. И.П.Павловнинг илмий ходими К.И.Петрова итлар устида олиб борган тажрибаларида ҳам шуни кўрсатиб берган. Бундан ташқари, бром препаратларининг таъсири нерв тизимининг турига боғлиқ эканлиги аниқланди. Нерв тизими заифроқ одамлар бромидлар таъсирига сезувчан, нерв тизими кучлироқлар эса, аксинча, кам сезувчан бўлади. Шунинг учун ҳам бром препаратларини тиббиёт амалиётида ишлатиш чоғида буни эътиборга олиш керак. Бромидлар тутқаноқ касалида ҳам бир қадар кор қилади, бундай таъсири, каттароқ дозалар буюрилганида яхши сезилади. Бромидлар ухлатиш хоссасига ҳам эга. Уйқусизликнинг айрим ҳолларида уйқуни яхшилайдди. Препаратларнинг бундай таъсири уларнинг юқорида айтиб ўтилган механизми билан тушунтирилади.

Ишлатилиши. Бромидлар асосан асаб тизими ишининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган ҳолатларда: невроз, невротик ҳолатларда, безовталиқ ва инжиқлик, уйқусизлик, истерия ва истерияга ўхшаш

ҳолатларда тавсия этилади. Бром препаратлари ҳозирги вақтда тутқанок касаллигида даво учун ишлатилмайди. Уларни депрессия ҳолатларида, микседема касаллигида, ухлатадиган ва нейролептик препаратлар билан захарланишда, организм бу препаратларни кўтара олмайдиган пайтларида тавсия этиб бўлмайди.

Захарланиш. Бром тузлари меъда-ичак тизими орқали яхши сўрилиб, организмда бир текис тарқалади. Асосан сийдик билан чиқиб кетади. Шу билан бир қаторда меъда-ичак ва бошқа органлар шиллиқ пардаси орқали ҳам қисман ажралади. Бромидлар узоқ муддат давомида ичилса, организм тўқималарида йиғилиб, кумуляцияга сабаб бўлади. Бу ҳолда бромизм – сурункали захарланиш дейилади. Бромизмнинг асосий белгилари: шахс умуман тинчланиб, кам ҳаракат бўлиб қолиши, хотиранинг сусайиши, мудроқ босиши, териға тошма тошиши, бурун ва кўз шиллиқ пардаларининг яллиғланиши (ринит, конъюнктивит, бронхит) ва бошқалардир. Сурункали захарланишда буюриладиган даво: бром препаратларини бериш тўхтатилади. Касалга кўпроқ миқдорда сув ичиш тавсия этилади. Шу билан бир қаторда 20-25 гр. ош тузи эритма ҳолида ичилиши керак. Оғир ҳолатларда гемодиализ қилинади.

Препаратлар тавсифи.

Натрий бромид. Тинчлантирувчи дори сифатида кўп ишлатиладиган препарат. Сувда яхши эригани учун Бехтерев аралашмаси таркибига киради. Препарат айрим ҳолларда уйқусизликда ҳам тавсия этилади.

Калий бромид. Асосан юрак-қон томирлар касалликларига дучор бўлган беморларга тинчлантирувчи ва ухлатувчи препарат сифатида берилади. Бу препаратни венага юбориш мумкин эмас (чунки калий ионлари юракнинг ўтказувчи тизимини ва миокард қисқарувчанлигини сусайтиради).

Талваса ва титроққа қарши воситалар.

Бу гуруҳга куянчик (эпилепсия) ва паркинорнизмга қарши ишлатиладиган дори препаратлари киради.

Куянчикқа қарши препаратлар. Куянчик касаллиги марказий нерв тизимининг сурункали касаллиги бўлиб, унинг уч шакли бор:

- А) катта тутқанок хуружи;
- Б) кичик тутқанок хуружи;
- В) психомотор тутқанок хуружи.

Катта тутқанок хуружи бирдан бошланади, мол йиқилиб тушадида, уни талваса туттади. У бир неча дақиқа давом этиб, сўнг бемор уйқуга кетади.

