YU M. MAMADOV, M. A. XO‘JAMBERDYEV, B. YU. MAMATOV

KLINIK FARMAKOLOGIYA

Uzbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta
maxsus ta’lim vazirligi tibbiyot institutlarining
talabalari uchun darslik sifatida ruxsat etgan

QAYTA ISHLANGAN VA TO‘LDIRILGAN
II NASHRI

TOSHKENT
AVU ALI IBN SINO NOMIDAGI
TIBBIYOT NASHRIYOTI
2003
YU. M. Mamadov, M. A. Xo‘jamberdiyev, &. tO. Mamatbyo

Tibbiyot institutlarining davolash va pediatriya kulliyotlari talabalari va amaliyot vrachlari uchun

Taqrizchilar: A. V. Yoqubov — II ToshDavTI klinik farmakologiya kafedrasi mudiri, t. f. d., I. R. Mavlonov — I ToshDavTI klinik farmakologiya kafedrasi mudiri, t. f. d., prof.

Kitobda klinik farmakologiyaning umumiy va xususiy qismi (dorilarning farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, o‘zaro ta’siri, salbiy ta’sirlari, ishlatilishi, miqdorlash, kiritish yo‘llari va tartibi, bolalarda, qariyalarda dorilarni ishlatishning o‘ziga xos ko‘pgina tomonlari) yoritilgan.

Samarali, xavfsiz, individual farmakoterapiya masalalari, davolash jarayonining, samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish kabi, umumiy amaliyot vrachi uchun dolzarb masalalar yoritilgan.

Darslik tibbiyot institutlari davolash va pediatriya kulliyotlari talabalari hamda vrachlar uchun mo‘ljallangan.

m 410703000049
M 354(04)—2003

ISBN 56380203300

D Mamadov YU. M., Xo‘jamberdiyev M.

A,, Mamatov B. YU., 2003 yil.

«Viz o‘z iste’dodli, fidoiy bolalarimiz,

farzandlarimizga bilim va kasb cho‘kqilarini zabt etishi uchun qanot berishimiz kerak».

(Islom Karimov)

SO‘Z BOSHI

Klinik farmakologiyaning bosh maqsadi talabany va vrachni samarali, xavfsiz, individual farmakoterapiyani o‘tkazishni o‘rgatishga qaratilgan.

Tibbiyotning turli sohalarida bemorni davolayotgan vrach yuqoridagi maqsadga faqat dorilarning klinik va farmakologik tavsifini bilgandagina erishishi mumkin.

Darslik Oliy va o‘rta maxsus ta’lim va Sog‘liqni saqlash Vazirliklari tomonidan umumiy amaliyot vrachlari tayyorlash uchun tasdiqlangan (2002) dastur asosida yozildi.

Klinik farmakologiyani o‘qitish uchun dasturda ajratilgan soatlar chegaralanganligi sababli kitobda onkologiya, endokrinologiya, dermatovenerologiya, psixiatriyada ishlatiladigan dorilar maxsus yoritilmadi. Shu bilan birga kitobda yuqoridagi dasturda ko‘zda tutilmagan yangi dorilar yoritildi.

Qitobni yozishda chet ellarda va Uzbekistonda klinik farmakologiyani o‘qitishda amalda ishlatilayotgan monografiyalar, qo‘llanmalardan foydalanildi.

Kitob talaba va amaliyot vrachi uchun farmakologiyadan olgan bilimini amaliyotda qo‘llanish, bemorni davolashdek dolzarb masalaga, ya’ni farmakoterapiyaga empirik emas, aksincha ilmiy yondoshishga ko‘maklashadi. Darslik hajmining chegaralangashshgi va undan foydalanish qulay bo‘lishi uchun material aniq bemorga ishlatish sxemasi asosida yozildi.

Ko‘p yillik ish tajribamizdan kelib chiqib, talabalarga va vrachlarga ko‘maklashish maqsadida kitobga klinik retsepturadan namunalar, dorilardan zaharlanishda yordam ko‘rsatishda qo‘l keladigan kerakli materiallar ilova sifatida kiritildi.

Qitob klinik farmakologiyadan birinchi o‘quv adabiyoti ekanligini ko‘zda tutib, undagi kamchiliklar va nuqsonlar haqida bildirilgan fikrlarni bajonidil qabul qilamiz va uni takomillashtirish ustidagi keyingi ishlarimizda bartaraf etishga harakat qilamiz.

Mualliflar

«Noli Nocere» — Ziyen yetkazma
(Gippokrat)

MUQADDIMA

«Ta’lim to‘g‘risida» (1997) va «Kadrlar tayyorlash Milliy dasturi»da (1997) belgilangan vazifalardan kelib chiqib hamda Vazirlar Mahkamasining «Uzluksiz ta’lim tizimini darsliklar va o‘quv adabiyotlari bilan ta’minlashni takomillashtirish to‘g‘risida»gi Qarorini bajarish maqsadida zamon talabiga javob beradigan raqobatdosh, yuksak ma’naviy va ahloqiy talablarga javob beruvchi mutaxassis tayyorlashga imkon beradigan o‘quv adabiyotlarini yaratish dolzarb masala bo‘lib qoladi.

Ilmiy va amaliy tibbiyotda dorilarning organizmga ta’siri haqida to‘plangan dunyo tibbiyoti tajribasini e’tiborga olib, 1971 yili Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti tomonidan «Klinik farmakologiya»ning alohida fan sifatida e’tirof etilishi dorilar farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, o‘zaro ta’siri va dorilarning nojo‘ya (salbiy) ta’siri haqidagi tekshiruvlarni hozirgi zamon bilimlari asosida chuqurlashtirish, ilmiy va amaliy tajribaga asoslangan samarali, xavfsiz individual farmakoterapiyani o‘tkazishdek dolzarb masalani o‘rtaga qo‘yadi.

Farmakoterapiyaning asoschisi sharqning buyuk qomusiy olimi va tabibi Abu Ali ibn Sino hisoblanadi.

M. D. Mashkovskiy, S. V. Anichkov, V. V. Zakusov, A. V. Valdman, D. A. Xarkevich, V. Q. Lepaxin, K. M. Lakin, YU. D. Ignatyev, YU. B. Belousov, N. V.Markova, V. A. Gusel, I. B. Mixaylov, K. N. Lourenslarning, respublikamizda I. K. Komilov, Q. N. Najmitdinov, S. S. Azizova, R. N. Inog‘omov va boshqalarning farmakologiya va farmakoterapiya sohasidagy "ishlari klinik farmakologiyaning fan sifatida rivojlanishida bosqich bo‘lib xizmat qildi.

Ilmiy va amaliy klinik farmakologiyaning asoschilari qatoriga taniqli rus fiziologi I. P. Pavlov, terapevtlari B. YE. Votchal, B. A. Abramovlarni kiri’tish mumkin.

Klinik farmakologiya — aniq kasallik yoki sindrom bilan og‘rigan bemorga dorining kliyik va farmakologik tavsifidai kelib chiqqan holda dori tanlash, dorilar aralashmasini tavsiya etish va o‘tkazilayotgan farmakoterapiyaning samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish haqidagi fandir.

Bemorga dori tavsiya qilishda dorining e’tiborga olinadigan asosiy klinik va farmakologik ko‘rsatkichlari:

1. Dorining ta’sir mexanizmi va asosiy farmakologik samarasi, ya’ni dorining farmakodinamikasi.
2. Farmakokinetik ko‘rsatkichlari (ya’ni yuborish yo‘llari, so‘rilishi va biologik o‘zlashtirilishi, qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanishi, chiqib ketishi).
3. Dorilarning farmatsevtik, farmakokinetik va farmakodinamik o‘zaro ta’siri.
4. Dori samaradorligini nazorat qiladigan (klinik, paraklinik, laboratoriya) usullari.
5. Dorilarning salbiy ta’siri.
6. Dorilarni xavfsiz ishlatishni nazorat qilish usullari.

Bemorga dori tanlash uchun vrachning tajribasi yoki dori ishlab chiqaruvchi firmalarning dori to‘g‘risidagi reklamalari yetarli bo‘lmaydi. Dori tanlash faqat bemor ahvolidan va dorining yuqorida sanab o‘tilgan ilmiy va amaliy tibbiyotda tasdiqlangan klinik va farmakologik tavsifidan kelib chiqqan holda to‘g‘ri hal qilish klinik farmakologiya fanining asosiy vazifasi bo‘lib, bu samarali, xavfsiz, individual farmakoterapiya asoslarini tashkil qiladi.

I QISM.
KLINIK FARMAKOLOGIYANING UMUMIY QONUNIYATLARI
I bob. FARMAKODINAMIKA.

Farmakodinamika — dori moddalarining organizmga ta’siri natijasida kelib chiqadigan o‘zgarishlar (jarayonlar)ni o‘rganadi.

Dori moddalarining ta’siri organizmning umumiy javobi yoki organizmda kechayotgan biologik jarayonlarning ma’lum qismiga ta’siri natijasida namoyon bo‘ladi. Dori moddalarining organizmga ta’siri dorilarning organizmning maxsus makromolekulari bilan o‘zaro ta’siri natijasida kelib chiqadi. Bu ta’sirning asosida retseptorlarda kechayotgan biokimyoviy va fiziologik o‘zgarishlar yotadi va organizm faoliyatining kuchayishi yoki susayishi bilan namoyon bo‘ladi. Dori moddalari molekulalarining retseptor qurilmalariga ta’sir tezligi va uning mustahkamligi «affinitet» termini bilan ifodalanadi. Dori moddalari molekulalari yuqori sezuvchan retseptor qurilmalari bilan tezda reaksiyaga kirishadi, ayniqsa bu qurilmalarning sezuvchanligi yuqori darajada bo‘lganda dori moddalarining oz miqdorlari ham samara beradi.

Dori moddalarining miqdori ortib borsa, ular retseptor qurilmalarining doriga kam sezuvchi markazlari bilan ham o‘zaro ta’sir qila boradi, buning natijasida dorining farmakologik ta’siri ortib boradi, ya’ni dori moddalarining selektivligi susayadi. Masalan, betaadrenoblokator kam miqdorda faqat betaadrenoqurilmalarini falajlaydi, ularning miqdori ortib borsa, boshqa adrenoqurilmalarni ham falajlaydi. Bu hodisa betaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atuvchi dorilarda ham kuzatiladi.

Shu sababli, dori moddalarining kiritilayotgan miqdori ortishi bilan ularning klinik samaradorligi va ayni vaktda ularning salbiy ta’sirlari ham ortib boradi. Doriga bo‘lgan individual sezuvchanlik a’zolarda maxsus sezuvchi retseptor qurilmalarning to‘planganligi darajasi bilan izohlanadi. Bu esa o‘z navbatida bu retseptor qurilmalarning individual farqi, yoki turli kasalliklarda ularning son va sifat o‘zgarishlari bilan ham bog‘liq bo‘ladi. Buning ustiga, dori moddalari o‘zi ham faol retseptor qurilmalari sonini o‘zgartirishi mumkin. Buning natijasida bir turdagi retseptorlarga ta’sir qiladigan dori moddalariga sezuvchanligi o‘zgarishi mumkin. Bu vaziyatda retseptor qurilmalariga kam sezuvchan moddalar yuqori affinitet moddalar tomonidan siqib chiqarilishi mumkin.

Dori moddalarining sezuvchi qurilmalarga ta’sir kilib, shu qurilmalarga xos samara chakirish qobiliyati «ichki faollik» deb nomlanadi. Sezuvchi qurilmalarga «affinitet»lik va «ichki faolliyuja ega dori moddalari bu qurilmalarning agonistlari hisoblanadi.

Sezuvchi qurilmalarga affinitet bo‘lib, ichki va tashqi agonistlar bilan bu qurilmalarning o‘zaro ta’siriga qarshilik ko‘rsatayotgan moddalarni antagonistlar deb yuritiladi. Agonistlik va antagonistlik tabiatiga ega bo‘lgan dori moddalari qisman agonistlar deb nomlanadi, sezuvchi qurilmaga kuchli falajlovchi ta’sir qiladigan moddalar o‘ziga xos faollikka ega bo‘lgan antagonistlar deb nomlanadi. Ko‘pchilik dorilar bir vaqtning o‘zida fiziologik va farmakologik xarakteristikalari bilan birbiridan farq qiladigan sezuvchi qurilmalarga ta’sir qilishi mumkin.

Dorilar ta’sir qiladigan qurilmalar kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab va ko‘p qirralidir. Bular organizmning turli qatlamlarida joylashgan ksenobiotiklar yoki metabolitlari bilan qaytar yoki qaytmas darajada birika oladigan nerv to‘qima qurilmalaridan tashkil topgan. Ko‘p hollarda bu qurshshalar nuklein kislotalari, ionlar, nukleotidlar, glikozidlar, sial kislotalari va serebrozitlar saqlovchi oqsil tabiatli makromolekulalar hisoblanadi. Neyromediatorlar bilan o‘zaro ta’sir qiladigan qurilmalar ular bilan, ya’ni neyromediatorlar bilan bog‘lanadigan hujayra tashqarisiga qaragan gidrofil molekula ligandlarini saklaydi. Gormonlar (steroid, tiroksin) ni sezuvchi qurilmalar hujayra membranasi ichiga ochiladigan gormonlar bilan kompleks hosil qiladigan xarakatdagi (ya’ni yengil hujayra ichiga gormon chikaruvchi) gidrofob ligandlar saqlaydi.

Qurilmalarning asosiy qismi hujayra membranasi tashqarisida va ichki qobig‘ida va hujayra organellalarida joylashgan. Dorilar ta’sir qiladigan asosiy nuqtasi mediatorlar va gormonal qurilmalar, Na^+/K^+— ATFaza nasosi, hujayra qobig‘idagi $Sa+^+$, K^+ va Na kanallar hisoblanadi. Bundan ko‘rinib turibdiki, dori moddalari asosan filogenetik determinlangan biologik jarayonlar orqali o‘z ta’sirini namoyon qiladi.

Dori moddalarining retseptor bilan ta’siri kimyoviy yoki fizikkimyoviy jarayonlar

yordamida yuzaga kelib chiqadi va retseptor faol ligandlar konformatsiyasining o‘zgarishi yoki bir necha faol ligandlar guruhlari ta’siri natijasida yuz beradi (allosteriya nazariyasi).

Bu jarayonlar tabiati, kuchi, qaytuvchanligi va davomiyligi dori moddalarining retseptorlar bilan bog‘lanish xususiyatiga bog‘liq bo‘ladi. Bog‘lanishning mustahkamligi ikki atom orasidagi elektrostatik o‘zaro ta’siriga bog‘liq. Bu bog‘lanish murakkab jarayonbo‘lib, turli xildagi bog‘lanishlar ishtirok etishi mumkin, bu ko‘proq retseptorning dori moddasi bilan komplementarlik xususiyati bilan aniqlanadi va ularning qay darajada yaqinlashuviga bog‘liq bo‘ladi.

Dori moddalari va retseptor orasidagi eng kuchsiz bog‘lanish •—Vandervaal bog‘lanish hisoblanadi. Bu bog‘lanish dipol bog‘lanish yordamida ro‘y berib, moddaning reaktiv tuzilmaga maxsus aloqadorligini ko‘rsatadi. Ko‘proq farmakologik jarayonning boshlanish davrida dori moddalari va retseptor qurilmalari orasida ionli bog‘lanish yuz beradi. Bu vaziyatlarda dorilar ta’siri qaytar darajada bo‘ladi.

Ba’zi bir moddalar (masalan, alkillovchi moddalar) biologik substratlar bilan mustahkam va qaytmas kovalent bog‘ hosil qiladi. Dori moddalari va retseptor qurilmalari bilan koordinatsion kovalent bor hosil bo‘lishi katta amaliy ahamiyat kasb etishi mumkin. Masalan, dori moddalari va antidotlar orasidagi bog‘ unitiol va margimush orasidagi bog‘). Bu bog‘ mustahkam bo‘ladi, chunki bu bog‘da retseptor qurilma butunlay ishdan chiqadi. Bu bog‘lar xelatlar ta’siri asosida yotsa, boshqa hollarda dorilardan zaharlanishga sabab bo‘lishi mumkin.

Organizmning funksional buzilishlariga ta’sir qilish maqsadida ishlatiladigan dorilarni retseptor qurilmalari bilan qaytar darajada bog‘ hosil qilgani ma’qul bo‘lsa, yuqumli kasalliklar chaqiruvchilariga ta’sir qiladigan dorilarning kasallik chaqiruvchisi bilan qaytmas bog‘ hosil qilgani ma’qul.

Dorilarning bir marta kiritilishiga organizm tomonidan berilgan javobning miqdori ikki ko‘rsatkich — birinchidan, umumiy retseptor qurilmalarining dori bilan band qilingan qismi orasidagi miqdori, ikkinchidan esa dorining maxsus retseptor qurilmalarida saqlanib qolish vaqti bilan ifodalanadi. Kiritilgan dorining farmakologik javob kuchini Mixaelis — Menten kinetik tenglamasi bilan ifodalash mumkin, ya’ni farmakologik javob dorilar bilan band qshshngan retseptor qurilmalari soniga proporsional bo‘ladi. Bu hodisa qandli diabetni insulin yoki temir yetishmovchiligida temir preparatlari bilan davolash jarayonida kuzatiladi.

Dori ta’sirining kuchi esa dorilar tomonidan retseptor qurilmalarida hosil qilingan konformatsion o‘zgarishlar tezligi va xarakteriga bog‘liq. Bu paytda dori miqdorining ortishi doriga javob miqdorini kuchaytirmaydi, chunki retseptor qurilmalar dori bilan band, shu sababli farmakologik javob kuchaymaydi. Nitritlar ta’sirini shu mexanizm (jarayon) bilan tushuntirish mumkin, chunki nitritlar chaqirgan farmakologik samara ular miqdorining ortgani bilan ko‘paymaydi. Yuqorida aytilganlardan ko‘rinib turibdiki, dorilarning farmakologik javobini miqdoriy aniqlash juda murakkab jarayondir. Bunda retseptor qurilmalarining ahvoli, dorilar bilan reaksiyaga kirishadigan retseptor qurilmalarining joylanishi va ularning tabiatini ko‘p tomonlama tahlil qilish yo‘li bilan tushuntirish mumkin. Dorilarning retseptor qurilmalari bilan o‘zaro ta’sirini bilishning murakkabligi shundaki, ma’lum retseptor qurilmasi bir necha dori moddalari bilan, dori moddalarining o‘zi esa bir necha funksional retseptor qurilmalari bilan reaksiyaga kirishishi mumkin.

Dori moddalarining retseptor qurilmalari bilan o‘zaro ta’sir kuchi va xarakteri farmakologik javob bo‘lib, bu jarayon dori moddalarining retseptor qurilmalari bilan to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’siri, kamdankam esa bu tizilma o‘zgarishi, kam hollarda esa reflektor o‘zgarish natijasi bo‘lishi mumkin.

Farmakologik javob umumiy yoki mahalliy bo‘lishi mumkin. Doriga mahalliy javob teriga dori surtilganda, sepilganda yoki oshqozonichak yo‘lidan so‘rilmaydigan dorilar ishlatilganda kuzatiladi. Dorilar biosuyuqliklarga o‘tganda farmakologik javob organizmning biror qismida yuz berishi mumkin.

Bemorni davolash maqsadida dorining bergan samarasi asosiy ta’sir, qolgan ta’sirlari esa ikkinchi

darajali ta’siri hisoblanadi. Dorilarning keyingi ta’siri organizmning funksional buzshshshlariga sabab bo‘lsa, dorining bu ta’siri salbiy ta’sir (St) deyiladi. Shundan kelib chiqib, dorining St ini, dorining asosiy ta’siri yoki St deb ifodalash mumkin. Masalan, 12 barmoq ichak

yara kasalligida atropin ishlatilganda oshqozon shira ishlab chiqarishining kamayishi asosiy ta’siri bo‘lsa, bu vaqtda kuzatiladigan bemor og‘zining qurishi uning salbiy ta’siri deb qaralishi mumkin.

Farmakologik ta’siriga qarab hamma dorilarni ikki guruhga: spetsifik (maxsus) va nospetsifik (nomaxsus) ta’sirga ega bo‘lgan dorilarga bo‘lish mumkin.

Dormondorilar, glukoza, fosfat kislota unumlari, adaptogenlar (eleuterokokk, jenshen) va boshqa moddalar organizmning turli biologik ta’min tizilmalariga ta’sir qilib, keng qamrovli farmakologik ta’sir doirasiga ega moddalar hisoblanadi.

Dori moddalari ma’lum tizilmalar (retseptor) qurilmalariga agonist yoki antagonist sifatida ta’sir qilsa, bunday ta’sir spetsifik (maxsus) ta’sir deb qaraladi. Masalan, alfa, betaadrenoqurilmalar va M, Nxolinqurilmalarning agonist va antagonistlari. Bu moddalar yuqoridagi turli a’zolarda joylashgan qo‘rilmalarga ta’sir qilib, turli xil farmakologik ta’sir chaqiradi.

Dori moddalari tananing ma’lum qismida o‘zga rishga sabab bo‘lsa, bunday ta’sirini tanlab (selektiv) ta’siri deyiladi. Masalan, propranalolbeta adrenoqurilmalarni, atenolol betagadrenoqurilmalarni falajlasa, salbutamol esa beta2adrenoqurilmalarni tanlab (selektiv) qo‘zg‘atadi.

Farmakologik ta’sir tez va kuchli namoyon bo‘lishi doriga sezuvchan qurilmalarning ta’sirlanuvchanlik darajasiga bog‘liq. Bu o‘z navbatida agonistning yuqori affinitetlik xususiyatiga bog‘liq bo‘lib, agonistni tabiiy agonistning molekulasiga o‘xshashligi bilan tushuntiriladi. Agonistning faolligi ko‘p hollarda retseptor qurilmalari bilan kompleks hosil qilishga va bu kompleksning tezlikda buzilishiga bog‘liq. Retseptor qurilmalarning birlamchi yuborilgan dori ta’sirida bo‘lganligi tufayli dori qayta yuborilganda samarasi pastroq namoyon bo‘ladi.

Dorining tanlab ta’siri (selektivligi) dorining effektor to‘qimada to‘planish darajasi (bu esa dorining fizikkimyoviy xossalari bilan aniqlanadi) va to‘qimaga o‘xshashligiga (ya’ni membranalar tuzilishi, nazorat qilinishining o‘ziga xosligi, hujayra metabolizmi) bilan tushuntiriladi. Tanlab ta’sir qiladigan dorilar katta miqdorlarda butun tizilmaga ta’sir qiladi va doriga xos umumiy farmakologik samara chaqiradi.

Dori ta’sirini baholashda yashirin, eng yuqori ta’sir cho‘qqisi, samaraning davomiyligi va qoldiq ta’sir davri tafovut qilinadi.

Klinik vaziyatlarda dorining yashirin ta’sir davri uni tanlashda amaliy ahamiyat kasb etadi; dorining yashirin ta’sir davri daqiqalarda (masalan, til ostiga qo‘yiladigan nitroglitserin shakllari), kunlar yoki oylarda (veroshpiron, krizanol) bo‘lishi mumkin.

Yashirin ta’sir davri dorining ta’sir qiladigan joyda to‘planishi (rezoxin, delagil, oltin preparatlari), yoki ta’siri oraliq mexanizmlarning (simpatolitiklarning gipotenziv ta’siri) ishtirokiga bog‘liq bo‘ladi.

Dori ta’sirining saqlanish davri dorining necha marta qo‘llanish va davolash davomiyligini aniqlaydigan ko‘rsatkichdir. Dorilar samarasi davomiyligining qisqa yoki uzoqligi uning farmakokinetikasining o‘ziga xosligi bilan ifodalanadi.

Dori samarasining kuchi va davomiyligi birinchidan, dorining kiritish tezligi va retseptor qurilmalari bilan o‘zaro birikish miqdoriga bog‘liq. Masalan, 80 mg furosemidni venaga yuborilganda siydik haydash samarasi tezlikda kuzatiladi, shu miqdorni venaga tomchilab yuborilsa, uning siydik haydash samarasi kuchi ko‘paymaydi.

Kiritilayotgan furosemid miqdori ko‘paytirilsa, uning siydik haydash samarasi ortadi. Nitritlar miqdori ko‘paytirilganda ham ularning og‘riq qoldirish samara kuchi ortmaydi.

Ikkinchidan, dori samarasi dori ta’sir qiladigan funksional tizilmalar faoliyatiga bog‘liq, chunki dorining farmakologik ta’siri bu tizilmalar bilan o‘zaro ta’sir qilish tezligi va bu ta’sirning birinketinligi bilan aniqlanadi. Bu funksional qurilmalar faolligi saqlanganda farmakologik ta’sir me’yorida va adekvat determinlangan bo‘ladi. Haddan tashQari ortiqcha yoki yetarli bo‘lmagan hollarda esa farmakologik javob salbiy bo‘lishi mumkin. Organizmning doriga bunday javob reaksiyasi funksional tizilmalardagi organik o‘zgarishlar davrida kuzatilishi mumkin.

Masalan, kuchli og‘riq davrida qon bosimning tushib ketishiga javob sifatida og‘iz orqali qabul qilinayotgan dorining so‘rilishi va dori bilan o‘zaro ta’sir qiladigan tizilmalar reaksiyasi ham buziladi. Shunga o‘xshash vaziyat tireotoksikozda digoksin yuborilganda kuzatiladi, miksedemada esa bunga qaramaqarshi reaksiya kuzatiladi.

Dori ta’sir qiladigan funksional tizilmalar holatiga inson yoshi ham ta’sir qiladi.

Uchinchidan, ishlatilayotgan dorilarning o‘zaro ta’siriga bog‘liq. Dorilarning o‘zaro ta’siri natijasrda dorining farmakokinetikasi yoki retseptor qurilmalarining sezuvchanligi o‘zgarishi sababli dori samarasi kuchayishi va susayishi mumkin. Masalan, glyukokortikoidlar alfa va betaadrenoqurilmalarini ularning agonistlariga sezuvchanligini oshiradi.

Simetidin jigarda teofillin, anaprilinning parchalanishini kamaytirib ularning klinik samaradorligini oshirsa, fenobarbital bunga qaramaqarshi, ularning klinik samarasini susaytiradi (induktor sifatida).

Amaliyotda ishlatiladigan ba’zi dorilar patologik jarayon natijasida o‘zgargan tizilma ishiga kuchli ta’sir qilishi mumkin. Masalan, issiqni pasaytiruvchi nosteroid dorilar tana harorati ko‘tarilganda kuchliroq ta’sir qiladi, antidepressantlar esa depressiya vaziyatida o‘z samarasini yaxshi ko‘rsatadi va hokazo.

Bemorga dori tanlashda va optimal dorilar aralashmasini tuzishda dorilarning farmakologik samarasining o‘zgarishi zaminida turli mexanizmlar yotishini hisobga olish katta amaliy ahamiyatga ega.

II bob. DORILAR FARMAKOKINETIKASINING KLINIK AHAMIYATI

Farmakokinetika — dorilarning so‘rilishini, oqsillar bilan bog‘lanishini, tarqalishini, biotransformatsiyasi va organizmdan chiqib ketish jarayonlarini o‘rganadi va dorining organizmda miqdoriy dinamikasi xaqida ma’lumot beradi.

Dorilarning farmakologik samarasi dori moddalarining retseptor qurilmalaridagi miqdoriga bogliq bo‘lib, bu miqdorni organizmda aniqlash murakkab

jarayondir, amalda uni aniqlab bo‘lmaydi. Shu sababli amalda dorining miqdorini biosuyuqliklar (qon, qon plazmasi, zardobi, so‘lak, siydik) da aniqlanadi, chunki dorining kiritilayotgan miqdoriga nisbatan uning qondagi miqdori va dorining farmakologik samarasi orasida korrelyativ bog‘liqlik borligi aniqlangan.

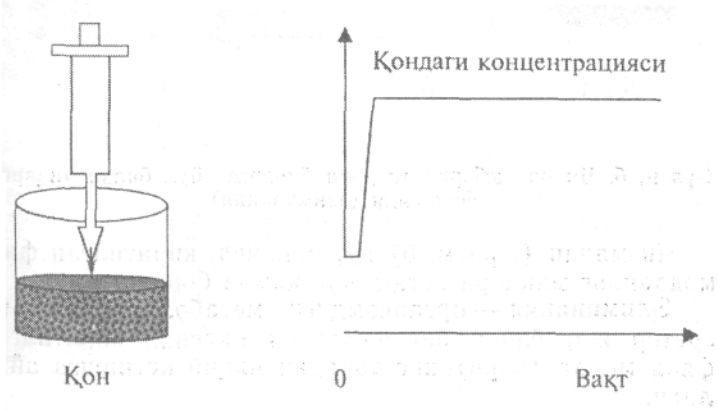
Dorilarning qondagi mikdori ko‘proq ularning organizmda tarqalishi va chiqib ketishiga bog‘liq jarayondir.

2.1. DORILARNING FARMAKOKINETIK KO‘RSATKICHLARI

Dorilarni biosuyuqliklarda aniqlash dorining qonga tushishi va chiqib ketishi haqida ma’lumot beradi. Dorilarning qon plazmasidagi miqdori suyuqlik va gazsuyuqlik, xromatografiya, radioimmun yoki fermentkimyoviy, polyarografik, spektrofotometrik yo‘llar bilan aniqlanadi.

Yuqoridagi usullar bilan olingan ma’lumotlarga asoslanib dori dinamikasi grafigini qurish mumkin: abssissa o‘qiga dori yuborilgandan keyingi o‘tgan vaqt birligi, ordinata o‘qiga esa dorining qon plazmasidagi miqdori (tegishli birliklarda) joylashtiriladi.

Dorining qon plazmasidagi miqdori amaliy ahamiyatga ega, dori tomirgayoki og‘izorqaliyuborilganda ikki xil ko‘rinishda bo‘ladi. Olingan ma’lumotlarga asoslanib matematik modellar yordamida quyidagi ko‘rsatkichlar: yarim chiqib ketish vaqti (T5o), dor>ilar klirensi

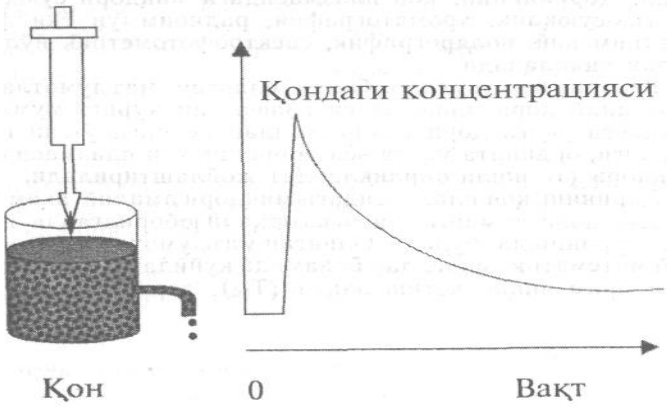


1rasm, a. Vedaga yuborilgan doriaing tarqayaish Yoa chiqib ke^ySH modellari (chizmasi) keltyriLgan

(Cl), tarqalish hajmi (Vd), bir me’yordagi MiQDOr (Css), biologik o‘zlashtirilishi (F) aniqlanadi.

Dorilarning organizmdagi dinamikasini matematik yo‘l bilan ifodalashda organizm bitta yoki bir necha kamera (kompartament) lardan tashkil topgan deb (papas qilinadi. Yuborilgan dori kameralarga dori yuborilgan joydan to‘g‘ridanto‘g‘ri tushish yo‘li bilan yoki bir kameradan ikkinchisiga o‘tish yo‘li bilan tarqaladi.

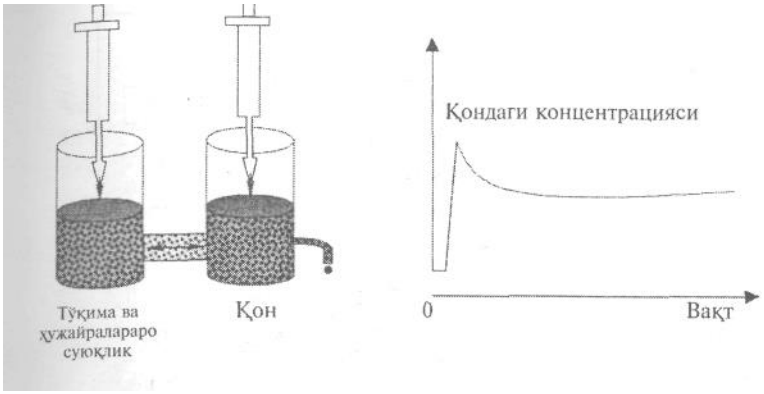
Dori moddasi qonga tushadi, qon oqsillari bilan butunlay birikadi, metabolizm (biotransformatsiya) ga uchramaydi va chiqib ketmaydi. Bu sharoitda dorining qondagi miqdori tezlikda yuqori darajaga ko‘tariladi va uzoq vaqt bir xilda saqlanib qoladi (1rasm, a).



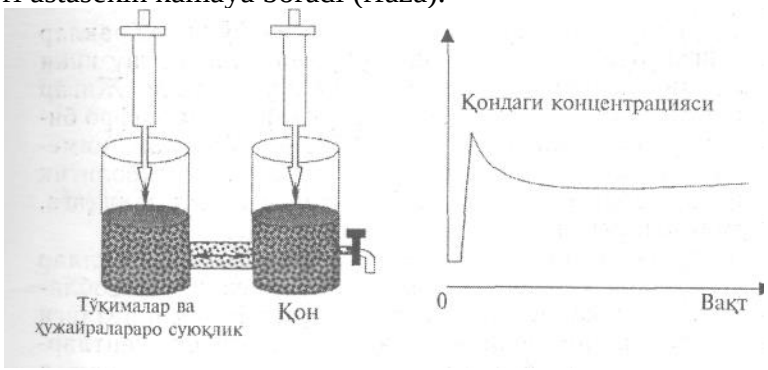
1rasm, b. Chizma yuborilgan dori birorta yo‘l bilan chiqarila boshlaydi (eliminatsiya)

Chizmadan (1rasm, b) ko‘rinishicha, kiritilgan faol moddaning miqdori astasekin kamaya boradi.

Eliminatsiya — organizmdagi metabolitik va ekskretor jarayonlar yig‘indisi natijasida kiritilgan. faol modda (dori)ning tanadan chiqib ketishiga aytiladi.



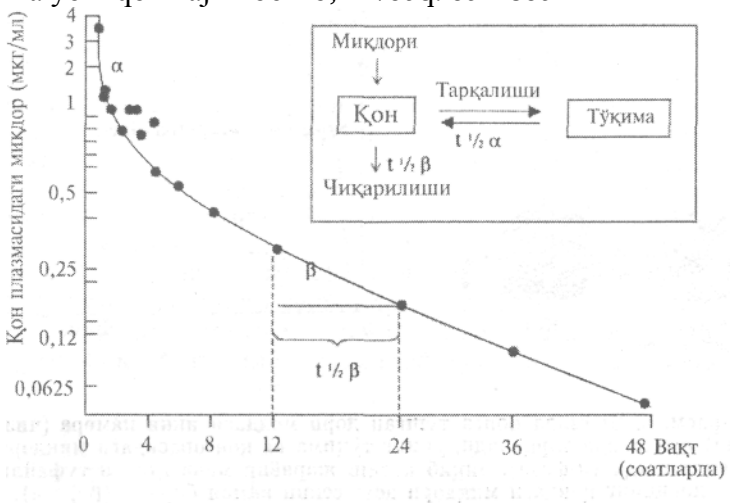
1rasm, v. Chizmada qonga tutgan dori moddasi ikki kamera (chizma) oraligida tarqaladi, uning tuqima va qon orasidagi miqdori tenglashadi (afaza), chiqib ketish jarayoni mavjudligi tufayli dorining qondagi miqdori astasekin kamaya boradi (rfaza).



1rasm, g. Dori moddasi ikky kamera orasyda TarqalaDi va chyQarila boshlaydi. Avvaliga dorining qondagi miqdori eng yuqori darajaga ko‘tariladi, so‘ngra esa qondagi va qon tomirlari tashqarisidagi suyuqlik va to‘qimalarda tenglashadi(afaza), keyin esa oyekinlik bilan (rfaza) chiqarila boshlaydi.

2rasmda dorilar venaga (diazepam 25 mg/kg) bir marta yuborilganda kinetikasining yarimlogarifmik shakli keltirilgan.

Umumiy klirens (CL) — vaqt ichida jigar, buyraklar, o‘pkalar yoki biotransformatsiya yo‘li bilan tozalanadigan plazma yoki qon hajmi bo‘lib, ml/daq. da ifoda



2rasm. Venaga (diazepam 25 mg/kg) yubornlganda dorylarning qon plazmasidagi miqdoriy o‘zgarishi

Dorilarning chiqariladigan asosiy yo‘li buyraklar va jigar bo‘lganligi sababli umumiy klirens shu ikki a’zo klirenslari yig‘indisidan iborat bo‘ladi. Jigar klirensi jigardagi metabolitik klirens va safro bilan chiqadigan miqdorga teng bo‘ladi. Masalan, simetidinning buyrak klirensi600 ml/daq, metabolitik klirensi 200 ml/daq, safro klirensi10 ml/daqiqaga, umumiy klirensi — 810 ml/daqiqaga teng.

Qlirensni aniqlovchi asosiy fiziologik omillar a’zodagi qon hajmi va qon aylanish tezligi

hisoblanadi. Jigar klirensi jigardagi qon aylanish tezligi yoki dorilar metabolizmida qatnashadigan fermentlarning fiziologik faoliyatiga bog‘liq. Masalan, jigar fermentlari ishtirokida metabolizmga uchraydigan lidokain uchun jigardan o‘tayotgan qon hajmi, ya’ni qon o‘tish tezligiga bog‘liq. Shu sababli jigarda qon aylanish buzilganda (yurak yetishmovchiligi sharoitida) lidokain metabolizmi pasayadi, uning qondagi miqdori ortib ketishi mumkin.

Fenotiazinlar klirensi jigardagi fermentlar faoliyatiga bog‘liq bo‘lib, gepatotsitlar zararlangan sharoitda bu jarayon buzilishi sababli qonda fenotiazinlar miqdori ortib ketadi.

Dorilar klirensi quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalanadi:

CL = VdK^ =

AUG

= Vd

0,693

Vd — tarqalish hajmi, D — dori miqdori, AUC • konsentratsiya ostidagi maydonvaqt, T'/a — dorshshng yarim chiqarylish davri.

Qlinik sharoitda klirens erishilgan samarani saqlab turuvchi miqdor (Osaq)ni topish uchun kerak bo‘ladi.

(D saq) =CLxGsS

Css — bir me’yordagi miqdor.

D saq. turuvchi miqdor.

CL — umumiy klirens

Dorilarning tarqalish hajmi (Vd) dorilarnin? kon plazmasida teng miqdorda tarqalishi uchun kerak bo‘ladigan suyuqlikning taxminiy hajmiga teng.

Dorilarning tarqalish hajmi quyidagi omillarga bog‘liq. Dorilarning fizik, kimyoviy xossalari (molekular og‘irligi, ionlanish va polyarlanish (qutblanish xususiyati, suv va moylarda erish qobshshyati) membranalardan o‘tishiga, ya’ni ularning tarqalishiga ta’sir qiladi. Bundan tashqari, bemorning yoshi, jinsi, tanadagi yog‘lar miqdoriga ham bog‘liq. Masalan, qariyalarda va bolalarda dorining tarqalish tezligikamayadi, bundan tashqari, jigar, buyraklar va yurakqon tomirlar tizimi kasalliklarida ham dorilarning tarqalish hajmi o‘zgaradi.

Dorilarning organizmda tarqalish hajmi quiidagi tenglama yordamida topiladi:

VdKel. D AUC

Dorilarning organizmdan chiqib ketishi haqida dorilarning yarim chiqib ketish davri ko‘rsatkichi yordamida fikr yuritish mumkin. Yarim chiqarilish ^davri vaqt davomida yuborilgan miqdorning 50% kamayishi (Tvs) bilan ifodalanadi.

Yarim chiqarilish davri tarqalish hajmi va klirens vazifasi bo‘lib, quyidagi tenglama bilan topiladi.

T’/2 = 0,693xVd CL

T!/2 — yarim chiqarilish davri; Vd — tarqalish hajmi; CL — umumiy klirens.

Masalan, yurak yoTishMovchylygyda lydokainning to‘qimalarga kirishi buzilishi sababli uning tarqalish hajmi kamayadi, buyraklarda qon aylanishi buzilishi sababli ularning klirensi ham kamayadi. Bu sharoitda uning yarim chiqib ketish vaqti kam o‘zgaradi. Shu sababli lidokainni miqdorlash rejasini shu ko‘rsatkich asosida aniqlash, uning qondagi miqdorining ko‘payib ketishiga va zaharlanishga sabab bo‘lishi mumkin. Shuning uchun ham dorining chiqib ketish ko‘rsatkichi klirens hisoblanadi.

Yarim chiqish vaqti, asosan dorilarni yuborish rejimini (oralig‘i), qonda saqlanib turadigan miqdorini hosil qilish vaqtini aniqlashda qo‘l keladi va bu vaqt ko‘proq 5—7 yarim chiqish davriga teng bo‘ladi.

Dorining bir me’yordagi miqdori bu vaqtda so‘rilayotgan va chiqarilayotgan miqdor birbiriga teng bo‘ladi. Bu vaqtda organizmda dori bir xil o‘rtacha kattalikda bo‘ladi.

Dori bir me’yordagi kattalikda bo‘lgan vaqt ichida uning klinik samarasi sezilarli darajada namoyon bo‘ladi. Dorining yarim chiqib ketish davri qancha qisqa bo‘lsa, uning bir me’yordagi miqdori tezroq yuzaga keladi va katta ko‘rsatkichlarda o‘zgaruvchan bo‘ladi. Shu sababli keyingi paytlarda amaliyotda katta ko‘rsatkichlardagi bir me’yordagi miqdorning tez va katta

ko‘rsatkichlarda o‘zgarishining oldini olish uchun sekinlik bilan ajraladigan dori shakllari keng ishlatilmoqda.

Amaliyotda dorining «bir me’yor»dagi miqdorini (Gss) — bir marta yuborilganda (quyidagi tenglama bilan ifodalash mumkin:

Css =

FD

Kel.Vdt

Konstanta eliminatsiya (Kel.) o‘rniga dorining yarim chiqish vaqti (T’/2) olinganda tenglama quyidagi ko‘rinishga ega bo‘ladi:

Css =

l,44F.p.T'/$_2$ Vdt

bu yerda F — biologik o‘zlashtirilishi, t—vaqt oralig‘i.

Dorining biologik o‘zlashtirilishi og‘iz orqali dorining (F) — yuborilgan miqdoriga nisbatan qonga tushgan foizlardagi qismi.

Venaga yuborilganda dorining yoiologik o‘ZlashtyrNlishi 100 foiz bo‘lsa, boshqa yo‘llar bilan yuborilganda turli sabablarga ko‘ra bu ko‘rsatkich 100 foizdan kam bo‘ladi. Shu sababli amaliyotda dorining biologik o‘z^ lashtirilishi quyidagi tenglama bilan aniqlanadi;

AUC (mushakka yuborilgapda) u D (vbnaga)

AUG (vonaga) D (mushakka)

(turli miqdorlarda yuborilganda)

Biologik o‘zlashtirilish va bioekvivalentlik tushunchalari tafovut qilinadi.

Bioekvivalentlik — solishtirma biologik o‘zlashtirilish. Masalan, turli dori shakllari (tabletkalar, kapsulalar, eritmalar) ko‘rinishida chiqarilgan bir xil dori turli. biologik o‘zlashtirilishga ega, ya’ni biologik ekvivalent emas.

Dorining biologik o‘zlashtirilishi va so‘rilishi bir xil tushuncha emas. Ichishga tavsiya etilgan dori yaxshi so‘rilsada uning biologik o‘zlashtirilishi rast bo‘lishi mumkin.

Buning sababi dori so‘rilish jarayonida ichakda metabolizmga uchrashi yoki jigardan birlamchi o‘tish jarayonida ham dori metabolizmga uchrashi natijasida dori qonga kam miqdorda tushadi. Masalan, diprazin (pipolfen) oshqozonichak tizilmasida yaxshi (80%) so‘rilsada, uning biologik o‘zlashtiriladigan qismi 25%ni tashkil qiladi.

2.2. DORILARNING SURILISHI

Dorining so‘rilishi yuborish yo‘liga borliq. Enteral (og‘iz orqali, til ostiga, yo‘g‘on ichak orqali) va parenteral (vena, arteriya qon tomiriga, mushakka, teri ostiga), nafas a’zolari orqali yuborish yo‘llari mavjud bo‘lib, dori vena va arteriya qon tomiriga yuborilganda to‘g‘ridanto‘g‘ri qonga tushadi va tez orada qonda Dorining yuqori miqdori paydo bo‘ladi, bu esa dori samarasining tez yuzaga kelishini ta’minlaydi. Dori venaga ko‘proq tez samara olish talab qilinadigan vaziyatlarda yuboriladi, ayniqsa chaqaloq bolalarda. Dori venaga tezlikda (bolyus), sekinlik bilan (bir necha

DaQiqa davomida), yeki tomchilab yuborilishi mumkin. Amaliyotda bolyusyuborish va sekinlik (tomchilab) bilan yuborish bir vaqtda tavsiya etilishi mumkin. Dori vena va arteriya qon tomiriga yuborilganda og‘iz orqali yuborilgandagidan farqli o‘laroq biotransformatsiyaga kam uchraydi, shu sababli venaga, arteriya qon tomiriga yuborilganda dorining yuboriladigan miqdori biroz kamroq olinadi.

Dori enteral va boshqa yo‘llar bilan yuborilganda so‘rilgandan keyin jigardan o‘tgach katta qon aylanish tizilmasiga tushadi.

Dorining qon va limfa tizilmalariga tushishi so‘rilish (adsorbsiya) deb nomlanadi. Dori yuborilgan joydan passiv diffuziya, filtratsiya, aktiv (tashilish) transport, yengil transport, pinotsitoz jarayonlari yordamida so‘riladi. Dori so‘rilishida yuqorida sanab o‘tilgan jarayonlar hammasi qatnashsada, bulardan bittasi ustunlik qiladi. Bu o‘z navbatida dori yuborilgan joyga va dorining fizikkimyoviy xossalariga bog‘liq. Dori oshqozonichak tizilmasi orqali yuborilganda dorilarning so‘rilishida passiv diffuziya, qisman filtratsiya jarayonlari yuqori bo‘ladi. Teri orqali so‘rilishida

ham yuqoridagi so‘rilish mexanizmlari asosiy o‘rin tutadi.

Dorining so‘rilish tezligi yuborilgan a’zo morfologik tuzilishiga, ayniqsa so‘rilish maydoniga bog‘liq. Eng katta so‘rilish yuzasiga ega bo‘lgan oshqozonichak tizilmasi (uning so‘rilish yuzasi 120 m2 ga yaqin), o‘pka (70—100 m2), teri esa 1,73 m2 so‘rilish maydoniga ega. Terining o‘ziga xos anatomogistologik tuzilishi dorilarning so‘rilishini qiyinlashtiradi.

Mushakka yuborilgan dorining so‘rilishi uning rN va eruvchanligiga bog‘liq bo‘ladi. Suvda, osh tuzining, izotonik eritmasida yaxshi eruvchi dorilar tezlikda to‘qimalararo suyuqlikka, so‘ngra esa qonga o‘tadi. Bundan tashqari, dorining so‘rilishi dori yuborilgan a’zo (joyning) mahalliy qon aylanish tezligiga bog‘liq, bu esa sistem qon aylanishi va dori yuborilgan joyning skelet mushaklari funksional faolligi bilan belgilanadi. Masalan, deltasmon mushakka yuborilgan lidokain dumba mushagiga yuborilgandagiga nisbatan tez so‘riladi. Suvda eriydigan dorilar mushakka yuborilganda bioo‘zlashtirish qobiliyati oz ekanligini ko‘zda tutish kerak. Mushakka yuborilgan difenin, digitoksin, diazepam yoki xlordiazepoksid (elenium) sekinlik bilan so‘riladi va individuallik xususiyatiga ega.

Dorilarning bu xususiyatidan amaliyotda ularning ta’sirini uzoq saqlab turish (masalan, retabolil) uchun foydalaniladi. Bu dorilar mushakka yuborilganda depo hosil qilinadi va dori uzoq vaqt davomida qonga tushib turadi.

Suvda eriydigan dorilar teri ostiga yuborilganda tez so‘riladi, moyda eriydiganlari esa sekinlik bilan so‘riladi va mahalliy og‘riq sezgisi bilan davom etadi.

Upka orqali hidlatish yo‘li bilan kiritilgan dorilar tez va yaxshi passiv diffuziya yo‘li bilan so‘riladi. Bu yo‘l bilan gaz (umumiy og‘riq qoldiruvchi dorilar) va aerozsl (beta adrenoqo‘zg‘atuvchi, atropinta o‘xshash va glyukortikoidlar) holida kiritiladi. Aerozol bo‘lakchalarining o‘lchami 20 mkm dan katta bo‘lmasligi kerak, aks holda dori bronxlar shilliq pardasida o‘tirib qolib yo‘talish jarayonida chiqarilib tashlanadi. Miqdorlangan ingalatorlarda aerozol bo‘lakchalari 2 mkm ga yaqin kattalikda bo‘lganligi sababli ular mayda bronxlar va bronxiolalarga yaxshi o‘tib boradi, tez va yaxshi samara beradi.

Dorilar teri, konyunktiva, shilliq pardalar orqali ham kiritilishi mumkin. Teri orqali kiritiladigan dorilar asosan mahalliy ta’sir ko‘rsatish maqsadida ishlatilsada, dorilarning qonga tushishiii ta’minlash maqsadida teri orqali dori kiritish keng ishlatiladi. Masalan, stenokardiya xurujining oldini olish maqsadida ishlatiladigan nitroglitserin malhami, plastiri. Terining derma qismi moyda va suvda eruvchi dorilar uchun yaxshi o‘tkazuvchi bo‘lib, epidermis orqali moyda eruvchi dorilar yaxshi so‘riladi, moyda eriydigan ionlar esa moy bezlari va soch piyozchalari orqali sekinlik bilan so‘riladi.

Nitroglitserin va nitrosorbid maxsus dori shakllari ko‘rinishida og‘iz shilliq pardasi orqali yaxshi so‘riladi va qonda samarali miqdorda to‘planadi.

Konyunktiva orqali kiritiladigan dorilar mahalliy ta’sir qilish maqsadida ishlatiladi.

Og‘iz orqali dori yuborish keng tarqalgan, xavfsiz va iqtisodiy jihatdan tejamli yo‘l bo‘lib, amaliyotda keng qo‘llaniladi. Dori so‘rilishining to‘liqligi va tezligi turli omillarga bog‘liq bo‘lib, ko‘proq indiviDual xarakterga ega bo‘ladi.

Og‘iz orqali kiritilgan dori og‘iz bo‘shlig‘i shilliq pardasi orqali, uning asosiy qismi esa ichak shilliq pardalari orqali so‘rilib, jigardan o‘tgach katta qon

aylanish tizilmasiga tushadi. Ogiz orqali ichilgap dori so‘lak bilan namlanib qizilo‘ngach va oshqozonga tushadi. Qo‘pgina dori shakllari maxsus qoplama (yoki kapsula) ko‘rinishida bo‘ladi va bu dorini so‘lak tarkibidagi fermentlar (masalan, amilaza, lipaza) ta’siridan saqlash maqsadida tayyorlanadi.

Oshqozon sutka davomida 2—2,5 litr oshqozon shirasi ajratadi, u 0,3—0,5% vodorod xlorid va oqsillarni parchalovchi pepsin fermentini saqlaydi. Oshqozon shirasi lipolitik xususiyatiga ham ega.

Ishqoriy muhitga ega bo‘lgan dorilar ichilganda oshqozon shirasi muhitini (rN) ko‘zda tutish kerak, chunki bu dorilar kislotali muhitda ionlanadi. Masalan, eritromitsin, xinidin, teofillin kam ishqoriy muhitli bo‘ladi, shuning uchun bu dorilarni och qoringa yoki kuchsiz ishqoriy (mineral) suvla,r bilan ichgan ma’qul. Oshqozon shirasi kuchli kislotali muhitga ega bo‘lgan x,ollarda pilorus spazmi natijasida dorining oshqozondan ichakka o‘tishi sekinlashadi. Shu sababli dori ichishdan

oldin ortiqcha oshqozon shirasi kislotali muhitini neytrallagan ma’qul. Bu maqsadlarda sut, mineral suvlar, sodali ichimliklar yoki oddiy suv ichish tavsiya etiladi.

Dori ichishdan oldin va ichilgandan keyin sutli kisel tavsiya qilish kerak, bu oshqozon shirasini neytrallash bilan birga ichilgan dorining oshqozon shilliq pardasiga zararli (qitiqlovchi) ta’sirini susaytiradi. Kam kislotali muhitga ega bo‘lgan vositalar (tetrasiklinlar) soda suyuqligi bilan ichilganda uning so‘rilishi 50 foizga kamayishini ham ko‘zda tutish kerak. Gipoatsid holatlarda oshqozonning bo‘shalish (evakuatsiyasi) kuchli bo‘lgan bemorlarda ichilgan dori tezda ichakka o‘tadi va bunday bemorlarda dori samarasi tezroq kuzatiladi.