Кичик тутқанок хуружида эса мол бир неча сонияга ўзини йўқотиб туради. Айрим ҳолларда юз мушаклари титрайди. Касал йиқилмайди ва талваса тутиш бўлмайди.

Кўпгина наркотик ва бошқа моддалар, хусусан, юқорида қайд қилинганидек, барбитуратлардан фенобарбиталталвасага қарши таъсирга эга. Сўнгги вақтлар мобайнида талваса тутишига қарши танлаб таъсир этадиган анча самарали янги препаратлар олинган. Булар ҳозирги вақтда табобат амалиётида кенг миқёсда ишлатилмоқда.

Талваса ва титроққа қарши дорилар асосан бош мия пўстлоғидаги ҳаракат зоналарининг қўзғалувчанлигини заифлаштиради, шу билан бирга улар қуянчиққа сабаб бўлган патологик ўчоқдан импульслар тарқалишини сусайтиради. Ушбу препаратлар таъсирида нейрон пардалари барқарорлашади, бу эса ўз навбатида рефрактер даврини узайтиради ва нейронлараро импульслар ўтишини камайтиради. Хуллас, талваса ва титроққа қарши препаратларнинг таъсир механизми ҳозиргача яхши аниқланмаган. Умуман айтганда, уларнинг таъсири ҳар хил бўлиб, нейрофизиологик ҳамда нейрохимиявий жараёнларга қаратилган. Масалан: қуянчиққа қарши ишлатиладиган айрим дориларнинг таъсири гамма-аминомой кислотаси (ГАМК) миқдори кўпайишига боғлиқ деган тушунча ҳам бор. Бундан ташқари, дориларнинг талваса тутишга қарши таъсири нерв охиридаги адиназин уч фосфотазага қаратилган бўлиб, медиатор ажратишини бузади деган фикр ҳам бор. Хулоса қилиб айтганда, эпилепсия касаллигига қарши препаратларнинг нейронлараро қўзғалишни камайитириши нейронлар қўзғалишининг сусайишига, тормозланишнинг кучайишига ва тормозловчи нейронларнинг қўзғалишига олиб келади.

Ишлатилиши. Бу гуруҳга кировчи препаратлар эпилепсия касаллигининг барча шаклларида профилактика ва даво учун ишлатилади. Бунда тутқаноқ хуружининг нечоғлиқ тез ёки кам бўлиб туришига, қанча вақт давом этишига ва тутқаноқнинг турига қараб препарат танланади. Умуман касалга даво қилишда бир неча препаратдан фойдаланиш кўпроқ самара беради.

Шуни айтиб ўтиш керакки, талвасага қарши ишлатиладиган мавжуд дорилар беморни дарддан бутунлай фориғ қилиб юбормай, касаллик хуружини анча камайтиради, унинг кечишини енгиллаштиради.

Препаратлар билан беморларга узоқ вақт (1-2 ой) даво қилиб борилади. 1-1,5 ойлик танаффусдан кейин муолажа яна қайтарилади.

Ножўя таъсири ва асоратлари. Талваса тутишга қарши дорилардан кўпчилигининг ножўя таъсири, биринчидан, уларнинг химиявий тузилишига, дозасига, берилиш муддатига боғлиқ бўлса, иккинчидан, касалнинг сезувчанлиги ва чидамлилигига боғлиқ. Кўпинча бу препаратлар бош айланиши, қўл бармоқларининг титраши, атаксия, кўнгил айниши, гемеролопия (кўришнинг бузилиши), фотофобия (нурдан кўрқиш), дерматит, лейкопения ва бошқаларга сабаб бўлади.

Бундай ўзгаришлар рўй берса, препаратни бериш вақтинча тўхтатилади, симптоматик даво қилинади. Касалга даво қилиш бошқа препарат билан давом эттирилади.

Бу гурухга дифенин, триметин: гексамидин, хлоракон, фенобарбитал, натрий вальпроат каби препаратлар киради.

- Дифенин фармакологик таъсири бўйича барбитуратларга ўхшаб кетади, лекин марказий нерв тизимининг ҳаракат марказига таъсири кучлироқ, ухлатувчи таъсири бўйича анча кучсиз бўлиши билан улардан фарқ қилади. Дифенин эпилепсия касаллигининг улкан формасида () ишлатилади. Препарат тўғри ва ўз вақтида ишлатилса, яхши натижалар беради. Тутканок хуружлари камаяди ва енгил ўтади. Дифенин бромидлар, фенобарбитал ва транквилизаторлар билан бирга қўлишиб ишлатилиш мумкин. Дифенин 0,1г. дан узоқ муддат (бир неча ой) давомида ичилиши шарт. Препаратнинг нафи унча яхши кўринмаса, дозасини ошириш мумкин (бир кеча-кундузлик дозаси 0,6 г. дан ошмаслиги лозим). дифенин жигар, буйрак касалликларида ва юрак етишмовчилигида тавсия этилмайди.

Анальгетик ёки умумий оғриқсизлантирувчи моддалар.

Оғриқ сезгиси алоҳида рецепторлар – ноцицепторлар иштирокида вужудга келади. Бу рецепторлар организмнинг деярли ҳамма тўқималарида сезувчи нерв толалари (афферент нервининг) охирида жойлашган бўлади. Уларда механик, химиявий, физикавий омиллар таъсири натижасида импульслар ҳосил бўлади ва булар нерв толалари орқали орқа миёга кириб кўтарилиб афферент йўл билан ретикуляр формацияга, таламусга, базал ганглиялар, лимбик тизим ва няхоят бош миё пўстлоғидаги сезиш марказига боради. Мана шундагина оғриқ сезилади. Оғриқ сезгиси рецепторларини эндоген моддалар ҳам таъсирлаб оғриққа сабаб бўлиши мумкин (масалан: гистамин, брадикинин, суротонин ва бошқалар). Оғриқ сезгиси кўпинча тўқима ва органларнинг патологик ўзгаришларида, масалан: яллиғланиш жараёнларида пайдо бўлади. Шунини айтиб ўтиш керакки, охириги вақтда организмда – миё тўқимасида ва бошқа тўқималарда оғриқ қолдирадиган моддалар топилган (Джо Хюз, Хао Ли, 1976 й.). улар нейропептидлар бўлиб, ўз таркибида ҳар хил аминокислоталар қолдиғини сақлайди. Ҳозирги вақтда уларнинг эндорфин, энкефалин, динафрин деган хиллари маълум. Ушбу нейропептидлар оғриқ импульсларини ўтказишда қатнашадиган опиат рецепторларга таъсир кўрсатиб, оғриқ қолдириш хоссасига эга.

Оғриқ қолдирадиган моддалар ўзининг қадим тарихига эга. Инсон қадимдан оғриққа қарши чора топишга интиланган. Қадимги замонда кўкнори, қора дори, наша ва мардригора оғриқ қолдирувчи моддалар сифатида кўп ишлатилган. Ўрта асрларда ишлатилган ўсимликлардан ва моддалардан махсус дори препаратлари тайёрлана бошланди. Кейинчалик эса химия фани ривожланиши натижасида ўсимлик хом ашёсидан ва бошқа моддалардан таъсир қиладиган соф модда – алколоидлар ажратиб олинди. Масалан: 1803 йилда фармацевт Сертьерн томонидан биринчи марта опийдан тоза алколоид – морфин ажратиб олинди. XIX ва XX асрларда шу олинган алколоидларнинг бир қисми химиявий йўл билан синтез қилинди. Биринчи

марта 1853 йилда морфин (опий – қора доридан олинадиган алколоид) синтез қилинди. Лекин саноатда бу йўл бмлан морфин ишлаб чиқариш жуда ҳам мураккаб бўлгани учун, ҳозирги вақтда уни фақат опийдан ажратиб олинади. Опий таркибида 10-11 % морфин бўлиб, бугунги кунда ер юзи бўйича йилига 2млн. қисми эса бошқа мақсадларда ишлатилади. Ҳозирги вақтда кўкнорини экиш чекланган ва қаттиқ назорат остига олинган.