Ko‘p dorilar oshqozonda kam so‘riladi, dorilarning asosiy qismi ingichka ichakda (yuqori qismida) so‘riladi. Oshqozon harakati (evakuatsiyasi) natijasida pilorik jom ochilib, ichilgan dori o‘n ikki barmoq ichakka tushadi va bu yerdagi safro (o‘t) suyuqligi (1,5—1 l aralashmasi rN=8) va oqsil polipeptid tabiatli dori moddalar, gormonlar (vazopressin, kortikotropin, insulin, progesteron, testosteron) faolligini butunlay yo‘qotadi. Safro (o‘t) suyuqligi tarkibidagi moddalar moyda eruvchan dori moddalarini, dori qobig‘ini (kapsulalarii), ichakda eriydigan tabletka qobig‘ini eritadi. Dori moddalari ichakda qo‘shimcha moddalardan

ozod bo‘ladi. Dori moddasi ichak shirasida buzilsa, dorining faol qismi qo‘shimcha qismidan sekin ajraladi, bu dorining qonga tez va batamom so‘rilishini

kamaytiradi.

Dori qo‘shimchalarining (napolnitel) turlitumanligi bemor qonida dori miqdorining katta ko‘rsatkichlarda farqlanishiga sabab bo‘ladi.

Sof holda ajralib chiqqan dori moddasi ichak shirasi bilan o‘zaro ta’sir qiladi. Safro (o‘t) suyuqligi komponentlari ba’zi dori moddalari bilan birikib, erimaydigan aralashma (kompleks) hosil qiladi, bu esa o‘z navbatida dorining biologik o‘zlashtirishini kamaytiradi (tubokurarin, nistatin, polimiksin).

Safro (o‘t) kislotalari moyda eriydigan dori moddalarining erishiga olib keladi va ular passiv diffuziya yo‘li bilan qonga so‘riladi. Bunda dori moddalari ichak shirasida erib, faol transport jarayoni natijasida qonga so‘riladi. Bu jarayon energiya sarfi

bilan kechadi.

Ichak harakatining ortishi dori so‘rilishini sekinlashtirsa, uning sekinlashuvi esa bu jarayonni kuchaytiradi.

Dorining so‘rilishi dori shakliga bog‘liq. Dori moddasi eritmadan yaxshi so‘riladi, undan keyingi o‘rinni suspenziya ko‘rinishidagi dorilar, kapsulalar, oddiy tabletkalar, qobiqli tabletkalar egallaydi va sekinlik bilan so‘riladigan dori shakllari oxirgi o‘rin

da turadi. Dori shaklining ko‘rinishidan qat’i nazar, uni ovqatdan 2—3 soat keyin 200—250 ml suv bilan ichilsa yaxshi so‘riladi. Jigarda birlamchi biotransformatsiyaga uchraydigan dorilar (anaprilin, apressin, verapamil, etmozin)ni ovqatdan keyin ichgan ma’qul, chunki bu x,olda ular jigarda kamroq birlamchi biotransformatsiyaga uchraydi, shuning hisobiga ularning biologik o‘zlashtirilishi ortadi.

Dori moddalarining so‘rilishiga ovqat ham ta’sir qiladi. Ovqat qabul qilishda oshqozon harakati buzilishi hisobiga izoniazid, levodopa, eritromitsin va boshqa dorilar so‘rilishi kamayadi. Ayniqsa, oshqozon evakuatsiyasini haddan tashqari issiq, kislotali, yog‘li, quyuq, ortiqcha sho‘r va achchiq ovqatlar dori so‘rilishini sekinlashtiradi. Dori moddalarining oshqozonda uzoq saqlanishi dorining eruvchanligini oshirish hisobiga ichakka o‘tgach uning biologik o‘zlashtirilishini ko‘paytiradi (masalan, nitrofurantoin, gipotiazid). Ovqat oshqozon shirasi kislotaligini oshirib dori tarkibidagi moddalarning fizikkimyoviy xossalaripi o‘zgartiradi, uning parchalanishiga olib keladi (masalan, piratsetam tarkibidagi karbonat magniyning parchalanishi).

Ichakda ovqatning dori moddalariga ta’siri turlicha bo‘lishi mumkin. Birinchidan, ovqat dori moddalarining ichak devoriga yaqinlashuviga qarshilik ko‘rsatishi mumkin. Ikkinchidan, ovqat ichakda qon aylanishini yaxshilash hisobiga dori so‘rilishini kuchaytirishi mumkin. Uchinchidan, ovqat tarkibidagi ikki valentli elementlar dorilar bilan kompleks (xelatlar) hosil qilib, ularning faolligini susaytirishi mumkin. Moylar, uglevodlar yoki oqsilga boy ovqatlar ampitsillin, ’oksatsillin, izoniazid kabi dorila,r so‘rilishini susaytirsa, grizeofulvin — so‘rilishini ko‘paytiradi. Ovqatda yuqori molekulali (spironolakton, nitrofuranlar, grizeofulvin) dori moddalari yaxshi eriydi.

Ovqat safro (o‘t) suyuqligi ishlab chiqilishini kuchaytirib moyda eruvchi (karbomazepin, spironolakton, dikumarin singari) dorilar so‘rilishini yaxshilaydi.

Hamma vaqt ham dori so‘rilishining kamayishi dori umumiy miqdorining kamayishi bilan kechmaydi, dorining qondagi miqdori kamayishi qondagi kerakli dorining bu miqdorini hosil qilish vaqtini ko‘paytiradi. Dori samarasi uning qondagi sof holdagi miqdoriga bog‘liq bo‘lganligi sababli, dori so‘rilishining kamayishi uning samarasi susayishiga sabab bo‘ladi. Ayniqsa qisqa muddatli yarim chiqarilish davriga ega, ya’ni kam biologik o‘zlashtiriladigan (masalan, furosemid) dorilar kabul qilinganda shunday hodisa yuz beradi. Demak, dori og‘iz orqali yuborilanda, uning qondagi miqdorini tez hosil qilish uchun uni ovqatdan ilgari qabul qilish kerak. Erishilgan samarani saqlab turish kerak bo‘lgan hollarda esa dorini ovqatdan keyin qabul qilgan ma’qul. Ovqat hazmini yaxshilovchi va darmondorilarni (vitaminlarni) ovqat vaqtida, tuzlar ko‘rinishidagi va o‘simliklar tindirmalarini ovqatdan keyin tavsiya etgan ma’kul. Ovqat vaqtida ichilgan ba’zi bir dorilar so‘rilishi (biologik o‘zlashtirilishi)niyg kamayishi hamma vaqt uni ovqatdan ilgari ichishga bersa bo‘laveradi degani emas, chunki bu holda dori oshqozonichak tizilmasini qitiqlab, oshkozon yallig‘lanishi va yara kasalligi qo‘zg‘alishiga yoki diSpeptik o‘zgarishlarga sabab bo‘lishi mumkin.

Ovqat moddalari quyidagi — amoksitsillin, atsetilsalitsilat kislota, butametamid, digoksin, nitrosorbit, sefalosporinlar, nitrofurantoinlar, sulfanilamidlar, fenobarbital, furosemid, fenatsetin dorilar so‘rilishini kamaytirsa, glibenkamid, nitrazepam, oksazepam, prednizolon, xlorpropamid, teofillin so‘rilishiga ta’sir qilmaydi.

Ovqat moddalari quyidagi — aspirin, izoniazid, sefalosporinlar, levodopa, penitsillinlar, rifampitsin, sotalol, sulfalen, teofillin, tetrasiklinlar, fenatsetin biologik o‘zlashtirilishini kamaytirsa, quyidagilar — gidrolazin, gipotiazid, grizeofulvin, dikumarol, difenin, karbamazepin, labetalol, litiy tuzlari, metaprolol, nitrofurantoin, propranolol, spironolakton, fenitoin, eritromitsinlarning biologik o‘zlashtirilishini kuchaytiradi.

Dori moddalari va ovqat moddalarining o‘zaro ta’siri to‘g‘risida gapirganda, dori moddalari tomonidan ovqat tarkibidagi organizm uchun foydali turli biologik faol moddalar so‘rilishi buzilishini ko‘zda tutish kerak, bu ayniqsa ular uzoq muddat birga ishlatilganda kuzatiladi. Masalan, ichiladigan gormon ko‘rinishidagi faol moddalar folat kislotasi, askorbin kislotasini, riboflavinni; bilvosita ta’sir qiluvchi antikoagulyantlar esa vitamin K so‘rilishini kamaytirib, surgilar esa moyda eriydigan vitaminlar so‘rilishini kamaytirib, turli patologik holatlarni keltirib chiqarishi mumkin.

2.3. DORI MODDALARINING BOLALARDA VA QARIYALARDA SURILISHINING UZIGA XOSLIGI

Bolalarda oshqozon shirasi neytral muhitga yaqin (bir oylik bolalarda rN—5,8; 3—7 oylik bolalarda—• 5; 8—9 oyliklarda —4,5; 3 yoshdan kattalarga yaqin— 1,5—2,5, ichakda esa kuchsiz ishqoriy (7,3—7,6 muhitga teng bo‘ladi), bu o‘z navbatida oshqozondan dorining ichakka o‘tishini sekinlashtiradi. Bolalar ichagida mikroflora yaxshi taraqqiy etmagan, glkjuronidaza faolligi yuqori, safro (o‘t) ajralishi past, dorining yo‘g‘on ichakdan so‘rilishi sekinlashgan. Yuqorida keltirilgan fiziologik omillarning o‘ziga xosligi, bolalar amaliyotida ishlatiladigan maxsus yo‘l bilan tayyorlangan dori shakllarini ishlatishni talab qiladi. QariyalarDa ham oshqozon shirasi kislota muhitining kamayganligi qayd etiladi, bu esa o‘z navbatida dorilarning oshqozondan ichakka o‘tishini va so‘rilishini hamda biologik o‘zlashtirilishini kamaytiradi (1jadval).

1j a d v a l

Yuborish yo‘liga karab dorilarni qondagi yukori miqdorining kelib chiqish vakti

Dorilar	Miqdori, mkg/ml	yuqori miqdori vaqti

	Rektal	Og‘iz orqali	Rektal	Og‘iz orqali
Indometatsin	2,1	2,	50	100
Sibazon (seduksen)	5	85	daqiqa 4	daqiqa 1 soat 4
Teofillin Aspirin	0,1	0,	soat 1 soat	soat 1 soat
	9 0,12 25	19 0,6 40	2 soat	

Shu sababli bolalarga dorini ichishga berilganda samarasi hamma vaqt ham yaxshi bo‘lavermaganligi sababli pediatriya amaliyotida dorilar ko‘proq parenteral (mushakka, teri ostiga), gemodinamika, mikrotsirkulatsiya buzilgan hollarda venaga yuboriladi.

2.4. DORI VOSITALARINING TARQALISHI

Organizmga kiritilgan dori moddalari ko‘pincha bir xilda tarqalmaydi, endotelial kapillar to‘siqdan o‘tganlari hujayralararo suyuqlikda ko‘proq to‘plansa, hujayra dezoridan oson o‘tadiganlari barcha to‘qimalarga yaxshi tarqaladi. Dorilarning organizmda tarqalishi natijasida dori moddalari ta’sir (samara) ko‘rsatadigan joyga (biofazaga) yetib borib, o‘z farmakologik ta’sirini ko‘rsatadi. Biofazaga yetib bor.ish uchun dori molekulasi suvda eriydigan bo‘lishi kerak, yirik molekulali dori moddalarining so‘rilishi va tarqalishining asosiy sharti ularning moylarda erish qobnliyatiga bog‘liq bo‘ladi.

Suvda va moylarda erimaydigan dorilar hujayra qobig‘i orqali yoki boshqa tashuvchi (transport) mexanizmlari orqali hujayra ichiga tushgandan so‘ng biofaza jarayonida ishtirok etadi va samara ko‘rsatadi.

Dorilarning tarqalishi qaysi mexanizm tomonidan amalga oshirilishiga, ya’ni hujayra transporti yoki uning qon oqimi orqali kelib chiqishiga bog‘liq. Birinchi variantda dorining tarqalish ko‘rsatkichi (kattaligi) dorining qonda sof holdagi qismiga bogliq bo‘ladi. Ikkinchi variantda ham dorining tarqalish ko‘rsatkichi shu tamoyilga bog‘liq bo‘ladi, ammo dorining qondagi bog‘langan qismi parchalanishi natijasida dorining sof holdagi va bog‘langan qismi oralig‘idagi tenglikning tiklanishi bilan o‘lchanadi.

To‘qimalarga sekin o‘tadigan dorilarning qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanishining ko‘payishi dorilarning sekin o‘tishiga sabab bo‘ladi.

Dori molekulalari biofazada quyidagi kinetik jarayonlarga uchraydi:

1. Spetsifik qurilma (retseptorlar)lar bilan bog‘lanib, doriga xos ta’sir (effekt) beradi;
2. Nospetsifik yo‘l bilan (to‘qima oqsillari) bilan birikadi.
3. Sof erigan holda qolishi mumkin.
4. Qon plazmasiga o‘zgarmagan ko‘rinishda qayta tushishi mumkin.
5. Biotransformatsiya (metabolizm)ga uchrashi mumkin.
6. Uzgarmagan ko‘rinishda chiqib ketishi mumkin. Dorining tarqalishi to‘qima transportiga bog‘liq bo‘lsa, qon plazmasi oqsillari bilan dorilarning bog‘lanishi dorining tarqalish intensivligini kamaytitiradi, to‘qima komponentlari bilan bog‘langan qismini ko‘paytiradi. Dorining tarqalishi qon oqimiga bog‘liq bo‘lganda, dorining to‘qimalardagi miqdori qondagi miqdoriga yaqin bo‘ladi. Qonda dori miqdorining to‘qimadagiga nisbatan kamayishi dorining to‘qimadan qonga o‘tishini (tarqalishini) o‘zgartiradi.

Dorining tarqalishida gemodinamikaning holati katta o‘rin tutadi. Gemodinamikaning buzilishi, masalan gemorragik karaxtlik, yurak yetishmovchiligi dorilar tarqalishini kamaytirsa, buyrakning qon bilan ta’minlanishining kamayishi, jigarda qon aylanishining buzilishi dorining buyrak va jigar klirensini kamaytiradi. Buning natijasida dorining qondagi miqdori, ayniqsa venaga yuborilganda ortadi. Bu holda dori samarasi uning qondagi miqdoriga bog‘liq bo‘lsa, dori ta’sirining kuchi va davomiyligi ortadi. Masalan, tiopental ta’siri karaxtlikda ortadi. Yuqoridagi aytilganlardan kelib chiqib, klinik amaliyotda patologik holatni dorilar tarkalishi, qolaversa ularning samarasini o‘zgartirishini e’tiborga olish kerak.

2.5. DORILARNING OQSILLAR BILAN BORLANISHI

Qonga va limfa oqimiga tushgan dorining bir qismi qon oqsillari bilan bog‘lanadi, bu o‘z navbatida dori farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga ta’sir qiladi, chunki dorining oqsillar bilan bog‘langan qismi faollik ko‘rsatmaydi, chunki ular maxsus qurilmalar (retseptorlar) bilan o‘zaro ta’sirga kirishmaydi.

Qon oqsillari o‘ziga xos tuzilishga ega bo‘lib, turli dori moddalari yoki ularning metabolitlari bilan o‘zlarining faol markazlari yordamida bog‘lanadi. Bog‘lanish tezligi va mustahkamligi oqsilning konformatsion ko‘rinishi va oqsil markazlarining dori molekulasi bilan o‘xshashligi va hosil bo‘ladigan bog‘larning (kovalent, ion, vodorod, vanderval) tabiatiga bog‘liq.

Dori va oqsillarning o‘zaro ta’siri qaytar jarayon bo‘lib, massa ta’siri qonuniga bo‘ysunadi. Bu jarayon juda tez kechadi, T5o 20 m/sek atrofida bo‘ladi va dorining qondan chiqib ketishini ta’minlamaydi, chunki oqsil dori kompleksi hujayra qobig‘idan o‘tmaydi. Dorining kiritilayotgan miqdori uning chiqib ketayotgan miqdoriga teng bo‘lganda dorining qon va to‘qimadagi miqdori teng bo‘ladi. Dori jigar va buyraklar, bosh miya orqali o‘tayotganda ma’lum darajada faolsizlanadi va oqsillar bilan bog‘lanadi. Bu holatda dissotsiatsiya darajasi hosil bo‘lgan oqsil dori kompleksiga hamma vaqt ham teng bo‘lmaydi. Shu sababli ba’zi bir dori moddalarining qonda yoki to‘qimada ko‘proq to‘planishi kuzatilishi mumkin.

Masalan, propranolol va gidralazin jigardan birinchi marta o‘tayotganda metabolizmga uchraydi. Bu holda oqsil bilan dorining bog‘langan qismi qancha ko‘p bo‘lsa, dori to‘qimaga shunchalik kam tushadi va jigarda metabolizmga shunchalik tez uchraydi.

Dorining organizmda tarqalish hajmi qancha ko‘p bo‘lsa, uning qondagi miqdori shuncha kam bo‘ladi.

Dori moddalari barcha oqsil fraksiyalari (albuminlar, globulinlar hamda qon lipoproteinlari, kislotali alfarglikoproteinlar) bilan bog‘lanishi mumkin. Masalan, tetrasiklinlar 14 foizgacha albuminlar, 38 foizgacha turli lipoproteinlar, 8 foizgacha boshqa oqsillar bilan bog‘lanishi mumkin. Morfin va kodein ko‘proq globulinlar; aminazin, imizinlipoproteinlar; propranolol va verapamil esa kislotali alfarglikoproteinlar bilan bog‘lanadi. Ksenobiotiklar qon plazmasi oqsillari bilan turli (bir necha foizdan 100 foizgacha) birikishi mumkin.

Ko‘p hollarda oqsil depo vazifasini (ya’ni dorining bog‘langan va sof holdagi qismini boshqarib turuvchi) bajaradi. Dori va oQsyl orasidagi bog‘ qaytar ko‘rinishda bo‘lganligi sababli, qondan chiqib ketgan har bir dorining faol molekulasi oqsil kompleksining dissotsiatsiyalanishi hisobiga to‘ldiriladi. Bu hodisa dori qon to‘qima oqsiliga yaqin bo‘lganda kuzatiladi. Dorining to‘qima oqsili va yog‘larga yaqinligi (srodstvo) yuqori bo‘lsa, dorining qondagi miqdori kam, to‘qimada esa yuqori bo‘ladi. Masalan, dori 75 foizga oqsillar bilan bog‘langanda, miya va yog‘larga so‘rilgach uning bu to‘qimalarda miqdori ortadi, bu esa oqsil dori kompleksi dissotsiatsiya hisobiga to‘ldiriladi. Shu sababli qonda dori miqdori kamayadi, miya to‘qimalarida va yog‘larda uning miqdori ortadi.

Ba’zi to‘qimalarda, masalan, qalqonsimon bez to‘qimasida yod va mis, suyak to‘qimasida esa tetrasiklinlar yaxshi to‘planadi. Tana kuyganda, o‘yema kasalligi, yurak yetishmovchiligi, jigar kasalliklarida, nefrotik sindrom, sepsis, turli jarohatlar, uzoq yotgan bemorlarda va qariyalarda oqsil miqdori kamayib ketadi.

Miokard infarkti, buyrak ko‘chirib o‘tkazilganda, jarrohlik operatsiyalaridan keyingi davrda, o‘sma kasalliklarida, qon kasalligida, yarali kolitda kislotali alfarglikoproteinlar ko‘payadi.

Gipotireoz, surunkali o‘pka kasalliklari, alkogolizmda lipoproteinlar miqdori ortadi. Biriktiruvchi to‘qima kasalliklari, jigarning surunkali kasalliklarida, miyelom kasalligida **globulinlar miqdori ortadi**.

2 j a d v a l

Buyrak va jigar kasalliklarida dorilarning oqsil bilan birikish xususiyatining o‘zgarishi

	Sof holda dori

Dorilar	miqdori, %		Kasalliklar
	Sog	Kasalda	
Diazepam	2	6	Jigar kasalligida
Diazoksid	10	13	Buyrak kasalligida
Digoksin	75	82	Buyrak kasallishda
Kloksatsillin	4	11	Buyrak kasalligida
Sulfametazol	38 16	62 28	Buyrak kasalligida
Tiopental			Buyrak kasalligida
Furosemid	2	6	Buyrak kasalligida

Klinikada uchraydygan yuqorida sanab o‘tilga’N X<3latlar dorining qondagi va to‘qimadagi sof holdagi miqdorini ko‘paytirishi yoki, aksincha, kamaytirishi mumkin, shu sababli bunday holatlarda bemorga dorini miqdorlashda buni nazarda tutish katta ahamiyatga ega.

Ayniqsa buyrak va jigarning surunkali kasalliklari oqsillarning sifat o‘zgarishlariga sabab bo‘ladi, bu esa dorilarning oqsil bilan birikishini o‘zgartiradi (2jadval).

Dori moddalarining oqsil bilan bog‘lanishining buzilishi turli yo‘nalishda bo‘ladi. Masalan, yurak yetishmovchiligida xinidinning oqsil bilan bog‘lanishi (86 foizdan 82 foizga) kamayadi, surunkali o‘pka yetishmovchiligida (84 foizdan 93 foizga) ortadi, yoki jarrohlik operatsiyalaridan keyin (78,5 foizdan 87,5 foizga) ortadi. Qeyingi ikki klinikvaziyatda xinidinning oqsil bilan bog‘lanish jarayonining ko‘payishini qondagi oqsillarda konformatsion o‘zgarishlar sababli, xinidin bilan bog‘lanadigan markazlarning ko‘payishi bilan tushuntirish mumkin. Buyrak faoliyati susayishi bilan kechadigan klinik hollarda bemorlarda difenin, butadion, barbituratlar, salitsilatlar va sulfanilamidlarning albuminlar bilan bog‘lanish foizi sog‘lom odamlarga nisbatan kamayadi.

2.6. DORILAR TARQALISHINING BOLALARDA VA QARIYALARDA O‘ZIGA XOSLIGI

Bolalarda dorilarning oqsil bilan bog‘lanishi kattalardan miqdoriy jihatdan farq qilmasada, bu bog‘lar kuchsiz bo‘ladi va dori oqsildan birbirini yoki endogen metabolitlar tomonidan tezda siqib chiqarilishi mumkin, ayniqsa chaqaloqlik davrida oqsil bilan bog‘lanish kamroq bo‘ladi.

Qariyalarda ham dorilarning oqsil bilan bog‘lanishida farq bo‘ladi, bu qonda oqsil (albuminlar) miqdorining kamayganligi bilan tushuntiriladi va 10—15 foizni tashkil qiladi. Bu o‘zgarish dori ajralib chiqayotgan a’zolarda qon aylanishi natijasida dorilarning chiqib ketishini kamaytiradi. Ayniqsa, dorining chiqib ketishi (eliminatsiyasi) a’zoning qon aylanishiga bog‘liq bo‘lgan hollarda dorilar organizmda to‘planib qolib, salbiy ta’sir keltirib chiqarishi mumkin.

Dorining klinik samarasi ko‘p jihatdan uning qondagi sof holdagi miqdori bilan bog‘lanishda bo‘ladi, zp jigar va buyrak kasyllyklarydy dorynyng oqsylLar bilan bog‘lanishi kamayishi mumkin, bu o‘z iavbatida dorining qondagi sof holdagi miqdorini ko‘paytiradi, shu sababli ba’zan kiritilayotgan dori miqdorini kamaytirishga to‘g‘ri keladi. Dorilarning oqsil bilan bog‘lanishiga endogen metabolitlar (bilirubin, betalipoproteinlar va boshqalar) ta’sir qilishi mumkin, gemosorbsiyadan keyin dorilarning oqsillar bilan bog‘lanishining ortishi buni tasdiqlaydi.

Retseptorlar bilan faqat sof holdagi dori o‘zaro ta’sirga kirishadi, shu sababli o‘zaro ta’sir tezligi va darajasi dorining biofazadagi umumiy miqdori bilan emas, balki dorining sof holdagi miqdori bilan, masalan, oqsil bilan dori o‘rtasidagi bog‘lanishning 98 foizdan 96 foizga kamayishi uning qondagi sof holdagi miqdori 2 marta ortdi degan gapdir, bu esa dori samarasining kuchli o‘zgarishiga sabab bo‘ladi. Dori 80%dan kam miqdorda oqsil bilan bog‘langanda uning qondagi sof holdagi miqdorining o‘zgarishi klinik ahamiyatli darajada ta’sir qilmaydi, ya’ni uning samarasini o‘zgartirmaydi.

2.7. DORI VOSITALARINING BIOTRANSFORMATSIYASI.

Biotransformatsiya ko‘pgina tashqaridan tushadigan ekzogen va organizmda hosil bo‘ladigan endogen moddalar (masalan, aktiv radikallar, mutanthujayralar, autoantigenlar), ya’ni ksenobiotiklar, yoki organizm uchun yot moddalar deb yuritiladi. Bu moddalar kimyoviy faollikka ega bo‘lib, organizmda biotransformatsiya jarayoniga tortiladi (masalan, yuqori molekular moddalar oshqozonichak tizilmasida hazm bo‘lsa, qon tanachalari lizosomalar va retikuloendotelial tizilmalarda biotransformatsiyaga uchraydi). Qichik molekulali yot moddalar qanday tuzilishga ega bo‘lishidan qat’i nazar, bularga xos fermentlar yordamida plastik yoki energetik ahamiyati bo‘lgan ko‘rinishda ishlatiladi yoki organizmdan ajralib chiqadigan ko‘rinishni oladi. Ksenobiotiklarni biotransformatsiyaga olib keladigan ferment tizilmalari hujayraaro bo‘shliqda, hujayra yoki hujayra organellalarida, yoki albuminlar, lipoproteinlar, qon tanachalarida joylashgan bo‘ladi. Biotransformatsiya murakkab jarayon bo‘lib, qator bosqichlardan tashkil topgan va maxsus fermentlar ishtirokiDa kechadi.

Evolyutsion jihatdan qadimiy hisoblangan biotransformatsiya yo‘ly — bu kssh’ygatsyya, y’ny ksenobiotiKKy yuqori molekulali moddalar (glyukuron kislota, sulfatlar, glitsin, fosfat, atsetil guruhlar)ni biriktirish jarayoni bo‘lib, buning natijasida ksenobiotik suvda eruvchi moddaga aylanadi.

Oksidlanishqaytarilish yo‘li evolutsiya nuqtai nazaridan nisbatan yangi yo‘l bo‘lib, ikki fazada kechadi.

I va II fazani amalga oshirishda ishtirok etadigan ferment tizilmasi ko‘proq hujayra organellalarida joylashgan bo‘ladi.

Masalan, atsetillanish jarayoni sitosomalarda va mitoxondriyalarda, oksidlanish jarayoni esa mikrosomalarda kechadi.

Biotransformatsiya jarayonida hosil bo‘ladigan moddalar zaxarsiz yoki kanserogen, mutagenlik xossalariga ega bo‘lishi ham mumkin. Bu tabiatga ega bo‘lgan moddalarning hosil bo‘lishi tashqi muhitning yomonlashuvi va ekologik muhitning buzilishi bilan yanada ko‘payib bormoqda.

3j a d v a l.

Dori moddalarining biotransformatsiyasi natijasida hosil bo‘lgan faol metabolitlar

Dori moddalari	Faol metabolitlar
Allopurinol Amitriptilin Aspirin Butadion	Alloksaptin Nortriptilin Salitsilat kislota Oksimetilbutazon
Diazepam	Dezmetildiazepam
Digitoksin	Digoksin
Kortizon Metildofa	Gidrokortizop Metilnoradrenalin
Predpizon Novokainamid	Prednizolon Atsetilnovokainamid
Propranolol Fenatsetin Xlordiazepoksid	Gidroksipropronalol Paratsetamol Dezmetilxlordiazepoksid

Dori moddalari va boshqa tabiatli ksenobiotiklar biotransformatsiyasi natijasida hosil bo‘lgan moddalarga nisbatan zaharliroq bo‘lishi ham mumkin. Masalan, amidopirin dimetilnitrozaminga, lidokain esa ksilid monoetilglitsinga (glitsin talvasa chaqirish xususiyatiga ega) hosil bo‘lishi mumkin.

3jadvalda ba’zi dori moddalarni matsiyasi natijasida hosil bo‘lgan faol metabolitiklar qatori keltirilgan.

Keyenobiotiklar o‘zgarishining birinchi fazasi nosintetik, II fazasi esa sintetik jarayon hisoblanadi.

Nosintetik jarayonlar ikki guruhga: endoplazmatik retikulumda kechadigan (ya’ni mikrosomal) fermentlar ta’sirida kechadigan; ikkinchi guruh nosintetik jarayonlar mikrosomal fermentlari ishtirokisiz kechadigan reaksiyalar. Bu ikkala jarayon natijasida ksenobiotik molekulasi maxsus (spetsifik) o‘zgarishlarga uchraydi, buning natijasida faol guruhlar hosil bo‘ladi, natijada moddaning suvda eruvchanligi oshadi.

Nosintetik reaksiyalarga oksidlanishqaytarilish va gidroliz jarayonlari kiradi.

Organizmda oksidlanish reaksiyasi asosiy energiya manbai bo‘lib, bu energiya organizmda organik molekulalarning parchalanishidan hosil bo‘ladi.

Qaytarilish, ayniqsa gidrolizlanish reaksiyalari ham ksenobiotiklarning metabolizmida katta ahamiyat kasb etadi. Gidrolizlanish jarayoni ichak tizilmasi, jigar, buyraklarda va qon plazmasida turli fermentlar ishtirokida boradi. Bu dalilni dori ishlab chiqarishda e’tiborga olinadi. Masalan, ichishga beriladigan levomitsetin faollikka ega emas, ichakdagi lipaza yordamida faol mikrobga qarshi ta’siri bo‘lgan moddaga
aylanadi.

Ikkinchi tipdagi reaksiyalar (sintetik tip) asosida dori moddalarining endogen moddalar (glyukuron kislota, sulfat, glitsin, glutation, metil guruhlari va suv), endogen substratlar bilan birikishi (konyugatsiyalanishi) yotadi. Atsetillanish va metillanish reaksiyalari gidroksil, karboksil, amin, epoksid va boshqa faol guruhlar ishtirokida ketadi, natijada dori molekulasi suvda eruvchan ko‘rinishga o‘tadi va organizmdan chiqib ketadi.

Darhaqiqat, biotransformatsiyaning II fazasi natijasida nofaol moddalar hosil bo‘ladi, shuning uchun ham sintetik jarayon ksenobiotiklarni zaharsizlantirish reaksiyasi hisoblanadi.

Quyida dori moddalarining sintetik reaksiyalari turlari keltirilgan:

1. Glyukuron kislota qoldig‘i bilan konyugatsiyaga uchraydi: aspirin, morfin, paratsetamol, nalorfin va sulfanilamidlar.

5. ParatsetaMol, morfin, izaDryi, saLysilamyDlar sulfatlar bilan konyugatsiyalanadi.

3. Aminokislotalar, salitsilat va nikotii kislotalari glitsshg bilan, izonikotin kislota glutation bilan, paratsetamol glutamin bilan konyugatsiyalanaNadi.

Atsetillanish — novokainamid, sulfanilamidlar. Metillanish — noradrenalin, gistamin, nikotin kislotasi, tiouratsil.

Dorilarning metabolizmi ko‘proq jigarda, kamroq buyrakda, mushaklarda, ichak devorida, teri va o‘pkada kechadi. Qisman dorilar qonda ham metabolizmga uchraydi. 1,73 m2 sathga ega bo‘lgan terida (og‘irligi esa 4 kg ga yaqin) yuqorida sanab o‘tilgan metabolizm jarayonlari, ayniqsa dorilar teriga surtilgan vaqtda kuzatilishi mumkin.

Ichakda ham yuqorida aytib o‘tilgan nosintetik va sintetik metabolizm jarayonlari ichak fermentlari va mikroflora ishtirokida kechadi.

Ichak fermentlari gidroliz va konyugatsiya jarayon

larini kuchaytirishi mumkin. Masalan, izadrin ichilganda ichakda sulfat bilan konyugatsiyaga uchraydi va faolsizlantiriladi, shu sababli uni til ostiga beriladi. Gidralizin — sintetik yo‘l bilan ichakda biotransformatsiyaga uchraydi. Ba’zi bir dorilar ichak shirasidagi nospetsifik fermentlar, masalan, penitsillin, aminazin, metotreksat, levodopa, dopaminlarning ichakdagi biotransformatsiyasi esa ichak tayoqchasi ajratadigan fermentlar yordamida kechadi.

Dorilarning ko‘proq (50—55%) jigarda metabolizmga uchraydigan (alprenolol, labetalol, etmozin, verapamil, morfin, fenatsetin, kortizon, aminazin, izadrin, metaprolol, salitsilamid, impramin, organik nitritlar, lidokain, rezerpin, oksprenolol, metiltestosteron, aldosteron, pentazotsin, propranolol, gidralizin, nortriptilin, aspirin) va o‘zgarmagan ko‘rinishda siydik va axlat bilan chiqib ketadigan guruhlarga bo‘lish mumkin.

Jigarda metabolizmga uchraydigan dorilarni ikki guruhga: jigar klirensi yuqori va past bo‘lgan dorilarga bo‘lish mumkin.

Birinchi guruhdagi dorilar uchun yuqori darajada qondan so‘rilish (ekstraksiya) qobiliyati bo‘lgan dorilar bo‘lib, ularning bu xususiyati ularning biotransformatsiyasida ishtirok etuvchi ferment tizilmalarining kuchli faollikka ega ekanligi bilan tushuntiriladi. Bu dorilarning jigar kLirensi jigarnyng qon bilan falminlanishiga (ya’ni jigardan oqib o‘tayotgan qon miqdoriga) bog‘liq.

Ikkinchi guruhdagi dorilar biotransformatsiyasida ishtirok etuvchi ferment tizilmalari hajmi katta emas, shu sababli ularning jigar klirensi jigardan oqib o‘tayotgan qon miqdoriga emas, balki fermentlar faoliyatiga va qon plazmayei oqsillari bylan bog‘lanish darajasiga bog‘liq. Bir xil ferment hajmiga ega, biroq qon oqsillari bilan kuchli bog‘langan difenin; xinidan, tolbutamid, qon oqsillari bilan kam bog‘langan teofillin, paratsetamolga nisbatan kam klyrensga ega bo‘ladi.

Dorilarning jigar klirensiga qarab farqlash, ORIZ orqali berilayotgan dorining biologik o‘zlashtirilishini bilishda katta ahamiyatga ega. Dorilar ichilganda ingichka ichakdan so‘rilib darvoza vena tizilmasiga tushadi, jigar orqali o‘tib, so‘ngra katta qon aylanish

4j a d v a l

Jigar metabolizmi yordamida organizmdan chiqib ketadigan dorilar

Dorilar tavsifi	Dorilar nomi	Jigar ekstraksiyasi indeksi	Oqsillar bilan bog‘lanish darajasi, %
Jigar klirensi yuqori bo‘lgan dorilar	Verapamil Labetalol Lidokain Morfin Pentozatsin Propranolol Etmozin	0,8 0,7 0,7 0,5—0,75 0,8 0,64 0,7	95 50 48—50 35 93
Jigar klirensi past, qon plazmasi oqsillari bilan boglanish darajasi yuqori bo‘lgan dorilar	Aminazin Diazepin Digitoksin Difenin Tolbutamid Xinidin	0,22 0,03 0,005 0,3 0,02 0,27	98 98 97 90 98 82
Jigar klirensi past va qon plazmasi oqsil lari bilan kam bogla nadigan dorilar	Antipirin Levomitsetin Paratsetamol Teofillip Tiopental	0,3 0,28 0,43 | 0,09 1 0,28	25 00—80 5 59 72—88

tizilmasiga tushadi. Jigar klirensi yuqori bo‘lgan kuchli ekstraksiyaga uchraydigan dorilar jigardan birlamsi o‘tish vaqtida ko‘proq metabolizmga (ichilgan dori miqdorining 70—80 foizi) uchraydi, bu hodisani «presistem eliminatsiya» yoki birlamchi o‘tish davridagi metabolizmga uchrash hodisasi deb yuritiladi.

Bu hodisa natijasida ichilgan dorilarning biologik o‘zlashtirilishi kamayadi (dori qariyb 100 foiz so‘rilsa ham).

Dorilarning yuborilayotgan miqdori ortishi bilan ferment tizilmasi hajmi kamayadi (fermentlarni dorilar bilan to‘yinishi hisobiga). Buning natijasida dorining biologik o‘zlashtirilishi ortishi mumkin. Ikkinchi guruhdagi dorilar uchun presistem metabolizm xarakterli emas, ya’ni ular jigar orqali o‘tayotganda biotransformatsiyaga uchramaydi. Jigarda biotransformatsiyaga uchrash yo‘li bilan chiqariladigan dorilar 4jadvalda keltirilgan.

Presistem metabolizmga uchrashi natijasida dorilar biologik o‘zlashtirilishining kamayishi ichishga tavsiya etiladigan dorilar miqdorini venaga yuborgandagiga nisbatan ko‘paytirishni taqozo qiladi (masalan, verapamil, propranalol). Dori presistem metabolizmga uchrab faol metabolitlar hosil qilsa, dori miqdorini ko‘paytirish shart emas. Dorilarning presistem eliminatsiya hodisasi, nofaol doridan faol metabolit olish maqsadida maxsus ishlatilishi mumkin (ishlatilayotgan intakt (nativ) dorilar kimyoviy jihatdan beqaror va oshqozonichak tizilmasidan yomon so‘rilgan

holatlarda). Bu hodisa oshqozonichak tizilmasidan so‘rilmaydigan antibiotiklarni ishlatishda «propreparatlar» nomi bilan yuritiladi.

Dorilar biotransformatsiyasiga bemorning yoshi, jinsi, ovqatlanish xarakteri, qo‘shilib kelgap kasalliklar, tashqi muhit omillari ta’sir qiladi. Asosiy biotransformatsiya kechadigan a’zo jigar faoliyatining buzilishi natijasida dorilar farmakokinetikasi o‘zgaradi.

Ko‘p dorilar jigarda kechayotgan biotransformatsiya jarayonini kamaytirishi (ingibitsiya) yoki kuchaytirishi (induksiya) mumkin. Ba’zi dorilar (butadion, meprobamat, tolbutamid, fenobarbital, geksobarbital va boshqa barbituratlar) autoinduktorlar, ya’ni o‘z metabolizmini kuchaytirishi yoki, aksincha, kamaytirishi (verapamil, propranalol) mumkin.

Nikotin (chekish) sitoxrom450 tizilmasi oksidaza fermentlari faoliyatini kuchaytirganligi sababli fenatsetin, teofillin kabi dorilar biotransformatsiyasini kuchaytiradi.

Jigarda kechayotgan dorilar biotransformatsiyasini susaytiruvchi sabablardan qat’i nazar dorilarning yarim chiqarilish vaqtining uzayishi va qondagi miqdorining ortishi bilan xarakterlanadi (ayniqsa dori uzoq ishlatilganda). Teofillin, oksazepam, verapamil, etmozin, levomitsetin — jigarda biotransformatsiyaga uchraydigan dorilarning farmakokinetikasiga ta’siri aniqlangan. Jigar sirrozi, gepatitlarda jigar hujayralari (gepatotsitlar) va qon aylanishining ham buzilganligi sababli jigar klirensi yuqori bo‘lgan dorilarning farmakokinetikasi va biologik o‘zlashtirilishi ham o‘zgaradi. Jigar sirrozida bu dorilarning biologik o‘zlashtirishi ortadi, buning sababi, birinchidan, ular metabolizmining kamayishi bo‘lsa, ikkinchidan portakaval anastomoz orqali bu dorilarning ko‘p qismi jigarga tushmay to‘g‘ridanto‘g‘ri katta qon aylanish tizimiga tushishi mumkin. Jigar klirensi yuqori bo‘lgan dorilar venaga yuborilganda ham ularning metabolizmi kamayadi, biroq bu kamayishning kattaligi o‘zgaruvchan, chunki bu dorilarning metabolizmi jigarda qon aylanishining ahvoliga bog‘liq bo‘ladi.

Jigar klirensi yuqori bo‘lgan dorilar venaga yuborilganda ham ularning metabolizmi kamayadi, biroq bu kamayishning kattaligi o‘zgaruvchan, chunki bu dorilarning metabolizmi jigarda qon aylanishining ahvoliga bog‘liq bo‘ladi.

Jigar klirensi kam bo‘lgan teofillin va diazepam ham jigar sirrozida o‘z metabolizmini o‘zgartiradi (gepatotsitlar faoliyatining buzilishi sababli). Og‘ir jigar sirrozida qonda albuminlar miqdorining kamayishi sababli kislotali xarakterga ega bo‘lgan dorilar (albuminlar bilan bog‘lanadigan) fenition va tolbutamid metabolizmini o‘zgartiradi, ya’ni qonda ularning bog‘lanmagan miqdori ortishi mumkin.

5jadvalda jigar klirensi yuqori bo‘lgan dorilarning jigar kasalliklarida farmakokinetik ko‘rsatkichlarining o‘zgarishlari keltirilgan.

Jigar kasalliklarida dorilar klirensi kamayadi, yarim chiqarilish davri esa ortadi, bunga jigarda qon aylanishi va dorilar ekstraksiyasining buzilishi sabab bo‘ladi. Dorilarning jigar ekstraksiyasining buzilishi; a) jigar to‘qimalari faolligining kamayishi; b) jigar to‘qimalari tomonidan dorining tutib qolinishi

5j a d v a l

Jigar kasalliklarida jigar ekstraksiyasi yuqori bo‘lgan dorilarni farmakokiiyetik ko‘reatkilari o‘zgarishi

Dori moddalari	Jigar ekstraksiyasi ko‘rsatkichi	Yuborish yo‘li	Plazma klirensi o‘zgarishi, %	Biologik o‘zlashtirilishining o‘zgarishi %
Labstalol Lidokain Peptazotsin Nropraiolol	0,7 0,7 0,8 0,6	ichshnga venaga venaga ichishga ichishga	62 26 35—40 4,6 33	91 278 42

bog‘lanishi va buzilishi; v) dori moddalarining qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanishining kamayishi bilan bog‘liq bo‘ladi.

Jigar faoliyati buzilganda dorilarning markaziy asab tizilmasiga zaharlovchi ta’siri ortadi. Jigarbuyrak sindromi dorilar metabolizmiga va ularning chiqarilishiga ham yomon ta’sir qiladi. Shu

sababli jigar kasalliklarida barbituratlar, narkotik analgetiklar, MAO ingibitorlari, fenatiazinlar, androgen steroidlar umuman tavsiya etilmaydi yoki ehtiyotlik bilan tayinlanadi.

2.8. DORILARNING CHIQIB KETISHI (ELIMINATSIYA)

Dorilar eliminatsiyasi (chiqib ketishi) ko‘rsatkichi umumiy (plazma) klirens hisoblanadi. Umumiy klirens — vaqt birligi ichida doridan (dori metabolitlaridan) butunlay tozalanadigan plazma (zardob) shartli hajmiga teng.

Eliminatsiyaning asosiy yo‘li metabolizm va ekskretsiya hisoblanadi.

Dorilar metabolizm natijasida boshqa kimyoviy moddaga aylanadi va organizmdan chiqarib yuboriladi.

Buyrak ekskretsiyasi dori va dori metabolitlari, buyrak koptokchalar filtratsiyasi (passiv jarayon) va kanalchalar sekretsiyasi (faol jarayon bo‘lib, fermentlar ishtirokida kechadi) yordamida dori metabolitlari qondan chiqariladi va kanalchalar reabsorbsiyasi natijasida dorilar yoki dori metabolitlarining bir qismi qonga qayta so‘riladi.

Koptokchalar filtratsiyasi jarayoni davomida qon plazmasidagi erkin (sof) ko‘rinishdagi 5000 D molekula og‘irligiga ega bo‘lgan moddalar birlamchi siydikka o‘tadi. Bu jarayon energiya sarfi bilan kechadi: Filtratsiya jarayoni quyidagilarga bog‘liq:

1. Hujayra metabolizmiga va energiya balansi holatiga.
2. Dori moddalarining energiya muvozanati ta’siriga.
3. Tashuvchi transport tizilmaning chiqib ketuvchi dori bilan to‘yinishiga va boshka narsalar bilan qaramaqarshi o‘zaro ta’siriga bog‘liq.

Yaxshi ionlanadigan kuchsiz kislotalar va ishqorlar yaxshi sekretsiyaga uchraydi (6jadval).

6 j a d v a l

Kanalchalarda faol tashiladigan tizilmalar yordamida chiqariladigan moddalar

Kuchsiz kislotalar	Kuchsiz ishqorlar
Diakarb, uregit, furosemid, veroshpiron, gipotiazid, atsetilsalitsilat kislota, butadion, indometatsin, probenetsid, sulfinpurazon, klofibrat, metotreksat. Penitsillinlar, sulfanilamidlar, fenobarbital, xlorpramazin, nalidikson kislota, aminazin.	Tritsiklin antidepressantlar (amitriptilin, imizin), fenamin, gistamin, morfin, xinin, xinidin.

Qayta so‘rilish distal kanalchalarda oddiy diffuziya miqdor (konsentratsiya) gradiyenti asosida kechadi. Ionlanmagan va moyda eruvchan moddalar qayta yaxshi so‘riladi.

Aminokislotalar, glukoza, askorbin kislotasi, siyDik kislotasi va boshqa suvda eruvchan moddalarni birlamchi siydikdan qonga tashlaydigan maxsus tizilma ham ishlaydi. Bu moddalar siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Dori va dori metabolitlarining siydikbilan chiqib ketish tezligi filtratsiya, sekretsiya va reabsorbsiya jarayonlarining tezligi bilan ifodalanadi. Son jiHatdan chiqib ketish tezligi buyrak klirensi bilan ifodalanadi, bu esa o‘z navbatida vakt ichida dori modDEsidan (metabolitdan) butunlay tozalangan (l yoki ml lardagi) qon plazmasi (zardobi) miqdoriga teng.

Ionlangan va suvda eruvchan moddalarning moyda eruvchan moddalarga nisbatan buyrak klirensi yuqori, shu sababli birinchi guruhga kiruvchi dorilar buyraklar orqali tez chiqib ketadi, lipofil moddalar esa buyraklarda qayta yaxshi so‘rilganligi sababli uzoq va sekinlik bilan chiqib ketadi.

Kuchsiz kislota va ishqoriy muhitga ega bo‘lgan dori moddalarining ionlanish darajasi siydikning kislo tali muhitiga bog‘liqligi bilan ifodalanadi va ularning buyrak klirensi siydik rN iga bog‘liq bo‘ladi, kuchsiz ishqor muhitiga ega bo‘lgan dori moddalari (rQa = 7,5—10) siydikning kislotali muhitida yaxshi ionlanadi, qayta kam so‘riladi va tez chiqariladi. Kuchsiz kislotalar (rQa = 3—7,5) siydikning neytral yoki kislotali muhitida yaxshi ionlanadi va bu muhitda ularning chihib

ketishi tezlashadi. Siydik muhitining u yoki bu tomonga o‘zgarishi dorilarning chiqishini tezlashtirkshi yoki sekinlashtirishi mumkin (7jadval).

7 j a d v a l

Dorilarniig chiqib ketishining siydik rN ga bog‘liqligi

Ishqoriy muhitda tez chiqib ketadigan dorilar	Kislotali muhitda tez chiqib ketadigan dorilar
Aminokislotalar, probenitsid, atsetazolamin, streptomitsin, barbituratlar, salitsidatlar, sulfanilamidlar, iitrofurantoin, nalidikson kislota, butadion.	Imipramin, xloroxin, kodein, xinii, xinidin, mikselitip, morfin, fenamin, novokain, yeovokainamid.

Ba’zi bir dorilar qon va siydik muhitini (rN) o‘zgartirishi mumkin. Masalan, ammoniy xlorid, askorbin kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi va boshqa salitsilatlar siydik muhitini kislotali tomonga, diakarb, antatsid moddalar: natriy bikarbonat (soda), tiazid siydik haydovchilar, aksincha, siydikni ishqorlaydi. Bu dorilarning o‘zaro ta’sir qilish yo‘li bo‘lib, dorilarni qo‘shib ishlatilganda buni hisobga olish kerak bo‘ladi.

Kuchli kislotalar (rKa>2) va kuchli ishqorlar (pKa<12) birlamchi siydikda yaxshi ionlanadi va ularning klirensi siydik rNiga bog‘liq bo‘lmaydi.

Bemorning yoshi dorilarning buyrak ekskretsiyasiga ta’sir qiladi. Masalan, buyrak kanalchalari orqali ajraladigan dorilarning chiqib ketishi qariyalarda

8ja d v a l

Buyrak yetishmovchiligida ba’zi dori moddalarining farmakologik faol metabolitlari to‘planishi va salbiy ta’siri

Dori moddalari	Faol metabolitlar	Salbiy ta’siri belgilari
Allopurinol	Oksipurinol	Toshmalar, ksantin — oksidazalar faolligining susayishi
Klofibrat	Xlorfenoksiizo moy kislota	Miopatiya
Metildofa	0sulfametil dofamin	Gipotenziya
Nitroprussid natriy	Tiotsianat	To‘qima gipoksiyasi va metabolitik atsidoz
Novokainamid	Matsetilnovokai namid	To‘qima gipoksiyasi va me tabolitik atsidoz, yurak ritmining b5gzilishi
Sulfaiilamidlar	Atsetillangan metabolitlar	Mikrobga qarshi faolligi susayishi, zaharlanish belgilarining oshishi

kam sezilarli bo‘ladi (novokainamid, klofibrat, penitsillinlar, metildofa). Yuqori molekulali yurak glikozidlari — koptokchalar filtratsiyasi orqali ajralish tezligi kamayadi. Bolalarda, ayniqsa chaqaloqlik davrida dorilarning buyraklar orqali chiqarilishi kattalarga nisbatan sekin boradi, shu sababli bolalarga dori tanlashda buni e’tiborga olish kerak bo‘ladi.

Buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda quyidagi hodisalar sodir bo‘ladi:

1. Buyrak koptokchalari filtratsiyasi, kanalchalar reabsorbsiyasining kamayishi sababli

dorilar organizmda tutilib qolib, qonda ularning miqdorini ko‘paytiradi.

2. Buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda asosiy tizilmadar faoliyatining buzilishi sababli dorilar yoki ular metabolitlarning zaharliligi ortadi.

3. Buyrak yetishmovchiligida dorilar metabolizmining buzilishi ularning chiqib ketishi susayishiga olib keladi.

4. Dorilarning oqsil bilan bog‘lanishining kamaygailigi sababli qonda dorining sof holdagi miqdori ko‘payadi va shu sababli, bu bemorlarga dorining bir martalik miqdori kamaytiriladi yoki kiritish inter» vali (oraliq vaqti) uzaytiriladi.

Yuqoridagi sabablarning yig‘indisi buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda dorilarning (zaharlovchi) ta’sirini kuchaytiradi.

Amaliyotda buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarga dorilarni kiritish va miqdorlash tartibini^korreksiya qilish maqsadida nomogrammalardan foydalaniladi. Nomogrammalarda qon zardobidagi kreatinin miqdoridan kelib chiqib, bemor tana og‘irligi va bo‘yi o‘lchamiga qarab kreatinin klirensi aniqlanadi. Bemorning kryoatinin klirensi darajasiga qarab, bemorga berilayotgan dori klirensini aniqlasa bo‘ladi. Buyrak yetishmovchiligini e’tiborga olmaslik dorilar to‘planishi natijasida ularning salbiy ta’sirining kuchayishiga olib kelishi mumkin.

Buyrak yetishmovchiligi bilan kechayotgan kasallikda gemodializ yoki peritoneal dializ o‘tkazilayotgan bemorlarda dorilarni miqdorlash tartibi qiyin masala hisoblanadi. Dializ natijasida kiritilayotgan dorilarniig bir qismi chiqib ketadi, bu esa ularning farmakokinetik ko‘rsatkichlari o‘zgarishiga olib keladi. Masalan, buyrak yetishmovchiligining og‘ir ko‘rinishida salitsilat kislotasini yarim chiqib ketish vaqti 2__3
soatdan, dializ natijasida 4 soatgacha; fenobarbitalniki—115 soatdan 8 soatgacha kamayadi.

8jadvalda buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda dorilar yoki faol metabolitlarning to‘planish xususiyati va ularning salbiy ta’siri belgilari keltirilgan.

Dorilarning fizikkimyoviy xossalarini va farmakokinetik xususiyatlarini bilib, ularni dializ davrida chiqib ketish tezligi haqida mulohaza yuritish mumkin. Qichik molekula og‘irligiga (molekula og‘irligi 500D) ega bo‘lgan dorilar dializ membranasidan yaxshi o‘tsa, yuqori molekulali dorilar (geparin —6000—20000D yaqin), vanqomitsin (molekular og‘irligi —3300D) kam o‘tadi.

Suvda eruvchan dorilar yaxshi, moyda eruvchan va tarkalish hajmi katta bo‘lgan moddalar (masalan, digoksin—600 l) yomon dializlanadi, chunki dorining ko‘p qismi to‘qimalarda tarqalgan bo‘ladi. Oqsil bilan bog‘langan moddalar yomon dializlanadi.

Buyrak yetishmovchiligi natijasida oqsil sifati, sintezining buzilishi va turli endogen metabolitlar bilan oqsilning birikishi xisobiga dori moddalari

ning oqsil bilan bog‘lanishi kamayishi mumkin, bu dorilar jigar klirensining ko‘payishiga olib kelishi mumkin, chunki gemodializ jigar qon aylanishini yaxshilaydi.

Aminoglikozidlar, penitsillinlar, teofillin, izoniazid va ko‘pgina boshqa dorilarning gemodializ jarayonida organizmdan yaxshi chiqarilishi ma’lum.