Ҳозирги амалиётда ишлатиладиган оғриқ қолдирадиган дори препаратлари ўзининг химиявий тузилиши, олинishi, фармакологик таъсири, механизми ҳамда ишлатилиши бўйича икки гуруҳга бўлинади: наркотик ва нонаркотик анальгетиклар.

Наркотик анальгетиклар. Наркотик анальгетиклар деб, марказий нерв тизимига танлаб таъсир кўрсатиб, кучли оғриқларни қолдирадиган ва шу билан бир қаторда бошқа фармакологик хоссаларга ҳам эга бўлган, қайта-қайта ишлатилганида организмда қарамлик ҳолатини юзага келтирадиган препаратларга айтилади. Булар амалиётда кенг қўламда ишлатилади.

Опий (Қора дори). Кўкноридан олинадиган, офтоб таъсирида кўриб, қотиб қоладиган ўсимлик ширасидир. Унинг таркибида 25 хил алколоид топилган. Уларнинг орасида энг кўп учрайдиган, асосий алколоид морфин ҳисобланади. Опийдан олинган алколоидлар ўзининг химиявий тузилиши бўйича 2 гуруҳга: фенантрен ва изохинолин бирикмаларига бўлинади.

- Фенантрен унумларига морфин, кодеин, дионин ва бошқалар киради.
- Изохинолин унумлари папаверин ва бошқалардан иборат.

Морфин опийнинг асосий алколоиди ва анальгетиклар гуруҳининг асосий препарати бўлгани учун унинг фармакологик хоссаларига алоҳида тўхталиб ўтамыз. Морфиннинг фармакологик таъсири марказий нерв тизими ва силлиқ мускулларга қаратилган.

Марказий нерв тизимига таъсири турлича ва хилма-хилдир. У айрим марказлар фаолиятини сусайтурса, бошқаларини бир қадар қўзғатиш хоссасига эга. Морфиннинг марказий нерв тизимига сусайтирувчи таъсирлари қуйидагича ифодаланади:

1. *Оғриқсизлантирувчи таъсири:* морфиннинг бу таъсири унинг асосий фармакологик хоссаси ҳисобланади ва тиббиётда айнан шу мақсадда қўлланилади. Морфиннинг оғриқсизлантирувчи таъсири айниқса сурункали ва кучли оғриқлар хуружида яхши сезилади. Бу таъсирнинг механизми ҳозиргача охиригача аниқланмаган. Бу соҳада кўзга кўринаган атоқли фармакологлар академик В.В.Закусов, академик А.В.Вальдман ва бошқаларнинг ишлари кўпларга маълум. Ҳозирги вақтда кенг тарқалган тушунча бўйича морфиннинг оғриқсизлантириш хоссаси унинг:

а) афферент йўлнинг марказий қисмида оғриқ импульсларининг нейронлардан ўтишини сусайтиришга

б) субъектив – эмоционал оғриқ сезгиси ва бунда жавобан юзага келадиган реакцияни ўзгартиришга боғлиқ.

Морфиннинг оғриқ қолдирувчи таъсир механизми кўпроқ оғриқ импульсларини бош миyanинг – таламус қисмидаги афферент йўлларида ўтишини камайтириши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, марказий нерв тизимининг ҳар хил қисмидаги опиат рецепторлар морфин таъсирида тўсилади. Бунинг натижасида нейронларaro оғриқ импульсининг ўтиши сусаяди. Айрим олимларнинг фикрича, морфиннинг оғриқ қолдирувчи сифатида орқа мия нейронларига (спинал нейрон) тўғридан-тўғри сусайтирувчи таъсири катта аҳамиятга эга.

Хулоса қилиб айтганда, морфиннинг оғриқсизлантирадиган фармакологик хоссаси унинг таъсирида бош мия таламусидаги афферент йўлдан ўтадиган оғриқ импульсларини тўхтатиб қўйишига боғлиқ.