Dorilarning safro (o‘t) suyuqligi bilan chiqib ketishi. Molekulalar og‘irligi 300 dan kam bo‘lmagan moyda eruvchi ko‘pgina dorilar gepatotsitlar qobig‘i orqali oddiy diffuziya yo‘li bilan organizmdan chiqarilishi mumkin. Dorilarning safrodagi miqdori qon plazmasidagi miqdoriga teng bo‘ladi. Dorilarning faol transport yo‘li bilan jigar orqali chiqishida glyutation — Stransferaza katta ahamiyat kasb etadi. Dorilarning suvda eruvchi metabolitlari (konyugatlari) qon plazmasidan safroga faol o‘ta oladi.

Dorilar molekular og‘irligining ortishi va ularning oqsillar bilan bog‘lanishi ularning safro (o‘t) suyuqligi bilan chiqib ketishiga monelik qiladigan omillar hisoblanmaydi, chunki ko‘p dorilar uchun bu yo‘l asosiy chiqib ketish yo‘li hisoblanmaydi. Shu bilan bir vaktda dorilarning (ampitsillin, rifampitsin) safro bilan ko‘proq chiqib ketishi bu dorilarning safro (o‘t) suyuqligida miqdorining yuqori bo‘lishi, bu dorilarni o‘t yo‘llari kasalliklarida samarali ishlatishga imkon beradi. Dorilarning fizikkimyoviy xossalari, o‘pka ventilatsiyasi va kon aylanishi, dorilarning qonda va to‘qimalarda eruvchanligi kabi omillar (gazsimon og‘riq qoldiruvchilar, ammoniy xlorid, yodidlar, kamfora, kumarinlar, efir moylari, etanol) dorilarning nafas yo‘llari orqali chiqib ketishini belgilaydi. Etanolning 90 foizi jigarda oksidlanadi, qisman o‘pka orqali chiqariladi. Chiqarilayotgan havo tarkibidagi etanolning miqdori uning qon plazmasidagi miqdori bilan yaxshi korrelatsiyada

bo‘ladi, bu amaliy ahamiyatga ega.

Dorilarning ona suti bilan ajralib chiqishi. Dorilarning ko‘krak suti orqali chiqib ketishi amaliy ahamiyat kasb etmasada, biroq ko‘proq sut bilan emizish Davrida buni hisobga olish kerak bo‘ladi, chunki sut tarkibidagi dori miqdori ona qoni plazmasidagi miqDoriga teng yoki yuqori bo‘lishi mumkin.

Dorilarning chaqaloq organizmiga o‘tadigan qismi Dorining fizikkimyoviy xossalariga, uning oqsil bilan boklanishi, kiritish rejasiga (miqdori, kiritish oralig‘iga va kiritish yo‘liga) bog‘liq bo‘ladi. Oqsil bilan yaxshi bog‘lanadigan dorilar ona qon plazmasida, moyda eruvchilari esa ona suti tarkibida (masalan, barbituratlar) yaxshi to‘planadi. Ona sutida teofillin ona qon plazmasidagi miqdorning 70 foiziga yaqin, levomitsetin —50 foiz, penitsillin va sefalosporinlar esa 20 foizini tashkil qiladi. Eritromitsin, tetrasiklinlar, sulfanilamidlar, litiy, meprobamat, aspirin, terbutalin ona sutida yaxshi to‘planadi.

Ona sutidagi dorilarning oz miqdori ham chaqaloqda turli allergik belgilarni chaqirishini esda tutish kerak.

Ona suti bilan chaqaloqqa o‘tgan ko‘pgina dorilar bola uchun xavf tug‘dirmasada, quyidagi dori (litiy, o‘smaga qarshi dorilar, izoniazid, levomitsetin, sitostatiklar, radioaktiv tashxis) moddalari ishlatilganda belani emizishni vaqtincha to‘xtatish tavsiya etiladi.

Dorilarning so‘lak bilan ajralishi. Dorilar yoki dori metabolitlari so‘lak orqali passiv diffuziya yo‘li bilan ajralib chiqadi. Ularning chiqib ketish tezligi dorining plazma oqsili bilan bog‘lanishi hamda so‘lak rNiga, dorini moylarda eruvchanligi varkaga bog‘liq. Dorilarning so‘lak bilan ajralish qobiliyati juda o‘zgaruvchan bo‘lganligi sababli bu yo‘l amaliy ahamiyat kasb etmaydi. Biroq rKa7 ga yaqin bo‘lgan (antipirin) yetarli miqdorda so‘lak bilan ajralganligi uchun uni jigar oksidazalari faolligini aniqlash maqsadida ishlatiladi.

Boshqa yo‘llar (ter orqali, ko‘z yoshi bilan, vaginal suyuqlik bilan) va boshqalar amaliy jihatdan ahamiyatli emas.

III bob. DORILAR FARMAKODINAMIKASI VA FARMAKOQINETIQASINING UZARO BOG‘LIQLIGI

Dorilarning samaradorligi ularning qondagi sof miqdoriga bog‘liq, dori miqdori ortishi bilan (ma’lum darajaga qadar) uning ta’siri ortib boradi. Lekin, bu konuniyat hamma vaqt ham kuzatilavermaydi, chunki dorining faqat ma’lum qismigina unga sezuvchan retseptor qurilmalari bilan bkrikadi. Bundan ko‘rinadiki, dorilarning farmakodinamikasi dorilar farmakokinetikasi bilan uzviy bog‘liqdir. Shu sababli samarali, indyvidual farmakoterapiyany xavfxatarsiz o‘tkazishda dorilar farmakodinamikasini uning farmakokinetikasisiz tasavvur qilish qiyin.

Dori moddalari organizmga kiritilganda quyidagi bosqichlardan o‘tadi: dorining kiritilgan joyi—qondagi dori miqdori—to‘qima va a’zolardagi dori miqdori birlamchi farmakologik javob.

Dori venaga yuborilganda so‘rilish fazasi bo‘lmaydi. Doriga birlamchi javob dori moddalarining unga sezuvchan retseptor qurilmalarida to‘planish darajasi bilan ifodalanadi. To‘qima (a’zolar) qon bilan yaxshi ta’minlanayotgan hollarda unga sezuvchan retseptor qurilmalari dori moddalariga tez to‘yinadi va ularda to‘planayotgan dori miqdori tezlikda uning qondagi miqdoriga yaqin bo‘ladi. Shuning uchun bu holatda dorining samarasi uning miqdoriga muvofiq bo‘ladi. Qonda dori miqdori esa uning yuborilgan miqdoriga proporsional ravishda ortadi. Shunday qilib, dorining ta’siri ma’lum fazalarda kechadi, ya’ni dorining so‘rilishi va tarqalishi dorining farmakokinetik bosqichini, doriga organizm tomonidan biologik reaksiya esa farmakodinamik bosqichni tashkil qiladi.

Dorining farmakologik samarasini miqdoriy aniqlash imkoniyati bo‘lsa, bu samaraning dori miqdoriga bog‘liqligini aniqlash mumkin bo‘ladi. Bu bog‘liqlik ko‘proq giperbolik yoki chiziqli bog‘lanish ko‘rinishida bo‘ladi: ya’ni dori miqdori ortishi bilan dori samaradorligi astasekin eng yuqori nuqtaga chiqadi. Eng yuqori samara 20% va 80% oralig‘ida dorining qon zardobidagi mikdori bilan proporsionallikda yuz beradi. Dorining 50% samarasiga javob beradigan dori miqdori orasidagi bog‘liqlik amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan qiymat bo‘lib, ECso belgisi bilan ifodalanadi.

Terapevtik va salbiy ta’sir chaqiradigan dori miqDori sifat jihatidan bir xil ko‘rinishda

bo‘ladi. YES5o kattaligi bilan farqlanadi: 50% samara salbiy ta’sir chaqiradigan miqdorga nisbatan kamroq miqdorda kuzatiladi. YES5o kattaligi terapevtik samara uchun kam va birinchi salbiy ta’sir chaqiradigan dori miqdori orasidagi farq dorining samara diapazoii (xavfsizlik «yo‘lati», samara ko‘zgusi) deb yuritiladi. Samara riapazonining yukori chegarasi bilan uning eng pastki chegarasidagi oraliqni dorining o‘rtacha terapevtik DIapazoni desa bo‘ladi.

Dori bir marta kiritilganda uning qondagi miqDori ortib boradi va zng yuqoriga ko‘tarilgach kamaya boshlaydi. Dorining qondagi MiqDori tyorapyovtSH Dyapazonga ko‘tarilganda uning terapevtik samarasi kuzatiladi. Samara dorining qondagi miqdorini ko‘rsatuvchi chiziq eng kam terapevtik ko‘rsatkichga kamayadi. Dorining qondagi miqdori terapevtik diapazonda qancha uzoq saqlansa, uning samarasi ham shuichalik davomli bo‘ladi. Dori samarasini uzaytiruvchi usul uning miqdorini ko‘paytirish hisoblansa, bu usulning imkoniyati chegaralangan; dorining qondagi miqdori terapevtik diapazoni yukori chegarasidan ortib ketsa, uning salbiy ta’siri kuzatila boshlaydi. Shu sababli dorini qayta

9j a d v a l

Ba’zi bir dori moddalarining son zardobidagi terapevtik diapazoni (kengligi)

Dorilarping nomi	Terapevtik diapazoni (kengligi)
Qontomirlariga ta’sir qiluvchi dorilar	
Digitoksin Digoksin Lidokain Xinidin	10—20 ng/ml 0,8—2 ng/ml 2—7 mkg/ml 3—6 mkg/ml
Markaziy asab tizilmasiga ta’sir qiluvchi dorilar	
Amitriptilin Galoperidol Diazepam (seduksen) Imipramin (imizin) Litiy Nortriptilin Oksazepam (tazepam) Xlordiazepoksid (elenium) Xlorpromazip (aminazip)	100—250 ng/ml 20—250 ng/ml 10—100 ng/ml 100—250 ng/ml 0,6—1,2 YE/ml 50—150 ng/ml 1 — 2 mkg/ml 1 — 3 mkg/ml 50—300 ng/ml
Talvasaga qarshi dorilar	
Karbamazepin (trigretol) Fenitoin (difenin) Fenobarbital	5 — 10 mkg/ml 10—20 mkg/ml 10—40 mkg/ml
Boshqa doriiar	
Atsetaminofen (paratsetamol) Varfarin Indometatsin "Geofillin Tolbutamid	1—10 mkg/ml 1 — 10 mkg/ml 0,5 — 3 mkg/ml 5—20 mkg/ml 50—100 mkg/ml

yuborish zaruriyti tug‘yladi. Farmakbkynyotyky 6a fyrmakodinamikaning vazifasi dorini kiritish rejimiga doir asosli maslahat berishdan iborat, ya’ni dorining erishilgan samarasini saqlab turuvchi miqdori va uni kiritish rejimi—dori samarasi tez va dori miqdorini terapevtik diapazonda saklab turishni ta’minlovchi miqdorda bo‘lishi kerak. Quyida (9jadval) ba’zi dorilarni terapevtik diapazonda ushlab turishni ta’minlovchi miqdorlari keltirilgan.

Ba’zi bir dorilar uchun individual chegara o‘rtacha sezuvchan miqoridan kam farq qiladi, shu sababli bu miqdorni individual davolash maqsadlarida bexavotir ishlatsa bo‘ladi. Ba’zi bir dorilar, masalan, ko‘pgina falajlovchi moddalar uchun organizmning individual sezuvchanligi katta diapazonda yotganligi sababli, ularning o‘rtacha terapevtik miqdori individual farmakoterapkya uchun ko‘l kelmaydi.

Dorilarning terapevtik diapazonini (ta’sir doirasini) aniqlashni qiyinlashtiradigan omillardan biri faol metabolitlar hosil bo‘lishidir. Bu holatlar qon zardobini dori va uning faol metabolitlari miqdorini aniqlashga tekshirishni taqozo etadi. Dori metabolitlari samarasi nativ dorining samarasiga teng bo‘lganda ular (dori va metabolitlari)ning miqdorini qo‘shish bilan kifoyalanib qolinadi. Biroq ko‘p hollarda metabolit samarasi dorining samarasidan farq qiladi, bu dorining terapevtik diapazonini aniqlashni qiyinlashtiradi. Maxsus topilgan usullarni qo‘llash yo‘li bilan metabolitlar o‘rnini va ularning samarali va toksik miqdorini aniqlash mumkin.

Dorilarning terapevtik diapazonini va ularning o‘rtacha farmakokinetik ko‘rsatkichlarini aniqlash yo‘li bilan dorilarni qondagi o‘rtacha terapevtik diapazonda ushlab turadigan kiritish rejimini aniqlash mumkin. Individual farmakoterapiyaning vazifasi bunday hollarda individual bemorda dorilarning farmakokinetik ko‘rsatkichlariga asoslangan holda kiritish rejasini aniqlashdan iborat bo‘ladi.

Masalan, ma’lum sabablarga ko‘ra bemorda dorining klirensi sog‘lom odamlarda topilgan o‘rtacha ko‘rsatkichDan kam bo‘lgan holatlarda bu bemorda erishilgan samaRani saqlab turish

maqsadida dorini kamroq miqD°Rda yuboriladi, aks holda dorining salbiy ta’siri ortishi mumkin. Yarim ajralib chiqish davri o‘rtachadan kam bo‘lgan individlarga dorini teztez kiritish tavsiya Qilinadi, aks holda davolash samarasiz bo‘ladi.

Davolash kursi davomida (ayniqsa, davblash boshlangan davrda) dorining qon plazmasidagi miqdorini aniqlab borishni terapevtik monitoring (kuzatuv) deyiladi. Bu kuzatuv yuborilayotgan dori miqdori har bir odam uchun aniqlangan samarali diapazon chegarasida yoki uning ortib ketganligini aniqlash maqsadida o‘tkaziladi. Bunday kuzatuvlar, ayniqsa qisqa terapevtik diapazonli dorilar (litiy preparatlari, talvasaga qarshi dorilar, antiaritmik, yurak glikozidlari, tritsiklik antidepressantlar, aminoglikozidlar) yuborilganda katta ahamiyat kasb etadi.

IV bob. DORILARNING SALBIY TA’SIRLARI

JSST ma’lumotlariga ko‘ra, dorilarni davolash, tashxis qo‘yish va kasalliklarning oldini olish maqsadida ishlatish jarayonida kuzatiladigan organizm uchun zararli ta’siri dorilarning salbiy ta’siri deb hisoblanadi.

Dorilarning salbiy ta’siri patogeneziga qarab quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. Asosiy farmakologik ta’siri bilan birga kechadigan salbiy ta’sirlar.
2. Zaharli ta’siri.
3. Allergik ta’siri.
4. Dorilarga o‘rganib qolish.

4.1. ASOSII FASHAKOLOGIK TA’SIRI BILAN BIRGA KECHADIGAN SALBIY TA’SIRLARI

Aniq klinik holatlarda davolash maqsadida yuborilgan dori moddalari bir vaqtning o‘zida turli ko‘rinishdagi sezuvchan qurilmalarga ta’sir qilishi natijasida kuzatiladigan va davolash maqsadlariga javob bermaydigan ta’sirlarga salbiy ta’sir deyiladi. Masalan, yurak glikozidlari terapevtik miqdorda miofibrillalardagi Q^{+}, Na+ ATFazani falajlab yurak mushagi qisqarishini kuchaytiradi, bir vaqtning o‘zida tomirlardagi K^{+} Na+, ATFazani falajlash hisobiga periferik qon tomirlar qarshiligiii kuchaytirishi mumkin. Bu holatda yurak glikozidlarining keyingi ta’siri salbiy ta’sir hisoblanadi.

Antianginal, gipotenziv maqsadlarda yuborilgan kalsiy nasosini falajlovchilar, oshqozonichak tizilgisi tomonidan ich qotishiga sabab bo‘lishi mumkin, bularning keyingi ta’siri ularning salbiy (noxush) ta’siri hisoblanadi.

Yallig‘laiishga yoki allergiyaga qarshi ishlatiladigan glyukokortikoidlar qandli diabet, podagra, oshqozonichak tizilmasida eroziv yaralar chaqirishi mumkin, ularning keyingi ta’siri salbiy (noxush) ta’sir hisoblanady.

Spazmolitik maqsadlarida yuborilgan atropin sulfat chaqirgan og‘iz qurishi, Yurak urishlar sonynyng HaDdan tashqari ortishi ham uning salbiy ta’sirlari hisoblanadi.

Ba’zi dorilarning salbiy ta’siri ularning terapevtik ta’siri natijasida ham kelib chiqishi mumkin. Masalan, ta’sir doirasi keng antibiotiklar chaqiradigan ich ketish ularga chidamli stafilokokklar o‘sishi yoki ular chaqiradigan disbakterioz natijasida kelib chiqishi mumkin. Dorilariing salbiy ta’siri ularning miqdoriga bog‘liq bo‘lmaydi.

4.2. DORILARNING ZAHARLI TA’SIRI

Dorilarning zaharli ta’siri, dorining qon plazmasidagi miqdori ortib ketishi, yoki to‘qima qurilmalarining doriga sezuvchanligi ortib ketishi natijasida kelib chiqishi mumkin. Birinchi holatda dorining zaharli ta’siri bemor uchun adekvat miqdor yuborilganda yoki dorilar farmakokinetikasi o‘zgargan holatlarda (ularning qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanishi kamayganda va uning sof ko‘rinishdagi miqdori ortib ketganda, dorilar biotransformatsiyasi sekinlashganda, buyraklar bilan chiqib ketishi susayganda) yuz berishi mumkin.

Dorilar kinetik ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi bir vaqtda ishlatilgan dorilarning o‘zaro ta’siri

hamda dorilar kinetikasida ishtirok etuvchi ferment tizilmalari faoliyatining buzilishi bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Dorilarning zaharli ta’sirining ikkinchi sababi to‘qima qurilmalarining doriga sezuvchanligi ortib ketishi — idiosinkraziya hisoblanadi va tug‘ma (genetik determinatsiyalangan) yoki turli kasalliklar natijasida orttirilgan bo‘lishi mumkin.

Dorilarga sezuvchanlikning ortib ketishi dorilar biotransformatsiyasi bosqichida uchrab, dorilarning turli biologyk reatyontlar bilan o‘zaro ta’syry natyjasida yuz beradi.

Buning asosiy sabablaridan biri dori biotransformatsiyasida qatnashadigan fermentlarning yo‘qligi yoki ular faolligining susayishidir. Masalan, salitsilatlar, sulfanilamidlar va nitrofuranlar keltirib chiqaradigan gemoliz ko‘proq glukoza6fosfatdegidrogenazalar yetishmasligi natijasida kelib chiqadi.

Dorilarning zaharli ta’siri mahalliy (terining qitiqlanishi natijasida turli teri toshmalari, nekroz, tromboflebit) yoki umumiy (gipoglikemiya — antidiabetik dorilar, gipotenziya qon bosimini tushiruvchi dorilar, depressiya — antidepressantlar, markaziy simpatolitiklar) ko‘rinishida uchrashi mumkin.

Dorilarning zaharli ta’siri ko‘proq terapevtik diapazoni kam bo‘lgan, ayniqsa, organizmda to‘planish xususiyati yuqori bo‘lgan dorilar (antiaritmik, aminoglikozidlar, sitostatiklar) ishlatilganda uchraydi.

Buyraklar orqali o‘zgarmagan holda ajraladigan dorilar (yurak glikozidlari) yoki jigarda metabolizmga uchraydigan dorilar (antiaritmik, trankvilizatorlar)ning qondagi miqdori bu a’zolar faoliyati buzilganda ortib ketishiga va salbiy ta’sirlari paydo bo‘lishiga sabab bo‘ladi.

Dorilarning jigar biotraisformatsiyasida ishtirok etuvchi fermentlar tizilmasi ishining falajlanishi dorining qondagi miqdori ortib ketishining asosida yotadi. Ferment tizilmasining falajlanishi qaytar yoki qaytmas darajada bo‘lishi mumkin. Dorining to‘qima qurilmalari bilan bog‘lanishi (kovalent, elektrostatik bog‘lanishlar) dorilardan qaytmas zaharlanishlarga sabab bo‘ladi.

Dorilardan zaharlanishning umumiy qonunlarini kuzatib, hayot uchun zarur a’zolar faoliyati buzilgan hollarda o‘ziga xos kechishini esda tutish kerak. Jigar gepatotsitlari qobig‘i jarohatlanganda, yuqori reaksiyali tabiatga ega bo‘lgan (peroksidlar va gidroperoksidlar) sof radikallar hosil bo‘ladi. Dori moddalari o‘zaro ta’sirga kirishib bu qurilmalar yuzasida o‘ziga xos o‘zgarishlar yuz berishi mumkin, bu o‘zgarishlar hujayra butunligi buzilishiga olib kelishi mumkin. Masalan, metgemoglobin hosil qiluvchi dori moddalari gemoglobinning kislorod tashish faolligi falajlanishiga olib kelishi mumkin. Ba’zi guruhdagi dorilar eritrotsitlarni buzib gemolizga sabab bo‘lishi mumkin. Organizmda pirouzum, sut kislota, mayda molekulali

Moy kiblogalary miqdbrynyng ortyshi, KoAyetishmyychiligi, elektr va kislotaishqor muvozanatining buzilishi, K+, Na+ ATFaza faolligining susayishi, membranalar o‘tkazuvchanligining ortishi dorilarning zaharly ta’siri yuzaga chiqish patogenezida katta o‘rin tutishy mumkyn.

Ba’zi dorilarning birlamchi zaharli ta’siri natijasida antigenlar hosil bo‘lib, antitela biosinteziga va organizm sezuvchanlygining ortib kyotishyga sabab bo‘lishi mumkin. Shu sababli ba’zi vaqtlarda *d,orilarning* zaharli ta’sirini bir vaqtning o‘zida allergik ta’sir deb qarash xam mumkin. (masalan, Layel sindromi, toksikodermiya).

Dorilarning zaharli ta’siri ularning ko‘proq ayrim a’zolarga tanlab ta’sir qilishiga bog‘liq bo‘ladi (jigar, buyraklar, o‘rta quloq, markaziy asab tizilmasiga tanlab ta’siri).

Dorilar erkak va ayol jinsiy hujayralarining takomillanishiga ta’sir qilib, xromosomalar aberratsiyasi va mutatsiyasiga ta’sir qilishi mumkin.

4.3. DORILARGA ALLERGIK REAKSIYALAR

Allergik reaksiyalar ko‘p dorilarga xos bo‘lib, organizmni oldindan. doriga sezuvchanligi oshgan bemorlarda uchraydi.

Dorilarga allergiya ularning miqdoriga bog‘liq bo‘lmagan holda uchraydi. Allergik reaksiyalarning kuchi dorining xossalari, kiritish yo‘li, bemorning individual va spetsifik

sezuvchanligi bilan belgilanadi.

Dorilarga allergiya asosida mayda molekulali dori moddalarining qon plazmasi proteinlari bilan birikib antigen xususiyatli birikmalar—«gaptenlar» hosil qilishi yoki oqsillarning atsetillanishi ularga antigenlik tabiatini berishi yotadi.

To‘qimalarning allergiyalanishi 4 xil ko‘rinishda yuz berishi mumkin.

Birinchi tipdagi allergik reaksiyalar benzilpenitsillin, streptomitsin, novokain, V vitamini, turli vaksina va zardoblar qayta yuborilganda uchraydi va anafidaktik shok, bronxlar spazmi yoki eshakem kabi klinik belgilar bilan namoyon bo‘ladi.

Dorilarga anafilaksiya immunologik jarayon bo‘lib, semiz hujayralar va bazofillarda uchraydigan IgE antigeni ishtirokida kechadi (semiz hujayra va bazofil

larning buzilyshi ko‘p miqdordagi allergiya myodiatorlari gistamin, bradikinin, serotonin), sekinlik bilan reaksiyaga kirishuvchi A substansiya hosil bo‘lishi bilan kechadi.

Birinchi tipdagi allergik reaksiyalar ichida bemor hayoti uchun eng xavflisi anafilaktik shok bo‘lib, allergiya mediatorlari ta’sirida periferik mayda qon tomirlar o‘tkazuvchanligining ortishi, qon bosimining tushib ketishi, trombotsitlar yopishqoqlik xususiyatining kuchayib ketishi kabi klinik belgilar bilan kechadi.

Xinidin, fenatsetin, salitsilatlar, sulfanilamidlar, penitsillinlar, sefalosporinlar, metildofa va boshqa qator dorilar periferik qon shaklli elementlari yuzasidagi oqsillar bilan birikib sitotoksik ta’sir qiluvchi antigen kompleksini hosil qiladi. Bu antigen kompleksi gumoral antitelalar hosil bo‘lishini kuchaytiradi, hosil bo‘lgan antitelalar qon shaklli elementlari yuzasiga so‘rilib, ularniing buzilishigatsitotoksik immun jarayonga sabab bo‘ladi (ikkinchi tipdagi reaksiya).

Bu jarayonning rivojlanishida faollovchi antitelalar kompleksi hosil bo‘lishi asosiy o‘rin tutadi. Sitotoksik ta’sir etuvchi bu moddalar — anemiya, trombotsitopeniya va agranulotsitozga sabab bo‘ladi.

Uchinchi tipdagi allergik reaksiyalar IgM, IgG immunoglobulinlarni biriktiruvchi zaharli immunkomplekslar hosil bo‘lishi bilan bog‘liq. Bu komplekslar qon tomirlari bazal membranasida va ularni o‘rab turgan to‘qimalarda topilgan. Hosil bo‘lgan komplekslar gistaminni, kinin tizilmasini faollashtiradi va trombotsitlar yopishqoqligini oshirib, mikrotromblar paydo bo‘lishini va qon tomirlarni toraytiruvchi aminlar hosil bo‘lishini ko‘paytiradi.

Allergik zararlanish rivojlangan joyga qarab vaskulit, dermatit, nefrit, alveolitlar ko‘rinishida namoyon bo‘lishi mumkin.

Komplementning ortiqcha faollashuvi natijasida kininlar, serotonin, gistaminning ortishi natijasida anafilaktik shok rivojlanishi mumkin.

Bu tipdagi (IV tip) allergik reaksiya zardob kasalligi kelib chiqishida asosiy o‘rin tutadi. Penitsillinlar, sulfanilamidlar va qator boshqa dori moddalari yuborilgach 8—10 kundan keyin zardob kasalligiga o‘xshash simptomlar (teri toshmalari, teri qichishi, tana haroratining ko‘tarshshshi, artralgiya va limfoadenopatiya) yuzaga kelishi mumkin.

IV tipdagi allergik reaksiyalar ko‘proq dori yuborilgandan so‘ng 24—48 soatdan keyin astasekinlik bilan rivoj topadigan (tuberkulin tipida) allergik reaksiya bilan xarakterlanib, hujayra immuniteti ko‘rinishida kechadi.

Bu tipdagi allergik reaksiyalarning asosiy mediatori limfokininlar (yuqori molekulali polipeptid, oqsil yoki glikoproteid tabiatli) bo‘lib, sensibilizatsiyalangan Tlimfotsitlarning allergenlar bilan o‘zaro ta’siri natijasida hosil bo‘ladi. Bu tipdagi allergik reaksiyalar dermatit hamda ko‘chirib o‘tkazilgan a’zolar (buyrak, jigar)ning organizm tomonidan qabul qilinmasligi ko‘rinishida bo‘lib, allergenlar transdermal yo‘l bilan tushganda uchraydi.

Dorilarga nisbatan paydo bo‘ladigan reaksiyalarning klinik belgilari rivojlanish tezligiga qarab 3 turga (tipga) bo‘linishi mumkin.

Birinchi turdagi reaksiyalarrga: eshakem, bronxial astma, gemolitik anemiya, anafilaktik shok kirib, bu reaksiyalar dori yuborilgach o‘tkir, ba’zan bir necha daqiqalar yoki bir soat davomida kelib chiqadi.

Dori kiritilgach bir necha soat yoki kunlardan keyin kelib chiqadigan reaksiyalar o‘rtacha tezlikda yoki sekinlik bilan rivojlanadi va shilliq parda yoki teri tomonidan (eshakem, dermatit, angionevrotik shish, eksfoliativ dermatit, nekrotik epidermoliz, kon’nyuktivit), kollagenozlar

(periartriit, teri sili, artralgiya), qonning zararlanishi (agranulotsitopeniya, aplastik anemiya, trombotsitopeniya), tana haroratining ko‘tarilishi, rinit, bronxial astma, buyraklar, jigar, yurakqon tizilmasi faoliyatining buzilishi ko‘rinishiDa kechishi mumkin.

Dori moddalari salbiy ta’sirlarining klinik kechishini og‘irengilligiga qarab quyidagi guruhlarga bo‘lish mumkin;

o‘lim bilan tugaydigan (fetal ko‘rinishi) anafilaktik shok;

og‘ir (MorganyiAdamsStoks sindromi), Layel sindromi bilan kechadigan salbiy ta’sirlar;

dori berish to‘xtatilgach kelib chiqqan noxush ta’sirlarda davo talab qiladigan o‘rtacha og‘irlikda kechaDigan salbiy ta’sirlar;

dori berishni to‘xtatish yoki miqdorini kamaytirish, maxsus davo talab qilmaydigan va dori berish to‘xtatilishi bilan o‘tib ketadigan yengil salbiy ta’sirlar.

Dorilar chaqiradigan salbiy ta’sir xavfini to‘g‘ri aniqlash uchun dorilardan kelib chiqadigan salbiy ta’sirlarning kelib chiqishini ko‘paytiradigan va ularning kechishini og‘irlashtiradigan omillarni hisobga olish kerak:

— dori moddalari ta’sir qiladigan a’zo va tizilmalarning funksional holatini;

— dori to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’sir qiladigan a’zolarning yashirin yoki aniq kasallik holati, jigar, buyraklar faoliyatining buzilishi natijasida dorilar biotransformatsiyasi klinik kechishining og‘irengilligi,u yoki bu tizilmaning zararlanish tabiati va og‘irengilligi bilan belgilanadi.

Dorilarning so‘rilishi va biotransformatsiyasida oshqozonichak tizilmasi katta o‘rin tutadi. Shu sababli oshqozonichak tizilmasi tomonidan kelib chiqadigan dorilarning salbiy ta’siri patogenetik kelib chiqish mexanizmiga qarab turlicha bo‘lishi mumkin.

Oshqozonichak tizilmasi tomonidan uchraydigan salbiy ta’sirlar kelib chiqishi dori moddalarining bu tizilmadan to‘g‘ridanto‘rri ta’sirlanishi yoki dorilarning jigar va ichakdagi biotransformatsiyasining izdan chiqishidan vujudga kelishi mumkin. Bunda dori yoki uning metabolitlarining bu a’zolar bilan ta’sirining davomiyligi va tabiati katta o‘rin tutadi.

Oshqozonichak tizilmasi tomonidan dorilar chaqiradigan allergik reaksiyalar tez yoki astasekinlik bilan rivojlanishi mumkin. Ular klinik belgilariga qarab, turlituman bo‘ladi va dorilar chaqiradigan kasalliklar ichida katta guruhni tashkil qiladi va oshqozonichak tizilmasida yaralar paydo bo‘lishi, gastrit, enterit, gepatitlar ko‘rinishida kechadi.

Dorilarga allergik reaksiya natijasida jigar kam zararlanadi va bu zararlanish jigar parenximasining yallig‘lanishi natijasida kelib chiqadigan tiqilib qolish sariqligi ko‘rinishida kechadi. Masalan, izoniazid jigar parenximasini zararlasa, fenotiazinlar — tiqilib qolish sariqligini vujudga keltiradi.

Siydik ajratuvchi a’zolarning dorilarni organizmdan ajralib chiqish o‘rnining o‘ziga xosligi tufayli ular dorilarning salbiy ta’siriga ko‘proq uchraydi.

Buyrak tizilmasida va buyraklar limfa bo‘shliqlarida qonga nisbatan dorilar miqdori yuqori bo‘lishi hamda buyraklar qon aylanishining yuqoriligi, buyrak

larning dori biotransformatsiyasi va eliminatsiyasidagi o‘rni, buyraklar to‘qimasining dorilar bilan uzoq vaqt to‘qnashuvi ularning salbiy ta’sir qilishi uchun qulay imkoniyat yaratadi. Dorilarning eng xavfli salbiy ta’siri nefrit va nekronefroz hisoblanadi.

Buyraklar to‘qimasi zararlanishining patogenetik mexanizmida ko‘proq buyrak to‘qimasining dorilardan to‘g‘ridanto‘g‘ri zaharlanishi yotadi.

Ba’zan nefronning zararlanish asosini immun javobning buzilishi tashkil qilib, bunda ko‘proq nefron qurilmalari, asosan bazal membrana oqsil denaturatsiyasi yotadi. Aitibiotiklar, sitostatiklar proksimal kanalchalar va Genli halqasi fermentlari tizilmasi ingibitorlari bo‘lib, ularda qaytmas o‘zgarishlarga sabab bo‘lib, faoliyatining buzilishiga olib keladi. Ba’zi hollarda dorilar va ularning metabolitlari nefron strukturalari bazal membranasi, kanalchalar, tomirlar atrofida va interstitsiyda to‘planib qolishi ham mumkin. Ularning buyrak jomchalarida to‘planib qolishi buyraktosh kasalligiga olib kelishi mumkin. Bunga sulfanilamidlar misol bo‘la oladi.

Dorilar chaqiradigan nefropatiyalar simob, oltin, sulfanilamidlar, antibiotiklar, analgetiklar ishlatilganda ko‘proq uchraydi. Nefropatiya simptomlari, laboratoriya o‘zgarishlariga qarab buyrakning qaysi k%ismi, ya’ni buyrak jomchalari yoki kanalchalari va interstitsiyning ko‘proq zararlanganligini farqlash uni davolashda vrach taktikasini tanlashga yordam beradi.

Yurak qon tomirlarining dorilardan zararlanishi flebоskleroz, flebit, vaskulitlar koʻrinishida kechishi mumkin. Sulfanilamidlar, dikumarinlar, rezerpin preparatlari miokardit, perikarditga sabab boʻlishi mumkin.

Dorilar nafas yoʻllari orqali kiritilganda yuqori nafas yoʻllarining qitiqlanish belgilari (tumov, hiqildiq shishi, traxeobronxit) yuzaga kelishi mumkin.

Qon hosil qiluvchi a'zolar va periferik qon tomonidan dorilar: DVS sindromi, pansitopeniya, agranulotsitoz belgilarini chaqirishi mumkin.

Keyingi yillarda dorilarga ruhiy va jismoniy oʻrganib qolishga qarshi kurashga katta e'tibor berilmoqda.

4.4. DORILARGA URGANIB SOLISH (QARAMLIK)

Dorilarga oʻrganib qolish inson ruhiy va jismoniy vujudida ma'lum oʻzgarishlar bilan kechadigan holat boʻlib, ma'lum guruhdagi dorilarni inson ruhiy va jismoniy kayfiyatida yengillik sezish uchun ichadi, oʻrganib qolgan dorilarni kiritish toʻxtatilganda ruhiy va jismoniy jihatdan ogʻir iztirobga tushadi.

Dorilarga oʻrganib qolish (qaramlik) ma'lum shartli reflektor aloqalar yoki dorilarning markaziy asab tizilmasida kechayotgan ba'zi neyromediator va biokimyoviy jarayonlarga ta'siri bilan bogʻliq. Opiy guruhiga kiruvchi ogʻriq qoldiruvchi dorilarga qaramlik ularning opiat qurshshalari yoki endogen ligandlari (endorfin va enkefalinlar) ta'siridan boʻlsa kerak degan taxminlar bor.

Dorilarga ruhiy qaramlik markaziy asab sistemasiga ta'sir qiluvchi dorilarga patologik talpinish boʻlib, bu dorilar toʻxtatilganda inson ruhiy kayfiyatida abstinensiya (kayf) koʻrinishida kechadigan diskomfort yuzaga keladi.

Dorilarga jismoniy qaramlik oʻrganib qolingan dorilarni organizmga kiritish toʻxtatilganda abstinensiya (kayf) hodisasi bilan tavsiflanadigan holat hisoblanadi (opiy guruhidagi dorilar). Hozirgi kunda bunday holatlarning oldini olish va davolash bilan narkologik markazlar shugʻullanadi.

4.5. «TOʻXTATISH» SINDROMI

Iste'mol qilib yurilgan ba'zi dorilarni kiritish toʻxtatilganda kelib chiqadigan organizm holati boʻlib, bunda kasallikning qaytalanishi kuzatiladi. Masalan, klofelin berish toʻxtatilganda gipertoniya (xafaqon) xuruji, xinidin toʻxtatilganda yurak ritmi buzilishining kuchayishi, antianginal dorilar toʻxtatilganda yurak sohasidagi ogʻriqning kuchayishi kuzatilishi mumkin.

4.6. «UGʻIRLASH» SINDROMI

Ba'zi bir dorilar ayrim a'zo yoki uning ma'lum sohasi faoliyatini yaxshilash hisobiga a'zoking qolgan qismi faoliyatining buzilishiga sabab boʻlishi mumkin. Masalan, kuchli vazodilyatatorni ishlatish qon tomirlari normal a'zo yoki tizilmalar faoliyatini yaxshilash hisobiga qon tomirlari sklerozga uchragan a'zo (yurak) yoki uning biror qismiga qon kelishini kamaytirib, ishemiyaga olib kelishi mumkin. Masalai, stenokardiya ogʻirlashishi mumkin.

Doriga chidamlilik, dori samarasizligi dori miqdorini koʻpaytirish hisobiga qoplanadi, bu esa oʻz navbatida dorining zaharli (salbiy) ta'sirini keltirib chiqaradi. Bu hodisa asosida koʻproq doriga individual sezuvchanlikning kamayishi yotadi.

V bob. DORILARNING OʻZARO TA'SIRI

Dorilarni qoʻshib ishlatilganda biror dorining farmakologik ta'siri oʻzgaradi. Buning asosida sinergizm yoki antagonizm hodisasi yotadi.

Sinergizm — dorilarni bir yoʻnalishdagi ta'siri boʻlib, kombinatsiyaning farmakologik ta'siri kombinatsiya tarkibiga kirgan alohidaalohida moddalar ta'siridan kuchli boʻladi. Bu hodisa oʻtkazilayotgan farmakoterapiyani kuchaytirishga va dorilarning salbiy ta'siri kamayishiga sabab

bo‘lishi mumkin.

Dorilar orasidagi antagonizm xodisasi natijasida kombinatsiya tarkibiga kirgan bir dori ta’siri ikkinchi bir dori ta’siridan susayadi yoki butunlay yo‘qqa chiqadi. Bu hodisa ba’zi klinik holatlarda foydali hisoblanadi. Masalan, betaadrenoblokatorlar, vazodilyatatorlar chaqiradigan taxikardiyani to‘xtatadi.

Dorilar orasidagi sinergizm hodisasi quyidagi ko‘rinishlarda yuz berishi mumkin: sentizatsiya, dorilar ta’siri qo‘shilishi (summatsiya), o‘zaro birbiri ta’sirini o‘zgartirmasligi (additiv), ta’sirning kuchayishi (potensirlash).

Qombinatsiya tarkibiga kirgan dori moddalari bir yo‘nalishda ta’sir qilsa, bunday xodisalar sinergizm deb ataladi (grekCHaSyn—birgalikda, ergo—ishlayapman degan so‘zlardan olingan). Qombinatsiya tarkibiga kirgan ayrim dori moddalariniig ta’sir kuchi birga qo‘shiladigan bo‘lsa, bunday hodisani additiv ta’sir deyiladi, bordiyu, aralashma ta’siri kombinatsiya tarkibiga kirgan dorilar ta’siri yig‘indisidan (jamidan) yuqori bo‘lsa, bu hodisani kuchaytirish (potensirlash) Deb yuritiladi. Kombinatsiya tarkibnga kirgan dori modDalari birbiriga aks ta’sir ko‘rsatadigan bo‘lsa, bu hodisani antagonizm (grekcha anti—qarshi, agon—ko‘rsatish degan so‘zlardan olingan). Aralashma tarkibiga kirgan dori moddalarining kimyoviy yo‘l bilan neytrallash xodisasiga antidotizm deyiladi.

Masalan, glukoza bilan birga kiritilgan insulin kaliy ionlarining hujayraga kirishini yaxshilashi, temir preparatlari bilan birga yuborilgan Svitamini temirning qondagi miqdorini ko‘paytirishi (sinergizm hodisasi): furosemid va tiazid unumlarini nitroglitserin va betaadrenoblokatorlarni, betaadrenopozitiv va teofillinni birga ishlatilganda additiv hodisa ro‘y beradi: prednizolon va eufillinning bronxlar astmasi xurujida ishlatilishi, betaadrenoblokatorlar va kalsiy blokatorlarning qo‘shib ishlatilishi (IBS kasalligida) potensirlash hodisasiga asoslangan.

Dorilarning quyidagi o‘zaro ta’siri farqlanadi:

dorilar yuborilganga qadar shpritsdagi yoki tomizgichlardagi o‘zaro ta’siri farmatsevtik ta’siri;

dorilar yuborilgandan so‘ng organizmdagi harakati vaqtidagi (so‘rilishi, biotransformatsiyasi, oqsil bilan bog‘lanishi, tarqalishi) o‘zaro ta’siri — farmakokinetik ta’siri;

— dorilarning retseptor qurshshalari bilan bog‘lanish jarayoni davomidagi o‘zaro ta’siri (retseptor qurilmalari uchun raqobatda bo‘lishi) va neyromediatorlarga ta’siri, retseptor qurilmalarining doriga sezuvchanligining o‘zgarishi — farmakodinamik ta’siri deyiladi.

5.1. DORILARNING FARMATSEVTIK O‘ZARO TA’SIRI

Birbiriga znd bo‘lgai dorilar (masalan, ishqor va kislotalar, boshlovchi moddalar va yurak glikozidlari, alkaloidlar va ishqorlar)ni qo‘shib ishlatilganda o‘zaro fizik va kimyoviy reaksiyaga kirishib, birbirining farmakologik ta’sirini yo‘qotadi.

Buning natijasida dori cho‘kmaga tushib qolishi, eruvchanligi, ranggi, hidi, eng muhimi uning farmakodinamik samaradorligi o‘zgarishi mumkin. Ko‘proq zid hodisalar miksturalar, poroshok (kukun)lar, venaga yuboriladigan eritmalar tayyorlash jarayonida uchrashi mumkin.

Farmatsevtik zid hodisalar dorilarning oshqozonichak tizilmasidan so‘rilishi buzilishiga sababchi bo‘lishi mumkin. Masalan, gidroxlorid va magniy trisilikat (almagel), digoksin, aminazinning so‘rilishini buzishi mumkin. Xolestiramin ta’sirida qalqonsimon

bez gormonlari (triyodtironin) so‘rilishining buzilishi, bu dorilarni olayotgan bemorlarda gipotireoidizm kelib chiqishi mumkin.

5.2. DORILARNING FARMAKOKINETIK FAZASIDAGI UZARO TA’SIRI

Dorilarning so‘rilish, tarqalish, bitransformatsiya, chiqib ketish jarayonida bir dori tomonidan ikkinchi dorining qondagi miqdori o‘zgarishi natijasida farmakokinetik o‘zaro ta’siri kuzatiladi. Buning natijasida dorining maxsus qurilmalar bilan bog‘lanib, farmakologik ta’sir chaqiradigan sof holdagi qismi kamayadi.

Dorilarning so‘rilishi jarayonidagi o‘zaro ta’siri oshkozonichak tizilmasining hamma qismlarida yuz berishi mumkin. Qlinik nuqtai nazardan dorilarning so‘rilish tezligi va to‘liqligining o‘zgarishi ahamiyatga ega.

Oshqozon va ichak muhitining o‘zgarishi dorilar molekulasining ionlanish qobiliyatini, ularning moylarda eruvchanligini o‘zgartirib, so‘rilishni buzishi mumkin. Shu sababli antatsid moddalar, oshqozon shirasi rN ini ko‘paytirib, kislotali muhitga (antikoagulyantlar, ba’zi bir sulfanilamidlar, salitsilatlar, butadion) ega bo‘lgan dori moddalarining ionlanishini ko‘paytirib, ularning so‘rilishini kamaytiradi.

Bundan tashqari, antatsidlar oshqozon motorikasini susaytiradi, ko‘p dorilar bilan birikma hosil qilib, ularning so‘rilishini buzadi, ya’ni boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’sirini oldindan aytish mushkul masala

bo‘lib qoladi.

Oshqozon motorikasini sekinlashtiruvchi moddalar ular bilan bir vaqtda ishlatilgan dorilar so‘rilishini buzadi. Xolinblokatorlar, tritsiklik antidepressantlar, opiatlar oshqozonichak motorikasini o‘zgartiradi. Narkotik og‘riq qoldiruvchilar bilan birga ichishga berilgan antiaritmik dorilar so‘rilishini sekinlashtiradi. Fenobarbitalgrizeofulvin va dikumarin so‘rilishini kamaytiradi: kontratseptik steroidlar S vitaminning qondagi miqdorini ko‘paytiradi, folat kislota so‘rilishini buzadi. PASK — rifampitsin, metotreksat so‘rilishini kamaytiradi. Oshqozonichak tizilmasida qon aylanishining kamayishi (o‘tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida) dorilar so‘rilishini kamaytiradi.

Ichak florasining o‘zgarishi ham dorilar so‘rilishiga ta’sir qilishi mumkin. Masalan, antibakterial moddalar ta’sirida ichak mikroblarining buzilishi K vitamini sintezini buzadi, bu esa o‘z navbatida bilvosita ta’sir qiluvchi qon suyultiruvchi dorilar (antikoagulyantlar) ta’sirini

kuchaytirishi mumkin.

Ovqat moddalari ham dorilar so‘rilishiga va biologik o‘zlashtirilishiga ta’sir qilishi mumkin. Ovqat moddasi kaptopril, aspirin so‘rilishini kamaytirsa, aksincha gidrolazin, labetolol, propranalol, spirolaktonlar so‘rilishini kuchaytiradi.

5.2.1. Tarqalish fazasida dorilarning o‘zaro ta’siri

A’zo va to‘qimalar qon aylanishiga ta’sir qiladigan dori moddalari birga ishlatilayotgan dorilarning tarqalishiga ta’sir qilishi mumkin. Masalan, yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda buyraklar qon aylanishi kamayishi va buyrak koptokchalari filtratsiyasi buzilganligi sababli siydik haydovchi moddalarning ta’siri ancha sust kechadi. Bemorlarga kiritilgan qon tomirlarini kengaytiruvchi va yurak qisqarish qobiliyatini oshiruvchi dorilar diuretiklar ta’sirini kuchaytiradi.

Qonning reologik xususiyatlarini yaxshilovchi moddalar (trental, dipiridamol, reopoliglyukin) preparatlarning mayda qon tomirlarda tarqalishini yaxshilaydi.

Intal, glyukokortikoidlar olayotgan bronxlar obstruksiyasi bor bemorga bir vaqtda bronxlarni kengaytiruvchi dorilar (simpatomimetiklar) yuborilsa, yuqorida aytilgan preparatlarning bronxlarning kerakli joyiga tarqalishini yaxshilaydi.

5.2.2. Dorilarning oqsil bilan bog‘lanish fazasidagi o‘zaro ta’siri

Dorilar kombinatsiyasidagi oqsil bilan bog‘lanish qobiliyati yuqori bo‘lgan dorilar oqsil bilan bog‘langan boshqa dorilarni siqib chiqarish, ularning qon plazmasidagi sof miqdorini oshirish hisobiga ularning farmakoterapevtik samarasini va salbiy ta’sirini kuchaytirishi mumkin. Yuqoridagi qonuniyat qon plazmasi oqsili bilan 85 foizdan ko‘p bog‘langan dorilar uchun (masalan, oqsil bilan bog‘langan digitoksinning 98 foizdan 96 foizga kamayishi uning qondagi sof holdagi miqdorini 2 martaga oshyradi), bu esa bemor uchun xavflidir. Bu hodisa digitoksin bilan klofibrat bir vaqtda ishlatilganda kuzatilishi mumkin. Salitsilatlar, butadion, klofibrat bilvosita ta’sir qiluvchi konni suyultiruvchi moddalarni ko‘paytiradi, bular o‘z navbatida lidokain, propranalol, xinidin, veropamil, digitoksinni oqsildan siqib chiqaradi.

5.3. DORI MODDALARNING BIOTRANSFORMATSIYA JARAYONIDAGI O‘ZARO TA’SIRI

Dorilar biotransformatsiyasi asosai jigarda mikrosomal fermentlar ta’sirida kechadi, ko‘p dorilar bu jarayonni tezlashtirishi yoki sekinlashtirishi aniqlangan. \

Bu jarayonni tezlashtiruvchi dorilarni induktorlar (barbituratlar, DDT, geksaxloran, alkogol, kofe), o‘z metabolizmini kuchaytiruvchilarni (fenobarbital, butadion, nitratlar) autoinduktorlar deb yuritiladi. Induktorlar bilan birga yuborilayotgan dorilar miqdorini ko‘paytirish kerak (masalan, bilvosita antikoagulyantlar). Induktorlarni kiritish to‘xtatilganda u bilan yuboriladigan dori miqdorini kamaytirish tavsiya qilinadi, aks holda dorining salbiy ta’siri kuzatilishi mumkin.

Mikrosomal ferment tizilmasi faolligini susaytiruvchi moddalar (narkotik, og‘riq qoldiruvchi, aktinomitsin, antidepressantlar, simetidin va boshqalar) ingibitorlar deb ataladi, bular bilan bir vaqtda kiritilayotgan dorining jigarda metabolizmi susayishi hisobiga ularning qondagi miqdori *oshib* ketadi va salbiy ta’sir qilish xavfi kuchayadi. Masalan, simetidin bilvosita ta’sir qiluvchi qonni suyultiruvchi dorilarni jigardagi metabolizmini susaytirib, qon oqish xavfini kuchaytiradi.

Levomitsetin — tolbutamid, difenilgidantoin va neodikumarinni jigardagi metabolizmini susaytiradi, natijada (levomitsetin va tolbutamid bir vaqtda ishlatilganda) gipoglikemik komaga sabab bo‘lishi mumkin.

Bir dorining ikkinchi bir dori metabolizmini buzishidan amaliyotda foydalaniladi. Masalan, alkogolizmni davolash maqsadida teturamdan foydalaniladi, chunki teturam alkogol metabolizmini atsetilaldegid bosqichida falajlaydi, atsetilaldegidning to‘planishi insonda noxushlik keltirib chiqarishi aniq.

Kigar qon aylanishini youzuvchi dorilar, jigarday birinchi bor o‘tishda metabolizmga uchrovchi (propranolol, verapamil) larning qondagi miqdori ko‘payishiga olib keladi, chuiki ularning jigardagi metabolizmi jigardan o‘tayotgan qon miqdoriga bog‘liq bo‘ladi.

5.4. DORILARNIIG CHIQIB KETISH DAVRIDA O‘ZARO TA’SIRI

Dori va dori metabolitlari (faol metabolitlar ham) organizmdap buyraklar, safro (o‘t) suyuqligi, o‘pkalar hamda so‘lak, sut bilan chiqib ketadi. Dori va ularning metabolitlarini ajratib chiqaradigan asosiy a’zo buyraklar hisoblanadi.

Dorilarning buyraklardagi o‘zaro ta’sir mexanizmi asosida kuchsiz kislota va ishqorlarning buyrak kanalchalaridagi faol transport uchun kurashi yotadi. Siydik muhitini (rN) o‘zgartiruvchi modda ikkinchi bir dori yoki uning metabolitiiing ajralib chiqishini o‘zgartirishi mumkin (masalan, natriy bikarbonat rN ni kuchaytirishi, yoki askorbin kislotasi — rN ni susaytirishi). Dorilarning buyraklar orqali chiqishini sezilarli o‘zgartirishi mumkin. Siydik ishqoriy muhitida «kislotali» xossaga ega bo‘lgan dorilar (butadion, barbituratlar, sulfanilamidlar, salitsilat kislota) klirensini oshiradi. Aksincha, kodein, morfin, novokainning buyraklar orqali chiqishi siydikning kislotali muhitida ko‘payadi. Bu hodisa, masalan, barbituratlardan zaharlanganda yoki dorilarning salbiy ta’sirining oldini olish maqsadida (masalan, sulfanilamidlarni ishqoriy muhitli suyuqliklar bilan tavsiya etish) ishlatiladi.

Nefrondagi sekretsiya yordamida chiqib ketishga raqobat natijasida ba’zi dorilarning buyrak klirensini kamaytirib, ularning organizmdagi miqdori ko‘payishiga olib keladi. Shu yo‘l bilan digoksin sekretsiyasispironolakton, penitsillinlar, indometatsin, butadion, aspirin ajralib chiqishiga ta’sir qiladi, ya’ni ularning to‘planishiga olib keladi.

Furosemid — aminoglikozidlar, ampitsillin va sefalosporinlarning to‘planishiga va ularning salbiy ta’siriga sabab bo‘ladi [ularning sekretsiyasini bloklash (to‘xtatish) natijasida].

Xinidin digoksinning ajralib chiqishini kamaytirishi natijasida uning qondagi miqdorini 2 marta oshirishi mumkin.

Glykokbrtykoydlar — saLysylat syokretsiyasymy tyozlashtiradi, glyukokortikoidlarni t}^{gxtatish} salitsilatlardan zaharlanishga olib kelishi mumkin.

Demak, dorilarning farmakokinetik fazasida o‘zaro ta’siri dorilarning so‘rilishi, tarqalishi, metabolizmi va ajralib chiqishi, oqsil bilan bog‘lanishi davrida yuz berishi mumkin, bu o‘z navbatida dorining qoidagi miqdori o‘zgarishiga olib keladi. Farmakokinetik fazada dorilarning o‘zaro ta’sirini oldindan aytish qiyin masala hisoblanadi.