Морфин таъсирида оғриқ сезгисининг ўзгариши яна унинг тинчлантирувчи таъсирига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Бошқача айтганда, морфин таъсирида руҳий ҳолатнинг ўзгариши оғриқ сезгисини анча ўзгартиради.

Морфин препаратининг ишлатилиши. Оғриқни қолдирадиган дори сифатида морфин гидрохлорид жаррохлик амалиётида операциядан олдин ва кейин, қаттиқ оғриқ билан ўтаётган ҳар хил шикаст ва жароҳатлар, буйрак тоши ва ўт тоши касаллиги ҳуружида, миокардинфарктида, ўткир панкреатит (меъда ости безининг яллиғланиши) ва эндоартрит (корасон) касалликларида, ҳавфли ўсмалар, рак касаллиги ва ҳоказоларда тавсия этилади.

Ҳароратни пасайтирувчи моддалар.

Лихорадка – иситма, безгак иситмалаб қайтариш.

Ҳароратнинг кўтарилишининг сабаблари жуда кўп. Булардан микробларнинг токсинлари, протозойлари, токсикологик моддалар бузилган озиқалар вaспалениелар ва бошқалар. Ҳамма дори моддалари шу ўзгаришларга таъсир этади. (химиотерапевтик моддалар, изотологик моддалар, противовоспалительный моддалар) Буларнинг ичида аниқроқ таъсир этувчилари, ҳароратни туширувчи моддалар кўпгина касалликларда юқори температурада кўп вақтлар сақланади ва бир неча кунгача, бундай вақтларда ҳайвонларнинг озишига ёки ҳар хил асоратларнинг қолишига ва бошқалари. Шунинг учун ҳам биринчи врачлик ёрдами кўрсатилади.

Иситмага қарши таъсир механизми. Ҳар хилдаги ҳароратни туширувчи моддалар ҳар хил таъсир этади. Лекин ҳаммаси ҳам иссиқлик марказини тикловчи таъсир этади. Таъсир рефлекторини вегетатив нервнинг маркази орқали амалга оширилиб, ҳароратнинг пасайишига олиб келади, бундай вақтларда теридаги томирлар кенгайиши билан иссиқликберилишини кучайтиради. Бир хил дорилар таъсир қилади тўғридан-тўғри томирларни кенгайтириши билан. Катта дозаларда иссиқлик марказини пасайтирувчи ва шу билан ҳамма марказий нерв системасини ишини ҳам сусайтиради.

Катта гурппадаги хароратни туширувчи моддалар. М.Салициловий кислота препаратлари, иссиқлик марказига таъсир қилишидан ташқари антитоксик – токсинларга қарши ва бактериостатик таъсир ҳам қилади, шулар орқали лихорадканинг келиб чиқиш сабабларини олдини олади.

Ҳароратни туширувчи моддалар билан биргаликда анальгетиклар оғриқ марказига таъсир этиб уни сусайтириб, иссиқлик марказига таъсир этади, бунда периферик рецепторларда сезувчанликнинг пасайиши билан боради. Ҳароратни туширувчи моддалар харорат кўтарилганда яхши таъсир этади. Соғлом ҳайвонларга фақат катта дозаларда таъсир этади, бундай дорилар ҳайвонларда эндокрин безларининг функциясининг бузилишига олиб келади.

Анальгетиклар иситмани туширувчи таъсири организм харорати кўтарилганда – иситма чиққанда яхши самара беради. Бунда препаратлар таъсирида простогландин синтезининг сусайиши ҳисобига унинг терморегуляция марказига кўрсатадиган пироген (иситма кўтарувчи) таъсири ҳам сусаяди. Бу ўз навбатида терморегуляция марказининг қўзғалувчанлиги пасайишига ва шу сабабли тери қон томирлари кенгайиши ва тер чиқиши ҳисобига организмдан чиқиб кетишига олиб келади. Иситма тушади.

Шуни айтиб ўтиш керакки, анальгетикларнинг иситма туширадиган таъсири тана харорати нормал бўлган маҳалда юзага чиқмайди.