5.5. DORILARNING FARMAKODINAMIK O‘ZARO TA’SIRI

Ta’sir qilish joyiga qarab farmakodinamik ta’sirlar shartli ravishda spetsifik qurilmalarga (sezuvchan qurilmalar uchun kurash, ta’sir qilish joyida dorilar kinetikasining o‘zgarishi, mediatorlarga ta’siri, maxsus qurilmalar sezuvchanligining o‘zgarishi) ta’siri, yoki organizm fiziologik boshqaruv tizilmalariga ta’siri ko‘rinishida yuz berishi mumkin.

Retseptor uchun kurashda bir tomonlama (agonistlar) yoki qaramaqarshi yo‘nalishda (antagonistlar) ta’sir qiladigan dori moddalari bir vaqtda yuborilgandagi ta’siri misol bo‘lishi mumkin. Alfaadrenoretseptorlarni fentolamin falajlashi natijasida adrenalin past qon bosimini ko‘taruvchi ta’sir qilishi yoki, aksincha, qon bosimini pasaytirishi mumkin.

Yurak ishemik kasalligi va bronxospazm bor bemorlarga bir vaqtning o‘zida betaadrenoqurilmalarni falajlovchi va faollovchi moddalar yuborilganda dorilar ta’sirining butunlay kamayishi kuzatilmaydi, chunki yuborilgan dorilar turli tipdagi (ko‘rinishdagi) betaadrenoqurilmalarga ta’sir qiladi hamda betaadrenofalajlovchi moddalar betaadrenoqurilmalar bilan kuchli bog‘langanligi sabab bo‘ladi.

Doriga sezuvchan qurilmalarda bir vaqtda yuborilgan ikki yoki undan ortiq dorilar biri ikkinchisini faol bo‘lmagan qismi bilan bog‘lanishiga (kinetikasiga) ta’sir qilishi mumkin. Tritsiklik antidepressantlar tomonidan guanetidinning gipotenziv ta’sirini susaytirishi bunga misol bo‘lishi mumkin.

Dorilarning mediator atrofidagi o‘zaro ta’siri. Qo‘zg‘atuvchi mediatorga ta’siriga qarab dorilarni bunday o‘zaro ta’siri 3 xil ko‘rinishda bo‘lishi mumkin.

Virinchi ko‘rinishi. Viror dori ykkynchy Dori ta’sirida ishtirok etadigan mediatorning tarqalishini, transportini, metabolizmini yoki uning bog‘lanishini buzishi mumkin. Masalan, bir vaqtda rezerpin va monoaminooksidaza falajlovchilarini yuborish. Rezerpin MAO buzadigan katexolaminlar ajralib chiqishini osonlashtiradi, ularning zahirasini kamaytiradi. MAO falajlovchilari katexolaminlarni buzilishdan saqlab, ularning miqdorini ko‘paytiradi, bu esa qon bosimining ko‘tarilishiga olib kelishi mumkin.

Ikkinchi ko‘rinishi biror dori mediatorni uning maxsus sezuvchi mos kelmagan qurilma bilan o‘zaro ta’sirini buzishi mumkin. Qalsiy ionlari uchun o‘tkazuvchanlikni buzuvchi aritmiyaga qarshi dorilar — lidokain va verapamil orasidagi o‘zaro ta’sir bunga misol bo‘ladi.

Uchinchi qo‘rinishida dori moddasi organizmdagi fizologik jarayonni birinketin falajlaydi. Masalan, simpatik asab tizilmasining turli qismlarining faolligiga ta’sir qiluvchi klonidin va ganglioblokatorlarni bir vaqtda ishlatish.

Maxsus sezuvchi qurilmalarning o‘zgarishi ikki turda bo‘lishi mumkin: dori effektor hujayra yoki a’zolarda joylashgan ikkinchi bir dori uchun nishonhujayralarga ta’sir qilib, ularning sezuvchanligini o‘zgartirishi mumkin. Masalan, ftorotan yoki siklopropan narkozi vaqtida yurak mushagining adrenalinga sezuvchanligining ortishi, diuretiklar kiritilganda ionlarning kamayishi (gipokaliyemiya) natijasida yurak mushaklarining yurak glikozidlariga sezuvchanligining o‘zgarishi.

Sezuvchi qurilmalarning ikkinchi tur o‘zgarishi (masalan, yurak glikozidlari va rezerpin ishlatilganda yurak urishlari sonining kamayib ketishi bilan namoyon bo‘lishi mumkin).

5.6. DORILARNING ORGANIZM FIZIOLOGIK NAZORAT MEXANIZMINING TURLI POG‘ONALARIDAGI UZARO TA’SIRI

Fiziologik nazorat tizilmaning turli pog‘onalarini tashkil qilgan to‘qima va a’zolarga turli guruhdagi dorilarning birbiriga aloqador bo‘lmagan o‘zaro ta’siri. Masalan, yurak yetishmovchiligi bor bemorga qon aylanishi tizilmasining turli qismlariga ta’sir qilish maqsadida yurak glikozidlari, qon tomirlarini kengaytiruvchi va siydik haydovchi dorilarni bir vaqtda yuborish.

Bunday o‘zaro ta’sir va yuqorida ko‘rib o‘tilgan dorilarning o‘zaro ta’siri natijasida dorilarning organizmga salbiy ta’siri, ayniqsa suvtuz muvozanati buzilgan holatlarda bu xavf yanada ortadi. Masalan, siydik haydovchi dorilar chaqirgan gipokaliyemiya yurak glikozidlarining salbiy (zaharlovchi) ta’sirini kuchaytirady.

Dorilarning bemor laboratoriya ko‘rsatkichlariga ta’siri ham kuzatiladi. Masalan, propranolol qoida tiroksin (T4) miqdorini oshirishi, glUkozani zsa *kAmaytirishi* va insulin paydo qilgan gipoglikemiyani uzaytirishi mumkin. Metildofa, xinin, nikotin kislotasi, riboflavin, tetrasiklinlar katta miqdorlarda kiritilganda siydikda katexolaminlar miqdorini oshiradi, ularning siydik bilan ajralib chiqishi vazodilyatatorlar (nitroglitserin, kalsiy antagonistlari, gidrolazin) ta’sirida kuchayadi.

Dorilarni kombinatsiya qilishning asosiy maksadi dorilar samaradorligini oshirishdan va xavfsizligini kamaytirishdan iborat bo‘lib, farmakoterapiyaning bu bosh maqsadiga vrach faqat fiziologiya, kasallik patogenezi, dorilarning farmakokinetik va farmakodinamik ko‘rsatkichlarini yaxshi bilganidagina erishishi mumkin.

VI bob. KLINIK FARMAKOLOGIYANING PEDIATRIYADAGI O‘ZIGA XOS TOMONLARI

6.1. KLINIK FARMAKOGENETIKA

Farmakogenetika tushunchasi Fogel (1959) tomonidan kiritilgan. Farmakogenetika individlarning dori moddalariga irsiy omillar natijasidagi o‘ziga xos reaksiyalarining kelib chiqishini o‘rganadigan farmakologiyaning bir qismi.

I. Soradi (1984) fikricha, farmakogeiyetikaning maqsadi dorilar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar tizimidagi buzilishlar va shu sababli kelib chiqadigan patologik holatlarni tashxislash, oldini olish va davolash bilan shug‘ullanadigan fan hisoblanadi.

Ma’lumki, dorilarning organizm bilan o‘zaro ta’siri dorilarning biologik faolligi, biologik o‘zlash

tirshshSHi, dorilar mefabolizmida va ajralib chiqarilishida ishtirok ztuvchi tizilmalarning faoliyati bilan belgilanadi. Yuqorida aytilganidek, farmakogenetika irsiy beriladigan tipik va atipik organizm reaksiyasini o‘rganadi.

Organizmning dorilarga atipik reaksiyasining irsiy omillari asosan dorilarni katalizlashda ishtirok etuvchi fermentlar nuqsonidir, biroq dorilar ta’sir qiladigan ^urilmaning irsiy kamchiligi (defekti) ham uchrashi mumkin,

Dorilar metabolizmining irsiy buzilishi natijasida uchraydigan atipik reaksiyalarni ikki asosiy guruhga bo‘lish mumkin:

1) dorilar kiritish natijasida aniqlanadigan ferment tizilmalarining irsiy nuqsoni;

2) modda almashinuvining irsiy buzilishi natijasida dorilarga nisbatan uchraydigan atipik reaksiyalar.

Organizmga tushgan dori moddalari maxsus fermentlar yordamida metabolizmga uchraydi, bu fermentlar maxsus oqsillar bo‘lib, bu fermentlarning organizmda hosil bo‘lishi irsiy nazorat ostida kechadi. Ixtisoslashgan genlar mutatsiyasining buzilishi shu gen nazoratida bo‘lgan fermentlar tuzilishi va xossalarining irsiy buzilishi enzimopatiyaga olib keladi.

Gen mutatsiyasi tabiatiga qarab hosil bo‘layotgan ferment sintezining tezligi buzilishi yoki atipik ferment hosil bo‘lishi mumkin.

6.2. DORILAR KIRITILGANDA ANIQLANADIGAN FERMENT TIZILMASINING IRSIY YETISHMOVCHILIGI (FERMENTOPATIYALAR)

6.2.1. Atipik psevdoxolinesteraza

Qon zardobida va turli to‘qimalarda uchraydigan psevdoxolinesteraza fermenti 300000 molekula og‘irlikdagi glikoproteid bo‘lib, u xolin efirlarini^ va turli alifatik kislotalar gidrolizini ta’minlaydi. Bu fermentga qiziqish suksinilxolin (ditilin, listenon, miorelaksin) tibbiyot amaliyotiga kiritilgach, turli bemorlarda bu doriga sezuvchanlikning katta diapazonda farq qilishi aniqlanganidan so‘ng boshlandi. Suksinilxolin (ditilin) xolin va kahrabo kislotasi efiri bo‘lib, uni 0,21 mg/kg venaga yuborilgach ko‘pchilik bemorlarda skelet mushaklari bo‘shashib nafas olish to‘xtaydi, bu reaksiya davomiyligi 2—3 daqiqani tashkil qiladi. Buning sababi suksinilxolin qonda va to‘qimalarda psevdoxolinesteraza fermenti ishtirokida gidrolizlanib faolsizlantiriladi.

Biroq ba’zi bir odamlarda mushaklarning bo‘shashuvi va nafasning to‘xtashi 2—3 soatgacha davom etiSHi mumkin. Bu odamlardagi byokymyoviy kuzatuvlar ularning qon zardobida psevdoxolynesterazaning kayliginy ko‘rsatdi. Avvaliga buning sababi psevdoxolynesterazaning jigarda hosil bo‘lishi bilan TyntyHfHriladigan bo‘lsa, keyinchalik ferment faolligining pasayish sababi uning aminokislota tarkibi o‘zgarishiga bog‘liqligi aniqlandi. Bu bemorlar qarindoshlarini tekshirish ular qonida ham psevdoxolinesteraza kamligi aniqlandi va bu kasallikni irsiy tabiatga ega ekanligi ma’lum bo‘ldi.

Psevdoxolinesteraza fermenti oqsil qismining sintezini nazorat qiluvchi gen alleliyasi hosil bo‘lishiga olib keladi, hosil bo‘lgan ferment normal (faol) fermentdan o‘zining aminokislota tarkibi bilan farq qiladi.

Atipik psevdoxolinesterazaning berilishi autosomretsessiv xarakterda 1:2500 nisbatda uchraydi. Enzimopatiya borligi ehtimoli bo‘lsa, genetik maslahatxonalarda (anamnezga qarab) tekshiriladi va aniqlanadi.

Irsiy berilgan atipik psevdoxolinesteraza yetishmovchiligi turli millat va elatlar orasida turli miqdorda tarqalgan. Masalan, geterozigotali YE? alleliyali atipik psevdoxolinesteraza yevropaliklar orasida 2—4 foizdan oshmagan holda ba’zi bir populyatsiyalar ichida, chex va slovaklarda (7 foizgacha), eron va iroq yahudiylari orasida bu individlar soni 10 foizgacha boradi, ya’ni 1:400 nisbatda uchraydi.

Uzoq davom etayotgan apnoeni davolash uchun bemorga normal xolinesteraza yuborish tavsiya etiladi.

Sarkoplazmatik retikulum irsiy anomaliyasi bor bemorga galotan, kofein, suksametoniy va boshqa ba’zi bir dorilarni yuborish kalsiy ionlarining aktomiozin bilan bog‘lanishi buzilishi natijasida kislotaishqor muvozanatini buzadi. Anesteziologiya amaliyotiDa bu anomaliya xavfli gipertermiyaga olib keladi va o‘lim bilan tugaydi. Bu holat birdaniga yurak urishi sonining ortishi, poliapnoe, tana haroratining 42°S ko‘tarshgashi, qon bosiminipg ko‘tarilyshy, yurak qorinchalari fibrillyatsiyasidan bemor iobud bo‘ladi. Bu sindromni davolash gipotermik aralashma yuborish, bemorni muz bo‘laklari bilan o‘rash, oshqozonni yuvish kalsiyni yaxshi utilizatsiya qilish maqsadida novokain yuborishdan iborat. Xavfli gipertermiya jarrohlik operatsiyalari vaqtida bolalar o‘rtasida 1:400, kattalarda.esa 1:50000 nisbatda uchrashi mumkin.

6.2.2. Glukoza6fosfatdegidrogenaza yetishmovchiligi (G6FD)

G6FDning irsiy yetimovchiligi eng ko‘a uchraydigan enzimopatiya bo‘lib, dunyo bo‘yicha 2 mln ga yaqin odam bu enzimopatiya tashuvchi individlar hisoblanadi.

GbFD fermenti uglevodlar (eritrotsitlarda ham) alm=ashinuvida asosiy o‘rin tutadi. G6FD glukoza6fosfatning 6fosfoglyukonatga oksidlanishini boshqaradi. Bu reaksiya natijasida hosil bo‘lgan nikotinamid adenindinukleotidfosfat (NAOFN2) glutationni (glutationreduktaza ishtirokida) qaytarish hamda metgemoglobinni gemoglobinga qaytarish uchun ishlatiladi.

Qaytarilgan glutation esa gemoglobin va oltingugurt saqlovchi fermentlarni turli ovqat va

dori moddalarining oksidlovchi ta’siridan saqlaydi va eritrotsitlar qobiri butunligini ta’minnlaydi.

G6FD yetishmovchiligi bor individlar oksidlovchi (10jadval) dorilar kiritilganda eritrotsitlar qobig‘ining buzilishiga (qaytarilgan glutation kamayishi sababli), ya’ni gemolitik krizga sabab bo‘ladi.

10j a d v a l

Glukoza6fosfatdegidrogenaza yetishmovchiligida gemolitik ta’sir kiluvchi doriyaar

Atsetanimid	Pontaxin	Toluidin ko‘ki
Dapson	Primaxip	Trinitrotoluol
Kinotsid	Sulfanilamid	Furaltadon
Naftalin	Salazosulfapiridin	
Neoarsfenamin	Sulfametoksipirida zon	F yenilgidrazin
Nitrofuran	Sulfapiridazon Sulfatsetamid	Furazolidon
Nitrofurantoin		
Pamaxin	Tiasulfon	

Utkir eritrotsitlar gemolizi birinchi marta bezgakKa qarshi primaxin ishlatilgan Amerika negrlarida topilgan bo‘lib, 1:10 nisbatda kuzatiladi. Biokimyoviy va genetik kuzatuvlarning ko‘rsatishicha (G6FD), ferment faolligi bu negrlarda 15 foizdan oshmaganligini ko‘rsatdi, G6FD sintezi ribosomalardagi Xxromosomalar irsiy apparati tomonidan boshqariladi. 150 dan ortiq G6FD atipik ferment turlari ma’lum. G6FD kamligi, mavjud individlar borligi oksidlovchi ta’sirga ega dori yoki ovqat moddalari iste’mol qilingach ma’lum bo‘ladi. Bunday individlarda surunkali nospetsifik kamqonlik uchraydi va bu kamqonlik bilirubin miqdorining ortib ketishi (giperbilirubinemiya), safro yo‘llarida va o‘t pufagida bilirubin toshlari va oyoqlarda surunkali yaralar bilan kechadi.

Urta yer dengizi havzasida va Yaqin Sharq mamlakatlarida yashovchi aholi orasida G6FD faolligi 4 foizga yaqin bo‘lishi adabiyotlarda keltirilgan.

Bu individlarda oksidlovchi dorilargina emas, balki aholi tomonidan ovqat uchun keng ishlatiladigan ot loviyasi «Vicia fava» ham gemolitik krizga sabab bo‘lishi ma’lum, bu kasallik «Favizm» deb nomlangan.

Vicia fava tarkibiga kiruvchi Vglikozid metabolitlari (vitsin va konvitsin) kuchli oqsidlovchi zahar bo‘lib, uning oqsidlovchi kuchi askorbin kislotasidan 10—20 barobar yuqori ekanligi aniqlangan.

«Favizm» kasalligi ko‘proq tana haroratining ko‘tarilishi, adinamiya, qonda eritrotsitlar soni 2 mln/mm3 gacha kamayishi va kollaps bilan, kamroq esa bosh og‘rishi, uyqu bosishi, qayt qilish, sariqlik bilan boshlanadi. G6FD yetishmovchiligidagi sariqlik jigarning bilirubinni glyukuronlash faolligining buzilishi bilan tushuntiriladi.

Quyidagi dorilar (askorbin kislota, atsetilsalitsilat kislota, metil ko‘ki, nitritlar, sulfanilamidlar, fenatsetin, xloramfenikol, xloroxin) ma’lum holatlarda (infeksiya, jigar va buyraklar faolligi buzilganda, diabetik atsidoz sharoitida) G6FD yetishmovchiligi bor individlarda gemoliz keltirib chiqarishi mumkin.

Bunday individlar soni 0—15 foiz, yer kurrasining ba’zi joylarida 30 foizga yetadi.

G6FD enzimopatiyasi bor individlarda dorilar va ovqat moddalari keltirib chiqaradigan gemolitik kamqonlikning oldini olish uchun bu enzimopatiyani topish maqsadida oilalarni genetik tekshiruvdan o‘tkazish kerak. G6FD enzimopatiyasi topilganlarga gemolitik kamqonlik chaqiradigan dorilarni ishlatish xavfli ekashshgini tushuntirish va ot loviyasi, qizil smorodina va qoraqatlarni ovqatdan chiqarib tashlash tavsiya etiladi.

G6FD nuqsoni bor otaonalar bu enzimopatiya bilan ularning bolalari ham kasallanishi mumkinligini bilishlari kerak.

6.2.3. Atsetiltransferazalar yetishmovchiligi

Silni davolash uchun ishlatiladigan dorilar (izoniazid, tubazid)larni amaliyotda ishlatish bu dorilarni ko‘tara olish xususiyati bemorlar orasida turlicha ekanligini ko‘rsatdi. Bu dorilarni ba’zi bemorlar yaxshi qabul qilsa, boshqa bemorlarda bu dorilar bosh orrishi, bosh aylanishi, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, to‘sh orqasida og‘riq, yurak urishlar sonining ko‘payishi, polinevrit, qo‘zg‘aluvchanlik, uyqusizlik kabi og‘ir salbiy ta’sirlarga sabab bo‘lishi ma’lum bo‘ldi.

Individlarning izoniazidga sezuvchanligining har xilligiga uning metabolizmi, atsetillanish, qisman gidrolizlanishning buzilishi sabab ekanligi aniqlandi.

Izoniazidning jigarda atsetillanishi Natsetiltraneferaza ishtirokida kechadi. Odamlarda bu fermentning faolligi turlicha bo‘lib, ularda izoniazidga sezuvchanlikshshg turlicha ekanligi shu bilan izohlanadi. 4 mg/kg izoniazid qabul qilgan bemorlarning bir qismida preparatning 6—7 foizigina siydik bilan atsetillangan metabolitlar ko‘rinishida, boshqalarida esa bu ko‘rsatkichning ikki barobar ko‘pligi aniqlangan. Sekinlik bilan atsetillovchilarda izoniazidning qondagi miqdori tez atsetillovchilarga nisbatan yuqori bo‘lgani aniqlangan. Izoniazidning faolsizlantirish darajasi bemorga 10 mg/kg hisobida bir marta dori berilgandan 6 soat vaqt o‘tgach uning qon plazmasidagi miqdori 1 mkg/kg bo‘lganlar tez atsetillovchilar, bu ko‘rsatkich 5 mkg/kg bo‘lgan bemorlar esa sekin atsetillovchilarga kiradi.

Bir va ikki tuxum hujayrali egizaklar ustida olib borilgan populyatsiya kuzatuvlari odamlarda uchraydigan izoniazidga sezuvchanlik turlicha ekani irsiy tabiatga ega bo‘lib, Natsetiltransferazalar polimorfizmi bilan bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi. Bu hodisa turli millat va elatlar orasida keng diapazonda tarqalgan bo‘lishi aniqlangan (11jadval).

11j a dva l

Turli etiik guruhlar va elatlar orasida tez yoki sekin atsetillovchilarning tarqalishi

Etnik guruhlar va elatlar	Tea atsetillovchilar, %	Sekin atsetillovchilar, %
Ovrupoidlar	58,6	41,4
Negroidlar	54,6	45,4
Eskimoslar	10,5	89,5
Yaponlar	12,0	85,0
Xitoylar	22,0	78,0
induslar	59,0	41,0

Izoniazid metabolizmidagi farq dori bilan davolash natijasiga ta’sir qiladi, sekin atsetillovchilarda dorining salbiy ta’sirlari ko‘proq va kuchliroq kechishi mumkin.

Bemorlarni izoniazid bilan davolash vaqtida izoniazid metabolizmidagi farqni ko‘zda tutib, dorini miqdorlash tavsiya etiladi, ya’ni sekin atsetillovchi bemorlarga dori miqdorini tez atsetillovchilarga nisbatan kam miqdorda berish tavsiya qilinadi. Bundan tashqari, sekin atsetillovchi bemorlarga izoniazid bilan piridoksin (V6 vitamini) birga berish tavsiya etiladi, bu izoniazid chaqiradigan polinevrit va boshqa zaharlanish belgilarining oldini oladi.

Apressin, sulfadimezin, gidrolazinlar uchun ham odamlarda atsetillanish turlicha ekanligi aniqlangan. Shu sababli izoniazid va apressin yoki sulfadimezin bir vaqtda berilganda ular orasida mos kelmaslik bo‘lishini hisobga olish kerak.

6.2.4. Akatalaziya va gipokatalaziya

Katalaza vazifasi modda almashinuvi va dorilar ta’sirida organizmda hosil bo‘layotgan

peroksidlarni quyidagi tenglamada (2N202 $^{<'}_{(katadaza)}{}^{>}$2NO2+02) ko‘r

atilganidek parchalashdan iborat. Vodorod peroksid tibbiyot amaliyotida yaralar va jarohatlarni mexanik tozalash maqsadida ishlatiladi. Katalazalash yana etil va metil alkogoli metabolizmida ham qatnashadi. Qatalaza faol bo‘lganda endogen va ekzogen hosil bo‘lgan peroksidlar va boshqa endogen moddalar, shu jumladan gemoglobinni oksidlab ulgurmaydi.

Odam qonida va to‘qimalarida katalaza bo‘lmasligini yapon olimlari Takaxara va Midjomoto aniqlashgan. Bular burun sinuslarning gangrenali granulomasi bor 11 yoshli qiz bola yarasini peroksid bilan yuvganlarida kislorod pufakchalari hosil bo‘lmagan, qon rangi jigarrang qora tusga bo‘yalganligini kuzatganlar. Biokimyoviy tekshiruvlar bu qizcha qonida va to‘qimalarida katalaza yo‘ligini tasdiqlagan. Bu kasallik akatalaziya deb nomlangan.

Bu kasallikka chalingan oila a’zolarini irsiy tekshiruv natijalari ko‘rsatishicha, akatalaziya autosomretsessiv yo‘l bilan berilishini ko‘rsatdi. 1978 yilga kelib dunyo bo‘yicha 100 mingdan ortiq akatalaziya kasalligi tasvirlangan, bu bemorlarning 50 foizidan ortig‘ida kasallik og‘iz va burunhalqum gangrenasi ko‘rinishida kechganligi aniqlangan.

Akatalaziya balorat yoshiga yetmagan bolalarda qaytalanib turadigan tish milklari yarasi bilan kechadi. Kasallik og‘ir o‘tganda milk gangrenasi, milk atrofiyasi va tishlarning tushishi kuzatiladi.

Akatalaziya (gipokatalaziya)ga tashxis qo‘yish anamnez ma’lumotlari va maxsus biokimyoviy tekshiruvlar ko‘rsatkichlariga asoslanadi. Bemor anamnezida teztez og‘iz bo‘shlig‘i va burunhalqum sohasida shamollash kasalliklari borligi va bunday bemorlarning spirtli ichimliklarga yuqori sezuvchanligi aniqlangan. Akatalaziyada etanol sekin oksidlanishi natijasida spirtning parchalanishidan hosil bo‘layotgan formaldegid (spirt yonishidan hosil bo‘ladigan oraliq mahsulot) qonda kam to‘planganligi sababli etanoldan zaharlanish belgilari kuchsizroq namoyon bo‘ladi.

Akatalaziyani aniqlashning oddiy usuli bemor qoniga vodorod peroksid eritmasi qo‘shilganda uning ko‘piklashuvi akatalaziya belgisi hisoblanadi. Yarim soat muddat o‘tgach qonning jigarrang qora ko‘rinishi yo‘qoladi, oqsil denaturatsiyasi natijasida oqsariq cho‘kma paydo bo‘ladi. Cho‘kma usti suyuqligida gemoglobin parchalanishidan hosil bo‘ladigan pentdiopentni topiSH mumkin.

Akatalaziyani davolashning maxsz^s usuli yo‘q. Yallig‘lanish o‘chog‘i bo‘lganda antibiotiklar, sulfanila

midlar tavsiya etish, antiseptiklardan foydalanish mumkin. Qasallik asoratlarining oldini olish uchun og‘iz, burunhalqum bo‘shliqlari gigiyenasiga rioya qilish tavsiya qilinadi.

6.2.5. Uridindkfosfoglyukurontransferaza (UDFGT) yetishmovchiligi

Bu enzimopatiya yetishmovchiligi bilan tug‘ilgan bolaga jigarda glyukuronlanishga uchraydigan dorilar (K va RRvitaminlari, estrogenlar, androgenlar, glyukokortikoidlar) kiritilganda qon gemolizisiz kamqonlik va bog‘lanmagan bilirubin miqdori ko‘payib ketishi bilan kechadi. Irsiy beriladigan enzimopatiya (UDFGT yetishmovchiligi) yuqoridagi dori moddalari yuborilganda aniqlanadi.

Gemolizsiz irsiy sariqlik ikki ko‘rinishda: yadroli sariqlik bilan kechadigan giperbilirubinemiya (KriglerNayyar sindromi) va o‘smirlar idiopatik oilaviy giperbilirubinemiyasi (JilberMeylengraxt sindromi) uchraydi.

Novobiotsin, streptomitsin, xloramfenikol, progesteronlar normada urindin difosfoglyukuron transferaza (UDFGT) faolligini falajlaydi, shu sababli bu dorilarni yuqoridagi bemorlarga tavsiya etilmaydi; kortizon, xlormitsetin metabolizmi irsiy beriladigan sariqliklarda buzilgan: ular glyukuronidlarga aylanmaydi va organizmda to‘planib qoladi, shu sababli bu preparatlarni yuqoridagi kasalliklarda juda oz miqdorlargacha kamaytirish tavsiya etiladi.

Fenobarbital, ziksorin kabi dorilar esa UDFGT faolligini oshiradi, shu sababli bu dorilar irsiy beriladigan sariqliklarni, ferment yetilmasligi yoki progesteronning fermentga falajlovchi ta’siridan kelib chikadigan chaqaloklarda uchraydigan fiziologik sariqlikni davolash uchun tavsiya etiladi.

6.2.6. Modda almashinuvining irsiy buzilishlarida dorilarga atipik reaksiyalar

Modda almashinuvining irsiy buzilishi natijasida uchraydigal kasalliklar: turma metgemoglobinemiya, chaqaloqlar irsiy gemolitik sariqligi, podagra va qand kasalliklarida dorilarga sezuvchanlik o‘zgaradi.

Tug‘ma metgemoglobinemiya. Oksigemoglobindan farqli o‘laroq metgemoglobin kislorod bilan kuchli bog‘lanadigan 3valentli temir saqlaganligi uchun kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Eritrotsitlar normada 0,5—3 foizgacha metgemoglobin saqlaydi. Quyidagi dorilar (nitroglitserin, sulfanilamidlar, xloramfenikol, PASK, antipirin va boshqalar) katta miqdorda, uzoq vaqt ishlatilganda metgemoglobinmetgemoglobinreduktaza yoki diaforazalar ta’sirida tezda qaytariladi. Metgemoglobinreduktaza irsiy yetishmovchiligi bor bemorlar qonida metgemoglobin miqdori 30—40 foizgacha oshishi mumkin. Bu bemorlarning yuqorida sanab o‘tilgan (metgemoglobin hosil qiluvchilar) dorilarga sezuvchanligi yuqori bo‘lib, bemor qonida metgemoglobin hosil bo‘lishi kuchayib, bemorning ko‘karib ketishiga sabab bo‘ladi, buni esa davolashga to‘g‘ri keladi. Metgemoglobinreduktaza yetishmovchiligi autosomretsessiv yo‘l bilan beriladi. Uning quyidagi: 1) metgemaglobinreduktazaning butunlay bo‘lmasligi: 2) faolligi susaygan ferment borligi: 3) atipik tuzilishdagi ferment yetishmovchiligi ko‘rinishi farq qilinadi. Eng og‘iri metgemoglobinreduktaza butunlay yo‘qligi bo‘lib, bunda bemorda kislorod yetishmasligi doim saqlanadi. Yashirin kechadigan metgemoglobinreduktaza buzilishi maxsus belgilarsiz kechadi va metgemoglobin hosil qiluvchi dorilar kiritilganda aniqlanadi. Bu dorilar kiritilishi natijasida kelib chiqqan yoki kuchaygan metgemoglobinemiyalarni davolash bemor vena qon tomiriga 1—2 mg/kg metil ko‘ki yoki 0,3 g 3 mahal askorbin kislotasi berishdan iborat.

Metgemobinreduktaza yetishmovchiligining oldini olish bunday bemorlarni o‘z vaqtida aniqlash va ularga metgemoglobin hosil qiluvchi dorilar kiritishdan (ichishdan) saqlashdan iborat.

Metgemobinreduktaza yetishmovchiligi bor odamlarning sianid kislotaga sezuvchanligi juda kamligi (adabiyotlarda bunday odamlar kaliy sianidni o‘lim chaqiradigan miqdoridan 40 barobar ortiq qabul qilganda ham zaharlanish belgilari kuzatilmaganligi haqida yozilgan) aniqlangan.

Qonda metgemoglobinreduktaza fermenti haddan tashqari yuqori bo‘lishi bilan kechadigai yashirin jigar porfiriya kasalligidir. Yashirin kechayotgan jigar porfiriyasi bor odamlarda sintetazalarning kuchli faolligi natijasida ular qonida, siydigida saminolevulin va porfobilinogen miqdori yuqori ekanligini aniqlangan. Bu kasallik o‘tkir ichak sanchigi, qo‘llardan boshlanadigan

polinevrit va mushak falajligi, ruhiy buzilishlar va epileptik tutqanoqlar ko‘rinishida kechadi.

Barbitura,tlar, sulfanilamidlar, estrogenlar (kontratseptik estrogenlar ham), amindopinin, grizeofulvin, ba’zi tinchlantiruvchi va epilepsiyaga qarshi dorilar bu kasallikning boshlanishiga va qaytalachishiga sabab bo‘lishi mumkin. Bunga bu dorilar tomonidan epsilonaminolevulin kislota miqdorining qonda ko‘payishi sabab bo‘ladi. Porfiriya kasalligi bor bemorlarda ruhiy buzilishlar va epileptik talvasa xurujlari borligi sababli, bunday bemorlarda tinchlantiruvchi dorilar va barbituratlar ishlatishning xavfi katta. Bu dorilarni kiritish og‘ir asoratlarga, hatto o‘limga sabab bo‘lishi mumkinligini nazarda tutish kerak. Porfiriya kasalligi Shvetsiya, Norvegiya, Janubiy Afrikada keng tarqalgan.

Adabiyotlarda shu kungacha yozilgan enzimopatiyalarning mavjudligi, ularni o‘z vaqtida aniqlash, oldini olish va davolash farmakogenetika fanining asosiy maqsadidir.

Biroq vrachlik amaliyotida bemorlarni farmakogenetika talablari darajasida tekshirish (enzimopatiyalarni aniqlash) qiyinligini hisobga olgan holda real hayot uchun turli kasalliklar va dorilar haqidagi farmakogenetik ma’lumotlar bankini yaratish va vrachga o‘z vaqtida yetkazib turish bilan inson salomatligi uchun yuqorida sanab o‘tilgan xatarli enzimopatiyalar xavfini kamaytirish mumkin.

VII bob. HOMILADOR VA HOMILADA DORI VOSITALARI KLINIQ FARMAKOLOGIYASINING UZIGA XOS TOMONLARI

Homilador ayolni davolash murakkab jarayon bo‘lib, vrachdan homiladorlik davrida ishlatiladigan dorilarning klinik farmakologiyasini o‘ziga xos tomonlarini puxta bilishni taqozo qiladi.

Birinchidan, homiladorlik davrida onayo‘ldoshhomila yaxlit bir murakkab biologik tizilma bo‘lib faoliyat ko‘rsatadi.

Ikkinchidan, adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarga qaraganda majruh tug‘ilgan 5% bolalarda majruhlikning sababi dorilar hisoblanadi.

Uchinchidan, homilador ayollarning 60—80 foizi turli xildagi dorilar (ko‘ngil aynishi va qayt qilish to‘xtatuvchi — homilaning birinchi 3 oyligida; gistaminga qarshi dorilar — homilaning 6 oylik davrida; turli tinchlantiruvchi va siydik haydovchi dorilar)ni qabul qilishi aniqlangan.

To‘rtinchidan, onalar o‘limining 76,4 foizi (S. Shinagama, Katagir[1], 1979) to‘g‘ridanto‘g‘ri dorilarga bog‘liq ekanligi aniqlangan.

Beshinchidan, homilador ayol ichayotgan dorilar jinsiy hujayralar hosil bo‘lishi va ularning rivojlanish davrlarida urug‘lanish, yopishish (implantatsiya) embriogenez ta’sir qilishi mumkinligi aniqlangan.

Yuqoridagilarni ko‘zda tutgan holda homilador ayollarni davolashda vrach quyidagilarni bilishi kerak:

1. Homilador alyo qabul qilayotgan dorilarninghammasini ham xavfsiz deb bo‘lmaydi, chunki hamma dorilar yo‘ldosh orqali homilaga o‘tishi mumkin; homiladorlikning 32—35 haftalarida yo‘ldoshning dori larga o‘tkazuvchanligi (ayniqsa ona asabiylashganda) kuchayadi. Diabet, preeklampsiya va xafaqon kasalliklari homiladorlikning oxirgi kunlarida qon aylanishining nisbatan sekinlashuviga, bu esa dorilarning yo‘ldosh orqali homilaga o‘tishini biroz sekinlashtirsada, dorilarning homila organizmidan ajralib chiqishini susaytiradi.

2. Homilador ayolga beriladigan dorilarning samaradorlik imkoniyati ularning zararli xavfidan yuqori bo‘lishi kerak.

3. Homiladorlikda va homilada dorilar farmakologiyasi birbiridan keskin farq qiladi.

4. Homiladorlik davrida dorilar farmakokinetik ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi, ularni kiritish yo‘llarini, miqdorlashni va kirntish rejasini o‘zgartirishni taqozo qiladi.

5. Tug‘ish yoshidagi ayollarga teratogen yoki embriotoksik ta’sir xavfi yuqori bo‘lgan dorilar aniq ko‘rsatmalar va qoniqarli kontratseptik himoyasiz berilmaydi.

6. Dorilarning faolsizlantirilishi va chikarilishi pasayganligi sababli homilador ayolda (homilada ham) ularning ta’siri davomliroq (jumladan, salbiy ta’sirlari ham) bo‘ladi.

Quyidagi omillar homilador ayol organizmida dorilar miqdorining o‘zgarishiga ta’sir qiladi:

1. Dorilarni miqdorlash rejasi, ya’ni ularning yir martalik miqdori, qayta kiritishlar soni, kiritishning davomiyligi, kiritish yo‘llari.

2. Homilador ayol organizmining fiziologik holati (oshqozonichak tizilmasi, qon aylanish a’zolari, jigar, buyraklar va yo‘ldosh)ning funksional holati.

3. Dori moddalarining fizikkimyoviy xossalari — molekular og‘irligi, moyda eruvchanligi, ionlanish qobiliyati, qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanishi, tarqalishi.

4. Homilaga aloqador omillar dori moddalarining homila organizmida metabolizmga uchrashi.

Homila rivojlanishi davomida quyidagi qaltis (kritik) davrlar farqlanadi:

1. Blastogenez davri, ya’ni amnionning implantatsiyalanishidan oldingi rivojlanish davri bo‘lib, jinsiy hujayralar qo‘shilgandan blastotsitlarning detsidual qobiqqa kirguicha bo‘lgan davri 1 hafta davom etadi. Bu davrda dori moddalarining embriotoksik ta’sir xavfi yuqori bo‘lib, homiladorlik yuz bermay embrion o‘limi bilan tugaydi.

2. Embriogenez davri (implantatsiya hamda organogenez va yo‘ldosh hosil bo‘lish davri) homiladorlikning 3—4 oylik davriga to‘g‘ri keladi. Bu davrda dori moddalarining ko‘ngilsiz ta’siri teratogen va embriotoksik ta’siri bilan namoyon bo‘lishi mumkin, ya’ni homila turli tug‘ma majruhliklar bilan tug‘ilishi mumkin.

3. Tug‘ishdan oldingi davr — bu davrda onaga yuborilgan dori moddalar chaqaloqning ona qornidan tashqari muhitda yashashga moslashish kobiliyatini susaytirishi mumkin.

Dori moddalari embriotoksik va teratogen xavfi darajasiga qarab quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. Yuqori darajada xavfli dorilar ishlatib qo‘yilganda homiladorlikni sun’iy to‘xtatish tavsiya etiladi. 1. Sitostatiklar (metotreksat, siklofosfamid, vinkristin, ftoruratsil), bular folat kislotasi sintezini buzadi va homiladorlikning boshlarida embrionning o‘limiga va homilaning tushib ketishiga olib keladi. Normal homilada esa bosh suyagi yuz qismi deformatsiyalanishiga, suyaklanishning buzilishiga sabab bo‘ladi.

2. Antimikotik va o‘smaga qarshi antibiotiklar (aktinomitsin, rubomitsin).

3. Immunodepressantlar (azatioprin, imuran), bular otalanish davrida ham ta’sir qilishi mumkin.

II. Embriotoksik va teratogen ta’sir darajasi o‘rtachadan yuqori bo‘lgan dyri mOddaLari, bu moddalar homiladorlikiing 3—10 haftasida ishlatilganda embrionnnng o‘limiga va dimilaning tushishiga sabab bo‘lishi mumkin.

1. Antibiotiklar (aminoglikozidlar, tetrasiklinlar, rifampitsinlar).

2. Protozoylarga qarshi moddalar: aminoxinolinlar (delagil, plakvenil, xloroxin), xinyn, xinidin.

3. Talvasaga qarshi (difenin, finlepsin) moddalar.

4. Parkinsonizmga qarshi moddalar.

5. Litiy tuzlari.

6. Steroid va nosteroid yallig‘lanishga qarshi moddalar.

7. Peroral antidiabetik moddalar.

8. Neyroleptiklar.

9. Etil spirti.

10. Bilvosita ta’sir qiluvchi antikoagulyantlar (sinkumar, pelentan).

11. Antitireoid (merkazolil, yodidlar) moddalar. III. Teratogen va embriotoksik ta’sir xavfi kam

bo‘lgan dorilar.

1. Mikroblarga qarshi (jumladan, biseptol ham) moddalar.

2. Protozoylarga (metranidazol, fajizin) qarshi sulfanilamidlar.

3. Tritsiklik antidepressantlar.

4. Trankvilizatorlar (meprotan, meprobamat).

5. Parkinsonizmga qarshi (LDopa) moddalar.

6. Jinsiy (estrogen) gormonlar.

7.1. HOMILADORLIK DAVRIDA DORI MODDALAR FARMAKOKINETIKASINING O‘ZIGA XOS TOMONLARI

Homiladorlik davrida oshqozonichak tizilmasi faoliyatining o‘zgarishi dorilar so‘rilishini o‘zgartirishi mumkin. Oshqozon harakati va shira ishlab chiqarish faoliyatining susayishi suvda yomon eriydigan dorilar so‘rshshshini kamaytirsa, aksincha, ichak faolligining susayishi natijasida ko‘p dorilarning uzoq vaqt ichakda turib qolishi natijasida ularning so‘rilishi ko‘payishi mumkin. Mushakka yuboriladigan dorilarning so‘rilishi ham susayadi, bunga qon aylanishining kamayishi sabab bo‘ladi.

Homiladorlyk davrida aylanib yuruvchi qon hajmi ko‘payadi, buyrakning filtrlash qobiliyati hamda jigarning ferment faoliyatining ortishi ma’lum darojada dorilarning tarqalishiga, metabolizmiga va ajralib chiqib ketishiga ta’sir qiladi.

Homiladorlik davrida hujayra tashqarisidagi suyuqlik qismi va oqayotgan qon hajmi hamda buyraklar qon aylanishi va glomerulyar filtratsiyaning oshishi homila va amnion suyukligida dori moddalari miqdorining ortishiga olib kelishi natijasida homilador ayol qon zardobida homilasiz ayol qon zardobidagidan dori miqdorining kamroq bo‘lishiga (masalan, ampitsillin, sefazolin, kanamitsin va gentamitsin) olib keladi.

Homiladorlik toksikozi davrida suyuqlikning hujayra tashqarisida tutilib qolishi natijasida dorilarning tarqalishi o‘zgaradi.

Homiladorlik va homiladorlikdan keyingi davrning birinchi kunlarida (albuminlar miqdorining ortishi, ulardagi sifat o‘zgarishlar va qonda moy kislotalari miqdorining ortib ketishi natijasida) dorilarning qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanishi kamayishiga, bu esa o‘z navbatida dorining qondagi sof miqdorining ortib ketishiga olib keladi. Masalan, homiladorlikda diazepamning qonda sof holdagi miqdori 3 barobardan yuqori bo‘lgani kuzatilgan.

Homiladorlik davrida jigardagi dorilar metabolizmida qatnashadigan fermentlar faolligi estrogenlar ta’sirida kamayadi, progestinlar esa, aksincha, sito xromga bog‘liq monooksidazalar faoliyatini oshiradi. Homiladorlik davrida ndemetilazalar va glyukuroniltransferazalar faolligi susaygashshgi aniqlangan. Buning tasdig‘i sifatida homiladorlik davrida kofeinning yarim ajralib chiqish davri (15o) ko‘payganligi sababli (xomiladorlikning birinchi 3 oyligida — 5,3 s, 6oyligida — 12 s, 9oyligida — 18 soatni tashkil qiladi) uning qondagi miqdori ortib ketadi.

Homiladorlik davrida (ayniqsa 9 oylikdan keyin) buyrak filtratsiya qobiliyatining oshishi ba’zi bir moddalarning (masalan, nitritlarning) qayta so‘rilishini kuchaytiradi.

7.2. HOMILADA DORI VOSITALARI FARMAKOKINETIKASINING O‘ZIGA XOS TOMONLARI

Homilada hujayra tashqarisidagi suyuqlikning mo‘lligi suvda eruvchi dori moddalarining tarqalish ko‘lamini ko‘paytiradi va moyda eruvchi (tiopental, diazepam) dori moddalarning tarqalishi kamayadi.

Homila a’zolarining maxsus dorilardan zararlanishi o‘sha a’zoning tarkibiga bog‘liq. Masalan, homila miyasida suvning ko‘pligi va miyelin moddasining kamligi miya to‘qimasining moyda eruvchi moddalardan zaharlanishidan saqlaydi.

Homilada oqsil kamligi tufayli uning to‘qimalari ona va chaqaloqlarga nisbatan dorilar bilan kam bog‘lanadi. Biroq homiladorlik davrida ona qoni oqsillarining dorilar bilan bog‘lanish qobiliyatining kamayishi tabiiy metabolitlar—gormonlar, moy kislotalari tomonidan dorilarni ona qoni oqsilidan siqib chiqarish hisobiga ona qonida dorilar miqdorining ortib ketishi va onahomila tizimida dorilarning tarqalishiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Bu o‘z navbatida homila qon aylanish sistemasining o‘ziga xosligi hisobga olinadigan bo‘lsa, homila uchun zaharlanish xavfini tug‘dirishi mumkin.

Homila jigaridagi dorilar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar faolligining pastligi yoki yo‘qligi tufayli homilada dorilar metabolizmi sekinlik bilan kechadi.

Oqsidlanishda ishtirok etuvchi mikrosomal fermentlar (sitoxrom R45o) homila jigarida homiladorlikning 1—3oyida paydo bo‘lsada, bu fermentlarning faolligi kattalardagi fermentning 1/5—4/5 qismiga teng bo‘ladi. Jigar birligiga olganda sitoxrom R45o miqdori kattalarnikiga

o‘xshash homilaning 14—25haftaligida paydo bo‘ladi. Dorilarni gidroksidlovchi (NADFmaxsus sitoxromSreduktaza va NADFsito. xrom R45oreduktaza) fermentlari yetarli faollikka ega bo‘ladi. Fenobarbitalning fermentlar faolligini kuchaytirish (induksiyalovchi) qobiliyati kam bo‘ladi. Fermentlarning endogen metabolitlarni oksidlash xususiyatiga nisbatan kuchli bo‘ladi. Kattalarda jigar metabolizm markazi bo‘lsa, homilada bu vazifani ko‘proq buyrak usti bezlari bajaradi. Chunki sitoxromP4so miqdori buyrak usti bezlarida jigarga nisbatan yuqori bo‘ladi. SitoxromR45o izoenzimlarining ayni vaqtda faollikka ega bo‘lmagan turli xil ksenobiotik

larga nisbatan oksidlovchi ta’syri turlicha bo‘laDy. Masalan, teofillin kofeinga nisbatan erta va tez metabolizmga uchraydi. Homila jigar to‘qimasining teofillinni kofeinga aylantirish qobiliyati ham aniqlangan.

Yo‘ldoshning oksidlovchi qobiliyati va degidrogenazalar (alkogoldegidrogenaza, aldegiddegidrogenaza) faolligi past va homilaning rivojlanish davriga qarab o‘zgarib boradi.

Homilada boshqa fermentlar va fermentativ Jarayonlar faolligi ham orqada bo‘ladi. Glyukuroniltransferaza tizilmasi yetishmovchiligi sulfatazalar faolligi hisobiga qoplanadi. Perinatal davrda sulfatlash konyugatsiyasi faolligining ustunligi homiladorlik davrida yuqori faollikka ega bo‘lgan gormonlar ta’siridan bo‘lishi mumkin. Dori moddalarining glyukuronil kislota bilan zararsizlantirish imkoniyati chegaralangan, uning yetishmovchiligi sulfat kislota yordamida zaharsizlantirish (konyugatsiyalash) hisobiga qoplangan.

Io‘ldosh homilaning bosh ekskretor a’zosi hisoblanadi. Bunda dori moddalarining moylarda erish qobiliyati katta ahamiyatga ega.

Ekskretor ahamiyati jihatidan homilada ikkinchi o‘rinda buyraklar turadi. Demak, dorilar farmakokinetikasining homiladagi o‘ziga xosligi quyidagi holatlarga bog‘liq.

1. Maxsus yo‘l (ductus venosus) borligi tufayli shu yo‘ldan o‘tgan 20—40 foiz qon jigarga emas, to‘g‘ridanto‘g‘ri katta qon aylanish tizimiga tushadi.

2. Homilada gistogematik tizilmaning turli moddalar va dorilar uchun o‘tkazuvchanligi yuqori.

3. Ba’zi to‘qimalarning dorilarga sezuvchanligi yuqori bo‘ladi (masalan, qalqonsimon bezning yodga, suyak to‘qimalarining tetrasiklinlarga nisbatan sezuv

chanligi).

4. Homila qon oqsilining ko‘p dorilarga nisbatan

kam sezuvchanligi.

5. Homilabuyrakamnion suyuqligi orasida dorilarning uzoq vaqt aylanib yurishi.

6. Dorilar metabolizmida qatnashadigan fermentlar tizilmasi faoliyatining sustligi.

7.3. ALOHIDA GO‘RUHDAGI DORILARNING HOMILADORLIK DAVRIDA ISHLATILISHI

I. Kimyoterapevtik dorilar. Homilaga antibiotiklarning zaharli ta’sir qilish xavfi yuqori. Masalan, homiladorlikning ikkinchi yarmida tetrasiklinlarning yuqori miqdorlari homila jigarining o‘tkir sariq distrofiyasini keltirib chiqarishi mumkin (ayniqsa, parenteral yuborilganda). Homiladorlikning oxirgi oylarida homila tishlarining ranggiga, gipoplaziyasifa hamda skelet suyaklanishining sekinlashuviga sabab bo‘lishi mumkin.

Penitsillinlar yo‘ldosh orqali homilaga yaxshi o‘tadi va katta miqdorda to‘planishi mumkin. Yarim sintez penitsillinlarning yo‘ldosh orqali o‘tishi ularning qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanish qobiliyatiga teskari proporsional bo‘ladi. Penitsillinlarga allergiya bo‘lganda eritromitsin ishlatish tavsiya etiladi. Streptomitsin yo‘ldosh orqali homilaga yaxshi o‘tadi va asab tizilmasi tomonidan mikromiyeliya, skelet suyaklarining turli o‘zgarishlariga sabab bo‘lishi hamda ototoksik ta’sir qilishi mumkin.

Levomitsetin chaqaloqlarda kollaps, kulrang sindrom belgilarini vujudga keltirishi mumkin.

Homilanint 9 oyligida ona qoni oqsillari bilan kuchli bog‘lanadigan sulfanilamidlar (ayniqsa, uzoq ta’sir qiluvchi) ishlatmaslik kerak, chunki bular bilirubinni oqsil bilan bog‘dan siqib chiqarib, chaqaloq sariqligini chaqirishi mumkin. Sulfanilamidlar, nitrofuranlar, glukoza6fosfatdegidrogenaza yetishmagan chaqaloqlarda gemolitik kamqonlik chaqirishi mumkin.

Ona va homila organizmida folat kislota sintezini buzuvchi biseptol ham homiladorlikda ishlatilmaydi. Xulosa qilib aytganda, homiladorlikning IPtrimestrida penitsillinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzidin;

4—8 oylarida penitsillinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzidin, sulfanilamidlar, nitrofuranlar, nevigramon.

Homiladorlikning oxirgi haftalarida: penitsilinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzidinlarni ishlatish mumkin.

II. Nosteriod yallig‘lanishga qarshi dorilar. Homiladorlik davrida bularni kam miqdorlarda va qisqa muddatda ishlatish mumkin (ayniqsa, paratsetamol 0,2—0,3; aspirin 0,25).

Homiladorlyknyng oxyrgy haftalarida youlyrMY ishlatish homila tug‘ilishining uzayishiga (prostaglandinlar sintezi kamayishiga bog‘liq bo‘lgan tug‘ish faolligining kamayishi hisobiga), homilador va homiladan qon ketishi mumkin, botallov yo‘lining barvaqt berkilishi natijasida o‘pka gipertenziyasi kelib chiqishi mumkin (ayniqsa, indometatsin).

III. Neyroleptiklar. Homiladorlik toksikozlariny davolashda aminazin ishlatiladi, biroq aminazin ho* mila jigariga ta’sir qilishi mumkin. Retinopatiya qo‘zg‘atishi mumkin. Shu sababli homiladorlik toksikozlarida dietilpiramin xavfsizrok hisoblanadi.

Homilador ayol uyqusi buzilganda diazepam (kam miqdorda) homiladorlikning oxirgi haftalarida tavsiya etilmaydi, chunki u bola nafas markazi ishini susaytirishi mumkin.

IV. Gipotenziv moddalardan: kam miqdorlarda rezerpin (0,5 mg kuniga), dopegit, klofelin, betablokatorlar ishlatish mumkin.

Propranolol—bachadon muskullarining qisqarishini kamaytirishi mumkin, yurak faoliyatini susaytiradi, yo‘ldosh va homila gipotrofiyasini chaqirishi

mumkin.

Magniy sulfatni mushakka yuborish chaqaloq nervmushak o‘tkazuvchanligini buzishi mumkin.

Tiazid—siydik haydovchi moddalar trombotsitopeniya va suvtuz almashinuvini buzishi mumkin.

Io‘ldosh tomirlarini qisqartiruvchi dorilar tav

siya etilmaydi.

V. Gormonlar. Dietilstilbestrol olgan ayollarDan homilaning 8—17 haftasida tug‘ilgan qiz bolalarda bachadon raki, qin anomaliyalari, silindrsimon zpiteliyning yassi epiteliyga aylanishi buzilganlngi

aniqlangan.

Homiladorlikning 4haftasida ishlatilgan estrogen va progestinlar yurak va oyoqqo‘llar majruhligiga sabab bo‘ladi. Shu sababli ular ishlatilmaydi. Homiladan saqlanish uchun ishlatiladigan gormon saqlovchn dorilar majruhlik «VACTERL» sindromi deb nomlanadi va butun tizilmalar majruxligi bilan ifodalanadi.

Qortikoidlarkatarakta, buyrak usti bezlari gipoplaziyasiga sabab bo‘lishi mumkin. Biroq, ona uchun Hayotga xavf soladigan vaziyatlarda glyukokortikoidlar ishlatiladi, tug‘ishdan oldin uning miqdorini ko‘paytirish tavsiya etiladi.

VI. bg‘rnq qbldyruvchi moDdalar. Narkoz moDDZLaridan viadril (yo‘ldosh orqali sekin o‘tadi, tez parchalanadi) tavsiya etiladi.

Morfin, barbituratlar, benzodiazepinlar yo‘ldosh orqali yaxshi, tez o‘tadi. Homila nafas markazi ishinn buzitssh mumkin.

VII. Tireostatiklar. Bu moddalar homilaning 4oyidan .boshlab ishlatilganda tug‘ma gipotireozga sabab bo‘lishi mumkin.

VIII. Antikoagulyantlar. Geparin yo‘ldoshdan o‘tmaydi, uni ishlatish mumkin. Bilvosita ta’sir qiladigan antikoagulyantlar yo‘ldosh orqali yaxshi o‘tadi va xomilador va homiladan qon oqishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Bular ayniqsa (varfarin) homiladorlikning birinchi 3 oylik davrida embriotoksik va teratogen ta’sirlar: .burun gipoplaziyasi, qo‘llarning kattalashuvi, ko‘z atrofiyasi, suyaklar o‘sish majruhliklariga sabab bo‘lishi mumkin.

IX. Vitamindar. Gipova gipervitaminozlar gipoplaziyaga olib keladi. Vz vitamini

yetishmasligi oyoqqo‘llar majruhligiga, qattiq tanglayning bitmasligiga; A vitamin yetishmovchiligi esa yurakqon tomirlari, ko‘rish a’zolari buzilishiga sabab bo‘ladi.

S vitamini yetishmovchiligi homiladorlikning to‘xtashiga sabab bo‘ladi. Sgipervitaminoz— kapillarlar o‘tkazuvchanligining buzilishiga, to‘qimalar oziqlanishining buzilishiga olib keladi.

Yegipovitaminoz — embrion rivojlanishining buzilishiga va o‘limiga sabab bo‘ladi.

X. Talvasaga qarshi dorilar. Difenin 10 foizhollarda homilaning turli majruhligiga sabab bo‘lganligi sababli, homilador ayolga talvasani davolash uchun barbituratlar va benzodiazepinlardan tavsiya qilinadi.

XI. Qandni kamaytiruvchi dorilar. Ichishga beriladigan qandni kamaytiruvchi dorilarni teratogen va embriotoksik ta’siri kuzatilmagan bo‘lsada, ko‘proq insulin tavsiya etiladi. Biguanid unumlariga kiruvchi qand pasaytiruvchilarga nisbatan sulfanilamid unumlari xavfsizroqdir. Ichishga beriladigan qandni kamaytiruvchilar homiladorlikda quyidagi holatlarda tavsiya etiladi.

1, Homiladorlikka qadar samarali ishlatilgan bo‘lsa.

2. Ilgari parhez bilan yurgan ayollarda qand miqdori oshganda.

3. Homiladorlik davrida birinchi marta qand miqdori oshganda va u parhez bilan bartaraf bo‘lmaganda.

XII. Qayt qilishga qarshi dorilar. Homiladorlik bilan aloqador boshqorong‘shshk davolashsiz ham o‘tadi, biroq homilador ko‘p suvsizlanganda, tana vazni kamayib ketganda, metabolitik atsidoz rivojlanganda vitamin V6 (50—150 mg/kuniga yoki 5 mg xar 6 soatda venaga), pipolfen gidroxlorid yoki dyprazin bilan (10—25 mg/kuniga) yoki metoklapramid 10 mg mushakka yoki 5 mg venaga har 6 soatda) tavsiya qilinadi. Oxirgi preparat homiladorlikning so‘nggi kunlaridagi to‘xtovsiz qayt qilishda tavsiya etiladi.

7.4. EMIZIKLI ONADA DORI VOSITALARI KLINIK FARMAKOLOGIYASINING O‘ZIGA XOSLIGI

Emizikli ona qabul qiladigan dorilarning ko‘p qismi ko‘krak suti orqali ajralib chiqyshi mumkin. Emadigan bola dorilar bilan (ayniqsa terapevtik ta’sir doirasi tor bo‘lgan) uzoq kontaktda bo‘lganda ular bolada turli ruhiyjismoniy salbiy ta’sirlar chaqirishi mumkin. Shu bilan bir vaqtda ba’zi dorilar ko‘krak suti ajralishini kamaytirishi, hatto to‘xtatib qo‘yishi mumkin, bu esa o‘z navbatida ona va bola uchun mushkul muammodir.

Dori moddalari ona qoni zardobidak ko‘krak sutiga diffuziya, pinotsitoz va apikal sekretsiya yo‘li bilan o‘tishi mumkin.

Quyidagi omillar dori moddalarining qon zardobidan ona sutiga o‘tishiga ta’sir qilishi mumkin.

1. Dori moddalarining miqdori, kiritish yo‘li, kiritishlar soni, davolashning davomiyligi, dori klirensi, qon zardobi oqsili bilan birikish qobiliyati, dorilarning metabolitik o‘zgaruvchanligi.

2. Ko‘krak bezida qon aylanish tezligi va ona sutining muhiti (rN), ajralayotgan sut miqdori, qon va transport mexanizmi, dorilar metabolizmi.

3. Sut tarkibi (moylar, oqsillar, suv) va rN.

4. Bir emizishda chaqaloq olayotgan sut miqdori, emizishlar orasidagi vaqt, onaning dori qabul qilishi va emizishi orasidagi vaqt.

5. Dori moddalarining qon zardobida va ona suti

da ionlanish konstantasi (rKa), dorilarning molekular orirligi, moyda va suvda eruvchanligi, kon zardobi oqsillari bilan o‘ziga xos bog‘lanishi.

Uncha katta molekula og‘irligida bo‘lmagan, ionlanmagan molekulalar sutga osonlik bilan o‘tadi. Yengil ionlanadigan, oqsillar bilan qattiq bog‘langan dori moddalari sutga yomon o‘tadi. Kuchsiz ishqorlar kuchsiz kislotalarga nisbatan qon zardobiga nisbatan kam rN li sutda to‘planadi.

Moyda eriydigan dori moddalari sutga yaxshi o‘tadi. Masalan, etanol (ionlanmagan, kichik molekulali, yuqori darajada moyda eruvchi modda), xuddi shuningdek sut/qon zardobi (s/q) nisbati mochevina va antipirin uchun 1 ga yaqin.

Ona sutiga qon zardobi oqsili bilan bog‘lanmagan dorilar o‘tadi. Masalan, qon oqsili bilan ko‘p va kuchli bog‘lanadigan varfarin ona sutida deyarli yo‘q bo‘ladi.

Ona sutiga koʻproq molekular ogʻirligi 200 ga qadar boʻlgan dorilar oʻtishi aniqlangan. Masalan 398 molekular ogʻirlikka ega boʻlgan sulfasalazin ona sutiga oʻtmaydi. Biroq, uning parchalanishidan ona organizmida hosil boʻlgan 5aminosalitsilat va sulfapiridin, ayniqsa keyingisi sutga osonlikcha oʻtadi, chunki uning s/q nisbati 0,6—0,8 ga teng.

Koʻp dorilarning ona sutidagi miqdori ona qabul qilgan dori miqdorining 1—2 foizi atrofida boʻladi va chaqaloq uchun xavf tugʻdirmaydi (allergiyani hisobga olmaganda).

Biroq, baʼzi dorilar, ona bolani koʻkrak suti bilan emizayotgan davrda onaga bu dorilar berilsa, koʻkrak suti bilan emizishni vaqtincha toʻxtatish kerak boʻladi. Masalan, litiy (koʻkrak sutida uning miqdori ona qabul qilayotgan miqdorning 30 — 50 foizini tashkil qilishi mumkin), oʻsmaga qarshi dorilar, izoniazid (jigarga zaharli, DNQ faoliyatini buzishi mumkin), levomitsitin (koʻmik rivojlanishini kamaytiradi), tashxislash uchun ishlatiladigan radiofaol moddalar hamda moyda yaxshi eruvchi (geksaxloran, DDT) moddalar.

Bundan tashqari, baʼzi dori moddalari maʼlum fermentlar yetishmovchiligi sharoitida (masalan, sulfanilamidlar glukoza6fosfatdegidrogenazalar yetishmovchiligido gemolitik kamqonlikka sabab boʻlishi) zaharli taʼsir koʻrsatishi ehtimol (12jadval).

12j a d v a l

Emizikli ona sabul qilgan dorilarning chaqaloqlarda ehtimol tutilgan salbiy taʼsirlari

Dorilar	Salbiy taʼsirlari
Metronidazol Teofillin	Ishtaha yoʻqolishi, qayt qilish Soʻzgaluvchanlikning oshishi, yurak urishlar sonining koʻpayishi (taxikardiya)
Rezerpin	Burun shilliq qavatining shishi, nafas buzilishi, markaziy asab tizilmasi faoliyatining susayishi, uyquchanlik, boʻshashishlik
Magniy sulfat	Ich ketishi, mushaklarning boʻshashishi, umumiy bushashish, nafas marka zining falajlanishi
Makkai Sano bargi, krushina poʻstlogʻi, purgen Atropin	Ich ketishi, qorin boʻshligida ogʻriq Nafasning falajlanishi, uyquchanlik
Semitidin	Prolaktin chkqishining ortishi, sut bezlarining kattalashuvi
Diazepam	Markaziy asab tizilmasining falajlanishi, nafas falajlanshpi, tana vaznining kamayishi
Levomitsetin	Qon tanachalari hosil boʻlishining falajlanishi, kamqonlik, oʻsishdan orqada qolish, disbakterioz
Tetrasiklinlar	Tishlar va suyak toʻqimasi oʻsishining buzilishi, disbakterioz
Aminoglikozidlar	Ototoksik taʼsiri, oshqozonichak ti zilmasining yallirlanishi
Nevigramon	Gepatotoksik taʼsiri Bilirubin
Sulfanilamidlar	ensefalopatiyasi xavfining oshishi, metgemoglobinemiya (ay niqsa glukoza6fosfatdegidrogenaza lar yetishmovchiligi bor bolalarda)
Butamid, xlorpropamid Glyukokortikoidlar	Gipoglikemiya, oliguriya Buyrak usti bezining gipoplaziyasi, modda almashinuvi buzilishi, biliru bin ensefalopatiyasi

	xavfining oshishi.
Usmalarga qarshi dorilar	Qon yaratilishining falajlanishi oshqozonichak tizimi faoliyatinish buzilishi, infeksiyanint kuchayish xafi
Litiy tuzlari	Ko‘karish, qon bosimining kamayishi tana haroratkning pasayishi
Soramug‘ alkaloidlari	Ich ketishi, qayt qilish, teri rangi ning oqarishi, tutqanoq tutishi
Fenobarbital	Uyquchanlik
Dorilar	Salbiy ta’sirlari
Etanol Narkotik analgetiklar Salitsilatlar	Markaziy asab sistemasi va nafasning falajlanishi, gipoglikemiya, qon ivish xususiyatining susayishi Nafas falaji Qon oqish

7.5. EMIZIKLI AYOLNI DORI VOSITALARI BILAN DAVOLASHNING UMUMIY QOIDALARI

1. Ona sutining bola uchun ahamiyatini ko‘zda tutib, bolani emizishdan vaqtincha tanaffus qilish uchun ona qabul qiladigan dorining chaqaloqqa haqiqatan xavfli ekanligini aniq bilish kerak.

2. Emizikli .ona vrach tavsiya qilgan doridan tashqari dori qabul qilmasligi kerak.

3. Ona sog‘lig‘ining buzilishi. Ona qabul qilayotgan dorining chaqaloqqa xavfi nisbatan kam bo‘lishi mumkin.

4. Imkon darajasida emizikli ona uchun beriladidigan dorilar ona sutiga kam o‘tadigan va chaqaloq uchun xavfsiz bo‘lgani ma’qul.

Homiladorlik davrida emizikli davrga nisbatan chaqaloq uchun dorilar xavfliroq, chunki ko‘p dorilar yo‘ldosh to‘sig‘idan sut bezi to‘sig‘iga nisbatan oson o‘ta oladi.

6. Sut bilan chaqaloq organizmiga tushadigan dori miqdori uni qabul qilish davrining uzoq yoki qisqaligiga bog‘liq.

7. Emizish oldidan yoki emizishdan keyin tezda dori qabul qilinsa, dorining sutdagi miqdori keyingi emizishdan oldin kam bo‘ladi. Dori sutka davomida bir marta qabul qilinayotgan bo‘lsa, uni kechqurun qabul qilgan ma’qul.

13jadvalda sutga o‘tadigan ba’zi dorilarning farmakokinetik ko‘rsatkichlari keltirilgan.

Quyidagi dorilarni emizikli ayollarda ishlatish qat’iy man etiladi: indometatsin, oltin preparatlari, levomitsetin, tetraSiklinlar, bilvosita ta’sir qiluvchi qon ivishini susaytiruvchi dorilar, litiy tuzlari, yodidlar, estrogenlarning katta miqdori, o‘smaga qarshi dorilar, atropin, ergotamin, vitaminlar A va D katta miqdorlarda.

Emizikli ayollarda ishlatilishi mumkin bo‘lgan preparatlar ibubrofen, naproksen, mefanam kislotasi, paratsetamol, salitsilatlar, zamburug‘larga qarshi antibiotiklar, sefalosporinlar, makrolidlar, metronidazol (kam miqdorlarda), penitsillinlar, linkomitsin, rifampitsin, furadonin, benzodiazepinlar, galoperidol, fenotiazinlar, barbituratlar (kam miqdorlarda), kortikosteroidlar (kam miqdorlarda), estrogenlar, tiouratsil, tiroksin, insulin, progesteron; antatsidlar, qayt qilishga qarshi dorilar, bisakodil, senade, aerozol ko‘rinishdagi bronx kengaytiruvchilar, balg‘am ko‘chiruvchilar, kodein, intal, temir preparatlari, A, D (kam miqdorlarda), V va S vitaminlari.

Quyidagi dorilar sut ishlab chiqarishni kuchaytiradn: oksitotsin va uning unumlari, nikotin, askorbin, glutamin kislotalari, tiamin, pirroksan, serukal, teofillin, tokoferol, dopegit.

Ko‘krak sutini ishlab chiqarishni susaytiruvchi dorilar: estrogenlar, progesteron, levadopa, oral kontratseptiv moddalar, bromkriptin, efedrin, furosemid, adrenalin, etanol, ergokriptin.

7.6. CHAQALOQLARDA DORI VOSITALARI KLINIK FARMAQOLOGIYASINING UZIGA XOS TOMONLARI

Dorilarning **so‘rilishi.** Chaqaloqlik davrida (tug‘ilgandan keyingi bir oy davomida) oshqozonichak tizilmasi morfologik va funksional jihatdan katta o‘zgarishlarga uchraydi. Chaqaloqlarda (ayniqsa, chala tug‘ilganda) oshqozon shirasining kislotaligi kam, oshqozonning bo‘shashi (evakuatsiyasi) sekin kechadi (6—8 oylikda kattalarnikiga tenglashadi), ychak harakati tez o‘zgaruvchan bo‘ladi.

Yuqorida aytilganlar chaqaloqlarda dorilarning so‘rilishiga ta’sir qiladi. Masalan, 15 kunlik chaqaloqlarda: rifampitsin, ampitsillin, sefaleksinlarning so‘rilishi sekinlashgan bo‘lsa, aksincha, digoksin, va diazepamlarning so‘rilishi kattalardan farq qilmaydi.

Jigar klirensi yuqori bo‘lgan propranalolning biologik o‘zlashtirilishi chaqaloqlarda katta yoshdagi bolalarga nisbatan kamroq bo‘lsada, o‘z individualligiga ega.

Ichaqda kechayotgan turli patologik jarayonlar ham dorilar so‘rilishiga ta’sir qiladi; masalan, ichak o‘sishdan qolganda sefaleksin, ich ketganda — ampitsillin, ich qotganda — A va D guruhidati vitaminlar so‘rilishi buziladi.

Chaqaloqlar mushagiga yuborilgan dorilarning so‘rilishi regionar qon aylanishiga bog‘liq. Chaqaloqlarda turli guruhdagi mushaklarda qon aylanishi har xil darajada bo‘lganligi (masalan, shishlar bo‘lganda) sababli dorilarning so‘rilishi turlicha bo‘ladi.

Rezorbtiv ta’sir olish maqsadida chaqaloqlarga dorini teri orqali yuborish rejalashtirilganda (masalan, glyukokortikoidlar) kam zaharli dori shakllarini tanlash kerak. Chaqaloqlar terisiga sepish uchun chiqarilgan pudra (upa)lar tarkibiga kiruvchi bor kislotasi teridan so‘rilib chaqaloqda ich ketishga, anilin (turli bo‘yoqlar tarkibiga kiruvchi) chaqaloq terisida yaxshi so‘rilib metgemoglobin; naftalin gemoliz, kamqonlik va sariqlik (glukoza6fosfatdegidrogenazalar yetishmovchiligida) yuzaga chiqarishi mumkin.

Dorilarning tarqalishi. Turli yoshdagi bolalarda dorilarning tarqalishidagi farq bola tanasidagi suyuqlik hajmiga (chala tug‘ilgan bolaning 86% foizi, normal tug‘ilgan chaqaloqning — 75% foizini, 1 yashar bolaning 65% ga yaqin tana og‘irligini suv tashkil qiladi). Dori moddalarining qon zardobi oqsillari va to‘qima qurilmalari bilan bog‘lanishi, qon aylanishi, gistogematik tizilmalar o‘tkazuvchanligiga bog‘liq. Masalaya, moyda eruvchi moddalar narkotik og‘riq qoldiruvchi, umumiy va mahalliy og‘riq qoldiruvchi moddalar, tinchlantiruvchi va uxlatuvchi moddalar bosh va orqa miya to‘qimasidan yaxshi o‘tadi va goqori miqdorlarda to‘planadi. Chaqaloq bosh miya to‘qimasida katta yoshdagi bolalarga nisbatan morfin mikdori yuqori bo‘ladi. Gipoksiya, atsidoz va gipotermiya sharoitida yuqorida sanab o‘tilgan moddalar markaziy asab tizilmasiga yaxshi o‘tadi va yig‘ilib qolishi sababli ular chakaloqlarda og‘riqsizlantirish maqsadida ishlatilmaydi, 6 oydan 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda kamroq miqdorda ishlatiladi.

Atsidozda dorilarning tarqalishi ancha o‘zgaradi: kislotali doridarni to‘qimalar tomonidan o‘zlashtirilishi kuchayadi, ishqoriy darilarniki esa. aksincha, susayadi. Siydik rN ortganda. aksincha salitsilatlarning ajralib chiqishi ko‘payadi..

Hujayra tashqarisidagi suyuklik chaqaloqlarda tana og‘irligining 45% foizini (chala tug‘ilganlarda esa 50% foizini) tashkil qilsa, 4—6 yoshli bolalarda — 30% va 1 yoshda esa — 25% ga teng;

Bir kechakunduz davomida hujayra tashqarisida suyuqlik almashinuvi: emizikli bolalarda bu ko‘rsatkich 50%, kattalarda esa 14% ga yaqin bo‘ladi. Bu suvda eruvchi dorilarning tezda hujayra tashqarisidagi suyuqlikka o‘tishiga va tezda chiqib ketishiga sabab bo‘ladi. Chaqaloqlarda yog‘ to‘qimasi kam: chala tug‘ilgan bolalarda bu ko‘rsatkich 3%, normal tug‘ilgan bolalarda — 12%, 1 yoshdagi bolalarda —30% va katta yoshdagilarda tana vaznining umumiy og‘irligidan 15% ni tashkil qiladi. Dorilarning tarqalishida ularning suvda yoki yog‘da eruvchanligi asosiy rol o‘ynaydi. Suvda yaxshi eruvchi va qon zardobi bilan kam bog‘lanuvchi dori moddalari hujayra tashqarisidagi suyuqlikda tez tarqaladi va ularning qondagi miqdori tezda kamayadi. Shu sababli ba’zi vaqtlarda dorilar (sulfanilamidlar, benzilpenitsillin, amoksitsillin) miqdorini tana og‘irligiga emas, balki hujayra tashqarisidagi suyuqlik miqdoriga qarab aniqlash ma’qul bo‘ladi (14jadval). Tana suvsizlanganda yoki karaxtlik (shok)da hujayra tashqarisidagi suyuqlik hajmi kamayadi, suvda

eruvchi dorilarning qon zardobidagi miqdori ko‘payganligi sababli dorilarning salbiy ta’sir qilish xavfi ortadi.

14j a d v a l Chaqaloq tugilgandan keyingi davrda dorilarning tarqalishi

Dorilarning nomi	YOSHI					
	1 hafta chala tug‘ilgan	1 hafta norm. Tug‘ilgan	1—4 hafta	—12 oy	1—16 yosh	Kattalarda
Diazepam		1,8			2,6	0,7—2,6
Digoksin	7,7	6—8	—.	5,4	1 6,1	5,8
Gentamitsin	0,5	0,5	—		—	028
Kanamitsin	0,6—0,8	0,5—08	0 ,5—0.6		—	0,2
Fenilbutazon	—	—	0 ,25	,16	0, 15	0,02—0,15
Sulfalen Teofillin	0,69 0,69	—	—	,36	0, 2 0, 2—0,4	0,22 0,3—0,6

Eslatma: (—) yo‘q.

Digitoksin, talvasaga qarshi, tinchlantiruvchi dorilar, trankvilizatorlarning tarqalishi (hujayradan tashqari suyuqlikda va umumiy tana suyuqligida) bolalarda kattalarga nisbatan yuqori bo‘ladi.

Oqsil bilan **bog‘lanishi.**

Quyidagi sabablarga ko‘ra:

1) Chaqaloq qonida oqsil (albuminlar) kamligi.

2) Oqsillarning dorilarni bog‘lashidagi sifat o‘zgarishlar.

3) Chaqaloqlar qonida moy kislotalari, gormonlar, bilirubin ko‘p bo‘ladi (onadan o‘tgan), bular dorilarni oqsil bilan bog‘dan siqib chiqarishi mumkin.

4) Chaqaloqqa bir nechta dori yuborilganligi sababli dorilar birbirini oqsildan siqib chiqarish hisobiga dorining chaqaloq qonidagi sof miqdori ko‘proq bo‘lishi mumkin.

Chaqaloqlarda dorilarning oqsil bilan bog‘lanishi buzilishi atsidozda, uremiyada, nefrotik sindromda, organizmga ovqat bilan oqsil kam tushganda, shuningdek ba’zi bir dorilardan zaharlanganda uchrashi mumkin.

Chaqaloqlarda dorilarning o‘zi turli endogen moddalarning oqsil bilan birikishini buzishi mumkin. Masalan, sulfanilamidlar va salitsilatlar albuminlar bilan yaxshi birikib, bilirubinni siqib chiqaradi.

Sof holdagi bilirubin osonlik bilan markaziy asab tizilmasidan (ayniqsa, atsidoz, gipotermiya, gipoglikemiya sharoitida) yaxshi o‘tib, ensefalopatiyaga sabab bo‘lishi mumkin.

Metabolizm. Chaqaloqlarda sulfatlanish va oksidlanish (demetillanish ham) boshqacha, metabolitik yo‘llarga nisbatan faolroq kechadi.

Chaqaloqlarda ko‘proq konyugatsiyalash jarayoni yaxshi o‘rganilgan. Masalan, bola tana vazni hisobiga o‘rtacha terapevtik miqdorda yuborilgan levomitsetin, uni kon’gatsiyalovchi farmentlar yetarli bo‘lmagan bolalarda «kulrang» sindromini paydo qilishi mumkin. Salitsilatlarni, indometatsin va nalidikson kislotasi konyugatsiyasi buzilishlari ham aniqlangan. Biroq, chaqaloqlarda paratsetamol ajralib chiqishi kattalarnikiga yaqin turadi, chunki u sulfatlanadi.

Bolalarda (chaqaloqda) metabolitik jarayon quyidagicha: yangi tug‘ilgan bolada sulfatlanish, demetillanish. Birinchi haftada — qaytalanish; birinchi oyDa atsetillanish; ikkinchi oyda — glyukuron kislota bilan konyugatsiyalanish; uchinchi oyda — glitsin, glutamin, sistein aminokislotalari bilan konyugaiyalanish; 6 oyda — hamma metabolizm jarayonlari takomillashadi.

Chaqaloqlarda (ayniqsa, chala tug‘ilganlarda) oksidlanuvchi gidrokbydlanish sekyn Kyochady, shu sababli fenobarbital, lidokain, difenin va diazepamlarning organizmdan chiqib ketishi sekinlashadi. Masalan, diazepamning yarim ajralib chiqish davri yoshga qarab o‘zgarib boradi (chala tug‘ilgan chaqaloqlarda 38—120 s, normal tug‘ilgan chaqaloqlarda 22—46s, 1—2 yeshli bolalarda 15—21 soatga teng). Shu sababli tug‘ish arafasida ona qabul qilgan diazepam chaqaloqda anchagina miqdorlarda to‘planib qolishi mumkin.

Chaqaloqlarda efirli gidr_olizlanish sekin kechadi, chunki esterazalar faolligi yoshga bog‘liq bo‘ladi. Tug‘ruq davrida mahalliy og‘riq qoldiruvchi dorilar ishlatilganda chaqaloq nafasining falajlanishi, bradikardiya chaqaloqda bu dorilariing metabolizmi susayganligidan darak beradi.

Chaqaloqlarda dorilar metabolizmiga yuqorida sanab o‘tilgan bola yoshiga aloqador fiziologik jarayonlardan tashqari, boshqa ta’sir qiluvchi omillar ham bor (induktor, ingibitor dorilar). Fenobarbital chaqaloqlardagi fiziologik sariqlikni yo‘qotadi, diaz(pam metabolitlari va salitsilatlarni organizmdan ajralib chiqishini tezlashtiradi.

Turli kasalliklar va patologik jarayonlar organizmda dorilar metabolizmini qo‘shimcha buzishi mumkin, bu esa o‘z navbatida dorilarning farmakodinamik samaradorligini o‘zgartirishi mumkin, natijada chaqaloqni ratsional davolash qiyinlashadi.

Yarim ajralib chiqish davri. Ko‘pgina dorilarni yarim chiqib ketish davri davomli bo‘lganligi sababli bu dorilarni kiritish oralig‘ini uzaytirish kerak Chala tug‘ilgan chaqaloqlarda dorilarning yarim chiqib ketish davri eng uzoq bo‘ladi, bola ulg‘aygan sari bu kursatkich kamayib borib, 1—2 oylikda katta odamga t batan 50% foizni tashkil qiladi. Bolalar organizmining anatomofiziologik individual o‘ziga xosligi tufayli ba’zi bolalarda dorilarning yarim ajralib chiqish davri kattalarga nisbatan qisqa bo‘ladi (1.

jadval).

Dorilarnivg chiqarilishi. Chaqaloqlarda buyrakning chiqarish faolligi sust (koptokchalarning filtrlash qobiliyati tana sathi birlignga hisoblaganda katta odamga nisbatan 30—40 foizni, kanalchalar filtratsiyasi esa 17 foizni tashkil qiladi), bu ikki jarayon chaqaloq o‘sgan sayin takomillashib boradi.

Chaqaloqlarda, ayniqsa chala tug‘ilganda, kanalchalar siydik ishlab chiqarish mexanizmi takomillashma 15j a dv a l .

Tug‘ilgandan keyingi rivojlanish davrida bolalarda dori moddalarining yarim ajralib chiqish davri (soat)

Dori moddalari						
	1haft a (chala tug‘ilgan)	1 hafta (normal bola)	1 — 4haftalar	1— 12oylar	1— 16 yosh li	katt alarda
Ampitsillin	3,6 —6,2	2— 4,9	1,7 —2,8			11, 8
Karbenitsillin	6,6	2,9 —4,7	1,5 —2,2	—	—	1
Sefaloridin	—	3,7 —5,4	2,1	—	—	11, 5
Sefalotin	2	2,4	—	0,3	0,2 —0,3	0,5 —0,9
Doksitsiklin	7,6	6,9	—	3,7	3,2 —3,7	12 —22
Gentamitsin	5,1—5,9	3,85,5	2,3 —3,9	2,3 —3	—	2,3

Kanamitsin	8—18	6—7,5	46	—	—	2
Metitsillin	2,43—3	1,3—3,3	1,2	0,9	—	0,4
Oksatsillin	1,5	1,5	1,2	1,1	—	0,7
Penitsillii		3,2	1,7	1,4	—	0,6—0,7
Fenilbutazon	—	— .	27	17	2040	76
Salitsnlatlar	—	4—11,5	—	—	2,3	23,5
Diazoksid	—	—	—	24	10—20	25—35
Digoksin	90	25—50	3540	20—25	35	3040
Fenobarbital	40—300	102—260	65—100	4585	53—65	51—110
Fenitoin	—	17—60	—	—	5	15
Teofillin	30	—	— •	—	1,8—4	4,5—6,7

Eslatma: mjqdorga boglyas kinetjka. (—) ma'lumot yo‘q.

gak. Chaqaloqlik davryda dorilarnyng ajralib chiqishy sust, kislota va ishqoriy moddalar uchun tubulyar transport tizilmasining rivojlanishi darajasiga bog‘liq. Elektrolitlarning chiqarilishiga javobgar mexanizmlarning takomillashmaganligi siydik haydovchi dorilarga sezuvchanlikning o‘zgarishida namoyon bo‘ladi. Proksimal kanalchalar va Genli halqasi faolligining sustligi natriyning nefron distal qismidagi so‘rilish yuqoriligi hisobiga qoplanadi. Chaqaloqlarda siydikning suyuqligi sezuvchi to‘qimalarning adenogipofizga kam sezuvchanligi bilan tushuntiriladi. Aldosteron va reninning chaqaloq qonida ko‘p bo‘lishi ham bu gormonlarga sezuvchan to‘qimalarning (retseptorlar) takomillashmaganligi bilan tushuntiriladi.

Chaqaloqlarda infuzion terapiya o‘tkazilayotganda ularda suv v.a elektrolitlar chiqarishning o‘ziga xosligini hisobga olish kerak. Elektrolitlar, ayniqsa chaqaloqlarda natriyning ekskretsiyasi kamaygan. 3 kunlik chaqaloqlarga natriy yuborish tavsiya qilinmaydi. Suv va elektrolitlarning ushlanib qolishini hisobga olib, ayniqsa infuzion terapiya davrida chaqaloqlarga diuretiklar tavsiya etish lozim, biroq retseptor qurilmalarining ularga sezuvchanligi pastligini hisobga olib, miqdorini (kattalarga nisbatan) ko‘proq tavsiya etishga to‘g‘ri kaladi. Bu aytilganlar tiazidlar uchun xos, Genli halqasiga ta'sir qiluvchi furosemidga va boshqa siydik haydovchilarga tegishli emas, chunki ularning samarasi dorining kanalchalar hujayrasida to‘planishiga bog‘liq emas. Koptokchalar filtratsiyasi va kanalchalar sekretsiyasi sustligi sababli chaqaloqlarda furosemidning yarim chiqarilish davri kattalarga nisbatan 8 marta (30—70 daqiqa o‘rniga, 4—9 soatga teng) uzaygan bo‘ladi. Furosemid bilirubinning oqsildan siqib chiqarishini va oto, gepatotoksikligini ko‘zda tutib, furosemidni chaqaloqlarga qayta yuborishda ehtiyotbo‘lish kerak bo‘ladi. Chaqaloqlarda glukoza, aminokislotalar, siydik kislotalarni tashuvchi transport mexanizmlari ham takomillashmagan.

Chala tug‘ilgan va normal chaqaloqlar. Buyraklar faolligining sustligi, antibiotiklar kinetikasining o‘ziga xosligi asosini tashkil qiladi (ayniqsa, ampitsillin, karbenitsillin, gentamitsin, sefalosporinlar va boshqa antibiotiklar). Chaqaloqlarda nitrofuranlarning qayta dissotsiatsiyalanishiga va ularning yuqori darajada qayta so‘rilishiga sabab bo‘ladi.

Chaqaloqlarda dorilarning qayta so‘rilishi buyrak kanalchalarining morfologik faolsizligi bilan emas, akeincha, ulardagi biotransformatsiya jarayonlariniNG suyotligiga bog‘liq bo‘lib, dorylar (ayiiqsa1, yog‘da eruvchilari) ko‘proq o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketady, ular Ko‘proQ qayta so‘riladi. Chaqaloqlarda siydik rN ning kamligi sut kiyelotalarning qayta so‘rilishiga sabab bo‘ladi.

Dorilar uchun buyrak ekskretsiyasining o‘ziga xosLiGy sababli ksenobiotiklarning nefrotoksikligi katta amaliy ahamiyat kasb etadi. Qsenobiotiklarning iyefrotoksikligi ularning

buyrak to‘qimasida to‘planishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu esa o‘z navbatida faol tubulyar transport, qayta so‘rilish jarayonlariga bog‘liq, amaliyotda ko‘p hollarda chaqaloqlarda ksenobiotiklarning nefrotoksikligi kamroq kuzatiladi. Qeyingi yillarda kanalchalar ekskretsiyasini kuchaytiruvchi (siklometiazid, fenobarbital, etakrin kislota) dorilar topilgan. Bu dorilar transport tizilmasi oqsilning transportlik faolligini oshiradi va kanalchalar oqsillariga yaqin ish bajaruvchi kanalchalar hujayrasi faolligini oshirishi mumkin. Folat kislotasi va piridoksin buyrak transport sistemasi takomillashuviga ta’sir qiladi, bu vitaminlar yetishmaganda buyraklar faoliyati buzilishida aniqlangan.

Yuqorida sanab o‘tilganlardan tashqari, bolalarda dorilarning farmakodinamik samaradorligining o‘zgarishiga ta’sir ko‘rsatadigan quyidagi omillar ham bor:

1. Bolalarda sezuvchan qurilmalardagi dorilarga sezuvchanlikda farq borligi, bolalarga beriladigan standart miqdorlarga sezuvchanlikning individualligini belgilaydi.

2. Bolalarda (ayniqsa chaqaloqlarda) adashgan asab faoliyatiga xos samara simpatik asab to‘qimasiga xos samaraga nisbatan kuchliroq namoyon bo‘ladi. Shu sababli parasimpatik asab ta’sirini susaytirish uchun (masalan, bradikardiyada) atropinni, aksincha simpatik asab tizilmasi faolligini oshirish uchun (masalan, adrenalinni) ko‘proq miqdorda yuborish kerak bo‘ladi.

3. Chaqaloqlarda dorilarning salbiy ta’siri ba’

ZaN irsii buzylyshlar* natijasi bo‘lishy mumkiy. (masalan, glukoza6fosfatdegidrogenazalar va boshqalar).

Shunday qilib, chaqaloqlarda dorilarning farmakokinetikasini o‘ziga xosligi quyidagilardir:

1. Dorilarning oshqozonichak tizilmasidan so‘rilishi katta yoshdagi bolalarga nisbatan sekinroq kechadi, Shu sababli shoshilinch holatlarda dorilarni venaga yuborish tavsiya qilinadi;

2. Nozik va qon bilan yaxshi ta’minlangan teri orsaly dorilar yaxshi so‘riladi.

3. Chaqaloqlarda qon zardobida oqsillar kamligi, qonda dori moddasining sof holdagi miqdori ko‘payib ketishiga sabab bo‘lishi mumkin yoki dorilar bilirubin tomonidan oqsil bog‘idan siqib chiqarilishi mumkin.

4. Metgemoglobin oson hosil bo‘ladi va gemoliz ennui yuzaga keladi.

5. Bolalarda yog‘ qatlamining kamligi, qon zardobida moyda eruvchi dorilar miqdorining ko‘proq, suvda eruvchi dorilarning kamroq to‘planishiga olib keladi.

6. Buyraklar bilan chiqib ketadigan moddalar sekinlik bilan chiqarilganligi sababli ularning sutka davomida kiritilishi orasidagi vaqt uzoqroq bo‘lishi kerak, ayniqsa tug‘ishni birinchi haftassi davomida.

7. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydigan dorilar yuborilganda jigar ferment tizilmasi faolligi pastligini hisobga olish kerak.

Digoksin, propranalol, teofillin, fenobarbital, difenin, karbamazepin, mikroblarga qarshi dorilar bolalarda o‘ziga xos farmakokinetik ko‘rsatkichlarga ega.

Digoksin — chaqaloqlarda ishlatiladigan asosiy yurak glikozidi. Tana og‘irligi hisobida olinadigan miqdori turli yoshdagi bolalarda turlicha (16jadval).

Bu fenomen digoksinning oshqozonichakdan so‘rilishi turli darajadaligini, qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanishini ko‘rsatadi (miokard va qonda digoksin miqdori kattalarga nisbatan 2—3 marta yuqori). Biroq dorining bog‘lanishi va tarqalishi orasidagi tafovut miqdorining yuqori (ayniqsa 1 —11 oylikda) bo‘lishini qisman izohlashi mumkin.

16j a d v a l

Digoksinnyng »urli yoshdagi bolalarda o‘rtacha farmakokinetik ko‘rsatkichlari va mitsdorlash rejasi

Ko‘rsatkichlar yoshi	3 — 9 kunlik	1 — 11 oylik	2 — 5 yillik
Yarim chiqib ketish vaqti (soat)	69	18	37
Zardob klirensy	1,8	10,7	5,8

(ml/daq. kg)			
Tarqalish hajmi (l/kg ogʻirlikka)	7,5	16,3	10,1
Miqdori (mg/kg ogʻirlikka)	11,1	22,8	17,3
Miqdorlash rejasi	0—6 oylik	11 yoshgacha	11 yoshdan yuqori bulgan bolalarga katta yoshdagilar
Chala tugilgap bolalarga	1012,5 mkg/kg ogʻirl.	—	
Normal tugilgan bolalarga	15—20 mkg/kg orirl.	1015 mkg/kg ogirl.	

II qism XUSUSIY KLINIK FARMAKOLOGIYA
VIII bob. QON TOMIRLARI TARANGLIGIGA TA'SIR QILUVCHI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGNK TAVSIFI

Qon tomirlari tonusiga ta'sir qiluvchi dori vositalari 2 guruhga: 1) qon tomirlari tonuoini oshiruvchi (markaziy asab va periferik asab tizilmasini quvvatlovchilar: alfa, betaadrenoqurilmalarni; alfaadrenoqurilmalarni; alfa, beta va dofamin qurilmalarni) va miotrop ta'sirga ega dori vositalariga bo'linadi.

Markaziy asab tizilmasi orqali ta'sir qiluvchi dori vositalari. Bu guruhdagi dori vositalariga ruhiyatni, nafas markazini jonlantiruvchi (analeptiklar) va boshqa tizilmalar orqali qon bosimini oshiruvchi dori vositalari kiradi. Yuqorida sanalgan dori guruhlarining asosiy farmakologik ta'siri qon tomiri tonusini oshiruvchi bo'lmaganligi sababli bu guruxdagi dori vositalarining klinik farmakologiyasi bu bobda o'rganilmaydi.

8.1. PERIFERIK ASAB TIZILMASINI QITIKLOVCHI DORI VOSITALARI

8.1.1. Alfa, betaadrenoqurilmalarni qitiqlovchilar

Adrenalin (epinefrin) alfa va betaadrenoqurilmalarni qitiqlab qon tomiriga simpatik asab ta'sirini kuchaytiradi. Fiziologik miqdorlarda adrenalin skelet mushaklari, bosh miya, koronar arteriya qon tomirlarini kengaytiradi va organizmning kuchli qitiqlagichlarga chidamliligini oshiradi. Ko'proq miqdorlarda teri, ichki a'zolar arteriolalar va venalarni kuchli toraytirib, sistolik va diastolik bosimni qisqa muddatga oshiradi. Adrenalii betaadrenoqurilmalarini qitiqlab bronx silliq mushaklarini kengaytiradi, yurak urishlar sonini ko'paytiradi, yurakning qo'zg'aluvchi va o'tkazuvchi tizilmalarini qo'zg'atadi, oshqozonichak tizilmasi harakatini susaytiradi. Jigarda va skelet mushaklarida glikogenoliz jarayonini kuchaytiradi, insulin ishlanishini kamaytirib, qonda glukoza miqdorini oshiradi. Adrenalin ta'sirining boshlanishi, yuqori cho'qqisiga ko'tarilishi va davomiyligi yuborilgan miqdoriga va kiritish yo'liga bog'liq. Uzoq vaqt va teztez ishlatilganda organizm sezuvchanligi pasayadi (tolerantlik), dori yuborish to'xtatilgach o'tib ketadi. Teri ostiga va mushakka yuborilgach 3—10 daqiqadan keyin bronxlar kengayadi, bu ta'siri 20 daqiqa davom etadi, ingalatsiya qilinganda esa 20 daqiqadan keyin boshlanib bir soatgacha davom etadi.

Farmakokinetikasi. Og'iz orqali yuborilganda tezda parchalanganligi sababli ta'siri yuzaga chiqmaydi. Simpatik nerv oxirlarida, jigarda va boshqa to'qimalarda sulfatlanish, qisman esa glyukuronlanish yo'li bilan faolsizlantiriladi.

Ishlatilishi. Umumiy qsn hajmi saqlangan gipotoniya. Efedrin va boshqa simpatomimetiklardan to'xtamagan bronxlar torayishi; anafilaktik shok, AV o'tkazuvchanligi buzilishi.

Ishlatilmaydi. Miya, yurak qon tomirlarining organik o'zgarishlarida, qandli diabet, xafaqon kasalligi, Parkinson kasalligida, gipertireoz.

Sadbiy ta'sirlari: bosh aylanishi, yuz kizarishi, ko'ngil aynishi, qaltirash, uyqu buzilishi, nafasning qiyinlashuvi, holsizlik, terlash belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Uzaro ta'siri. Alfaadrenofalajlovchilar, nitratlar adrenalinning qon tomirlarni toraytiruvchi samarasini kamaytiradi. Umumiy og'riq qoldiruvchi dori vositalari miokardning adrenalinga sezuvchanligini oshiradi, birga ishlatilganida yurak urishlar soni ortib ketadi. Qandni kamaytiruvchi dorilar ta'sirini kamaytiradi, shu sababli bir vaqtda ishlatilganda ularning miqdorini ko'paytirish kerak. Tritsiklik antidepressantlar adrenolinning qon bosimini oshirish ta'sirini kuchaytiradi.

Efedrin (efalon) alfa va beta adrenoqurilmalarni bilvosita qo'zg'atadi. Farmakologik ta'siri presinaptik simpatik qurilmalarda noradrenalinni siqib chiqarish bilan bog'liq, qayta so'rilishining falajlanishi, adrenoqurilmalarning noradrenalin, adrenalinga sezuvchanligining ortishi, buyrak usti bezlarida adrenalin ajralib chiqishi ko'payishi bilan bog'li^. Efedrin antigen—antitelo reaksiyasi jarayonida oz miqdorda atsetilxolin va gistamin chiqishini kamaytiradi.

Farmakodinamikasi. Efedrin alfaadrenoqurilmalarni qo'zg'atib adrenalinga nisbatan ozroq, biroq, sistolik qon bosimini uzoqroq oshiradi. Yuqori miqdorlarda 3—4 kun davomida sutkasiga

40—60 mg/kg yuborilsa, noradrenalin zahirasini tugatish hisobiga efedringa chidamlilik (taxifilaksiya) keltirib chiqaradi.

Oz miqdorlarda (10—20 mg) uzoq muddat ishlatilganda taxifilaksiya kuzatilmaydi, chunki simpatik nerv oxirlarida katexolaminlar to‘planib ulguradi. Efedrin bronx silliq mushaklarini bo‘shashtiradi.

Mushakka yuborilgach bronxlarni bo‘shashtirish ta’siri 10—15 daqiqadan so‘ng kuzatiladi va 3 soatcha davom etadi. Ichilganda esa bu samara kechroq — 40—60 daqiqadan keyin kuzatiladi va 4 soatdan ortiqroq davom etadi. Venaga yuborilganda koronar va qon tomirlarini qisqartiruvchi ta’siri bir soatcha davom etadi. Markaziy asab tizilmasini qo‘zg‘atadi, retikulyar formatsiyaga ta’sir qiladi, ko‘z qorachig‘ini kengaytiradi, bachadon mushaklari qisqarishini susaytiradi, siydik pufagi sfinktri qisqarishini oshiradi. Kichik qon aylanishi qon tomirlarini qisqartirish hisobiga o‘pkada gaz almashinuvini buzishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Efedrin ichilganda, mushakka yuborilganda yaxshi so‘riladi. Monoaminooksidaza (MAO) ta’siriga chidamliroq, jigarda sekinlik bilan parchalanadi, ko‘proq buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi, siydikning kislotali muhitda 24 soat davomida yuborilgan miqdorning 90 foizi, ishqoriy muhitda esa 30 foizi chiqib ketadi. Yarim chiqib ketish vaqti 3—6 soat (yuborilgan dori miqdoriga va siydik rNga bog‘liq, masalan, siydik rN = 5 ga teng bo‘lganda bu vaqt 3 soat, rN—6 ga teng bo‘lganda esa 6 soatga teng).

Ishlatilishi. Bronxial astma xurujining oldini olish va davolash; bronxlar shilliq qavatining shishi bilan kechayotgan bronxlar torayishini to‘xtatish uchun; burun shilliq pardalari shishganda burunga tomizish uchun; gipotoniyaning oldini olish va davolash uchun; yurak AV blokadasida yurak to‘xtab qolishining oldini olish uchun, sinus tuguni sustligi sindromida; kechasi siyib qo‘yish kasalligida; miasteniyani davolash, dismenorreyada og‘riqni kamaytirish uchun; qorachiqni kengaytirish uchun.

Ichish uchun bir martalik miqdori 25—50 mg, sutkalik miqdorini 6—8 qabulga bo‘lib berish mumkin. Mushakka, teri ostiga yuborilganda miqdori 25—50 mg, venaga esa 25 mg dan oshmasligi kerak.

Ishlatilmaydi. Xafaqon kasalligida, miya, yurak qon tomirlari aterosklerozida, yurak ishemik kasalldgida, gipertireozda, uyqusizlikda, prostata bezi kattalashganda. Katta yoshli bemorlar efedringa yuqori sezuvchan bo‘ladilar. Efedrin qisman ko‘krak suti bilan ajralib chiqishini homilador ayollarga berishda hisobga olish lozim. Amfetamin va boshqa biogen aminlarga yuqori sezuvchan bemorlar efedringa ham yuqori sezgir bo‘ladi.

Sadbiy ta’sirlari bemor yurak urishining tezlashuvi, aritmiya va bemorning besaranjomligi, uyqusizlik, qo‘zg‘alish, ko‘ngil aynishi, qayt qilish; ba’zi bolalarda patologik uyquchanlik; qariyalarda — siydik tutilishi bilan kechadi.

Uzaro ta’siri. Sulfanilamidlar, yod, shirinmiya ildizi qaynatmasi bilan erimaydigan cho‘kmaga tushadi. Adrenalin bilan ishlatilganda bronxlar silliq mushagi tonusi susayishining davomiyligi oshadi. MAO ingibitorlari, rezerpin bilan ishlatilganda qon bosimi birmuncha ko‘tarilishi mumkin; betafalajlovchilar bilan bronxlarni kengaytiruvchi ta’siri kamayadi. Umumiy narkotiklar, og‘riq qoldiruvchilar samarasini kamaytiradi. Alfaadrenofalajlovchilar efedrinning qon bosimini oshirish ta’sirini yo‘qotadi.

8.1.2. Alfaadrenaqurilmalarni qo‘zg‘atuvchilar Noradrenalin gidrotartrat (levarterenol) — qon tomirlaridagi alfaadrenoqurilmalar va yurakdagi betagadrenoqurilmalarning yengil agonisti. Asosiy farmakologik ta’siri arteriolalar tonusini oshiradi, bu esa periferik qon tomirlari qarshiligini, qon bosimini oshiradi, buyraklar va jigar qon aylanishini yaxshilaydi. Qon bosimini ko‘tarish maqsadida yuboriladigan noradrenalin miqdori miokardning kislorodga sezuvchanligini deyarli o‘zgartirmaydi, yurak urishlar sonini kamaytiradi. Noradrenalinni boshqa ta’sirlari adrenalinnikiga o‘xshaydi.

Ishlatilishi. Jarrohlik, shikastlanish va infeksiyadan keyingi karaxtliklarda tavsiya etiladi. Gemorragik karaxtlikda tavsiya etilmaydi, yurak karaxtligiDa juda ehtiyotkorlik bilan ishlatish mumkin.

Venaga tomchilab 1 mg (0,5 ml) 0,2% eritma ko‘rinishida 200 ml natriy xlorning izotonik eritmasida, arterial bosimni nazorat qilgan holda yuboriladi. Ta’siri tez boshlanadi va dorini

yuborish to‘xtashi bilan to‘xtaydi.

Salbiy tasiri to‘qima jonsizlanishi (nekroz), aritmiya, kamdankam bosh og‘rishi va nafasning buzilishi bilan namoyon bo‘ladi.

Mezaton (fenilefrin) alfaadrenoqurilmalarga tanlab ta’sir qiladi, qisman presinaptik sinapslardan noradrenalin chiqishini ko‘paytiradi. Arterial qon bosimini oshiradi, yurak urishlar sonini biroz kamaytiradi, Venaga yuborilganda davomiyligi — 20 daqiqa, teri ostiga yuborilganda 60 daqiqaga teng.

Ishlatilishi. Arterial gipotoniya, shikastlanish, jarrohlik operatsiyalaridan, infeksiyadan kelib chiqqan va kardiogen karaxtlikda. Mezaton teri ostiga yoki venaga 1 ml 1% eritmasi 100—200 ml natriy xlorning izotonik eritmasida yuboriladi. Ta’sir kuchi adrenalin, noradrenalindan kuchsiz, lekin davomliroq.

8.1.3. Alfa, beta va dofaminqurilmalarini qo‘zg‘atuvchilar

Dofamin (dopamin) alfa, beta va dofaminqurilmalarini qo‘zg‘atadi. bu ta’siri uning kiritilayotgan miqdoriga bog‘liq.

Qam miqdorlarda 0,5—2 mkg/kg/daq. dofaminqurilmalariga ko‘proq ta’sir qilib, buyraklar va ichaklar qon tomirlarini kengaytiradi. 2—10 mkg/kg/daq. miqdorlarda betaadrenoqurilmalarini qo‘zg‘atib yurak ish faoliyatini kuchaytiradi, bu esa o‘z navbatida yurakning qisqaruvchanligini oshiradi. Yurak ishini quvvatlaydi, sistolik va puls arterial qon bosimini oshiradi, diastolik bosim kam o‘zgaradi. Koronar qon aylanishi va miokardning kislorodga talabi kuchayadi.

Dofamin 10 mkg/kg daq. miqdorda alfaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atib, periferik qon tomirlarning umumiy qarshiligini oshiradi, buyraklar qon tomirini toraytiradi, surunkali qon aylanishi bor bemorlarda yurakning bir martalik qon xaydashini kamaytiradi. Yurak qiskarishi saqlangan bemorlarda sistolik va diastolik qon bosimi, yurakning qisqaruvchanligi, bir martalik va daqiqalik hajmi ortadi. Yuqorida ko‘rsatilgan dofamin miqdorlari shartli, chunki yuqoridagi o‘zgarishlar sezuvchi qurilmalar va tizilmalar sezuvchanligiga bog‘liq.

Farmakokinetikasi. Dofamin MAO, KOMT ta’sirida jigarda, buyraklarda va qon zardobida faolsiz birikmalarga parchalanadi. Bir qismi esa to‘qimalarda noradrenalinga aylanadi. Oz qismi buyraklar orkali o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketadi.

Ishlatilishi. Miokard infarkti, jarohat, septikopiyemiya natijasida kelib chiqqan karaxtlikda, ochiq yurakdagi jarrohlik operatsiyasida, jigar va yurak dimlanishidan kelib chiqqan yurak yetishmovchiligida ishlatiladi.

Dofamin venaga gomeostazni korreksiya qilingach, gemodinamikada ijobiy samara bergan miqdorda yuboriladi.

Infuziya 0,5—1 mg/kg/daq. dan boshlanadi; 2—5 daqiqadan so‘ng gemodinamika bergan samarani monandligi aniqlanadi, Dori ta’siri infuziya to‘xtatilgach 10—15 daqiqadan keyin o‘tib ketadi. 10 mkg/kg/daqiqa yuborilganda gemodinamikada ijobiy samara kuzatilmasa, dofamin yuborish to‘xtatiladi. Feoxromotsitomada ishlatilmaydi.

Salbiy ta’siri. Ko‘krak qafasida og‘riq, nafas qiyinlashuvi, besoranjomlik, yurak urishlar sonining oshishi, bosh og‘rig‘i, qayt qilish ko‘rinishida bo‘ladi. Simpatik aminlarga yuqori sezuvchan bemorlar dofaminga kuchli reaksiya bilan javob beradilar.

Boshqa dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Umumiy narkoz vositalari bilan ishlatilganda yurak qorinchalari aritmiyasini chaqiradi, diuretiklarning samarasini oshiradi, Guanetidin va tritsiklik antidepressantlar dofaminning qon tomirlarini toraytirish samarasini oshirishi mumkin. Alfaadrenoqurilmalarni falajlovchilar dofaminning periferik qon tomirlari umumiy qarshiligini kamaytirish ta’sirini susaytiradi.