Ҳароратни туширувчи моддалар асосан:

1. Анилин унумларига фенацетин ва парацетамол препаратлари киради, булар асосан оғриқ қолдирувчи ва иситма туширувчи таъсирига эга. Шунинг учун ҳам унга кучли бўлмаган ҳар хил оғриқларда ишлатилади. Бу препаратлар фармакологик хоссалари, ишлатилиши жихатидан бир хил. Улар меъда - ичакдан тез сўрилади ва конъюгацияланиб буйраклардан чиқиб кетади.

Терапевтик дозаларда ишлатилганда деярли ножўя таъсир этмайди. Лекин узоқ вақт давомида берилса, қонда метгемоглобин ва сульфгемоглобин ҳосил бўлиб, гемолитик анемия ҳолатлари юз бериши мумкин. бундай ҳолатларда дориларни бериш тўхтатилади.

2. Пиразолон унумларига анальгин, амидопирин, бутадион, антипирин киради. Бу препаратларнинг асосий фармакологик хоссалари: оғриқ қолдирувчи, иситма туширувчи ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатишдан иборат. Оғриқни қолдирувчи таъсири бўйича пиразолон унумлари анальгетиклар ичида биринчи ўринда туради. Иситма тушириш ва яллиғланишга қарши таъсири бўйича салицилатларга яқинлашади. Бу препаратларни узоқ вақт қўлласа оқ қон таначалари камайиб агранулоцитоз ёки лейкопения бошланади. Бу ҳолат организм учун нача хавфли ҳисобланади. Чунки организмнинг касалликка нисбатан қаршилиги анча пасаяди ва кўпинча организм ҳар хил юқумли касалликларга чалинадиган бўлиб қолади. Ҳаттоки сепсис бошланиши ҳам мумкин. Шунинг учун бу препаратларни ишлатиш давомида қондаги лейкоцитлар сони назорат қилиб

борилади. Агар шундай ҳолат кузатилса қон қуйилади, пентоксил, лейкоген препаратлари, зарурият бўлса, антибактериал препаратлари (антибиотиклар) берилади.

Салицилатларга – салицил кислота, метил салицилат, натрий салицилат, ацетил-салицил кислота киради. Буларнинг фармакологик таъсири орасида яллиғланишга қарши таъсири биринчи ўринда туради, иккинчи ўринда эса иситма туширувчи ва оғриқни қолдирувчи таъсир этади.

Салицилатларнинг ножўя таъсири кўпинча меъда – ичак тизимидаги диспептик ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади. Бунда ич кетиш, қорин оғриғи ва бошқа аломатлар бўлади. Меъдада яра ҳосил қилади ва қон кетиши мумкин, ҳамда аллергия реакцияларга сабаб бўлиши мумкин. Бу асоратлар юз берса, препаратларни бериш тўхтатилади. Уларга қарши симптоматик даво қилинади. (аллергияга қарши дорилар, сийдик ҳайдовчи дорилар дезинтоксикацион суяқликлар ва бошқалар буюрилади).

Кейинги вақтда фармакологик таъсири бўйича салицилатларга яқин турадиган, лекин таъсири анча кучли, улар ревматизмга қарши ишлатилади. Индометацин, бруфен, напроксен, диклофенап-натрий ва бошқалар.

САВОЛЛАР:

1. МНС ишини сусайтирувчи моддаларга нималар киради?
2. МНС ишини сусайтирувчи моддаларга умумий таъриф?
3. Қўрқувга қарши ишлатиладиган дорилар мисоллар келтиринг.
4. Кофеин, стрихинин ва камфора гурухларига кирувчи моддаларга қайси дори моддалари киради?
5. Кофеин қандай касалликларда, қандай дозада қўлланилади?

АДАБИЁТЛАР:

1. Мозгов И.Е. «Фармакология» - 1985 йил.
2. Рабинович М.И. «Практикум по вет. фармакологии и рецептуре» - 1988й
3. Азизова «Фармакология» - 1994 йил. Тошкент
4. Махсудов М.Н., Маликов М.М. «Фармакология», 1997й. Тошкент