8.2. Gip tsiziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi arterial gipertenziya rivojlangan mamlakatlarning 8—25% aholksida aniqlangan. Arterial gipertoniyaning oldini olishda va davolashda farmakoterapiya asosiy o‘rinda turadi. JSST ma’lumotlariga karaganda, antigipertenznv dorilarni uzoq muddat va doimiy ravishda qo‘llash arterial bosimni 60—85% holatlarda mo‘tadillashtiradi va bemorlar umrining davomiyligini o‘rtacha 10—12 yilga uzaytiradi. Bu guruhga kiruvchi dorilarning ta’sir mexanizmlarini, farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlarini hamda ularning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro munosabatlarini, salbiy ta’sirlarini bilgan holda maqsadga muvofiq tavsiya etish bemorlar umrini yanada uzaytiradi. Shu

tufayli bu guruhdagi dorilarni samarali qo‘llash vrachdan ularning klinik farmakologiyasini yaxshi bilishni taqozo etadi.

Zamonaviy qon bosimini tushiruvchi dori vositalari quyidagi guruhlarga bo‘linadi. Markaziy ta’sirga ega bo‘lgan dorilar: markaziy asab alfaqurilmalarini kuchaytiruvchilar (alfametildofa); — qon tomirlariga simpatik asab sistemasi ta’sirini susaytiruvchilar (simpatolitiklar); — periferik ta’sirga ega bo‘lgan dori moddalari; gangliyalarni falajlovchilar; alfaadrenoqurilmalarni falajlovchilar; — periferik vazodilyatatorlar.

Miotrop ta’sirga ega bo‘lgan dorilar: nitritlar va va nitratlar; tomir silliq muskullarini to‘g‘ridanto‘g‘ri bo‘shashtiruvchilar; angiotenzinni konvertatsiya qiluvchi fermentni falajlovchilar, kalsiy kanallarini «sekin» bloklovchilar.

8.2.1. Markaziy ta’sirga ega bo‘lgan dori vositalari Alfametildofa (metildofa, dopegit, aldomet)

Farmakodinamikasi. Aldometning gipotenziv ta’siri uning markaziy asab tizilmasiga bo‘lgan ta’siriga bog‘liq. Metabolizm jarayonida metildofa MNS da avval alfametildofaminga, keyinchalik esa alfametilnoradrenalinga aylanadi. Bu modda soxta mediator hisoblanadi va u adrenergik retseptorlarga ta’sir qiladi. Lekin soxta mediatorning faolligi noradrenalinga nisbatan ancha sust. Shu sababli do‘nglik osti paraventrikulyar yadro depressor ta’sirining kuchayishiga va uzunchoq miyaning postsinaptik alfaadrenoretseptorlari qo‘zg‘alishi natijasida qon bosimning pasayishiga olib keladi.

Aldometni uzoq qo‘llanish natijasida arterial qon bosimi asosan qon tomirlarining umumiy qarshiligining susayishi hisobiga pasayadi. Yurakning daqiqa

lik hajmi o‘zgarmasligi ham mumkin.

Umuman olganda, aldomet yurakning ishiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, chunki dori yurak qisqarishlari sonini va yurakning mexanik ishini pasaytiradi. Miokardda organik o‘zgarishlar bo‘lgan bemorlarda dori yurak sohasida og‘riq chaqiradi va yurakning qon haydash vazifasini susaytiradi, shu sababli bunday hollarda aldomet ishlatshshaydi.

Aldometni ko‘p vaqt qabul qilgan bemorlarda buyrak qon tomirlarining qarshiligini kamaytiradi, buyrakdan qon oqishini ko‘paytiradi va buyrak filtratsiyasini oshiradi. Shuningdek, ko‘p hollarda bosh miya qon aylanishining yaxshilanishi va bosh miyaning elektrik faolligining mo‘tadillanishi kuzatiladi. Aldomet qondagi renin faolligini ham oshiradi.

Aldometni uzoq vaqt ishlatilganda tanada natriy va suvning ushlab qolinishi natijasida qon zardobi hajmining ko‘payishi kuzatiladi, buning natijasida aldometning qon bosimini pasaytirish qobiliyati susayadi. Ba’zi bir bemorlarda tana og‘irligi 3—4 kg ga oshadi, ba’zilarda esa hatto shishlar ham paydo bo‘ladi. Bu natriyning organizmda ushlanib qolishi, uning buyrak kanalchalarida aldomet ta’sirida qayta so‘rilishi hisobiga bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Aldometni og‘iz orqali qabul qilinganda qon bosimining pasayishi 3—5 soatda, vena orqali yuborilganda esa 2—3 soatda, doriga sezgir bemorlarda esa ancha tezroq kuzatiladi. Dorining gipotenziv ta’siri davomiyligi 6 soatgacha, shuning uchun dorining sutkalik miqdorini 2—3 qismga bo‘lish maqsadga muvofiqdir. Davolash ertalab 250 mg miqdorda qabul qilishdan boshlanadi va har 4—7 kundan keyin dori miqdori 500 mg (250 mg dan ertalab va kunduzi, tushlikda)gacha ko‘paytiriladi. So‘ngra dori miqdori har haftada 250 mg dan oshirib boriladi. Eng yuqori kunduzgi miqdori 1,5—2 g bo‘lishi kerak. Dorining kunlik miqdorini iloji boricha 750—1000 mg dan oshirmaslik kerak. Arterial qon bosimi 2—5 kundan keyin turg‘un pasayadi. Qon zardobi hajmi oshishiiing oldini olish va aldometning gipotenziv ta’sirini kuchaytirish uchun aldomet odatda davolashning birinchi kunidanoq gipotiazid (kuniga 50—100 mg dan) bilan birgalikda ishlatiladi. Aldomet bilan davolash to‘xtatilgandan so‘ng qon bosimi 2—3 kundan keyin o‘zining dastlabki holatiga qaytadi. Ba’zi bemorlarda aldometni qabul qilishni to‘xtatish kon bosimining tezda ko‘tarilishiga olib keladi, shuning uchun davolashii astasekin to‘xtatish kerak bo‘ladi.

Salbiy ta’sirlari. Bemorlar aldomet qabul qilishni yaxshi ko‘tara olsalar ham u ishlatilganda salbiy ta’sirlari uchrab turadi. Ba’zi bemorlarda aldomet bilan davolashning 7—10 kunlarida uyqu bosish, nafas qisishi, aqliy faollikning pasayishi, shuningdek og‘iz qurish hollari ham kuzatiladi.

Odatda, bu belgilar 3—4 kundan ortiq davom etmaydi. Mabodo bemor uyqu bosishdan

shikoyat qilsa, aldometning ko‘proq miqdorini tushlik vaqtiga tavsiya qilish ma’qul. Juda kam hollarda bemorlarda tunda qo‘rsish, jinsiy buzilishlar (libidoning susayishi), amenoreya, burun shilliq qavatining qurishi, ichak diskineziyasi kabi salbiy ta’sirlari ham kuzatiladi. Bunday hollarda dorining miqdorini kamaytirish yoki aldomet bilan davolashni to‘xtatish kerak bo‘ladi.

Diensefal buzilish (do‘nglik osti sohasi disfunksiyasi) bo‘lgan bemorlar aldometni qabul qilganda o‘zlarini yomon his qiladilar, ularda bezovtalanish kuchayadi, taxikardiya, poliuriya, bo‘shashish bilan kechadigan vegetatnv xurujlar tezlashadi. Bunday bemorlarga aldomet bilan rezerpinni qo‘shib ishlatish tavsiya qilinmaydi. Aldometni katta miqdorda qabul qiluvchi, ozg‘in va buyrak ishi buzilgan bemorlar kollapsga moyil bo‘ladilar.

Aldometning boshqa salbiy ta’sirlari allergik tabiatga ega: ba’zan musbat Kumbs testi bilan kuzatiladigan gemolitik kamqonlik, bo‘g‘imlarda (artralgiya), mushaklarda (mialgiya) og‘riq turishi, terida toshmalar paydo bo‘lishi, eozinopeniya bilan kechadigan psevdoseptik isitma va giperbilirubinemiya uchrashi xam mumkin. Aldometni ko‘llashga monelik qiladigan holatlar. Jigardagi faol jarayonlar (gepatitlar, sirroz), bemorlarning immunologik kasalliklarga va tushkunlikka moyilligi kuchli bo‘lsa, parkinsonizm, feoxromotsitoma bo‘lganda aldomet tavsiya etilmaydi. Katapressan (klonidin, klofellin, gemiton) Farmakodinamikasi. Katapressan organizmga tushgandan so‘ng u gematoensefal to‘siqdan tez o‘tadi va do‘nglik osti paraventrikulyar yadro neyronlarini, miya ustunining (stvolining) pastki qismidagi postsinaptik alfaadrenoretseptorlarni, ayniqsa uzunchoq miyani qo‘zg‘atadi, periferiyaga, ya’ni qon tomirlarga, yurakka va .buyrakka chiqadigan simpatik impulslarni cheklaydi.

Qatapressan alfaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atuvchilar qatoriga kiradi va shu sababli uning ta’siri ikki fazada kechadi. Katapressan venaga tez yuborilganda 5'5—2,5 daqiqa davomyda qon bosiminyng S—15% fa ko‘tarilishi kuzatiladi. Bir vaqtning o‘zida yurak qiskarishlari soni, yurakning daqiqalik hajmi 10—20% $_{ga}$ kamayadi va vena bosimi o‘zgarmaydi.

Birinchi fazada katapressanning qon bosimini ko‘tarish ta’siri — uning periferik alfaadrenomimetik, ya’ni qon tomirlarini toraytirishi bilan bog‘liqdir. Ikkinchi fazasi esa qon bosimining sekinasta pasayishi bilan xarakterlanadi, bunda 20—40 daqiqadan so‘ng kon bosimi zng past darajaga tushadi. Katapressan gipotenziv ta’sirining davomiyligi 2—3 soatga teng. Katapressan og‘iz orqali qabul qilinganda uning faqat gipotenziv ta’siri kuzatiladi.

Qatapressan markaziy va orqa miya sohasidagi bir qancha qon tomirlar tonusini boshqaruvchi markazlariga ta’sir qiladi.

Katapressanni venaga yoki og‘iz orqali qabul qilinganda qon bosimini pasaytirish qobiliyati, yurakning daqiqalik hajmining kamayishi bilan bog‘liq. Bu katga venalarning kengayishi natijasida yurakka okib kelayotgan qon miqdorining kamayishi hamda yurak faoliyatining susayishi natijasidir. Bemor yotgan holatda qon tom.irlarining umumiy qarshiligi yurakning daqiqalik hajmi bilan birgalikda kamayadi. Qon bosimi turg‘un ko‘tarilgan bemorlarni katapressan bilan uzoq vaqt davolash qon tomirlari umumiy qarshiligining pasayishiga va yurak urishlari sonining kamayishiga olib keladi. Baroretseptor refleksi esa saqlanib qoladi. Buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorda katapressan koptakchalar filtratsiyasi tezligini kamaytiradi.

Aldometga o‘xshab, katapressanda ham natriy va suvni tutib qolish xususiyati bor. Katapressan bilan davolash vaqtida adrenalin va noradrenalinning siydik orqali ajralib chiqishi kamayadi. Shuningdek, qon zardobida renin va aldosteron faolligi pasayadi.

Farmakokinetikasi. Katapressan og‘iz orqali ichilgandan so‘ng yaxshi so‘riladi. Uning zardobdagi yuqori miqdori 3—5 soatdan keyin yuz beradi. Qondan ajralib chiqib ketish davri 12—16 soatga teng. Katapressan yo‘ldosh orqali yaxshi o‘tadi va homilaning yurak urishlarini kamaytiradi.

Ishlatilishi. Qatapressan xafaqon kasalligining hamma davrlarida taveiya qilinadi. Qatapressan bilan Davolashni oz miqdorda, ya’ni 0,075 mg dan kuniga 3 $^{[ahal}$, yoki 0,1 mg dan 2 mahal (nonushta va tushlik vaqtida) berishdan boshlash maqsadga muvofiqdir. Miqdori ko‘paytirylganDa uNyng ko‘proq qiyeMyyy Mechkn paytda berish tavsiya qilinadi. Davolashning 1,2davrida uning miqdorini sekinasta ko‘paytirib borishga to‘g‘ri keladi. Uy sharoitida davolanganda dorining mitsdori har 3—7 kunda 0,075—0,1 mg dan, kasalxonada esa har 1—2 kunda oshirib boriladi. Uning sutkalik miqdori ko‘proq 0,3—0,45 mg, qon bosimining turg‘un

ko‘tarilish hollarida esa 0,6—2,5 mg gacha yetadi. Davolash 1 oydan 1 yilgacha va undan ko‘proqqa cho‘zilishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Katapressan ishlatilganda ko‘pincha uning miqdoriga bog‘liq bo‘lgan salbiy ta’sirlari ham kuzatiladi. 80 foiz bemorlar quloq oldi va jag‘ osti so‘lak bezlarining sekretsiyasi susayishi bilan bog‘liq bo‘lgan og‘iz qurishidan shikoyat qiladilar. Shuningdek, oshqozon shirasi va xlorid kislota ishlab chiqishi ham pasayadi. Bunday hollarda askorbin kislotasi yaxshi naf beradi. Qabziyat keltirib chiqarishi mumkin. Bunday holda ichni yumshatuvchi dorilar va mevalardan tayyorlangan ichimliklar yaxshi yordam beradi va ular bir vaqtning o‘zida yo‘qotilgan kaliy miqdorining o‘rnini ham to‘ldiradi. 60 foiz bemorlarda uyqu bosnshi, bo‘shashish kuzatiladi, ertalab yoki katapressan qabul qilingandan 2—3 soat o‘tgach, bu belgilar yaqqol namoyon bo‘ladi.

Jinsiy zaiflik, ruhiy tushkunlik juda kam uchraydi, ammo ruhiy tushkunlikka tushgan bemorlarga katapressanni iste’mol qilish tavsiya etilmaydi. Qatapressan alkogol, barbituratlar, tinchlantiruvchi moddalarning susaytiruvchi ta’sirini kuchaytiradi.

Qatapressan bilan davolash birdaniga to‘xtatib qo‘yilganda bezovtalanish, asabiylanish, uyqusizlik, qo‘llarning qaltirashi, yurak urishining tezlashishi kabi belgilar kuzatiladi. Qeyinroq, bosh og‘rig‘i, so‘lak ko‘payishi, qorin og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi kabi belgilar ham paydo bo‘ladi. Kamdankam hollarda esa arterial bosim yuqori raqamlargacha ko‘tarilib ketadi («sapchib ketish» fenomeni). Bu holat feoxromotsitomadagi gipertenziya xurujini eslatadi. Shu sababli katapressan bilan davolashni sekinasta, dori miqdorini kamaytirib borish bilan to‘xtatish tavsiya etiladi.

8.2.2. Periferik ta’sirga ega bo‘lgan dori vositalari (simpatolitiklar)

Guanetidin (ismelin, izobarin, oktadin, sanotenzin). Uning gipotenziv ta’siri periferik simpatoligik Ga’sirDan iborat bo‘lib, vena Qoy ^Myrlyr*i1’y yuborilganda ikki fazadan iborat bo‘ladi. Davomiyligi YU—15 daqiqa bo‘lgan birinchi fazada qon bosimi ko‘tariladi. Ikkinchi faza guanetidin postsinaptik asab oxirlarida noradrenalinning granulalardan ajralib chiqishini to‘xtatishi hisobiga qon bosimini uzoq muddatga pasaytiradi. Buyrak usti bezining miya qismidan ajralayotgan katexolaminlar sinteziga ta’sir qilmaydi. Shu sababli qon zardobidagi noradrenalin miqdori va uning siydik bilan ajralib chiqishi o‘zgarmaydi.

Farmakodinamikasi. Guanetdinni qon bosimini tushirish ta’siri quyidagi qator omillarga bog‘liq: venalar tarangligining kamayishi, ular hajmining ko‘payishi, arteriolalarning kengayishi, bradikardiya va yurak muskullari qisqarish kuchining kamayishi hisobiga. Bularning ichida eng asosiysi — venalarning kengayishi, yurakka oqib kelayotgan vena qon oqimining kamayishi va buning natijasida yurakning daqiqalik hajmining kamayishiga bog‘liq bo‘ladi.

Guanetidinni qon bosimini pasaytirish ta’siri tik holatga o‘tilganda kuchayadi, ya’ni jismoniy zo‘riqish, tashqi muhit harorati ko‘tarilganda ortostatik gipotoniya paydo bo‘lishi mumkin. Hushni yo‘qotish, bosh aylanishi, ko‘ngil aynishi, rangning oqarishi, ter bosishi, ko‘rishning susayishi bilan kechadigan kollaps 34—45% bemorlarda kuzatiladi. Tanada suvning yo‘qolishi guanetidinningg gipotenziv ta’sirini kuchaytiradi, suvning to‘planib qolishi esa (masalan, butadion, indometatsin ta’sirida) dorining arterial bosimni pasaytirish qobiliyatini 60—70% ga kamaytiradi.

Guanetidin uzoq ishlatilganda uning gipotenziv ta’siri asosan qon tomirlarining umumiy qarshiligi kamayishiga bog‘liq bo‘ladi. Lekin yurakning qon haydashi ham kamayadi. Bu esa mahalliy qon aylanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Yurak, buyraklar, jigar, bosh miyada qon aylanishini susaytiradi. Bemor tik holatga o‘tganda qon oqimi va koptokchalar filtratsiyasining tezligi ham kamayadi. Guanetidinning gipotenziv ta’siri 4—7 kundan keyin to‘liq namoyon bo‘ladi. Guanetidin organizmda to‘planib qolganligi sababli, uni qabul qilishni to‘xtatib qo‘yilgandan keyin ham guanetidinning gipotenziv ta’siri 1—2 hafta davom etishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Guanetidin ichakdan faqat 50% so‘riladi va umumiy qon aylanishiga tushgunga qadar Qisman Metabolizmga uchraydi. Yarim chiqib ketish ayrim 5 kunga teng. Guanetidinning taxminan yarmi o‘zgarmagan holda (asosan buyrak orqali), qolgan qismi esa metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi. Guanetidinning zardobdagi turg‘un miqdorini olish uchun o‘rtacha 15 kun kerak, chunki dori organizmda sekinasta to‘planadi.

Ishlatilishi. Guanetidinning farmakokinyotik xuyeusiyatlari, ayniqsa uning tanadan sekinasta chiqib ketishi uning miqdorini sekinasta ko‘paytirishni taqozo etadi: kasalxona sharoitida xar 3—4 kunda, uy sharoitida esa xar 6—7 kunda qabul qilish lozim. Miqdorini ko‘paytirishga

zaruriyat tug‘ilsa, yuqorida ko‘rsatib o‘tilgan muddatlarda dorining sutkalik miqdori 12,5 mg gacha ko‘paytiriladi. Ko‘pincha 2—3 tabletka kifoya qiladi, ya’ni 50—75 mg, ertalab 1 marta ovqatdan keyin qabul qilinadi. Qon bosimini quvvatlab turuvchi miqdorgacha kamaytirish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Guanetidin qon bosimini tez tushiruvchi dori, ta’siri jihatidan aldomet, katarressan va boshqa ko‘pgina dorilardan kuchli. Uni bir kunda bir. marta qabul qilish lozim. Bemorlarda tushkunlik holatini keltirib chiqarmasligi, uyqu bosish holatining yuz bermasligi va intellektni pasaytirmaslik kabi holatlar uning eng afzal belgilaridandir. Guanetidin bilan davolashda 30—45 foiz hollarda, ayniqsa ertalab ortostatik gipotenziya kuzatiladi.

Guanetidinning boshqa salbiy ta’sirlari ichida ko‘proq impotensiya (mijoz sustligi) saqlanib qolgan holda eyakulyatsiyaning buzilishi, ich ketishi, quloq oldi bezi sohasida og‘riq, ertalab mushaklarning quvvatsizlanishi, bradikardiya, oyoq venalarining kengag yishi va shishi kuzatiladi. Ich ketish odatda atropin, beladonna dorilari tavsiya etilganda tezda bartaraf etiladi. Boldir venalari kengayganda va shishganda elastik paypoq, shuningdek venalar tarangligini kuchaytiruvchi dorilar, ayniqsa digidroergotoksinning 0,1% li eritmasi kuniga bir mahal 10 tomchidan, astasekin 20 tomchigacha ko‘paytirilganda yaxshi yordam beradi.

Tanada natriy, suv va qon hajmini ko‘paytirish, ba’zan shishlar paydo bo‘liri aldomet va katapressanga nisbatan ko‘proq guanetidinga xosdir. Natriy va suvning to‘planishi guanetidin gipotenziv ta’sirining kamayishiga olib keladi. Dorining bu xususiyatini siydik haydovchi dorilar bilan yo‘qotib tiklash mumeritmasyny oldyndan yuborish (nitrofuranlarni) qayta so‘rilishini kamaytiradi.

Chaqaloqlarda buyrak ekskretsiyasida farqni ularga, yurak glikozidlari yuborishda ham nazarda tutish kerak.

Chaqaloqlarda dorilarning qayta so‘rilishi buyrak kanalchalarining morfologyk faolsizligi bilan emas, aksincha, ulardagi biotransformatsiya jarayonlarining sustligiga bog‘liq bo‘lib, dorilar (ayniqsa, yog‘da eruvchilari) ko‘proq o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketady, ular ko‘proq qayta so‘riladi. Chaqaloqlarda siydyk rN ning kamligi sut kislotalarning qayta so‘riliSHig‘a1 sabab bo‘ladi.

Dorilar uchun buyrak ekskretsiyasining o‘ziga xoSLigy sababli ksenobiotiklarning nefrotoksikligy katty amaliy ahamiyat kasb etadi. Qsenobiotiklarning nefrotoksikligi ularning buyrak to‘qimasida to‘planishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu esa o‘z navbatida faol tubulyar transport, qayta so‘rilish jarayonlariga bog‘liq, amaliyotda ko‘p hollarda chaqaloqlarda ksenobiotiklarning nefrotoksikligi kamroq kuzatiladi. Qeyingi yillardz kanalchalar ekskretsiyasini kuchaytiruvchi (siklometiazid, fenobarbital, etakrin kislota) dorilar topilgan. Bu dorilar transport tizilmasi oqsilning transportlik faolligini oshiradi va kanalchalar oqsillariga yaqin ish bajaruvchi kanalchalar hujayrasi faolligini oshirishi mumkin. Folat kislotasi va piridoksin buyrak transport sistemasi takomillashuviga ta’sir qiladi, bu vitaminlar yetishmaganda buyraklar faoliyati buzilishida aniqlangan.

Yuqorida sanab o‘tilganlardan tashqari, bolalarda dorilarning farmakodinamik samaradorligining o‘zgarishiga ta’sir ko‘rsatadigan quyidagi omillar ham bor:

1. Bolalarda sezuvchan qurilmalardagi dorilarga sezuvchanlikda farq borligi, bolalarga beriladigan standart miqdorlarga sezuvchanlikning individualligini belgilaydi.

2. Bolalarda (ayniqsa chaqaloqlarda) adashgan asab faoliyatiga xos samara simpatik asab to‘qimasiga xos samaraga nisbatan kuchliroq namoyon bo‘ladi. Shu sababli parasimpatik asab ta’sirini susaytirish uchun (masalan, bradikardiyada) atropinni, aksincha simpatik asab tizilmasi faolligini oshirish uchun (masalan, adrenalinni) ko‘proq miqdorda yuborish kerak bo‘ladi.

3. Chaqaloqlarda dorilarning salbiy ta’siri ba’zan irsiy buzilyshlar natyjasi bo‘lishy mumkin. (masalan, glukoza6fosfatdegidrogenazalar va boshqalar).

Shunday qilib, chaqaloqlarda dorilarning farmaKokinetikasini o‘ziga xosligi quyidagilardir:

1. Dorilarning oshqozonichak tizilmasidan so‘riliSHi katta yoshdagi bolalarga nisbatan sekinroq kechadi, liiy sababli shoshshshnch holatlarda dorilarni venaga yuborish tavsiya qilinadi;

2. Nozik va qon bilan yaxshi ta’minlangan teri orQali dorilar yaxshi so‘riladi.

3. Chaqaloqlarda qon zardobida oqsillar kamligi, Qonda dori moddasining sof holdagi miqdori ko‘payib ketishiga sabab bo‘lishi mumkin yoki dorilar bilirubin tomonidan oqsil bog‘idan

siqib chiqarilishi mumkin.

4. Metgemoglobin oson hosil bo‘ladi va gemoliz yengil yuzaga keladi.

5. Bolalarda yog‘ qatlamining kamligi, qon zardobida moyda eruvchi dorilar miqdorining ko‘proq, suvda eruvchi dorilarning kamroq to‘planishiga olib keladi.

6. Buyraklar bilan chiqib ketadigan moddalar sekinlik bilan chiqarilganligi sababli ularning sutka davomida kiritilishi orasidagi vaqt uzoqroq bo‘lishi kerak, ayniqsa tug‘ishni birinchi haftassi davomida.

7. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydigan dorilar yuborilganda jigar ferment tizilmasi faolligi pastligini hisobga olish kerak.

Digoksin, propranalol, teofillin, fenobarbital, difenin, karbamazepin, mikroblarga qarshi dorilar bolalarda o‘ziga xos farmakokinetik ko‘rsatkichlarga ega.

Digoksin — chaqaloqlarda ishlatiladigan asosiy yurak glikozidi. Tana og‘irligi hisobida olinadigan miqdori turli yoshdagi bolalarda turlicha (16jadval).

Bu fenomen digoksinning oshqozonichakdan so‘rilishi turli darajadaligini, qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanishini ko‘rsatadi (miokard va qonda digoksin miqdori kattalarga nisbatan 2—3 marta yuqori). Biroq dorining bog‘lanishi va tarqalishi orasidagi tafovut miqdorining yuqori (ayniqsa 1 —11 oylikda) bo‘lishini qisman izohlashi mumkin.

1bj a d v a l

Digoksinning turdi yoshdagi bolalarda o‘rtacha farmakokineti ko‘rsatkichlari va miqdorlash rejasi

Ko‘rsatkichlar yoshi	3 — 9 kunlik	1 — 11 oylik	2 — 5 yillsh
Yarim chiqib ketish vadti (soat)	69	18	37
Zardob klirensi (ml/daq. kg)	1,8	10,7	5,8
Tarqalish hajmi (l/kg orsrlikka)	7,5	16,3	16,1
Miqdori (mg/kg og‘irlikka)	11,1	22,8	17,3
Miqdorlash rejasi	0—6 oylik	11 yoshgacha	11 yoshdan yuqori bo‘lgan bolalarga
Chala tugilgan bolalarga	10—12,5 mkg/kg og‘irl.	—	katta yoshda gilardek
Normal tug‘ilgan bolalarga	1520 mkg/kg orirl.	10—15 mkg/kg orirl.	

11 QISM XUSUSIY KLINIK FARMAKOLOGIYA

VIII bob. QON TOMIRLARI TARANGLIGIGA TA’SIR QILUVCHIDORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAQOLOGIK TAVSIFI

Qon tomirlari tonusiga ta’sir qiluvchi dori vositalari 2 guruhga: 1) qon tomirlari tonusini oshiruvchi (markaziy asab va periferik asab tizilmasini quvvatlovchilar: alfa, betaadrenoqurilmalarni; alfaadrenoqurilmalarni; alfa, beta va dofamin qurilmalarni) va miotrop ta’sirga ega dori vositalariga bo‘linadi.

Markaziy asab tizilmasi orqali ta’sir qiluvchi dori vositalari. Bu guruhdagi dori vositalariga ruhiyatni, nafas markazini jonlantiruvchi (analeptiklar) va boshqa tizilmalar orqali qon bosimini oshiruvchi dori vositalari kiradi. Yuqorida sanalgan dori guruhlarining asosiy farmakologik ta’siri qon tomiri tonusini oshiruvchi bo‘lmaganligi sababli bu guruhdagi dori vositalarining klinik farmakologiyasi bu bobda o‘rganilmaydi.

8.1. PERIFERIK ASAB TIZILMASINI QITIKLOVCHI DORI VOSITALARI

8.1.1. Alfa, betaadrenoqurilmalarni qitiqlovchilar

Adrenalin (epinefrin) alfa va betaadrenoqurilmalarni qitiqlab qon tomiriga simpatik asab ta’sirini kuchaytiradi. Fiziologik miqdorlarda adrenalin skelet mushaklari, bosh miya, koronar arteriya qon tomirlarini kengaytiradi va organizmning kuchli qitiqlagichlarga chidamliligini oshiradi. Ko‘proq miqdorlarda teri, ichki a’zolar arteriolalar va venalarni kuchli toraytirib, sistolik va diastolik bosimni qisqa muddatga oshiradi. Adrenalin betaadrenoqurilmalarini qitiqlab bronx silliq mushaklarini kengaytiradi, yurak urishlar sonini ko‘paytiradi, yurakning qo‘zg‘aluvchi va o‘tkazuvchi tizilmalarini qo‘zg‘atadi, oshqozonichak tizilmasi harakatini susaytiradi. Jigarda va skelet mushaklarida glikogenoliz jarayonini kuchaytiradi, insulin ishlanishini kamaytirib, qonda glukoza miqdorini oshiradi. Adrenalin ta’sirining boshlanishi, yuqori cho‘qqisiga ko‘tarilishi va davomiyligi yuborilgan miqdoriga va kiritish yo‘liga bog‘liq. Uzoq vaqt va teztez ishlatilganda organizm sezuvchanligi pasayadi (tolerantlik), dori yuborish to‘xtatilgach o‘tib ketadi. Teri ostiga va mushakka yuborilgach 3—10 daqiqadan keyin bronxlar kengayadi, bu ta’siri 20 daqiqa davom etadi, ingalatsiya qilinganda esa 20 dakiqadan keyin boshlanib bir soatgacha davom etadi.

Farmakokinetikasi. Og‘iz orqali yuborilganda tezda parchalanganligi sababli ta’siri yuzaga chiqmaydi. Simpatik nerv oxirlarida, jigarda va boshqa to‘qimalarda sulfatlanish, qisman esa glyukuronlanish yo‘li bilan faolsizlantirilaDi.

Ishlatilishi. Umumiy qon hajmi saqlangan gipotoniya. Efedrin va boshqa simpatomimetiklardan to‘xtamagan bronxlar torayishi; anafilaktik shok, AV o‘tkazuvchanligi buzilishi.

Ishlatilmaydi. Miya, yurak qon tomirlarining organik o‘zgarishlarida, qandli diabet, xafaqon kasalligi, Parkinson kasalligida, gipertireoz.

Salbiy ta’sirlari: bosh aylanishi, yuz qizarishi, ko‘ngil aynishi, qaltirash, uyqu buzilishi, nafasning qiyinlashuvi, holsizlik, terlash belgilari bilan namoyon bo‘ladi.

Uzaro ta’siri. Alfaadrenofalajlovchilar, nitratlar adrenalinning qon tomirlarni toraytiruvchi samarasini kamaytiradi. Umumiy og‘riq qoldiruvchi dori vositalari miokardning adrenalinga sezuvchanligini oshiradi, birga ishlatilganida yurak urishlar soni ortib ketadi. Qandni kamaytiruvchi dorilar ta’sirini kamaytiradi, shu sababli bir vaqtda ishlatilganda ularning miqdorini ko‘paytirish kerak. Tritsiklik antidepressantlar adrenolinning qon bosimini oshirish ta’sirini kuchaytiradi.

Efedrin (efalon) alfa va beta adrenoqurilmalarni bilvosita qo‘zg‘atadi. Farmakologik ta’siri presinaptik simpatik qurilmalarda noradrenalinni siqib chiqarish bilan bog‘liq, qayta so‘rilishining falajlanishi, adrenoqurilmalarning noradrenalin, adrealinga sezuvchanligining ortishi, buyrak usti bezlaRida adrenalin ajralib chiqishi ko‘payishi bilan bog‘liq. Efedrin antigen—antitelo reaksiyasi jarayonida Oz myqdorda atsetilxolin va gistamin chiqishini kamaytiradi.

Farmakodinamikasi. Efedrin alfaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atib adrenalinga nisbatan ozroq, biroq, sistolik qon bosimini uzoqroq oshiradi.

Yuqori miqdorlarda 3—4 kun davomida sutkasiga 40—60 mg/kg yuborilsa, noradrenalin zahirasini tugatish hisobiga efedringa chidamlilik (taxifilaksiya) keltirib chiqaradi.

Oz miqdorlarda (10—20 mg) uzoq muddat ishlatilganda taxifilaksiya kuzatilmaydi, chunki simpatik nerv oxirlarida katexolaminlar to‘planib ulguradi.

Efedrin bronx silliq mushaklarini bo‘shashtiradi. Mushakka yuborilgach bronxlarni bo‘shashtirish ta’siri 10—15 daqiqadan so‘ng kuzatiladi va 3 soatcha davom etadi. Ichilganda esa bu samara kechroq — 40—60 daqiqadan keyin kuzatiladi va 4 soatdan ortiqroq davom etadi.

Venaga yuborilganda koronar va qon tomirlarini qisqartiruvchi ta’siri bir soatcha davom etadi. Markaziy asab tizilmasini qo‘zg‘atadi, retikulyar formatsiyaga ta’sir qiladi, ko‘z qorachig‘ini kengaytiradi, bachadon mushaklari qisqarishini susaytiradi, siydik pufagi sfinktri qisqarishini oshiradi. Qichik qon aylanishi qon tomirlarini qisqartirish hisobiga o‘pkada gaz almashinuvini buzishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Efedrin ichilganda, mushakka yuborilganda yaxshi so‘riladi. Monoaminooksidaza (MAO) ta’siriga chidamliroq, jigarda sekinlik bilan parchalanadi, ko‘proq buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi, siydikning kislotali muhitda 24 soat davomida yuborilgan miqdorning 90 foizi, ishqoriy muhitda esa 30 foizi chiqib ketadi. Yarim chiqib ketish vaqti 3—6 soat (yuborilgan dori miqdoriga va siydik rNga borliq, masalan, siydik rN = 5 ga teng bo‘lganda bu vaqt 3 soat, rN = 6 ga teng bo‘lganda esa 6 soatga teng).

Ishlatilishi. Bronxial astma xurujining oldini olish va davolash; bronxlar shilliq qavatining shishi bilan kechayotgan bronxlar torayishini to‘xtatish uchun; burun shilliq pardalari shishganda burunga tomizish uchun; gipotoniyaning oldini olish va davolash uchun; yurak AV blokadasida yurak to‘xtab qolishining oldini olish uchun, sinus tuguni sustligi sindromida; kechasi siyib qo‘yish kasalligida; miasteniyani davolash, dismenorreyada og‘riqni kamaytirish uchun; qorachiqni kengaytirish uchun.

Ichish uchun bir martalik miqdori 25—50 mg, sutkalik miqdorini 6—8 qabulga bo‘lib berish mumkin. Mushakka, teri ostiga yuborilganda miqdori 25—50 mg, venaga esa 25 mg dan oshmasligi kerak.

Ishlatilmaydi. Xafaqon kasalligida, miya, yurak qon tomirlari aterosklerozida, yurak ishemik kasalligida, gipertireozda, uyqusizlikda, prostata bezi kattalashganda. Katta yoshli bemorlar efedringa yuqori sezuvchan bo‘ladilar. Efedrin qisman ko‘krak suti bilan ajralib chiqishini homilador ayollarga berishda hisobga olish lozim. Amfetamin va boshqa biogen aminlarga yuqori sezuvchan bemorlar efedringa ham yuqori sezgir bo‘ladi.

Salbiy ta’sirlari bemor yurak urishining tezlashuvi, aritmiya va bemorning besaranjomligi, uyqusizlik, ko‘zg‘alish, ko‘ngil aynishi, qayt qilish; ba’zi bolalarda patologik uyquchanlik; qariyalarda — siydik tutilishi bilan kechadi.

Uzaro ta’siri. Sulfanilamidlar, yod, shirinmiya ildizi qaynatmasi bilan erimaydigan cho‘kmaga tushadi. Adrenalin bilan ishlatilganda bronxlar sillis mushagi tonusi susayishining davomiyligi oshadi. MAO ingibitorlari, rezerpin bilan ishlatilganda qon bosimi birmuncha ko‘tarilishi mumkin; betafalajlovchilar bilan bronxlarni kengaytiruvchi ta’siri kamayadi. Umumiy narkotiklar, og‘riq qoldiruvchilar samarasini kamaytiradi. Alfaadrenofalajlovchilar efedrinning qon bosimini oshirish ta’sirini yo‘qotadi.

8.1.2. Alfaadrenaqurilmalarni qo‘zg‘atuvchilar Noradrenalin gidrotartrat (levarterenol) — qon tomirlaridagi alfaadrenoqurilmalar va yurakdagi betagadrenoqurilmalarning yengil agonisti. Asosiy farmakologik ta’siri arteriolalar tonusini oshiradi, bu esa periferik qon tomirlari qarshiligini, qon bosimini oshiradi, buyraklar va jigar qon aylanishini yaxshilaydi. Qon bosimini ko‘tarish maqsadida boriladigan noradrenalin miqdori miokardning kislorodga sezuvchanligini deyarli o‘zgartirmaydi, yurak rishlar sonini kamaytiradi. Noradrenalinni boshqa a’sirlari adrenalinnikiga o‘xshaydi.

Ishlatilishi. Jarrohlik, shikastlanish va infekyadan keyingi karaxtliklarda tavsiya etiladi. Gemork karaxtlikda tavsiya etilmaydi, yurak karaxtligida juda ehtiyotkorlik bilan ishlatish mumkin.

Venaga tomchilab 1 mg (0,5 ml) 0,2% eritma ko‘rinishida 200 ml natriy xlorning izotonik eritmasida, arterial bosimni nazorat qilgan holda yuboriladi. Ta’siri tez boshlanadi va dorini yuborish to‘xtashi bilan to‘xtaydi.

Salbiy ta’siri to‘qima jonsizlanishi (nekroz), aritmiya, kamdankam bosh og‘rishi va nafasning buzilishi bilan namoyon bo‘ladi.

Mezaton (fenilefrin) alfaadrenoqurilmalarga tanlab ta’sir qiladi, qisman presinaptik sinapslardan noradrenalin chiqishini ko‘paytiradi. Arterial qon bosimini oshiradi, yurak urishlar sonini biroz kamaytiradi. Venaga yuborilganda davomiyligi — 20 daqiqa, teri ostiga yuborilganda 60 daqiqaga teng.

Ishlatilishi. Arterial gipotoniya, shikastlanish, jarrohlik operatsiyalaridan, infeksiyadan kelib

chiqqan va kardiogen karaxtlikda. Mezaton teri ostiga yoki venaga 1 ml 1% eritmasi 100—200 ml natriy xlorning izotonik eritmasida yuboriladi. Ta’sir kuchi adrenalin, noradrenalindan kuchsiz, lekin davomliroq.

8.1.3. Alfa, beta va dofaminqurilmalarini qo‘zg‘atuvchilar

Dofamin (dopamin) alfa, beta va dofaminqurilmalarini qo‘zg‘atadi, bu ta’siri uning kiritilayotgan miqdoriga bog‘liq.

Kam miqdorlarda 0,5—2 mkg/kg/daq. dofaminqurilmalariga ko‘proq ta’sir qilib, buyraklar va ichaklar qon tomirlarini kengaytiradi. 2—10 mkg/kg/daq. miqdorlarda betaadrenoqurilmalarini qo‘zg‘atib yurak ish faoliyatini kuchaytiradi, bu esa o‘z navbatida yurakning qisqaruvchanligini oshiradi. Yurak ishini quvvatlaydi, sistolik va puls arterial qon bosimini oshiradi, diastolik bosim kam o‘zgaradi. Koronar qon aylanishi va miokardning kislorodga talabi kuchayadi.

Dofamin 10 mkg/kg daq. miqdorda alfaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atib, periferik qon tomirlarning umumiy qarshiligini oshiradi, buyraklar qon tomirini toraytiradi, surunkali qon aylanishi bor bemorlarda yurakning bir martalik qon xaydashini kamaytiradi. Yurak qisqarishi saqlangan bemorlarda sistolik va diastolik qon bosimi, yurakning qisqaruvchanligi, bir martalik va daqiqalik hajmi ortadi. Yuqorida ko‘rsatilgan dofamin miqdorlari shartli, chunki yuqoridagi o‘zgarishlar sezuvchi qurilmalar va tizilmalar sezuv» chanligiga bog‘liq. farmakokinetikasi. Dofamin MAO, K.OMT ta’sirida jigarda, buyraklarda va qon zardobida faolsiz birikmalarga parchalanadi. Bir qismi esa to‘qimalarda noradrenalinga aylanadi. Oz qismi buyraklar orqali o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketadi.

Ishlatilishi. Miokard infarkti, jarohat, septikopiyemiya natijasida kelib chiqqan karaxtlikda, ochiq yurakdagi jarrohlik operatsiyasida, jigar va yurak dimlanishidan kelib chiqqan yurak yetishmovchiligida ishlatiladi.

Dofamin venaga gomeostazni korreksiya qilingach, gemodinamikada ijobiy samara bergan miqdorda yuboriladi.

Infuziya 0,5—1 mg/kg/daq. dan boshlanadi; 2—5 daqiqadan so‘ng gemodinamika bergan samarani monandligi aniqlanadi. Dori ta’siri infuziya to‘xtatilgach 10—15 daqiqadan keyin o‘tib ketadi. 10 mkg/kg/daqiqa yuborilganda gemodinamikada ijobiy samara kuzatilmasa, dofamin yuborish to‘xtatiladi. Feoxromotsitomada ishlatilmaydi.

Salbiy ta’siri. Ko‘krak qafasida og‘riq, nafas qiyinlashuvi, besoranjomlik, yurak urishlar sonining oshishi, bosh og‘rig‘i, qayt qilish ko‘rinishida bo‘ladi. Simpatik aminlarga yuqori sezuvchan bemorlar dofaminga kuchli reaksiya bilan javob beradilar.

Boshqa dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Umumiy narkoz vositalari bilan ishlatilganda yurak qorinchalari aritmiyasini chakiradi, diuretiklarning samarasini oshiradi, Guanetidin va tritsiklik antidepressantlar dofaminning qon tomirlarini toraytirish samarasini oshirishi mumkin. Alfaadrenoqurilmadarni falajlovchilar dofaminning periferik qon tomirlari umumiy qarshiligini kamaytirvsh ta’sirini susaytiradi.

8.2. Gipstenziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi arterial gipertenziya rivojlangan mamlakatlarning 8—25% aholisida aniqlangan. Arterial gipertoniyaning oldini olishda va davolashda farmakoterapiya asosiy o‘rinda turadi. JSST ma’lumotlariga qaraganda, antigipertenziv dorilarni uzoq muddat va doimiy ravishda qo‘llash arterial bosimni 60—85% holatlarda mo‘tadillashtiradi va bemorlar umrining davomiyligini o‘rtacha 10—12 yilga uzaytiradi. Bu guruhga kiruvchi dorilarning ta’sir mexanizmlarini, farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlarini hamda ularning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro munosabatlarini, salbiy ta’sirlarini bilgan holda maqsadga muvofiq tavsiya etish bemorlar umrini yanada uzaytiradi. Shu tufayli bu guruhdagi dorilarni samarali qo‘llash vrachdan ularning klinik farmakologiyasini yaxshi bilishni taqozo etadi.

Zamonaviy qon bosimini tushiruvchi dori vositalari quyidagi guruhlarga bo‘linadi. Markaziy ta’sirga ega bo‘lgan dorilar: markaziy asab alfaqurilmalarini kuchaytiruvchilar (alfametildofa); — qon tomirlariga simpatik asab sistemasi ta’sirini susaytiruvchilar (simpatolitiklar); — periferik ta’sirga ega bo‘lgan dori moddalari; — gangliyalarni falajlovchilar; alfaadrenoqurilmalarni falajlovchilar; — periferik vazodilyatatorlar.

Miotrop ta’sirga ega bo‘lgan dorilar: nitritlar va va nitratlar; tomir silliq muskullarini

to‘g‘ridanto‘g‘ri bo‘shashtiruvchilar; angiotenzinni konvertatsiya qiluvchi fermentni falajlovchilar, kalsiy kanallarini «sekin» bloklovchilar.

8.2.1. Markaziy ta’sirga ega bo‘lgan dori vositalari Alfametildofa (metildofa, dopegit, aldomet)

Farmakodinamikasi. Aldometning gipotenziv ta’siri uning markaziy asab tizilmasiga bo‘lgan ta’siriga bog‘liq. Metabolizm jarayonida metildofa MNS da avval alfametildofaminga, keyinchalik esa alfametilnoradrenalinga aylanadi. Bu modda soxta mediator hisoblanadi va u adrenergik retseptorlarga ta’sir qiladi. Lekin soxta mediatorning faolligi noradrenalinga nisbatan ancha sust. Shu sababli do‘nglik osti paraventrikulyar yadro depressor ta’sirining kuchayishiga va uzunchoq miyaning postsinaptik alfaadrenoretseptorlari qo‘zg‘alishi natijasida qon bosimning pasayishiga olib keladi.

Aldometni uzoq qo‘llanish natijasida arterial qon bosimi asosan qon tomirlarining umumiy qarshiligining susayishi xisobiga pasayadi. Yurakning daqiqalik hajmi o‘zgarmasligi ham mumkin.

Umuman olganda, aldomet yurakning ishiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, chunki dori yurak qisqarishlari sonini va yurakning mexanik ishini pasaytiradi. Miokardda organik o‘zgarishlar bo‘lgan bemorlarda dori yurak sohasida og‘riq chaqiradi va yurakning qon haydash vazifasini susaytiradi, shu sababli bunday hollarda aldomet ishlatilmaydi.

Aldometni ko‘p vaqt qabul qilgan bemorlarda buyrak qon tomirlarining qarshiligini kamaytiradi, buyrakdan qon oqishini ko‘paytiradi va buyrak filtratsiyasini oshiradi. Shuningdek, ko‘p hollarda bosh miya kon aylanishining yaxshilanishi va bosh miyaning elektrik faolligining mo‘tadillanishi kuzatiladi. Aldomet qondagi renin faolligini ham oshiradi.

Aldometni uzoq vaqt ishlatilganda tanada natriy va suvning ushlab qolinishi natijasida qon zardobi hajmining ko‘payishi kuzatiladi, buning natijasida aldometning qon bosimini pasaytirish qobiliyatn susayadi. Ba’zi bir bemorlarda tana og‘irligi 3—4 kg ga oshadi, ba’zilarda esa hatto shishlar ham paydo bo‘ladi. Bu natriyning organizmda ushlanib qolishi, uning buyrak kanalchalarida aldomet ta’sirida qayta so‘rilishi hisobiga bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Aldometni og‘iz orqali qabul qilinganda qon bosimining pasayishi 3—5 soatda, vena orqali yuborilganda esa 2—3 soatda, doriga sezgir bemorlarda esa ancha tezroq kuzatiladi. Dorining gipotenziv ta’siri davomiyligi 6 soatgacha, shuning uchun dorining sutkalik miqdorini 2—3 qismga bo‘lish maqsadga muvofiqdir. Davolash ertalab 250 mg miqdorda qabul qilishdan boshlanadi va har 4—7 kundan keyin dori miqdori 500 mg (250 mg dan ertalab va kunduzi, tushlikda)gacha ko‘paytiriladi. So‘ngra dori miqdori har haftada 250 mg dan oshirib boriladi. Eng yuqori kunduzgi miqdori 1,5—2 g bo‘lishi kerak. Dorining kunlik miqdorini iloji boricha 750—1000 mg dan oshirmaslik kerak. Arterial qon bosimi 2—5 kundan keyin turg‘un pasayadi. Qon zardobi hajmi oshishining oldini olish va aldometning gipotenziv ta’sirini kuchaytirish uchun aldomet odatda davolashning birinchi kunidansq gipotiazid (kuniga 50—100 mg dan) bilan birgalikda ishlatiladi. Aldomet bilan davolash to‘xtatilgandan so‘ng qon bosimi 2—3 kundan keyin o‘zining Dastlabki holatiga qaytadi. Ba’zi bemorlarda aldometni qabul kilishni to‘xtatish qon bosimining tezda ko‘tarilishiga olib keladi, shuning uchun davolashni astasekin to‘xtatish kerak bo‘ladi.

Salbiy ta’sirlari. Bemorlar aldomet qabul qilishni yaxshi ko‘tara olsalar ham u ishlatilganda salbiy ta’sirlari uchrab turadi. Ba’zi bemorlarda aldomet bilan davolashning 7—10 kunlarida uyqu bosish, nafas qisishi, aqliy faollikning pasayishi, shuningdek og‘iz qurish hollari ham kuzatiladi.

Odatda, bu belgilar 3—4 kundan ortiq davom etmaydi. Mabodo bemor uyqu bosishdan shikoyat qilsa, aldometning ko‘proq miqdorini tushlik vaqtiga tavsiya qilish ma’qul. Juda kam hollarda bemorlarda tunda qo‘rqish, jinsiy buzilishlar (libidoning susayishi), amenoreya, burun shilliq qavatining qurishi, ichak diskineziyasi kabi salbiy ta’sirlari ham kuzatiladi. Bunday hsllarda dorining miqdorini kamaytirish yoki aldomet bilan davolashni to‘xtatish kerak bo‘ladi.

Diensefal buzilish (do‘nglik osti sohasi disfunksiyasi) bo‘lgan bemorlar aldometni qabul kilganda o‘zlarini yomon his qiladilar, ularda bezovtalanish kuchayadi, taxikardiya, poliuriya, bo‘shashish bilan kechadigan vegetativ xurujlar tezlashadi. Bunday bemorlarga aldomet bilan rezerpinni qo‘shib ishlatish tavsiya qilinmaydi. Aldometni katta miqdorda qabul qiluvchi, ozg‘in va buyrak ishi buzilgan bemorlar kollapsga moyil bo‘ladilar.

Aldometning boshqa salbiy ta’sirlari allergik tabiatga ega: ba’zan musbat Kumbs testi bilan kuzatiladigan gemolitik kamqonlik, bo‘g‘imlarda (artralgiya), mushaklarda (mialgiya) og‘riq turishi, terida toshmalar paydo bo‘lishi, eozinopeniya bilan kechadigan psevdoseptik isitma va giperbilirubinemiya uchrashi ham mumkin. Aldometni qo‘llashga monelik qiladigan holatlar. Jigardagi faol jarayonlar (gepatitlar, sirroz), bemorlarning immunologik kasalliklarga va tushkunlikka moyilligi kuchli bo‘lsa, parkinsonizm, feoxromotsitoma bo‘lganda aldomet tavsiya etilmaydi.

Katapressan (klonidin, klofellin, gemiton) Farmakodinamikasi. Katapressan organizmga tushgandan so‘ng u gematoensefal to‘siqdan tez o‘tadi va do‘nglik osti paraventrikulyar yadro neyronlarini, miya ustunining (stvolining) pastki qismidagi postsinaptik alfaadrenoretseptorlarni, *aytqsa* uzunchoq miyani qo‘zg‘atadi, periferiyaga, ya’ni qon tomirlarga, yurakka va buyrakka chiqadigan simpatik impulslarni cheklaydi.

Qatapressan alfaadrenoqurilmalarni qo‘zg‘atuvchilar qatoriga kiradi va shu sababli uning ta’siri ikki fazada kechadi. Qatapressan venaga tez yuborilganda

Q 5—2,5 daqiqa davomida qon bosimining 5—15% ga k’utarilishi kuzatiladi. Bir vaqtning o‘zida yurak qisqarishlari soni, yurakning daqiqalik hajmi 10—20% ga kamayadi va vena bosimi o‘zgarmaydi.

Birinchi fazada katapressanning qon bosimini ko‘tarish ta’siri — uning periferik alfaadrenomimetik, ya’ni qon tomirlarini toraytirishi bilan bog‘liqdir. Ikkinchi fazasi esa qon bosimining sekinasta pasayishi bilan xarakterlanadi, bunda 20—40 daqiqadan so‘ng kon bosimi eng past darajaga tushadi. Katapressan gipotenziv ta’sirining davomiyligi 2—3 soatga teng. Qatapressan og‘iz orqali qabul qilinganda uning faqat gipotenziv ta’siri kuzatiladi.

Katapressan markaziy va orqa miya sohasidagi bir kancha qon tomirlar tonusini boshqaruvchi markazlariga ta’sir qiladi.

Katapressanni venaga yoki og‘iz orqali qabul qilinganda qon bosimini pasaytirish qobiliyati, yurakning daqiqalik hajmining kamayishi bilan bog‘liq. Bu katga venalarning kengayishi natijasida yurakka oqib kelayotgan qon miqdorining kamayishi hamda yurak faoliyatining susayishi natijasidir. Bemor yotgan holatda qon tomirlarining umumiy qarshiligi yurakning daqiqalik hajmi bilan birgalikda kamayadi. Qon bosimi turg‘un ko‘tarilgan bemorlarni katapressan bilan uzoq vaqt davolash qon tomirlari umumiy qarshiligining pasayishiga va yurak urishlari sonining kamayishiga olibkeladi. Baroretseptor refleksi esa saqlanib qoladi.. Buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorda katapressai koptakchalar filtratsiyasi tezligini kamaytiradi.

Aldometga o‘xshab, katapressanda ham natriy va suvni tutib qolish xususiyati bor. Katapressan bilan davolash vaqtida adrenalin va noradrenalinning siydik orqali ajralib chiqishi kamayadi. Shuningdek, qon zarDobida renin va aldosteron faolligi pasayadi.

Farmakokinetikasi. Katapressan og‘iz orqali ichilgandan so‘tsg yaxshi so‘riladi. Uning zardobdagi yuqori miqdori 3—5 soatdan keyin yuz beradi. Qondan ajralib chiqib ketish davri 12—16 soatga teng. Katapressan yo‘ldosh orqali yaxshi o‘tadi va homilaning yurak urishlarini kamaytiradi.

Ishlatilishi. Qatapressan xafaqon kasalligining davrlarida tavsiya qilinadi. Qatapressan bilan elashni oz miqdorda, ya’ni 0,075 mg dan kuniga 3 yoki 0,1 mg dan 2 mahal (nonushta va tushlik vaqt berishdan boshlash maqsadga muvofiqdir. Miqdori ko‘paytirylganda unyng ko‘proq qysmyny kyochki paytda berish tavsiya qilinadi. Davolashning 1,2davrida uning miqdorini sekinasta ko‘paytirib borishga to‘g‘ri keladi. Uy sharoitida davolanganda dorining miqdori har 3—7 kunda 0,075—0,1 mg dan, kasalxonada esa har 1—2 kunda oshirib boriladi. Uning sutkalik miqdori ko‘proq 0,3—0,45 mg, qon bosimining turg‘un ko‘tarilish hollarida esa 0,6—2,5 mg gacha yetadi. Davolash 1 oydan 1 yilgacha va undan ko‘proqqa cho‘zilishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Qatapressan ishlatilganda ko‘pincha uning miqdoriga bog‘liq bo‘lgan salbiy ta’sirlari ham kuzatiladi. 80 foiz bemorlar quloq oldi va jag‘ osti so‘lak bezlarining sekretsiyasi susayishi bilan bog‘liq bo‘lgan og‘iz qurishidan shikoyat qiladilar. Shuningdek, oshqozon shirasi va xlorid kislota ishlab chiqishi ham pasayadi. Bunday hollarda askorbin kislotasi yaxshi naf beradi. Qabziyat keltirib chiqarishi mumkin. Bunday holda ichni yumshatuvchi dorilar va mevalardan tayyorlangan ichimliklar yaxshi yordam beradi va ular bir vaqtning o‘zida

yo‘qotilgan kaliy miqdorining o‘rnini ham to‘ldiradi. 60 foiz bemorlarda uyqu bosishi, bo‘shashish kuzatiladi, ertalab yoki katapressan qabul qilingandan 2—3 soat o‘tgach, bu belgilar yaqqol namoyon bo‘ladi.

Jinsiy zaiflik, ruhiy tushkunlik juda kam uchraydi, ammo ruhiy tushkunlikka tushgan bemorlarga katapressanni iste’mol qilish tavsiya etilmaydi. Katapressan alkogol, barbituratlar, tinchlantiruvchi moddalarning susaytiruvchi ta’sirini kuchaytiradi.

Katapressan bilan davolash birdaniga to‘xtatib qo‘yilganda bezovtalanish, asabiylanish, uyqusizlik, qo‘llarning qaltirashi, yurak urishining tezlashishi kabi belgilar kuzatiladi. Keyinroq, bosh og‘rig‘i, so‘lak ko‘payishi, qorin og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi kabi belgilar ham paydo bo‘ladi. Kamdankam hollarda esa arterial bosim yuqori raqamlargacha ko‘tarilib ketadi («sapchib ketish» fenomeni). Bu holat feoxromotsitomadagi gipertenziya xurujini eslatadi. Shu sababli katapressan bilan davolashni sekinasta, dori miqdorini kamaytirib borish bilan to‘xtatish tavsiya etiladi.

8.2.2. Periferik ta’sirga ega bo‘lgan dori vositalari (simpatolitiklar)

Guanetidin (ismelin, izobarin, oktadin, sanoten zin). Uning gipotenziv ta’siri periferik simpatolik ta’yyrdan iborat bulib, vena Qoy tomyrly^igy yuborilganda ikki fazadan iborat bo‘ladi. Davomiyligi YU—15 daqiqa bo‘lgan birinchi fazada qon bosimi ko‘tariladi. Ikkinchi faza guanetidin postsinaptik asab oxirlarida noradrenalinning granulalardan ajralib chiqishini to‘xtatishi hisobiga qon bosimini uzoq muddatga pasaytiradi. Buyrak usti bezining miya qismidan ajralayotgan katexolaminlar sinteziga ta’sir qilmaydi. Shu sababli qon zardobidagi noradrenalin miqdori va uning siydik bilan ajralib chiqishi o‘zgarmaydi.

farmakodinamikasi. Guanetdinni qon bosimini tushirish ta’siri quyidagi qator omillarga bog‘liq: venalar tarangligining kamayishi, ular hajmining ko‘payishi, arteriolalarning kengayishi, bradikardiya va yurak muskullari qisqarish kuchining kamayishi hisobiga. Bularning ichida eng asosiysi •— venalarning kengayishi, yurakka oqib kelayotgan vena qon oqimining kamayishi va buning natijasida yurakning daqiqalik hajmining kamayishiga bog‘liq bo‘ladi.

Guanetidinni qon bosimini pasaytirish ta’siri tik holatga o‘tilganda kuchayadi, ya’ni jismoniy zo‘riqish, tashqi muhit harorati ko‘tarilganda ortostatnk gipotoniya paydo bo‘lishi mumkin. Hushni yo‘qotish, bosh aylanishi, ko‘ngil aynishi, rangning oqarishi, ter bosishi, ko‘rishning susayishi bilan kechadigan kollaps 34—45% bemorlarda kuzatiladi. Tanada suvning yo‘qolishi guanetidinningg gipotenziv ta’sirini kuchaytiradi, suvning to‘planib qolishi esa (masalan, butadion, indometatsin ta’sirida) dorining arterial bosimni pasaytirish qobiliyatini 60—70% ga kamaytiradi.

Guanetidin uzoq ishlatilganda uning gipotenziv ta’siri asosan qon tomirlarining umumiy qarshiligi kamayishiga bog‘liq bo‘ladi. Lekin yurakning qon haydashi ham kamayadi. Bu esa mahalliy qon aylanishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Yurak, buyraklar, jigar, bosh miyada qon aylanishini susaytiradi. Bemor tik holatga o‘tganda qon oqimi va koptokchalar filtratsiyasining tezligi ham kamayadi. Guanetidinning gipotenziv ta’siri 4—7 kundan keyin to‘liq namoyon bo‘laDi. Guanetidin organizmda to‘planib qolganligi sababli, uni qabul qilishni to‘xtatib qo‘yilgandan keyin ham guanetidinning gipotenziv ta’siri 1—2 hafta davom etishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Guanetidin ichakdan faqat 50% so‘riladi va umumiy qon aylanishiga tushgunga qadar

Qysman metabolizmga o‘chraydi. Yarim chyqib* ketish Da"vri 5 kunga teng. Guanetidinning taxminan yarmi o‘zgarmagas holda (asosan buyrak orqali), qolgan qismi esa metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi. Guanetidinning zardobdagi turg‘un miqdorini olish uchun o‘rtacha 15 kun kerak, chunki dori organizmda sekinasta to‘planadi.

Ishlatilishi. Guanetidinning farmakokinetik xususiyatlari, ayniqsa uning tanadan sekinasta chiqib ketishi uning miqdorini sekinasta ko‘paytirishni taqozo etadi: kasalxona sharoitida har. 3—4 kunda, uy sharoitida esa har 6—7 kunda qabul qilish lozim. Miqdorini ko‘paytirishga zaruriyat tug‘ilsa, yuqorida ko‘rsatib o‘tilgan muddatlarda dorining sutkalik miqdori 12,5 mg gacha ko‘paytiriladi. Ko‘pincha 2—3 tabletka kifoya qiladi, ya’ni 50—75 mg, ertalab 1 marta ovqatdan keyin qabul qilinadi. Qon bosimini quvvatlab turuvchi miqdorgacha kamaytirish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Guanetidin qon bosimini tez tushiruvchi dori, ta’siri jihatidan aldomet, katapressan va boshqa ko‘pgina dorilardan kuchli. Uni bir kunda bir. marta qabul qilish lozim.

Bemorlarda tushkunlik holatini keltirib chiqarmasligi, uyqu bosish holatining yuz bermasligi va intedlektni pasaytirmaslik kabi holatlar uning zng afzal belgilaridandir. Guanetidin bilan davolashda 30—45 foiz hollarda, ayyaiqsa ertalab ortostatik gipotenziya kuzatiladi.

Guanetidinning boshqa salbiy ta'sirlari ichida ko'proq impotensiya (mijoz sustligi) saqlanib qolgan holda eyakulyatsiyaning buzilishi, ich ketishi, quloq oldi bezi sohasida og'riq, ertalab mushaklarning quvvatsizlanishi, bradikardiya, oyoq venalarining kengayishi va shishi kuzatiladi. Ich ketish odatda atropin, beladonna dorilari tavsiya etilganda tezda bartaraf etiladi. Boldir venalari kengayganda va shishganda elastik paypoq, shuningdek venalar tarangligini kuchaytiruvchn dorilar, ayniqsa digidroergotoksinning 0,1% li eritmasi kuniga bir mahal 10 tomchidan, astasekin 20 tomchigacha ko'paytirilganda yaxshi yordam beradi.

Tanada natriy, suv va qon hajmini ko'paytirish, ba'zan shishlar paydo bo'liri aldomet va katapressanga nisbatan ko'proq guanetidinga xosdir. Natriy va suvning to'planishi guanetidin gipotenziv ta'sirining kamayishiga olib keladi. Dorining bu xususiyatini siydik haydovchi dorilar bilan yo'qotib tiklash mum

g.7.1. Yurak toj tomirlarini kengaytiruvchi dory vositalari

Bu guruhga kiruvchi dorilar ta'sir mexanizmlari va samaradorligi jihatidan har xildir.

Bularni quyidagi guruhlarga ajratish mumkin:

1. Nitroglitserin.
2. Uzoq ta'sir qiluvchi nitratlar (nitroglitserindan tashqari).
3. Purin hosilalari.
4. Izoxinolin hosilalari.
5. Fenilalkilamin hosilalari.
6. Fenotiazin hosilalari.
7. Pirimidin hosilalari.
8. Xromen hosilalari;
9. Geksobendin hosilalari.
10. Xromenflavinlar va boshqalar.

Bu guruhdagi dorilarning bitta guruhga birlashiSHyga asosiy . sabab ularning yurak toj tomirlarida qon oqimini ko'paytirish xususiyatidir. Shu sababli ham ularni ko'pincha koronar aktiv yoki antianginal moddalar deb ataladi.

Nitroglitserin. Farmakodinamikasi. Nitroglitserin qon tomirlar devorining silliq muskul qavatiga spazmolitik (miotrop) ta'sir ko'rsatadi. Nitroglitserin yurak toj tomirlar qarshiligini kamaytiradi va ularda qon oqimini ko'paytiradi. Ammo bu ta'siri turg'un emas. Qoronar yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda miokardning kuchli gipertrofiyasi bo'lgani holda ikki fazadagi ta'siri kuzatilishi mumkin; 2 daqiqacha davom etadigan qon bosimining ko'tarilishidan (3—13% gacha) so'ng toj tomirlardagi qon oqimi pasayadi. Venaga kiritilgan nitroglitserin toj tomirlar retseptorlarida o'rnashadi va toj tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Toj tomirlar ateroskleroz bilan shikastlanganda nitroglitserin ta'sir ko'rsatmaydi, chunki bu holDa toj tomirlar kengaygan holatda bo'ladi.

Nitroglitserin kollaterallarga bevosita, nisbatan turrun ta'sir ko'rsatadi va retrograd oqimni kuchaytiradi. Nitroglitserinning kollaterallarga bevosita ta'siri esa, yurak qorinchalari ichidagi bosimning kamayishi hisobiga bo'ladi. Bu miokard devorlarining tarangligini kamaytirib, kollaterallardagi qon oqimiga Qarshilikning kamayishi hisobiga bo'ladi. Nitroglitserin muhim xususiyatga ega, u toj tomirlardati oqimni miokard ishemiyasi bo'lgan qismlarga yo'naltiradi, jumladan, so'bendokardial bo'limlarga yuboradi. Mitroglyserin venaga yuborilganda, umumiy koronar qon oqimining kamaytirishiga qaramay, stenokardiya xurujini yo'qotadi. Bu miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish hisobiga bo'lsa kerak, degan taxminlar bor.

Markaziy gemodinamika quyidagicha o'zgaradi: yurak va bo'lmalari qisqaradi, jumladan, chap qorincha (so'nggi sistolik va diastolik bosimning kamayishi hisobiga). Buning natijasida yurakning zarbli hajmi va qonni haydash davri qisqaradi. Har xil darajadagi yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda arterial sistema qarshiligining kamayishi hisobiga yurakning qon haydash faoliyati 18% ga, hatto 25% gacha kompensator ravishda ko'payadi. Biroq, yurak yetishmovchiligi bo'lmagan hollarda esa yurakning qonni haydash qobiliyati 9% gacha kamayadi. AB pasayadi,

yurak urishlar soni ko‘payadi. Miokardning qisqaruvchanligi ortadi. Arteriyalar va venalarning kengayishi yurakka kelayotgan vena qon oqimining kamayishiga sabab bo‘ladi, bu esa qorinchalar bo‘shlig‘ida bosimning kamayishiga olib keladi. Buning natijasida qorinchalar oson qisqaradi va ularga bo‘lgan gemodinamik zo‘riqishning kamayishi miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojining susayishiga olib keladi.

Nitroglitserin ta’sirida boshqa qon tomirlaridagi o‘zgarishlar quyidagicha bo‘ladi: bosh miya qon tomirlari kengayadi, ichki a’zolarniki torayadi, buyraklarda qon oqimi kamayadi, o‘pkalarda AB pasayadi.

Farmakokinetikasi. Til ostiga qabul qilingan dori bir necha soniya ichida shilliq pardadan qonga o‘tadi va farmakodinamik ta’sir ko‘rsata boshlaydi. Nitro glitserin shunday yo‘l bilan qabul qshshnganda uning ko‘p bo‘lmagan qismi jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Og‘iz orqali qabul qilinganda juda katta tezlik bilan so‘riladi, lekin shunga qaramay, dori birinchi marta jigardan o‘tish vaqtida tezlik bilan biotransformatsiyaga uchraydi va mononitratlarga aylanadi. Til ostiga qabul qilingan nitroglitserinning yarim chiqish davri bir necha daqiqani tashkil qiladi (o‘rtacha 5 daqiqadan kamroq), metabolitlarining yarim chiqish davri o‘rtacha 4 soat. Ayni vaqtda barbituratlar bilan ishlatilganda nitroglitserin saqlovchi dorilar metabolizmi kuchayadi bu esa ularning samaradorligini kamaytirishi mumkin. Metabolitlari kam faollikka ega bo‘lgan moddalar asosan buyrak orqaly va kamroq qismi (25%) — o‘pkalar oraliq chiqib ketadi.

Ishlatilishi. Nitroglitserin, asosan, stenokardiya xurujini davolashda ishlatiladi. Ko‘pchilik bemorlarda stenokardiya xurujini yo‘qotish uchun nitroglitserinning 1 donasi (0,5 mg) til ostiga qo‘yish uchun beriladi. Ba’zan bemorlar bir vaqtda yoki birdaniga 2—3 tabletkani qabul qiladilar.

Nitroglitseriini ko‘tara olmaydigan bemorlarga uning kichik miqdorlarini (0,5 tabl.) tavsiya etish zarur, yoki uning eritmalarini qandga (1—2 tomchidan) tomizib tavsiya etish mumkin. Nitroglitserin til ostiga qabul qilinganda uning ta’sir davomiyligi bir necha daqiqadan 0,5 soatgacha davom etib, o‘rtacha 10—15 daqiqani tashkil qiladi.

Salbiy ta’sirlari. Nitroglitserinning salbiy ta’yeirlari AB past bo‘lgan bemorlarda ko‘proq kuzatiladi va u kuchli bosh og‘rig‘i, quloqlarda shovqin va bosh aylanishi singari ko‘rinishlarda bo‘ladi. Ba’zan nitroglitserin kollapsga o‘xshash holat va hatto EKG da infarktga o‘xshash o‘zgarishlarni chaqirishi mumkin.

Nitroglitserinvi ishlatish mumkin bo‘lmagan holatlar. Nitroglitserinni ko‘tara olmaydigan bemorlao: gipotoniya, bosh og‘rig‘i, yurak o‘ynashi, gipotoniya va kollaps bilan kechadigan miokard infarkti, bosh miyaga qon quyilishi, bosh miya bosimining ko‘tarilishi, glaukoma bilan kasallanganlar hisoblanadi.

Nitroglitserinning 1% li spirtli eritmasi. Uning 2—4 tomchisi 1 dona nitroglitserin tabletkasi samarasiga to‘g‘ri keladi. Qand bo‘lagiga 2—4 tomchidan tomizilib til ostiga qo‘yiladi, yoki to‘g‘ridanto‘g‘ri til ostiga 2—4 tomchidan tomiziladi.

Nitroglitserinni «Votchal tomchisi» ko‘rinishida ham ishlatiladi, bu tomchi mentol, bangidevona (beladonna) aralashmalaridan iborat. Bunday aralashma nitrogliTSeringa xos bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi kabi salbiy ta’sirlarni chaqirmaydi.

Nitrong sustak singari mikrokapsula usulida tayyorlangan, 6,5 va 2,6 mg nitroglitserin saqlovchi tabletkalar holida chiqariladi. 6,5 mg nitroglitserin saqlovchi nitrong tabletkasi ta’sirining davomiyligi 2,4 mg sustakka nisbatan 2—3 soat uzoqroq. Trinitrolong kapsula va polimer plastinkalari shaklida chiqariladi. Qapsulalar 3—12 mg, plastinkalar esa 1,2 va 3 mg nitroglitserin tutadi.

Stenokardiya xurujining oldini olish maqsadida 3— 6 yoki 12 mg nitroglyserin tutuvchya kapsuLalar ORYZ orqali oz miqdorda suv bilan qabul qilinadi. Bunda uning ta’siri birinchi soat oxirlarida kuzatiladi. Agar kapsulani biroz og‘izda ushlab, keyinchalik yutilsa, uning ta’siri 20—30 daqiqadan so‘ng boshlanadi. Ta’sir davomiyligi 4 soat va undan ko‘proq. Kapsulani bir kunda 3—4 mahal qabul qilish mumkin. Eng yuqori miqdori 36 mg.

Stenokardiya xurujlarining oldini olish maqsadida trinitrolong polimer plastinkalari og‘iz bo‘shlig‘i shilliq pardasiga, it tishlari yoki kichik oziq tishlari milkiga yopishtiriladi.

Stenokardiya xurujlari(ni davolash maqsadida ham polimer plastinkalar ishlatiladi.

Uzoq ta’sir etuvchi nitratlar (nitroglitserindan tashqari).

Erinit. Tabletka holida 10 va 20 mg dan chiqariladi.

Farmakodinamikasi. Nitroglitserin farmakodinamikasiga o‘xshash, lekin metabolizmining o‘ziga xos xususiyatlari tufayli kuchsizroq namoyon bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. 10—15 mg qabul qilinganda qonda 100 mkg/ml dan 12 mg/ml gacha aniqlanadi. Qonda metabolitlaridan mono va dinitratlar topilgan.

Dori jigarda glyukuron kislotasi bilan birikib, tez metabolizmga uchraydi. Qabul qilingan miqdorning 22 foizi 24 soat ichida organizmdan chiqariladi. Erinit 4—6 soatda bir marta qabul qilinadi.

Sustak nitroglitserinning uzoq ta’sir qiluvchi shakli bo‘lib, mikrokapsula usulida tayyorlangan. Tabletka holida chiqariladi, 2,6 va 6,4 mg nitroglitserindan iborat. Og‘iz orqali qabul qilinadi. Oshqozonichak yo‘llari orqali sekin so‘rilishi tufayli portal tizimiga uzoq vaqt tushib turadi. Ta’sir davomiyligi 4—5 soatni tashkil qiladi.

Nitrosorbit. Ichish uchun 5—10 mg dan tabletka xolida va til ostiga qo‘yish uchun 2,5 va 5 mg dan chiqariladi. Uzoq vaqt ta’sir qiluvchi tabletkalari esa 20 va 40 mg dan chiqariladi.

Farmakodinamikasi nitroglitserin farmakodinamikasiga o‘xshash. Yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda yurakning daqiqali hajmi taxikardiya hisobiga ko‘payishi mumkin, shu sababli bir vaqtning o‘zida yurak glykozidlari va diuretiklar tavsiya etiladi.

Farmakokinetikasi. Oddiy tabletkalari ichilganda ularning biologik o‘zlashtirilishi 58% ni, uzoq ta’sir etuvchi tabletkalarniki esa 43% ni tashkil qiladi. Til ostiga qo‘yilganda yarim ajralib chiqish davri 0,5 soatni, ichilganda esa 0,67 soatni tashkil qiladi. Dori jigar orqali birinchi marta o‘tganda glutation —S— transfereza yordamida tez metabolizmga uchraydi. Metabolitlari izosorbid, mononitratlar ko‘rinishida chiqadi.

Ishlatilishi, Dori stenokardiya xurujlarining oldini olish maqsadida 5 yoki 10 mg dan kuniga 3—4 mahal tavsiya etiladi. Uzsq vaqt ta’sir qiluvchi shakli esa 1 donadan, 6—12 soatda bir marta tavsiya etiladi.

Purin unumlari. Purin unumlari antianginal dori sifatida extiyotkorlik bilan tavsiya etiladi. Shu jumladan, eufillin maxsus ko‘rsatmalar, ya’ni yurak astmasi, bronxial astma, bronxospazm, bronxoobstruktiv komponenti bo‘lgan surunkali bronxit, o‘pkayurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlargagina tavsiya etiladi. Purin hosilalari miokardning qisqaruvchanlik qobiliyatini oshiradi, lekin bu holat miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojining ko‘payishi bilan kechadi.

Eufillin. farmakodinamikasi va farmakokinetikasi (Bronxlarni kengaytiruvchi dori moddalari klinik farmakologiyaskga qaralsin).

Ishlatilishi. Fakat maxsus ko‘rsatmalar bulgandagina ishlatiladi. Ichish uchun 0,1—0,15 g dan tabletka yoki talqon xolida kuniga 2—3 mahaldan ovqatdan so‘ng tavsiya etiladi. Venaga 2,4% li eritmasi 5—10 ml miqdorida glukozaning 20% yoki 40% eritmasida eritilib, juda sekinlik bilan (2—4 minut) yuboriladi. Yaxshisi, glukozaning 250—500 ml 5% li eritmasida tomchilab yuborilgani ma’qul.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Yurak toj tomirlarining aterosklerozi, infarkt.

Izoxinolin hosilalari. Papaverin. Farmakodinamikasi. Eufillin singari fosfodiesterazani falajlaydi (susaytiradi) va miokardda va yurak toj tomirlarida SAMF to‘planishiga olib keladi. Dorining samara berish vaqti uning spazmolitik ta’sirining boshlanishiga to‘g‘ri keladi. Taxminlarga ko‘ra, papaverin miokardda adenozin o‘zlashtirilishini to‘xtatishi mumkin. Yuqori miqdorlari, ayniqsa, tog‘li sharoitda kuchli gipotenziya chaqiradi, miokardga qo‘zg‘atuvchi ta’sir <Ursatadi, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning sekinlashuviga olib keladi. Papaverinning manfiy inotoop ta’sir ko‘rsatishi xaqida yetarli ma’lumotlar bor. Papaverin ta’sirida gemodinamikaning o‘zgarishi uning boshlang‘ich holatiga bog‘liq: boshlang‘ich ko‘rsatkichlari yuqori bo‘lgan hollarda yurak urishlari sonining kamayishi, sistola vaqtining qisqarishi, so‘nggi diastolik bosim, yurakning zarbli va daqiqalik hajmining kamayishi kuzatiladi. Ammo bu ko‘rsatkichlar past bo‘lgan bemorlarda esa o‘zgarishlar aksincha bo‘ladi. Gemodinamik o‘zgarishlar papaverinni muskul orasiga yuborganda ta’siri 30 daqiqadan so‘ng kuzatiladi.

Farmakokinetikasi. Papaverin ichilganda va birinchi marta jigardan o‘tganda tezlik bilan metabolizmga uchraydi. Og‘iz orqali qabul qilingan 150 mg papaverinning qondagi yuqori miqdori 30 daqiqadan so‘ng kuzatiladi va bu 254 mg/ml ni tashkil qiladi, lekin bu miqdor keskin kamayadi

va 4—6 soatdan so‘ng 33,6—7,1 mg/ml ga yetadi. Preparatning biologik o‘zlashtirilishi yaxshi. Yarim ajralib chiqish davri 1—3 soatga teng. Papaverinning qon zardobidagi albuminlar bilan mustahkam bog‘lanishi ma’lum.

Ishlatilishi. Teri ostiga, muskul orasiga, ayrim hollarda venaga 2% li eritmasi 1—2 ml dan yuboriladi. Ichish uchun 0,04—0,08 g dan 3—4 mahal tavsiya etiladi.

Papaverin nitroglitsarin ta’sirida yo‘qolmagan stenokardiya xurujini davolash maqsadida teri ostiga, muskul orasiga va venaga promedol yoki morfin bilan birgalikda yuboriladi. Stenokardiya xurujlarining oldini olish maqsadida ichish uchun tavsiya etiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning buzilishida tavsiya etilmaydi.

Noshpa. Farmakodinamikasi. Ta’sir mexanizmi papaveringa o‘xshash spazmolotik ta’sir ko‘rsatadi. Lekin papaveringa qaraganda qon tomirlar, ichaklar, o‘t va siydik yo‘llari, bronxlarning silliq muskullariga bir necha baravar kuchliroq, susaytiruvchi ta’sir qiladi. Noshpa AB ni o‘rtacha pasaytiradi, yurakning daqiqalik hajmini oshiradi, chap qorincha ishini kamaytiradi. Koronar qon oqimiga ta’siri bo‘yicha aniq ma’lumot yo‘q.

Ishlatilishi. Nitroglitserin ta’sir qilmagan va cho‘zilib ketgas stenokardiya xurujini davolashda 2% li eritmasidan 2 ml ishlatiladi. Stenokardiya xurujining oldini olish uchun esa 0,04—0,08 g dan kuniga 3 mahal qabul qilish tavsiya etiladi, kerak bo‘lganda tabletkalar soni 8 tagacha yetkazilishi mumkin.

Papaverin YUIQ ning boshlang‘ich davrida, yengil gipotoniya bilan kechadigan YUIK, YUIK bilan bir vaqtda kechayotgan o‘t yo‘llari va ichak sanchiqlarida, surunkali gastrit, periferik kon tomirlar aterosklerozi bilan bog‘liq bo‘lgan o‘tkinchi oqsoqlik holatlarida ishlatiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagai holatlar. Prostata bezining kattalashuvi, glaukomada ishlatilmaydi.

Fenilalkilamin unumlari. Bu guruhdagi dorilarning hammasi ham o‘z ahamiyatini saqlab qolgan emas. Qimyoviy tuzilishi bo‘yicha adrenalinga yaqin, lekin tuzilishidagi adrenalinga xos belgilarning modifikatsiyasi kuchli bo‘lgan farmakologik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Jumladan, adrenomimetik va qon tomirlarni toraytiruvchi faolligining yo‘qolishiga va qon tomirlarni kengaytiruvchi ta’sirining paydo bo‘lishiga olib keladi.

Lidoflazin. farmakodinamikasi. Yurak tojqon tomirlarini kengaytiruvchi ta’sir chaqirmaydi. Shu bilan birga uzoq vaqt ishlatilganda kollateral qon oqimini ko‘paytiradi. Lidoflazinninr bunday ta’sirini miokarddagi adenozinga nisbatan «avaylovchi» samarasi bilan va silliq muskullar sezuvchanligini adenozinning bevosita o‘zgarishi bilan bog‘lashadi. Shu bilan adenozinni va ATF ni koronar kollateriallarga bo‘lgan ta’minlanishning avtoregulatsiyasi yaxshilanadi. Lidoflazin miokard metabolizmiga, yurak qisqarishlari quvvatiga va soniga ta’sir qilmaydi. Koronar qon ta’minlanishiga emotsional zo‘riqish ta’sirini kamaytiradi va organizmning zo‘riqishlarga chidamliligini oshiradi. Sezilarli farmakodinamik natijalar lidoflazinni katta miqdorlarda uzoq vaqt davoida (2 oydan ko‘p) qabul qilganda olinadi.

Farmakokinetikasi kam o‘rganilgan. Og‘iz orqali 1bul qilinganda uning biologik o‘zlashtirilishi yaxshi ishlatilishi. Lidoflazinni kuniga 240—360 mg iqdorda ichilganda natijaga erishish mumkin. Bu miqdorlar 2—3 ga bo‘lib ichiladi. Davolash uzoq vaqt (2 ^{J}A3H kam emas) davom etishi zarur. Lidoflazin yurak qon tomirlarining asosiy shoxlaridan biridagi xalliy stenozda va yetarlii darajada rivojlanma kollateral tizilmasi bo‘lgan, tez takrorlanmay ishlatilishi bilan kechadi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Koronar arteriyalarining tarqalgan aterosklerozi, o‘tkir miokard infarkti, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning buzilishida, shuningdek homilador ayollarga tavsiya etish mumkin emas.

Fenotiazin unumlari. Bu guruhdagi dorilaridan xloratsizin salbiy ta’sirining ko‘pligi tufayli antianginal terapiyada o‘z ahamiyatini yo‘qotgan. Nonaxlazin hozirgi vaqtda amaliyotda ishlatilib kelinmoqda. Bu haqda ma’lumot olish uchun betaadrenoaktivatorlar guruxiga qaralsin.

Xromen unumlari. Karboxromen (intensain, interkordin). Farmakodinamikasi. Qarboxromen koronar qon oqimini yaxshilaydi. Uzoq vaqt ishlatilganda kollaterallarning rivojlanishiga olib keladi va miokardda mikrotsirkulatsiyani yaxshilaydi. Miokardning metabolizmiga ta’siri

fosfodiesterazani falajlaydi va sAMF ning to‘planishi bilan bog‘liq. AB ga, yurak urishlar soniga karboxromen ta’sir qilmaydi. Urtacha musbat inotrop samarasi oqibatida yurakning daqiqalik hajmining biroz ko‘payishi, shuningdek, periferik qon tomirlari qarshiligi kamayishi kuzatiladi.

Farmakokinetikasi. Og‘iz orqali qabul qilinganda yoki venaga yuborilganda karboxromen tezda kislotali metabolitlarga gidrolizlanadi. Venaga yuborilganda qon zardobidan matabolitlarning yarim chiqish davri 0,8 soat, karboxromenniki esa — 10 daqiqa. Og‘iz orqali qabul qilinganda metabolitlarining yarim ajralish davri 1,16 soat, biologik o‘zlashtirilishi 28%ni tashkil qiladi. Metabolitning o‘rtacha miqdori 0,06 mkg/ml. Karboxromen organizmda to‘planmaydi. Venaga yuborilganda 68% miqdori siydik orqali, qolganlari esa o‘t suyuqligi orqali chikadi. Og‘iz orqali kabul qilinganda 77% metabolitlari siydik orqali, qolgan qismi esa o‘t suyuqligi orqali chiqadi.

Ishlatilishi. 150 mg dan kuniga 3 mahal ovqatdan so‘ng ichiladi. Davolash muddati bir necha haftadan 6 oygacha davom etishi mumkin. Venaga 40 mg dan glukozaning 5% li eritmasida yoki natriy xloridning izotonik eritmasida sekinlik bilan, 3—5 daqiqa davomida yuboriladi. Qarboxromenni yurak glikozidlari, antigipertenziv dorilar va trankvilizatorlar byalan birgalikda ishlatsa bo‘ladi.

Karboxromen mahalliy ste.noz bo‘lgan va turg‘un kechadigan stenokardiyada ishlatiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Tarqalgan ataroskleroz tufayli tinchlikda va zo‘riqishda bo‘ladigan stenokardiyada ishlatish mumkin emas. Qarboxromenni sshqozsn yara kasalligida, surunkali tez qaytalanuvchi gastritda, jigar kasalliklarida va buyrak yetishmovchiligida tavsiya etilmaydi.

Xromenflavinlar. Molsidomin (karvaton) Farmakodinamikasi. Molsidomin venalarning periferik qarshiligini kamaytirish, katta arterial qon tomirlarining elastikligini oshirish hisobiga chap qorinchaning to‘lish bosimini kamaytirish va miokard devorlarining tarangligini kamaytirib, yurakning ishi zo‘riqishini kamaytiradi. Buning natijasida yurak diametrlari kichrayadi, miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji kamayadi. Molsidomin kollateral qon oqimini yaxshilaydi, trombotsitlar yopishqoqligini susaytiradi. Til ostiga va og‘iz orqali ichilganda antianginal ta’sir ko‘rsatadi va miokardning zo‘riqishlarga chidamligini oshiradi. Til ostiga ko‘yilganda antianginal samarasi 2—10 daqiqadan keyin boshlakadi va 5 soatgacha, ba’zan 7 soatgacha davom etadi. Molsidomin tik holatda (ortostaz) AB ni pasaytirmaydi. Farmakokinetikasi. Oshqozonichak yo‘llaridan tez so‘riladi. Qondagi yuqori miqdori 4,4 mkg/ml, 1 soat davomida hosil bo‘ladi. Yarim chiqarilish davri 3,5 soatga teng. 24 soat davomida qabul qilingan miqdorning 88 foizi siydik orqali chiqib ketadi. Molsidominning metabolitlaridan biri (3morfinsidnonimin) gipotenziya chaqiradi.

Ishlatilishi. Og‘iz orqali '/2—1 donadan kuniga 2—• 3 maxal ovqatdan so‘ng ichiladi. Til ostiga '/2—1 tabletkadan qo‘yiladi. Molsidominni betaadrenoblokatorlar bilan ishlatish mumkin. Molsidomin stenokardiya xurujlarining oldini olish va yo‘qotish uchun ishlatiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan xolatlar. Og‘ir gipotoniya, kardiogen karaxtlik, o‘tkir miokard infarkttida ehtiyot 65’lib ishlatish kerak.

8.7.2. Kalsiy antagonistlari

Nomidan ko‘rinib turibdiki, bu guruxdagi dorilar kalsiyga xususiy antagonizmga ega va shu sababli miokardning kislorodga bo‘lgan ehtisjini kamaytiradi. Qalsiy ionlarining miofibrillarga kirishiga qarilik ko‘rsatib, ular Sa++aktivlashtiruvchi miofibrillyar ATFazaning faolligipi falajlaydi, Bu miokarddagi oksidlanishqaytarilish jarayonlari darajasshing pasayishiga olib keladi va shu bilan birga energiya mexanik ish uchun kam sarf bo‘ladi. Betaadrenoblokatorlardan farqli o‘laroq, kalsiy antagonistlari yuraktoj qon tomirlari va umumiy tomirlarlarning kengayishiga va miokardning kislorod bilan ta’minlanishining yaxshilanishiga olib keladi. Umumiy arteriyalar qarshiligining kamayishi AB ning pasayishiga olib keladi va miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini bilvosita kamaytiradi. Shunday qilib, bu guruhdagi dorilar uch xil yo‘l bilan ta’sir qiladi:

1. Yurakning mexanik ishini kamaytirish bilan energiya sarfini to‘g‘ridanto‘g‘ri kamaytirish. 2. Yurakning kislorod bilan ta’minlanishini yaxshilash. 3. Yurak ishini kamaytirish yo‘li bilan bilvosita uninr kislorodga bo‘lgan ehtiyojini susaytiradi.

Kalsiy antagonistlari, shuningdek antiaritmik ta’sirga ham ega (antiaritmik dorilarga qaralsin). Bu guruhga kiruvchi bir nechta dori moddalari ma’lum: verapamil, nifedipin (korinfar, adalat, fenilgidin) va boshqalar (kalsiy antagonistlariga qaralsin).

8.7.3. Yurakka adrenergik ta’sirni susaytiruvchilar

Miokardning o‘tkazuvchi tizimida katexolaminlar ta’siriga beriluvchi betaadrenoretseptorlardan tashqari, glyukagonning ta’siriga beriluvchi Xretseptorlar borligi taxmin qilinmoqda. Ko‘rib chiqiladigan guruhdagi dorilar (amiodoron va yangi preparat benozilindolizsh) ikkala turdagi retseptorlarini 50% ga blokada qiladi. Betablokatorlar esa faqatgina katexolaminlar ta’siriga qarshilik qiladi, xolos. Shu vaqtning o‘zida Xretseptorlar ularning ta’siridan chetda qoladi. Amiodaronning ta’sir mexanizmi uning katexolaminlarni alfa va beta retseptorlarining qitiqlovchi ta’siriga bo‘lgan qisman antagonistik xususiyati bilan tushuntiriladi.

Bu guruhdagi preparatlarnivg yana bir muhim xususiyatlaridan biri shundaki, ular raqobatdosh bo‘lmagan antiadrenergik ta’sir ko‘rsatadi, ya’ni ular betaadrenoretseptorlarning agonisti izoproterenol miqdori ko‘payganda ularni retseptorlardan siqib chiqara olmaydi. Bulardan farqli o‘laroq, betaadrenoblokatorlar raqobatdosh antagonistlar hisoblanadi.

Bularning yana bir muhim xususiyatlaridan biri shundaki, propranalol yuborilishi natijasida erishilgan yukori bradikardiyadan so‘ng tavsiya etilgan bu guruhdagi preparat benzoilindolizin yurak ritmini yana ham kamaytiradi.

Amiodaron (kordaron). farmakodinamikasi. Amioparon yurak qisqarishlarini va daqiqalik hajmini o‘zgartirmagan holda yurak ishini kamaytiradi. Bir vaqtning o‘zida koronar arteriyalar qarshiligini kamaytirish hisobiga koronar qon oqimini ko‘paytiradi. Yurak kisqarishlarini kamaytiradi va periferik qon tomirlarining kengayishi bilan bog‘liq bo‘lgan AB ning vaqtinchalik pasayishini keltirib chiqaradi. Bu miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradi. Amiodaron buyraklar, jigar, qorataloq, ichaklar va qo‘loyoqlarning qon bilan ta’minlanishiga ta’sir qilmaydi. Shu bilan birga miokardda kreatinin fosfat va glikogen miqdorini ko‘paytirish yo‘li bilan uning energetik o‘rnini oshiradi.

Amiodaronning yurak o‘tkazuvchanligiga ta’sirini o‘rganish bo‘yicha antiaritmik moddalarga qaralsin.

Amiodaron EQG da T tishining tekislanishi va kengayishi, u ikki fazali bo‘lib qolishi ham mumkin. Uto‘lqinining paydo bo‘lishi, Q—T oralig‘i o‘zgarmagan holda S—T oralig‘ining uzayishi kabi o‘zgarishlarni chakirishi mumkin. EQG dagi bu o‘zgarishlar miokardning amiodaron bilan to‘yinganini bildiradi va davolashni to‘xtatmasdan uning erishilgan samarasini ushlab turadigan miqdorlarini tavsiya etishni taqozo qiladi.

Farmakokinetikasi. Amiodaron qabul qilingandan so‘ng, uning qondagi miqdori 0,5 mkg/ml ni tashkil kiladi. Amiodaronning terapevtik ta’siri uning qondagi miqdori bilangina emas, balki uning retseptorlar bog‘lanishi bilan xam belgilanadi. Amiodaronning metabolizmi jigarda kechadi, bunda amiodaron molekulasidan yod ajralib chiqadi va u yod tuzlari holida siydik orqali chiqib ketadi. Preparat to‘qimalarda to‘planish xususiyatiga ega. Amiodaron asosan oshqozonichak yo‘llari orqali juda kam miqdorda chiqadi. Faqat 5ir necha kundan keyingina dori doimiy ravishda kabul <ilingan bo‘lsa, amiodaronning qabul kilingan miqdoriga ekvivalent miqdorda tanadan ajralib chiqishi kuzatiladi.

Ishlatilishi. Davolashni boshlash jarayoni (5 kun davomida) katta mikdorlarda 200 mg dan kuniga 3 mahal ovqatdan so‘ng kabul kilish bilan boshlanadi. Keyinchalik esa 200 mg dan kuniga 2 mahal tavsiya etiladi.

Amiodaron asosan zo‘riqish stenokardyyasida yaxshi samara beradi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Bradikardiya, sinoaurikulyar va atrioventrikulyar blokadalar bronxial astma, gipertireoidizm, homiladorlik, kollapsda foydalanish tavsiya etilmaydi. Amiodaronni yoshi 70 dan oshgan bemorlarda ehtiyotlik bilan ishlatish kerak.

8.7.4. Betaadrenoaktivatorlar

Betaadrenoaktivatorlar yurakning beta 2adrenoretseptorlariga qo‘zg‘atuvchi ta’sir ko‘rsatadigan va nisbatan yangi antianginal moddalar guruhidir. Ular bizga ma’lum bo‘lgan adrenoaktivatorlar, beta va beta adrenoaktivatorlarni qitiqlovchilar izoprenalin (izadrin)dan farq qilib, YUIQ bo‘lgan bemorlarniig umumiy ahvoliga noxush ta’sir qiluvchi kuchli taxikardiya, aritmiya va yurak qisqarishlarining keskin kuchayib ketishini chgqirmaydi.

Oksifedrin (ildamen). Farmakodinamikasi. Oksifedrin musbat inotrop ta’sir ko‘rsatadi. Miokardning kislorodga bo‘lgan extiyoji kamayadi. Oksifedrin yurak toj qon tomirlarini

kengaytiradi va koronar qon okimini ko‘paytiradi. Oksifedrin beta2adrenoretseptorlargagina agonist bo‘lib qolmay, balki u qisman alfagadrenoretseptorlarga ham agonistdir, lekin bu deyarli sezilarli emas. Oksifedrinning betaadrenoretseptorlarni qitiqlovchi ta’siri izoprenalin shunday ta’sirining 1/500 qismiga teng, lekin uning ta’siri izoprenalinga nisbatan uzoqroqdir.

Klinik sharoitlarda oksifedrin sezilarli taxikardiya chaqirmandi va odatda o‘rtacha AB ni ko‘tarmaydi. Farmakokinetikasi. Og‘iz orqali qabul qilinganda preparat miqdorining 25% oshqozonichak yo‘llaridan so‘riladi. Oksifedrinninr qon zardobidagi terapevtik miqdori 3,5—5 mkg/ml ni tashkil qiladi.

Oksifedrin organizmda faol metabolitlar, norefedrin va metaoksiakrilofenonga aylanadi va uz ta’sirini ko‘rsatadi.

Ishlatilishi. 8 mg dan kuniga 3 mahal, samarasi unchalik sezilmaganda esa, 16 mg dan kuniga 3 mahaldan qabul qilinadi. Oksifedrin bradikardiya bilan kechadigan stenokardiyalarda ishlatiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Aorta klapanining yetishmoschnligi, subaortal stenozda tavsiya etilmaydi.

Nonaxlozin. Farmakodinamikasi. Nonaxlozin musbat inotrop ta’sir ko‘rsatadi, miokardning qisqaruvchanligi ortishi bilan birga uking kislorodga bo‘lgan ehtiyoji ham srtadi, lekin bu koronar arteriyalardagi kon oqimining ko‘payishiga nisbatan ancha kamroq bo‘ladi. Nonaxlozinning ta’sir mexanizmi murakkab bo‘lib, shu kungacha to‘lato‘kis o‘rganilmagan. Nonaxlozin AB ga ikki fazada ta’sir ko‘rsatadi: birinchi fazada qiska vaqt bosimning pasayishi, ikkinchi fazada esa 15—20 daqiqa davomida uning ko‘tarilishi kuzatiladi. Koronar arteriyalar tonusini kamaytiradi. Nonaxlozin noradrenalinning ajralib chiqishiga ta’sir qilmagani xolda, uning qayta transportiga to‘skinlik qiladi. Natijada, miokard to‘qimalarida noradrenalin miqdori kupayadi, lekin asab hujayralari ichida noradreialinning ushlanib turishi kamayadi. Nonaxlozin"miokardda fosforilaza faolligini oshiradi, bu glikogenoliz tezlashishiga olib keladi. Nonaxlozin 300 mg miqdorda bir marta qabul qilinganda S—T segmentining pasayishi kuzatilmaydi.

farmakokinetikasi. Nonaxlozinni suyuq holda 300 mg miqdorida qabul qilinganda, uning qondagi yuqori miqdori 2 soatdan keyin kuzatiladi va 50—100 ng/ml ni tashkil qiladi.

Ishlatilishi. Nonaxlozin og‘iz orqali qabul qilish uchun ovqatdan oldin 30 mg dan kuniga 3—4 maxaldan tavsiya etiladi. Zarur bo‘lganda kunlik miqdorini 6 dona (180—200 mg)gacha yetkazish mumkin.

Nonaxlozin gipotoniya va bradikardiya bilan birga kechadigan stenokardiyalarda ishlatiladi.

Ishlatilishi mumkin bo‘lmagan holatlar. Oksifedringa qaralsin.

Miokardni gipoksiyaga bo‘lgan chidamliligini oshiruvchi moddalar Piridoksinilglioksilat (glio6, gliosiz). Farmakodinamikasi. Piridoksinilglioksilat surunkali gipoksiya sharoitida miokardda kechayotgan anaerob jarayonlarni kuchaytiradi va bir vaqtning o‘zida aerob jarayonlarni falajlaydi. Piridoksinilglioksilat kislotasi va piridoksin hosilasidir. Glioksilat kislotasi hayvonlarda to‘qima nafas olishini faajlaydi. Piridoksin oksidlanish jarayonining kofak sifatida ma’lum. Piridoksinil gipoksiyada iokard ultrastrukturalariga himoyalovchi ta’sir ko‘rsatadi. Jismoniy zo‘riqishga bo‘lgan chidamlilikni oshiradi.

Barmakokinetikasy o‘rganilmagan.

Ishlatilishi. Qoronar qontomirlarning uchala asosiy shoxlariga tarqalgan toraytiruvchi aterosklerozdan kelib chiqqan stenokardiyada ishlatiladi. 1 kapsuladan kuniga 3 mahal qabul qilinadi. Zarur bo‘lganda kapsulalar sonini 6 taga yetkazish mumkin. Piridoksinidglioksilatni boshqa antianginal dorilar bilan birgalikda ishlatish mumkin.

8.8. ANABOLIK DORI VOSITALARI

Antianginal modda sifatida yurakning ish qobiliyatini oshirish va bir vaqtda qisman koronar qon oqimini ko‘paytirish maqsadida ishlatiladi. Steroid anabolik dorilardan antianginal modda sifatida asosan retabolil, ozroq nerobol va nerabolil ishlatiladi, chunki ular kam androgen ta’sirga ega. Nosteroid anaboliklardan kaliy orotat ishlatiladi.

Bu moddalarninng farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, ishlatilishi va ishlatilishi mumkin

bo‘lmagan holatlar haqida ma’lumot olish uchun metabolizmga ta’sir qiluvchi moddalar guruhiga qaralsin.

Antibradikinin ta’sirga ega bo‘lgan moddalar

Bu guruhga kiruvchi dorilar qon tomirlarni kengaytiruvchi, betaadrenoretseptorlarni blokada qiluvchi ta’sirlarga ega emas. Ular kinin tizimiga, jumladan, bradikininga ta’sir qiladi.

Parmidin (anginin). Farmakodinamikasi. Parmidin bradikinin tomonidan chaqiriladigan qon tomirlarning torayishi, AB ning ko‘tarilishi, taxikardiya va yurak qisqarishlarining kuchayishi kabi o‘zgarishlarni bradikininga qarshi ta’sir ko‘rsatish yo‘li bilan kamaytiradi. Bundan tashqari, kimyoviy shikastlanish va stress omillari ta’sirida bo‘ladigan qon tomirlar devorlari shishining oldini oladi, qon tomirlar devori o‘tkazuvchashshgini kamaytirish yo‘li bilan ularda mikrotsirkulatsiyani yaxshilaydi. Antibradikinin dorilar trombotsitlar va leykotsitlar yopishqoqlik xususiyatini kamaytiradi, qon tomirlar devorlarida xolesterin o‘tirib qolgan joylarda muskul va lastik tolalarining tiklanishini yaxshilaydi, glikolitik fermentlarni faollashtiradi, ateromatoz bilan shikastlangan qon tomirlarda ATFaza va nukleotidaza faolligini oshiradi. Mayda arteriolalarni fibrinoid degeneratsiyadan saqlaydi.

Farmakokinetikasi. Parmidin oshqozonichak yo‘lla ridan tez so‘riladi. 500 mg dori qabul qilingandansung unyng qon zardobidagi miqdori 31,3—34 mkg/mL gl_6 soat davomida saqlanib turadi, keyin 16—24 soat davomida 10 mkg/ml gacha kamayadi. Asosan siydik orqali (48 soat ichida qabul qilingai miqdorning 30— 51%) chiqadi.

Ishlatilishi. 1—2 donadan kuniga 3—4 mahal ichiladi. Davolash bir necha haftadan 6 oygacha va undan xam ko‘proq davom etadi. Parmidin stenokardiyada, o‘tkinchi oqsoqlik, diabetik retino va angiopatiyalarda ishlatiladi.

8.9. BETAADRENOQURILMALARNI FALAJLOVCHILAR

Bu guruhdagi dorilardan quyidagilar: propranolol (anapirin, obzidan, inderal), nadolol (kargard), alprenalol, oksprenolol (trazilar), pindalol (visken), atenolol (tenormin, tenoblok), metoprolol (betalok), talinolol (kordanum), atsebutalol (sektral) ko‘proq amaliy ahamiyatga ega.

Farmakodinamikasi. Betaadrenoqurilmalarni falajlovchilar, beta,adrenoqurilmalarni (yurak mushagida, o‘tkazuvchi tizilmasida buyrakni yukstaglo qurilmalarida) va betaadrenoqurilmalarni (bronx muskullarida, bachadonda, skelet mushaklarida, jigar va boshqa a’zolarda topilgan) falajlaydi.

Selektiv (tanlab) ta’sir qiluvchi adrenolitiklar topilgan, masalan, betaadrenoqurilmalarni falajlovchilar: metoprolol, atenolol, talinolol va atsebutalol. Biroq, bu dorilar yuqori miqdorlarda beta va beta adrenoqurilmalarni ham falajlaydi, shuning uchun bularni to‘g‘ri miqdorlashning katta ahamiyati bor.

Bular yana ichki simpatomimetik va hujayra membranasini mustahkamlash xususiyatiga ham ega.

Pindolol, oksfenalol, simprenolol, kamroq daraada atsebutalol va talinololar ichki simpatomimetik faollikka ega. Bularning kimyoviy tuzilishida o‘ziga xoslik, ya’ni aromatik halqasida amin yoki idroksil guruhlarining bo‘lishi, bularga adrenoqulmalarni falajlash bilan birga, adrenoqurilmardagi faol markazlar bilan birikib ularni fizi

ologik faollik darajasida qo‘zg‘atish xususiyatini bedi. Shu sababli yurak urishlar soni va qisqarishati o‘zgarmaydi, ularning adrenoqurilmalarni fachi faolligi fizik va emotsional zo‘riqish, ya’ni katexolaminlar miqdori ortganda namoyon bo‘ladi, Mem.branalarni mustahkamlovchi faollik propranolol, oksprenalol, atsebutalol, kam darajada sa. dolol, alprenalol, pindalol va metaprololllarga xos Bularning bu faolligi adrenoqurshshalarni falajlamasdan hujayra membranasining kaliy va natriy ionlarini o‘tkazuvchanligini susaytiradi.

Farmakologik ta’sirlari. Sinus tugunida va turli getsrotrop o‘choqlarda o‘tkazuvchanlikni falajlaydimiokard qisqaruvchanligini kamaytiradi; qon tomirlari tonusini susaytiradi.

Bu dori vositalari markaziy asab markazlari ishini kamaytiradi; presinaptik asab oxirlarida noradrenalin chiqishini kamaytiradi va yukstaglomerulyar qurilmalardan repin ajralib chiqishini

kamaytiradi.

Miokard va qon zardobida sof holdagi moy kislotalarining hosil bo‘lishini kamaytiradi (lipolizni kamaytirish hisobiga). Bu esa ularning parchalanishi uchun sarf bo‘ladigan kislorod, ya’ni energiyani kamaytiradi, bu esa o‘z navbatida yurak ishini kamaytiradi; insulin chiqishini kamaytiradi; bronx silliq mushaklari tarangligini oshiradi.

Oxirgi 2 ta faollik selektiv betagadrenofalajlovchilar uchun xos emas.

Farmakokinetikasi. Bu dorilar parenteral yo‘l bilan va og‘iz orqadi yuboriladi. Ko‘pchilik dorilar 70— 90%) yaxshi so‘riladi, ammo jigarda birlamchi o‘tayotganda ularning biologik o‘zlashtirilishi (propranolol, oksprenolol, alprenolol, metaprolol va atsebutalollar) 50% gacha kamayadi. Boshqalarinshg biologik o‘zlashtirilishi so‘rilishi darajasiga (masalan, pindolol — 90%, atenolol va talinolol 60—65%) to‘g‘ri keladi. Biotransformatskya darajasi individlarda o‘ziga xos ko‘rsatkichga ega, bu o‘z navbatkda dorini (ichilganda) miqdorlashni qiyinlashtiradi.

Betaadrenofalajlovchilarning oqsil bilan bog‘lanish darajasi ham o‘ziga xos. Masalan, propranolol, oksprenalol, atsebutalollar uchun bu ko‘rsatkich 80— 90% gacha, atenolol, metopronolol, talinolol va nadololllar uchun esa 5% dan 25% gacha bo‘lishi mumkin.

Moyda eruvchi dorilar (propranolol, oksprenalol, pindalol, alprenalol, metopronolol, atsebutalol)larning tarqalish hajmi 3—4 l/kg ga teng, bular to‘qimalarga va markaziy asab tizilmasiga ham yaxshi kiradi.

Ko‘pchilik dorilarning ta’sir davomiyligi 8soatgacha, shuning uchun bular sutka davomida 3 mahal beriladi. MetopronoloLnyky esa — 12 soat (2 marta beriladi), atenol va nadololniki esa 24 soat (bir marta beriladi).

Bu guruhdagi dorilar asosan jigarda tezlik bilan biotransformatsiyaga uchraydi (75—90% gacha), moyda yomon eruvchilari atenolol (95%), nadolol (70%), talinalol (50%), pindolol (40%) buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi.

Qondan yarim chiqib ketish vaqti o‘rta xisobda 3 soatni tashkil qiladi. Nadololniki (20 soat), atenolol va propranololniki esa 6 soatga teng.

Uzoq ishlatilganda ularning jigardagi biotransformatsiyasi kamaya boradi, shuning uchun ularning miqdorini kamaytirishga to‘g‘ri keladi.

Boshqa dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Bularni alfaadrenolitiklar, uzoq ta’sir qiluvchi nitritlar, diuretiklar, xinidin, novokainamid, IAPF, angiotenzin Plitiklar, kalsiy kanallarini bloklovlovchi (nifedipin guruhi) bilan qo‘shib berish yaxshi natija beradi.

Bularni simpatolitiklar (rezerpin), xolinolitiklar (pilokarpin, prozerin va boshqalar) bilan birga berib bo‘lmaydi.

Veropamil bilan berilganda bradikardiya, arterial gipotoniya, chap yurak qorinchasi yetishmovchiligi xavfi ortadi; betaadrenoqurilmalarni qo‘zratuvchilar, gistaminga qarshi va kortikosteroidlar bilan berilganda samarasi kamayadi; antidepressantlar (imiprilin va boshqalar) bilan berilganda yurakqon tomirlariga salbiy ta’sir qilish xavfi ortadi; teofillin (jigarda parchalanishi kamayadi va to‘planib qolishi mumkin); insulin va sintetik qandni kamaytiruvchi dorilar bilan berilganda gipoglikemiya kuzatiladi.

Salbiy ta’sirlari. 1. Yurak urishlar sonining kamayishi, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning buzilishi, yurak yetishmovchiligi, gipotoniya. 2. Aterogen lipoproteidlarning ko‘payishi. 3. Bronxlar spazmi. 4. Charchash, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, uyquning buzilishi, Qo‘zraluvchanlik yoki depressiya, skelet mushaklarining tirishishi, impotensiya. Bu salbiy ta’sirlar moyda eruvchi betaadrenofalajlovchilarga xos, chunki bular markaziy asab tizilmasiga yaxshi o‘tadi. 4. Utib ketaDigan giperglikemiya. Shu sababli qand kasalliklariDa bular tavsiya etilmaydi. 6. Oyoqlar qon tomirlariNing tor.ayishi. 7. Homiladorlarda bachadon tonusining ortishi, homila yurak urishlari sonining kamayishi.

8. To‘xtatysh syndromi dori berish to‘xtatilgach kuproq 1—2 sutka davomida yuz beradi. Shuning uchun bularning miqdorini astasekin kamaytirish bilan to‘xtatish tavsiya qilinadi. 9. Dispeptik holat (ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish). 10. Kamdankam allergik reaksiyalar ro‘y beradi.

Betaadrenofalajlovchilar samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish.

1. Laboratoriya usullari. Qonda dori miqdorini aniqlash amaliy ahamiyatga ega emas,

chunki individual sezuvchanlik bunga imkon bermaydi.

Erishilgan samara va profilaktik maqsadlardagi dori miqdorini aniqlashda quyidagi testdan foydalaniladi: o‘tirib turish yoki veloergometriya bilan zo‘riqish berilganda yurak urishlar soni 100—120 tadan (daqiqa davomida) bemor olayotgan dori miqdori qonda adekvat deb hisoblanadi.

Qonda qand va aterogen lipoproteidlar, siydikda qand miqdorini aniqlash.

2. Paraklinik usullar. EQGda R—Q oralig‘i 25%dan ortsa, bu xavfli hisoblanadi.

3. Klinik belgilar. Bradikardiya (15—30% holatlarda); arterial qon bosimini o‘lchash, yurak yetishmovchiligi belgilarinvng paydo bo‘lishi.

Ishlatilishi.

1. Psixoemotsional jismoniy zo‘riqishlar, feoxromotsitoma, tireotoksikoz, YUIK natijasida kuchayadigan bo‘lmachalar aritmiyasi va ekstrasistoliyalarning oldini olish va davolash uchun. Dorilarning bu samyarasi membranalarni mustahkamlovchi va ichak simpatomimetik ta’siri bo‘lmagan dorilarda yaxshi natija beradi (propranolol).

2. Essensial va simptomatik xafaqon kasalligyada. Gipotenziya samarasi ko‘proq 15—30 kundan keyin aniq kuzatiladi. Giperkinetik tip reaksiya beradigan (sistolik bosim yuqori bo‘lganda, ortiqcha yurak urishlar soni ortganda) bemorlarda yaxshi samara kuzatiladi. Bu paytda bu dorilar qon bosimini pasaytiruvchi boshqa dorilar bilan birga beriladi. Ko‘proq xafaqon kasalligida talinolol, atsebutanol (ichki simpatomimetik ta’sirga ega bo‘lgan) dorilardan foydalanilgan ma’qul.

3. Nitritlarda, arterial qon bosimini va yurak urishi sonining ortishi bilan kechayotgan stenokardiya.

Selektiv betaadrenofalajlovchilar tavsyya qyLinaDy $_{va}$ boshqa dorilar bilan qo‘shib beriladi.

Pulsi kam, yurak urishlar soni kamayishi bilan kechayotgan, yurak yetishmovchiligi belgilari bor bemorlarga ichki simpatomimetik ta’sirga ega bo‘lgan dorilar. tavsiya qilinadi.

Qon bosimini pasaytiruvchi, yurak og‘rig‘ini qoldiruvchi miqdori antiaritmik miqdoridan yuqori bo‘ladi.

4. Gipertrofik kardiomiopatiya yurak mushakla^ ri va yurak qorinchalari tarangliginy kamaytirish *uchun,* bu o‘z navbatida yurakni bir martalik va daqiqalik xajmini ko‘paytiradi va gemodinamikani yaxshilaydi.

5. Turli ekstragenital kasalliklari bor homiladorlarda tug‘ishni rag‘batlantirish uchun, og‘ir xafaqonlik bilan kechayotgan toksikozda, xomiladorlarda qog‘anoq suyuqligi barvaqt ketganda. Bu maqsadlar uchun noselektiv betaadrenoqurilmalarni falajlovchilar tavsiya etiladi.

6. Merkazolilga allergiya bo‘lganda tireotoksikozda. Tireotoksikozda strumektomiya o‘tkaziladigan bemorni tayyorlovchi vosita hisoblanadi, chunki bular tiroksinni fiziologik faol triyodtironinga o‘tishini buzish yo‘li bilan adrenoqurilmalarni katexolaminlar ta’siridan saqlaydi.

7. Qo‘rquv, hayajon bilan kechayotgan ruhiy buzilishlarda hamda Parkinson kasalligida. Bunday bemorlarga moyda eruvchan, ya’ni markaziy asab tizilmasida yaxshi to‘planadigan Dorilar tavsiya etiladi.

Shunday qilib, betaadrenoqurilmalarni falajlovchilar (propranolol, nadalol, alprenolol, pindalol, anenolol, taninolol, atsebutalol) yuqori samarali dori vositalaridir. Biroq bular moy, uglevod almashinuvini buzish hisobiga (ayniqsa uzoq ishlatilganda) bemorlar umrini qisqartirishi mumkin.

Qalsiy kanallarini falajlovchilar.

Bu guruhdagi dorilar 3 avlodga:

I avlod dorilari. Digidropiridin unumlari verapamil (izoptin, fenoptin); fenilalkilamin unumlari nifedipin (fenigidin, adalat, korinfar, kordipin, kardipin); benzotiazepin unumlari diltiazem (dilzem) kiradi.

I avlod dorilari: I avlod dorilaridan ta’sirining Davomiyligi, to‘qimalarga selektivligi va salbiy ta’girlarining kamligi bilan farqlanadi.

I avlod. Naftpidil maxsus xususiyatga ega (alfa^Drenoqurilmalarni falajlovchi), emopamil (simpatolitik xususiytga ega) dorylar kiradi. Bularning1 klinikadagi o‘rni o‘rganilmoqda.

Farmakodinamikasi. Qalsiy kanallari murakkab tuzilishdagi transmembran oqsillar bo‘lib, 5 subbirlikdan iborat, hujayra ichiga kalsiy ionlari kirishini ta’minlaydi. Bir soniya davomida har bir kanal 30 mingga qadar kalsiy ionlarini o‘tkazishi mumkin. Bu kanallar orqali hujayraga natriy,

kaliy va vodorod ionlari ham tushadi. Potensial va mediatorga bog‘liq kalsiy kanallari farq qilinadi. Qaysi to‘qimalarga joylashuviga qarab I, N, P, L tipidagi potensial bog‘liq kanallar farqlanadi. Kalsiy kanalini bloklovchilar miotsitlarda, yurak o‘tkazuvchi tizilmasida, bronx, qon tomirlari, bachadonda, siydik chiqaruv kanallarida, o‘t pufagida, oshqozonichak tizilmasida, skelet mushaklarida va trombotsitlarda joylashgan Ltipdagi kanallarga ta’sir qiladi.

Hujayrada kalsiy va natriy miqdorining o‘zgarishi hujayrada aktomiozinning tropomiozin depressiyasini chaqiradi, ATFaza faolligini buzadi, qo‘zg‘aluvchanlik va o‘tkazuvchashshk jarayonlarini izdan chiqaradi. Farmakologik ta’siri. Qon tomirlari tonusini susaytirib (arterial bosimni kamaytiradi; yurakka bo‘lgan oxirgi va oldingi zo‘riqishni kamaytiradi; koronar, miya, buyraklar qon aylanishi, oyoqqo‘llarda mikrotsirkulatsiyani yaxshilaydi, kichik qon aylanishida bosimni kamaytiradi) va ichki a’zolar qon tomirlarini kengaytiradi.

Miokardning qisqaruvchanligini kamaytiradi; sinus tugunida Rhujayralar avtomatizmini va bo‘lmachalardagi ektopik o‘choqlarda avtomatizmni kamaytiradi, atrioventrikulyar tugun o‘tkazuvchanligini susaytiradi; trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi.

Bulardan verapamil guruhidagi dorilar qon tomirlar tonusiga nisbatan yurakni atrioventrikulyar o‘tkazuvanligiga kuchliroq, nifedipin guruhi dorilari, aksincha, o‘tkazuvchi tizilmaga nisbatan qon tomirlarni kuchli bo‘shashtiradi; diltiazem guruhidagi dorilar qon tomirlar tonusiga va yurak o‘tkazuvchi tizilmasiga qariyb bir xil faollikda ta’sir ko‘rsatada, ularning bu ta’siri yuqoridagi ikki guruh dorilarga nisbatan sustroq bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Bu guruhdagi dorilar ichilganda yaxshi (90% ko‘prog‘i) so‘riladi, biroq jigardan birlamchi o‘tish davrida ma’lum qismi metabolizmga uchraydi. Qo‘pchiligining biologik o‘zlashtirilishi 35% dan kamroq, nifedipinniki (65%), nitrendipin (70%) va amlodipinniki (65—90%). Shu sabably bular og‘iz orqali yuborilganda (parenteral yuborishga nisbatan)

4__5 marta ortiq miqdorlarda beriladi. Qabul qilin

gandan keyin qondagi eng yuqori miqdori 45—60 daqika (til ostiga qo‘yilganda 5—10 daqiqa)ni tashkil qiladi. Bu guruhdagi dorilar qon oqsillari bilan 90% dan ortiq bog‘lanadi, buni gipolipoproteinemiyada ko‘zda tutish kerak, chunki bu holda dorining qondagi sof miqdori ortib ketishi mumkin. Bular barcha to‘qimalar, markaziy asab tizilmasiga ham yaxshi kiradi (tarqalish hajmi 5—6 l/kg ni tashkil qiladi). I avlodga mansub dorilar ta’sirining davomiyligi

4__6 s (3—4 marta yuboriladi), II avlod dorilariniki

o‘rta hisobda 12 s (1—2 marta yuboriladi).

Bular jigarda faol bo‘lmagan metabolit hosil qilib metabolizmga uchraydi, biroq verapamil metaboliti — norverapamil va diltiazem metaboliti — diatsetildiltiazemlar farmakologik faollikka ega.

Bular asosan buyraklar (80—90%), qisman jigar orqali chiqib ketadi.

Jigar kasalliklarida bularning miqdorini kamaytirish, buyrak yetishmovchiligida esa faqat verapamil va diltiaz.yem miqdorini kamaytirish kerak bo‘ladi.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri

Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar, sulfanilamidlar, lidokain, diazepam, dizopiramid, digitoksin yoki bilvosita ta’sir qiluvchi antikoagulyantlar bilan qo‘shib ishlatilganda kalsiyni bloklovchi preparatlarning qondagi miqdori ancha ortishi mumkin.

Bularni (ayniqsa verapamil va diltiazemni) xinidin, novokainamid va yurak glikozidlari bilan qo‘shib ishlatish xavfli, chunki yurak urishlari soni hadDan tashqari ortib ketishi mumkin.

Diuretiklar, klofelin, apressin, betaadrenoqueilmalarni falajlovchilar, angiotenzinni konvertaTSiya qiluvchi ferment ingibitorlari, angiotenzin Pligiklar bularning sinergistlari hisoblanadi.

Salbiy ta’sirlari

Ko‘p hollarda bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, arterial gipotonnya.

Yuz terisining qizarishi, issiq sezish kayfiyati, kuproq verapamil ichilganda.

3. Oyoklarda shish paydo bo‘lishi.

4. Yurak urishlar sonining kamayishi (verapamilga), ba’zan yurak urishining reflektor tezlashuvi (taxikardiya) nifedshin ishlatilganda uchraydi.

5. Ichning qotishi (verapamil).

6. Qamdankam yurak yetishmovchiligi va parkinsonizm.

Samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish

1. Manfiy xronotrop samarasi (EKG da R—Q oralig‘i 25% dan oshmasligi kerak).

2. I standart kanalda S—T intervali va Ttishining normaga qaytishi.

3. Arterial qon bosimining normagacha pasayishi.

4. To‘sh suyagi orqasidagi va yurak sohasidagi og‘ritsning kamayishi, jismoniy zo‘riqishga chidamlilikning orti.shi.

Ishlatilishi. 1. Essensial va simptomatik xafaqon kasalligida boshqa gipotenziv dorilar bilan birga ishlatiladi. Xafaqon krizlari davrida nifedipin til ostiga qo‘yilganda: 10 daqiqadan keyin qon bosimi 12% ga, 30 daqiqadan keyin esa 22% ga tushadi. 2. Zo‘riqish stenokardiyasida va boshqa ko‘rinishlarda. Agar stenokardiya bo‘lmachalar ritmining buzilishi, taxikardiya bilan kechayotganda diltiazem guruhidan tanlash kerak, bordiyu bradikardiya, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning buzilishi, qon bosimining ko‘tarilishi bilan kechayotganda nifedipin va uning guruhidagi dorilardan tanlash kerak. 3. Sinusli taxikardiya, taxiaritmiya, ekstrasistoliya, yurak bo‘lmachalarining titrashi va qaltirashida diltiazem guruhidan tanlanadi. 4. Kichik qon aylanishida qon dimlanish, miya qon aylanishining buzilishida migren, Reyno kasalligida nimodipin tavsiya qilinadi. 5. Gipertrofik kardiomiopatiyada II avlod dorilari ishlatiladi. 6. Sovuqdan kelib chiqadigan bronxlar torayishining oldini olish uchun. 7. Trombozlar. 8. Markaziy asab tizilmasi kasalliklarini davolashda boshqa dorilarga qo‘shib beriladi.

Yuqoridagilardan ko‘rinib turibdiki, kalsiy kanallarini bloklovchi dorilar guruhi yurak qon tomirlari kasalliklarini davolashda, bemorlar hayoti sifatini oshirishda va umrini uzaytirishda katta amaliy ahamiyatga molnk dorilar hisoblanadi.

IX bob. YURAK MUSHAGI QUZG‘ALUVCHANLIK, QISQARUVCHANLIK, UTKAZUVCHANLIK FAOLIYATIGA VA AVTOMATIZMIGA TA’SIR KILUVCHI DORI VOSITALARINING QLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Amaliyotda yurak muskullarining qo‘zg‘aluvchanlik, kisqaruvchanlik, o‘tkazuvchanlik va avtomatizm faoliyatlarining buzilishi yurak ishemik kasalligi, stenokardiya, miokard infarkti, miokarditlar, kardiopatiyalar, yurak qopqoqchalarining kasalliklari, miokard distrofiyalari va xafaqon kasalligi, nafas yo‘llarining surunkali kasalliklari, gipertireoz, qandli diabet, buyrak kasalliklari — ikkilamchi gipertoniyada kuzatiladi. Bu guruhdagi dorilar asosiy kasallikning klinik belgilari: yurak yetishmovchiligi (yoki qon aylanishi yetishmovchiligi) hamda aritmiyalar paydo bo‘lgan holatlarda qo‘llaniladi.

9.1. YURAK GLIKOZIDLARINING KLINIK FARMAKOLOGIYASI

Yurak glikozidlari dorivor o‘simliklardan olinadigan dori preparatlari bo‘lib, ular ikki qismdan: glikon (qandli) va aglikon (qandsiz) qismdan tashkil topgan bo‘ladi. Glikon qismi yurak glikozidlarining farmakokinetikasini, aglikon qismi esa uning farmakodinamikasini belgilaydi. Glikon qismining xususiyatlariga qarab, yurak glikozidlari 2 guruhga: 1) suvda yaxshi eruvchilar va 2) yog‘da yaxshi eruvchilarga bo‘linadi. Aglikon qismining xususiyatlariga qarab esa 2 guruhga: 1) kuchli inotrop hamda kuchsiz xronotrop (bradikardiya chaqirish xususiyati) ta’siriga ega bo‘lgan, 2) kuchli xronotrop hamda kuchsiz inotrop ta’sirga ega bo‘lgan guruhlar farqlanadi.

Farmakodinamikasi. Yurak glikozidlari ichki digitalis (kardiodiginlar)larga o‘xshash ta’sir qiladi. Sarkomadagi Na+, Q[!]" — ATFazasini falajlaydi. Buning natijasida hujayra ichidagi natriy miqdorining ko‘payishi, kalsiy miqdorining ortishi kuzatiladi. Kalsiy aktomiozini tropomiozin depressiyasini yo‘Qotadi, miozin — ATF azasini faollaydi, bu esa mioFibrillar qisqarish kuchini oshiradi, ya’ni musbat inotrop samara chaqiradi. Yurak glikozidlarining bu ta’siri Na+, K^+ — ATFaza taxminan 35%ga falajlanganda kuzatilsa, bu ferment faolligi 60% ga Falajlanganda zaharlanish belgilari kuzatiladi.

Yurak glikozidlari hujayra ichidagi kaliyga ham ta’sir qiladi, kaliy ionlari makrozrglar va qisqarish oqsillari hosil bo‘lishini, hujayra qobig‘ining qutblanishini, hujayra ichidagi atsidoz,

hujayra tashqarisidagi alkalozni yo‘qotishda katta ahamiyatga ega Yurak glikozidlarining davolovchi miqdori hujayra ichida kaliy miqdorini ko‘paytiradi, bu esa yurakqon tomirlar yetishmovchiligi natijasida kuzatiladigan aldosteron ko‘payishini kamaytiradi.

Yuqorida sanab o‘tilgan miotsitlardagi ion va mod. dalar almashinuvining faollashuvi yurak glikozidlari ionotrop ta’sirining asosini tashkil qiladi.

Yurak glikozidlari giposistoliyani yo‘qotish bilan birga yurak urishlari sonini kamaytiradi, ya’ni manfiy xrontrop ta’sir ko‘rsatadi. Bularning bu ta’siri ko‘proq sistola davrida yurakdan haydalayotgan qon hajmining ortishi va uning aorta yoyidagi va karotid sinusdagi baroretseptorlarga ta’siridan bo‘lib, bu o‘z navbatida adashgan asab tolasi markazini qo‘zg‘atadi, bu esa o‘z navbatida yurak urishlari sonini kamaytiradi. Bularning manfiy xronotrop ta’siri digitalisda ko‘proq namoyon bo‘ladi.

Yurak urishlar sonining normallashuvi (yurak urishlari sonining kamayishi) diastola davrida miokardning energetik imkoniyatini yaxshilaydi, bu esa miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini qondiradi. Bu o‘z navbatida kalsiy ionlarini hujayradan hujayra tashqarisiga hamda sarkoplazmatik retikulum va mitoxondriylarda kamayishiga sabab bo‘ladi. Shu sababli ular gipodiastoliyani yo‘qotadi, ya’ni energiya sarfini kamaytiradi.

Yurak glikozidlarining miqdori sekinasta ko‘payib borganda manfiy dromotrop (yurak atrioventrikulyar va sinoaurikulyar o‘tkazuvchanligining sekinlashuvi) ta’siri kuzatiladi. Yurak glikozidlarining bu ta’siri ularning yurak o‘tkazuvchi yo‘llariga to‘g‘ridanto‘g‘ri va adashgan asab tolasining qo‘zg‘alishi bilan bog‘liq.

Yurak glikozidlarining musbat batmotrop ta’siri esa ularning zaharlovchi miqdorlarda yurak bo‘lmachalari va qorinchalarida o‘tkazuvchi tizilma xujayralariga qo‘zg‘atuvchi ta’sir qilishiga bog‘liq bo‘lib, geterotrop o‘choqlarning kelib chiqishiga olib keladi.

Farmakologik samarasi. 1. Yurakni daqiqalik xajmini ko‘paytiradi.

2. Venoz dimlanishni kamaytiradi, bu yurakka oqib kelayotgan venoz qonni (oldingi zo‘riqishni) kamaytiradi, o‘z navbatida bu diastola davrida o‘ng korinchaning‘cho‘zilishini va zo‘riqishini kamaytiradi.

3. Buyraklarda qon aylanishini tezlashtirish xisobiga siydik ajralishini ko‘paytiradi.

4. Katta qon aylanishi venoz tizilmasida dimlanishni yo‘qotish va gidrostatik bosimni kamaytirish hisobiga shishlarni kamaytiradi.

5. Qon qoldiq hajmining kamayishi, diastola davrida yurak qorinchalarida bosimni kamaytirishi hisobiga yurak toj qon tomirlarining qon bilan ta’minlanishini yaxshilaydi.

6. Katta qon aylanish tizilmasida qon aylanishining yaxshilanishi, kichik qon aylanishi tizilmasida bosimni kamaytiradi, bu o‘z navbatida o‘pka shishini kamaytiradi va gaz almashinuvini yaxshilaydi.

7. Arterial qonda kislorodning ortishi. kuzatiladi, karbonat kislota pasayadi, bu nafas va yurakqon tomirlari ishini boshqaruvchi markazlar ishini pasaytiradi va tomirlarning umumiy periferik qarshiligi (keyingi zo‘riqish) kamayadi.

Farmakokinetikasi. Yurak glikozidlari oshqozonichak tizilmasini qitiqlashi, ovqat moddalari tarkibidagi ikki valentli elementlar bilan va oshqozon shirasini pasaytiruvchi dorilar, aminoglikozidlar, tetrasiklinlar, xolestiraminlar bilan so‘rilmaydigan birikmalar hosil qilganligi uchun ularni ovqatdan 1 — 1,5 soat, yuqorida sanab o‘tilgan dorilardan 2—3 soat keyin ichish tavsiya qilinadi.

Digoksinning biologik o‘zlashtirilishi 60—80% digitoksinniki —95—97%, strofantinniki 3—5% ni tashkil qiladi. I—II darajali yurakqon tomirlar yetishmovchiligi bu ko‘rsatkichlarga ta’sir qilmaydi, III darajada esa ularning so‘rilishi kamayadi.

Qon zardobi oqsillari bilan bog‘lanishi ularning suvda yoki moyda eruvchanligiga bog‘liq bo‘ladi: bu ko‘rsatkich digitoksin uchun —95% ga, digoksin uchun 20— 0% va strofantin uchun 0—3% ga teng. Buyrak, jigar kasalliklarida, gipotrofiyada, qondagi kreatinin, qoldiq azot, siydikchil (mochevina), bilirubin oshib ketganda va ba’zi bir dorilar bilan bir vaqtda berilganda ularning oqsillar bilan bog‘lanish darajasi kamayadi.

Yurak glikozidlari hamma to‘kimalarga kiradi, ularning to‘planish darajasi to‘qimalarning qon bilan ta’minlanish darajasiga, oksillar, moylarning myqdoriga va maxsus sezuvchi

qurilmalarning to‘planganligiga bog‘liq.

Digitoksin ichilganda samarasi 2—3 soatdan keyin, digsksinniki —0,5—1 soatda (venaga yuborilganda YU—.' 20 daqiqadan keyin) vujudga keladi. Ularning eng yuqori samarasi esa 8—12 s, 1—2 s va 0,5—1,5 s dan keyin kuzatiladi.

Digitoksin ko‘proq jigarda biotransformatsiyaga uchraydi va faolsiz yoki faolligi kam metabolitlar ko‘rinishida (80% yaqin) va 20% safro (o‘t) suyuqligi bilan ajralib chiqadi; digoksin asosan (90%) o‘zgarmagan holda buyraklar orqali, strofantin esa (60%) o‘zgarmagan xolda buyraklar, 40% esa safro (o‘t) suyuqligi bilan chiqib ketadi.

Yurak glikozidlari yuborish yo‘lidan qat’i nazar enterogepatik aylanish xususiyatiga ega, bu esa ularning chiqib ketishini uzaytiradi.

Ularning sutkalik chiqib ketish mikdorining kattaligi eliminatsiyasi koeffitsiyenti bilan o‘lchanadi, bu kattalik digitoksin uchun 7—10%, digoksin uchun— 20—35%, strofantin uchun esa 40—50% teng.

Buyrak yetishmovchiligida digoksin miqdorini kamaytirish talab qilinadi, chunki preparat asosan buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Endogen kreatinin miqdori 50 ml/daqiqagacha kamayganda uning erishilgan samarani saqlab turuvchi miqdorini 1/3—1/2 qismga kamaytirish kerak bo‘ladi. Digoksin miqdorini aniq bemor uchun quyidagi empirik formula:

Q_{el} = 14 + Skr/5. bo‘yicha aniqlash mumkin,

Kel aniq bemorning eliminatsiya koeffitsenti, CL kr bemorning endogen kreatinin klirensi (ml/daqiqa).

Digitoksinning yarim ajralib chiqish vaqti —7 kun, digoksinniki taxminan 1,5 kun, strofantinniki esa 1 sutkaga teng.

Erishilgan samarani saqlab turuvchi miqdori to‘xtatilgach digitoksinning terapevtik samarasi 21 kun davomida, digoksinniki —7 kungacha, strofantinniki esa 3 kungacha saqlanadi.

Boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Yurak glikozidlari — kaliy preparatlari, vitaminlar, steroiD anaboliklar, kaliy orotat, riboksin, karnitinlar byalan sinergist hisoblanadi.

Yurak glikozidlarini siydik haydovchilar, angiotenzin ingibitorlari bilan ham qo‘shib ishlatish mumkin. Yurak glikozidlarini tiazid diuretik dorilari bilan ishlatish (kalsiy miqdorining ko‘payishi va magniy, kaliy miqdorining kamayish xavfi) yurak glikozidlaridan zaharlanishni kuchaytirishi mumkin. Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar, sulfanilamidlar, geparin, bilvosita antikoagulyantlar yurak glikozidlarini oqsil bilan bog‘lanishdan siqib chiqaradi va yurak glikozidlaridan zaharlanish xavfini oshiradi; adrenomimetiklar va ksantinlar (yurak glikozidlariga sezuvchanlikni oshirib zaxarlanish xavfini oshiradi); antatsidlar, xolestiramin, aminoglikozidlar, tetrasiklinlar yurak glikozidlarini bog‘lab olib ularning so‘rilishini va biologik o‘zlashtirishini kamaytiradi. Jigar fermentlari induktorlari (fenobarbital, difenilgidantoin, butadion, rifampitsin va boshqalar) yurak glikozidlari samarasini kamaytiradi.

Ishlatilishi. 1. Surunkali sistolik yurak yetishmovchiligini davolashda yoki qon hajmining ko‘payishi bilan bog‘liq (yurak qopqoqchalari yetishmovchiligi, qorin

chalar orasidagi nuqson, Botalov yo‘lining ochiq qolishi) natijasida kelib chiqadigan yurak zo‘riqishini davolash uchun ishlatiladi. Upka arteriyasi stenozi, aorta koarktatsiyasi, xafaqon kasalliklaridan keyin kelib chiqqan yurakning sistolik surunkali yetishmovchiligida yurak glikozidlarining samarasi kamroq, ekssudativ perikardit, miokard o‘smalari, kavak vena qon tomirlarining bosilishi, yurak qorinchalari lipillashidan va titroq natijasida kelib chiqqan surunkali yurak yetishmovchiligida samarasi yo‘q.

2. Yurak bo‘lmachalari taxikardiyasida digitalis preparatlari *(d,ngok.ssh* va digitoksin) afzalroq, chunki bular yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda yurak bo‘lmachalarining titrashining oldini oladi.

3. Yurak glikozidlari o‘pka shamollashi, toksikozlar, turli zaharlanishlarda, yurak revmatizmidan kelib kelib chiqadigan yurak yetishmovchiligining oldini olish uchun ham tavsiya qilinadi.

Keyingi paytlarda organizm uchun xavfsizroq yangi k»rilar (masalan, angiotenzinni konvertatsiya qiluvchi rerment ingibitorlari) paydo bo‘lishn sababli, o‘tkir ^{5ak} yetishmovchiligida yurak glikozidlari tavsiya etilmaydi, chunki bu holatlarda ularning samarasi 0,5—1.5 soatdan keyin

kuzatiladi.

Yurak glikozidlari bemor hayoti sifatini va davomiyligini uzaytiradi.

Samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish;

1. Laboratoriya usullari (yurak glikozidlarining terapevtik miqdorini aniqlash, bu ko‘rsatkich digitoksin uchun —20—30 ng/ml, digoksin uchun—1,5—2,5 ng/ml va strofantin uchun 3—5 ng/ml ga teng.

Eritrotsitlardagi Na+/K+ nisbati koeffitsiyentini aniqlash. Yurak glikozidlari berilgach bemordagi bu ko‘rsatkichning 30—40% ga ortishi bemor qonida terapevtik miqdor hosil bo‘lganligini ko‘rsatadi.

2. Paraklinik: (PQ oralig‘ining 0,14—0,15 m/sek) ortishi, Ttishchasining o‘zgarishiga qarab endokard ostidagi koronar qon aylanishi haqida fikr yuritish mumkin. Exokardiografiya yo‘li bilan chap qorincha dilyatatsiyasi, qon haydash quvvati, oxirgi diastolik qon hajmi, miokard qisqarishining o‘ziga xosligi xaqida hamda chap qorincha kengayishi (anevrizmasi), yurak qorinchalarida tromb borligi yoki perikardda suyuqlik borligi haqida ham ma’lumot olish mumkin. Exokardiografiya sistolik va diastolik yurak qorinchalari yetishmovchiligini aniq ko‘rsatadigan noinvaziv usul hisoblanadi: kichik qon aylanishi tizilmasidagi qon dimlanish belgilarini rentgen tekshiruvi yordamida aniqlash mumkin.

3. Qlinik belgilari: nafas yetishmasligi (taxipnoe), kechasi zo‘rayadigan havo yetishmasligi xuruji (ortopnoe)ning kamayishi, yurak urushlar sonining normallashuvi, puls farqi (defitsit)ning yo‘qolishi, yurak chegarasining kichrayishi, o‘pkada xirillash belgilarining yo‘kolishi, ko‘karish, shishlar kamayishi; jigarning kichrayishi, siydik miqdorining ko‘payishi, tana og‘irligining kamayishi; bo‘yin venalari bo‘rtib qolishining yo‘qolishi.

Yurak glikozidlarini miqdorlash ikki bosqichdan: birinchi bosqichda miokardni to‘yintirish (digitalizatsiya), ya’ni terapevtik miqdor hosil qilishdan iborat. Digitalizatsiya me’yori haqida yuqoridagi klinik belgilarga karab xulosa chikariladi.

Digitalizatsiya turli tezlikda o‘tkazilishi mumkin. Amaliyotda ko‘proq o‘rtacha (3 kun davomida) yoki sekinlik bilan (8 kun davomida) to‘yintirish ishlatiladi. Tezlik bilan to‘yintirish (sutka davomida 6 martagachg dori yuborish bilan to‘yintirish) kamroq ishlatiladi. 3 kun davomida to‘yintirish usuli (bemor uchun hisoblab topilgan to‘yintiruvchi dori miqdorining 50% —jkuni 3—4 qabulga beriladi); 2kuni bu miqDbrNynG i/4 qismi (2 qabulga) va birinchi kuni berilgan miqdorning ajralib chiqqan miqdori (ya’ni birinchi kuni berilgan miqdorning ajralib chiqqan koeffitsiyentiga teng).

3kuni bemor uchun topilgan to‘iintiruvchi miqdorning !A qismi va 2 kun davomida dorining chiqib ketgan miqdori (ya’ni 2 sutka davomida bemor organizmida qolgan dori chiqib ketgan koeffitsiyentiga teng miqdor) 2bosqichda bemorni erishilgan samarani (yuqoridagi klinik belgilar asosida aniqlanadi) saqlab turuvchi mikdori hisoblab gopiladi va glikozidning chiqib ketish koeffitsiyentini ko‘zda tutgan holda bemor uchun ushlab (quvvatlab) turuvchi dori miqdori topiladi (17jadval).

17j a d v a l

O‘rtacha va sekinlik bilan to‘yintirish uchun yurak glikozidlarining miqdori

Kunlar	Strofantin venaga (mg)	Digoksin (mg) venaga	Digoksin ichish uchun (mg)	Digitoksin ichish uchun (mg)
O‘rtacha tezlikda to‘yintirish				
1	0,25+ 0,25	0,5+0, 25	1,25	0,8
2	0,25+ 0,125	0,5+0, 25	125	0,6
3	0,25	0.5	1,0	0,5
Sekinlik bilan to‘yintirish				
1	0,25	0.5	0.75	0,5

2	0,25	0.5	0.75	0,4
3	0,25	0,5	0.75	0,4
4	0,25	0,5	0,75	0,3
5	0.25	0,5	0,75	0,3
6	0,25	0,25+ 0,5	0.5	0,2
7	0.25	0,25+ 0,5	0.5	0,2

Ishlatilmaydi. Kuchli bradikardiya, guruhli ekstrasistoliya, gipokaliyemiya, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning buzilishi, yurak glikozidlarini ishlatmaslikka nisbiy ko‘rsatmalar hisoblanadi.

Gipertrofiya miokardiopatiya, jumladan, qandli .iabeti bor onalardan tug‘ilgan chaqaloqlardagi zaharlanish belgilari yurak glikozidlarini ishlatmaslikka monelik qiladigan hollar hisoblanadi.

Yurak glikbzyDlaridaYA zaharlanish. Yurak glyk zidlarining terapevtik ta’sir doirasi kichik bo‘lgan ligi sababli yurak glikozidlari olayotgan 4 bemornin bittasida zaharlanish kuzatiladi.

Zaharlanish sababi ko‘proq miokardda, markazi asab tizilmasidagi va boshqa to‘qimalardagi Na+ K^+—ATFaza 60% gacha falajlanganda kuzatiladi.

Yurak glikozidlari zaharlovchi miqdorlarda mi sitlardan natriy chiqib ketishini va kaliy ioni hjayraga kirishini buzadi, bu o‘z navbatida kalsy ionlarining ko‘payishiga va diastola davrida kalsi ning to‘planishiga sabab bo‘ladi. Qalsiy miqdorinin ortishi lizosomalardan turli proteolitik fermen1 lar chiqishini kuchaytiradi, bu esa miokardagi buzi lishlarga sabab bo‘ladi va nekroz o‘choqlari paydo bo‘ ladi, bu giposistoliya sabablaridan biri hisoblanadi.

Kaliy —yurak glikozidlarining antagonisti, chunki kaliy ham natriy ATFaza faolligini susaytiradi kalsiy esa sinergisti hisoblanadi.

Gipodiastoliya va giposistoliya natijasida yurakning qonni haydash qobiliyati buziladi, bu diastolik qoldiq qon miqdorining kupayishiga, natijada endokard ostida qon aylanishi buzilishiga olib keladi, ishemiya chuqurlashadi. Yurak urishlari soni kamayib borishi yurakdan qon haydashning kamayib borishini to‘ldira olmaydi va qok aylanishining buzilishiga sabab bo‘ladi.

Yurak glikozidlaridan zaharlanganda ro‘y beradigan belgilar.

1. 50—90% yurak qon tomirlari tomonidan buzilishlar: bradikardiya, PQ oralig‘ining uzayishi, Ttishining manfiy bo‘lishi, bo‘lmachalar ekstrasistoliyas! yurak bo‘lmachalari taxikardiyasi, yurak va koronar (toj) tomirlar qon aylanishining buzilish belgilari

2. 75—90% hollarda ishtahaning yo‘qolishi, ko‘ngi aynishi, qayt qilish, ich ketish, qorinda og‘riq belgi lari kuzatilishi mumkin.

3. 30—90% hollarda charchash, bosh og‘rishi, ko‘z ra ajratish qobiliyatining pasayishi, qo‘rqish, alahsi gallyutsinatsiya, talvasa tutishi bilan kechishi mumksh

4. Qamdankam hollarda trombotsitopeniya, allerp vaskulit, bronxlar qisqarishi, ginekomastiya kechadi.

Zaharlanganda quyidagilar tavsiya etiladi.

1) 1drak glykozNDlariday zaxarLanganDa Dori yuborish to‘xtatiladi, oshqozonichak tizilmasi doridan rish to‘xtatiladi, oshqozonichak tizilmasi doridan tozalanadi (qayt qildiruvchilar, adsorbentlar, tuzli

2) Yurak glikozidlari antidotlari — unitiol, didJibaynd (digitalis glikozidlariga antitelolar yoki ularning Fabparchalari).

3) Venaga kaliy xlorid, panangin, qutblovchi eritma (kaliy xlorid, insulin va glukoza) yuboriladi.

Yurak glikozidlaridan zaharlanishning og‘ir turlarida dori berish to‘xtatiladi, antidotlar (unitiol), qayt qilishni kamaytiruvchi (metoklopramid, domperidon), giperkaliyemiya hodisalarini kamaytiruvchi (insulin va glukoza, magniy tuzlari), aritmiya, ekstrasistoliyalarga qarshi (kalsiy blokatorlari — mio:ard va qonda kalsiy miqdorini kamaytiradi), difenin, atropin, lidokain, verapamil, tinchlantiruvchi preparatlar (fenobarbital va aminazin) tavsiya etiladi.

9.2. YURAK RITMINING BUZILISHI (ARITMIYA)GA QARSHI DORI VOSITALARINING KLINIK FARMAKOLOGIYASI

Bu guruhdagi dorilar aritmiya sababini (steroid, yallig‘lanishga qarshi, miokardda elektrolit va energetik modda almashinuvini yaxshilovchilar, tinchlantiruvchi dorilar, qonda kalsiy miqdorini normallashtiruvchi moddalar) yo‘qotuvchi va haqiqiy aritmiyaga qarshi guruhdagi dorilarga bo‘linadi. Ikkinchi guruhDagi dori vositalari taxiaritmiya va bradiaritmiyalarni yo‘qotuvchilarga bo‘linadi.

A) Taxiaritmiyani yo‘qotuvchilar o‘z navbatida quyidagi guruhlarga:

IA sinf—xinidin, novokainamid, dizopiramid; 5 sinf—lidokain, difenilgidantoin, meksiletin,

1C sinf—aymalin, moritsizin, etatsizin, bonekor, propafenon; II sinf — betaadrenoqurilmalarni falajlovchilar; III sinf — amiodaron, bretiliy; IV sinf — kalsiy kanallarini falajlovchilar — ^{VeRapamil}, diltiazem va b. ″) Bradiaritmiyani yo‘qotuvchilar: I Mxolinolitik (atropin). 9 A Adrenomimetiklar (adrenalin).

3. Glyukagon gormony guruhlariga bo‘linadi. Amaliyotda ikkita guruhdagi dorilar bir vaqtda ishlatiladi.

90% holatlarda yurak ritmining buzilish sababi (YUIK, miokardit, kardioskleroz, yurak qopqoqchalari kasalliklari), qolgan hollarda infeksiya yoki toksik allergik omillar (revmatizm, virusli infeksiya); yurak glikozidlari, ftorotan, siklopropan, ksantinlar, aritmiyaga qarshi dorilardan zaharlanish; elektrolitik (gipokaliyemiya, gipomagniyemiya, giperkaliyemiya, gipokalsiyemiya) buzidishlar; gormonal buzilishlar; tug‘ma patologiyalar (Volf — Parkinson—Uayt (VPUS) sindromi).

Chaqaloqlarda yurak ritmi buzilishining sababi gomeostaz buzilishidan bo‘lishi mumkin, chunki bu yoshdagi bolalarda miokardning organik o‘zgarishlari uchramaydi. 1—2 yoshli bolalarda bo‘lmachalar aritmiyasi ko‘proq uchraydi va bu embrion davrida impuls o‘tkazuvchi yo‘llarning saqlanib kolganligidan bo‘ladi.

Aniqlanganki, sinus va atrioventrikulyar tugunning distal qismi «sekin» qo‘zg‘aladigan, qolgan qism lar esa «tez» qo‘zg‘aladigan hujayralardan iborat. Yurak ritmi Ravtonom «sekin» hujayra faolligi bilan aniqlanadi. Tinchlik davrida Rhujayraga «sekin» kalsiy kanallari orqali kirishi natijasida o‘zo‘zidan qutbsizlanadi (potensial ta’sirning 4fazasi). Bu hodisa chegara (bo‘sag‘a) darajasiga yetganda hujayra qobig‘ining kalsiy va natriy ionlari uchun o‘tkazuvchanligi ko‘p marta ortadi va ular «tez» kanallar orqali hujayraga kiradi va tezlik bilan qutblanish (potensial ta’sirning O fazasi) boshlanadi. Shundan so‘ng hujayra qobig‘ining qutbsizlanishi boshlanadi. Bu jarayon 3 bosqichni o‘tadi:

tez (1bosqich), hujayraga xlor ionlari kirishi bilan bog‘liq; sekin (2bosqich), kaliy ionlarining chiqishi va sekinlik bilan kalsiy ionlarining kirishi;

— kech (3bosqich) Na+, K^+ — ATFaza faolligiga bog‘liq bo‘lib, hujayradan natriy chiqib ketadi, kalsiy esa kiradi. Bu jarayon bilan bir vaqtda ortiqcha kalsiyni hujayradan mitoxondriyda va sarkoplazmatik retikulumda to‘playdigan kalsiy nasosi ham ishlaydi.

Rhujayralarda kechayotgan qutbsizlanish jarayonining tezligi vegetativ asab faoliyatiga bog‘liq: simpatik asab faolligining kuchayishi kalsiy (va natriy) yyng hujayraga kirishini ko‘paytiradi yoki spontay qutblanishni tezlashtirsa, parasimpatik asabning faollanishi, aksincha, hujayradan kaliyning chiqishini tezlashtiradi va hujayra qobig‘ining qutblanishini oshiradi, bu o‘z navbatida hujayraning qutblanishini sekinlashtiradi, ya’ni yurak urishlar sonini kamaytiradi.

«Tez» kechayotgan hujayralarda spontan qutblanish yo‘q. Biroq ma’lum holatlarda, ya’ni ularnin.g qo‘zg‘a* lishi uchun ko‘proq natriy va kamroq kalsyy kanallarini ochish uchun zlektr impulsi kerak. Ma’lum sharoitlarda, ya’ni aritmiya chaqiruvchi omillar mavjud bo‘lganda Rhujayra qobig‘i natriy tipi ko‘rinishidagi spontan qutblanishi, ya’ni o‘zo‘zidan qo‘zg‘alishi mumkin. Bu hodisa o‘tkazuvchi tizilmani distal qismlarida yuz bersa, geterotrop qo‘zg‘aluvchi o‘choqlar paydo bo‘ladi, bu sharoitda ishchi miokard hujayrasida bunday o‘choqlar ishlay boshlasa, bu holda «sekin» kechayotgan ritm o‘chog‘i va ekstrasistolalar paydo bo‘ladi.

Yurak o‘tkazuvchi tizilmasida qo‘zg‘alishning tarqalishi buzilsa yoki qo‘shimcha geterotrop qo‘zg‘alish paydo bo‘lishi refrakter vaqtini o‘zgartiradi, bu esa qo‘zg‘alishning teskarisiga

qaytishiga hamda ekstrasistoliya yoki jiddiy taxikardiyaga olib kelishi mumkin.

Aritmiyaga qarshi dori vositalarining samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish.

1. Paraklinik usullar: a) sutka davomida EKG kuzatuv aritmiyalar sonini, paydo bo‘lish vaqtini aniq. lashga yordam beradi. Bu kuzatuvni birinchi kunlari va preparatning miqdorini o‘zgartirish vaqtlarida o‘tkazish kerak; b) agar davolash davomida yurak urishlari soni 15—30% dan kam, PQ 25% ga, QRS—25%, QT—20% oraliqlari kamaysa, bu dori qo‘llashni to‘xtatish kerak yoki uning miqdorini '/4—7z qismgacha kamaytirish kerak.

2. Laboratoriya usullari. Qondagi dori miqdorini aniqlash. Afsuski, dorining qondagi miqdori va uning samaradorligi orasida hamma vaqt ham bog‘liqlik bo‘lavermaydi.

3. Klinik nazorat. Dinamikada yurakqon tomir tizilma ishini kuzatib turish lozim.

Aritmiyaga qarshi dorilarni tanlash. Bemorga dori tanlashda aritmiya turi, asosiy kasallikning xarakteri, aritmiyaga qarshi dorilarning farmakodinomikasini, farmakokinetikasini, salbiy ta’sirlari, o‘zaro va boshqa dori vositalari bilan ta’sirini va davolashning davomiyligini hisobga olish kerak.

Eng yaxshi ta’sir qylo‘vchi dori va unyng Myqdoryny kasallikning remissiya davrida elektrofarmakologik yo‘l bilan aniqlanadi; qizilo‘ngachga yuborilgan elektrod yordamida elektrostimulyatsiya qilinib, yengil yurak ritmi bo‘zilishi chaqiriladi va ma’lum guruhdagi dori vositasi beriladi. EQGda RR oralig‘ining uzayishi Dorining yetarli miqdorda olinganligining ko‘rsatkichi hisoblanady.

Taxiaritmiyani to‘xtatuvchi dorilar

IA sinfga oid aritmiyaga karshi dorilar (xinidin, novokainamid). Dizopiramid (ritmilen, ritmoden, norpeys).

Farmakodinamikasi. Bu guruhdagi dori vositalari ektopik o‘choqlarda miotsitlar qobig‘idan «sekin»lashgan kanallari orqali natriyning o‘tishini kamaytiradi, ya’ni natriy tipidagi qutblanish tezligini sekinlashtiradi (4faza). Bundan tashqari, bu dorilar yuqorida nomi keltirilgan o‘choqlar hujayrasida natriy va kalsiyning «tez»lashgan kanallar orqali ham kirishini falajlaydi (O faza) va qutblanish vaq. tida kaliyning hujayradan chiqishini ham falajlaydi (2faza), ya’ni samarali refrakter davrini uzaytiradi.

Shunday qilib, bular ektopik va normal ishchi miokarddagi refrakter davr davomiyligini tenglashtiradi, bu esa qo‘zg‘alishning qaytishiga to‘sqinlik qiladi.

Bular EQGda PQ va QT holida QRS (faqat katta miqdorlarda) oraliqlarini uzaytiradi. Chap qorincha ishini va qon bosimini kamaytiradi. Xinidin va dizopiramidlarda M xolin falajlovchi xususiyati borligi tufayli ular yurak urishlar sonini ko‘paytiradi. Xinkdin farmakokinetikasi. Oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi. Eng yuqori qondagi miqdori 2,5 soatdan so‘ng yuzaga keladi. Biolstik o‘zlashtirilishi 44—89 foizga teng. Bemorlar jigarida xinidinning tez yoki sekin parchalanishi buning asosiy sababidir. Qonda oqsillar bilan 79—90 foiz bog‘lanadi, qonning rN ortsa, oqsil bilan bog‘lanishi ko‘payadi va, aksincha, kamayishi ham mumkin. Organizmda xinidinning tarqalish hajmi 2,1—2,7 litr/kg. 80 foizi jigarda parchalanadi, 20 foizi o‘zgarmagan holda buyrak orkali chiqib ketadi. Buyrak yetishmovchiligida xinidinning qondagi miqdori ortib ketadi. Qondagi davolovchi miqdori 2—6 mg/ litrga teng. Siydikning ishqoriy muhitida dorining qayta so‘rilishi qiyinlashadi. Uning umumiy klirensi 0,3—0,5 l/kg soatga teng. 12 yoshgacha bo‘lgan bolalarda esa 6,05—0,12 l/ig soatga teng bo‘ladi. Yarim chiqib ketish davri kattalarda 4—8 soatgacha, bolalarda —2,5— 7 soatga teng.

Xinidinni «tez» (57% yevropoid), «sekin» (37%) va biotransformatsiyalovchilar, «o‘ta sekin» (6%) oksidlovchi individlar farq qilinadi.

Gipoalbuminemiya, gepatitda hamda semitidin, mbtildofa va boshqa dorilar bilan qo‘shib ishlatilganda biotransformatsiyasi sekinlashadi, aksincha induktorlar (fenobarbital, difenin, rifampitsin) uning jygarda metabolizmini tezlashtiradi va yarim chiqib•ketish davrini uzaytiradi.

Zararsiz davolash darajasini aniqlash. Kasalllik belgilari yo‘qolishi zaharlanishning birinchi belgisidir. EK.G da QRS kompleksining 25 foizga ortishi zaharlanish belgisidir, 50 foizga ortishi esa o‘ta zaharlanish belgisidir.

Boshqa dori moddalari bilan o‘zaro ta’siri. Xinidin yurak glikozidlarining qondagi miqdorini ko‘paytiradi. Difenin, fenobarbitallar xinidinning jigarda parchalanishini tezlashtiradi.

Nitratlar xinidinning gipotenziv ta’sirini, xinidin esa anaprilinning antiaritmik ta’sirini kuchaytiradi. Anaprilinning yurak qisqarish qobiliyatini zaiflashtirganligi buyrak qon aylanishini susaytiradi va xinidinning chiqib ketishini sekinlashtiradi. Shuning uchun anaprilin bilan birga ishlatilganda, xinidinning miqdorini kamaytirish tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlari. Bemorning ishtahasi pasayadi, ko‘ngil aynishi mumkin, vagotoniklarda AV o‘tkazuvchanlikni oshiradi, bo‘lmachalarda qo‘zg‘aluvchanlik pasayib, ektopik o‘choqlar yo‘qoladi. Yurak glikozidlari bilan birga berilganda qorinchalar jimirlashi mumkin. Chunki yurak glikozidlari Purkinye hujayralarida qo‘zg‘aluvchanlikni va avtomatizmni kuchaytiradi. Yurakka simpatik asab ta’sirining kuchayganligi sababli, sinusli taxikardiyani keltirib chiqaradi. EKG va QRS oralig‘i uzayadi, ST oralig‘i uzayib izochiziqdan pastga tushadi. AV blokada, ekstrasistoliya, qorinchalar teztez qisqarib jimirlashiga olib keladi. Bu esa bemorni holsizlantirib, hushidan ketishiga olib keladi. Bemor nafas markazi falajlanishidan o‘ladi. AV bloklarda, aktiv revmokarditlarda, karaxtlik, kollaps, jigar va buyraklarning ishi buzilganda, yurak glikozidlaridan zaharlanganda xinidin berilmaydi. Xinidindan zaharlanganda dori berishni to‘xtatish kerak. Venaga soda erytmasidan 10—50 daqiqa ychnda 50—100 mol. ekv yuborish kerak. Gipotoniyada venaga mezaton, noradrenalin yuborish kerak. AV blokadada elektrostimulyatsiya qilish tavsiya qilinadi.

Ishlagilishi. Xinidin bo‘lmachalar aritmiyasi, ayniqsa paroksizmal va turg‘un kechuvchi bo‘lmachalar taxykardyyasida, bo‘lmachalar titrashida yaxshi samara beradi. Dyurant xinidin (xinipek, xinidinpoligalaktozanat, xinidin sulfat va boshqalar) kuniga 2—3 marTa beriladigan dori shakllarini tavsiya etish mumkin.

Novokainamid. Farmakodinamikasi. Membrana o‘tkazuvchanligini K+, Na+, Ca++ uchun pasaytiradi. Shu tufayli miokardda va o‘tkazuvchi yo‘llarda vaqt uzayadi, o‘tkazuvchanlik pasayadi, impuls hosil bo‘lishi ham pasayadi. Ektopik o‘choqlar yo‘qolib, vogotonik ta’sir qiladi, AV o‘tkazuvchanlik, miokard faoliyati oshib. qorinchalar titrashiga va jimirlashiga olib keladi. Miokard tonusi pasayib qisqarish kuchli zaiflashadi. Venaga yuborilganda esa qon bosimi pasayadi.

Farmakokinetikasi. Oshqozonichakdan 75—90 foizgacha so‘riladi. Yurak yetishmovchiligida so‘rilish vaqti va hajmi kamayadi. Qondagi eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin, mushakka yuborilganda esa 1 soatdan keyin, venaga yuborilganda esa 15 daqiqadan so‘ng yuzaga chiqadi. Qondagi davolovchi miqdori yuborilganda esa 15 daqiqadan so‘ng yuzaga chiqadi. Qondagi davolovchi miqdori 4—8 mg/ml, undan yuqori miqdorda berilganda zaharlanish belgilari kuzatiladi. Novokainamid qonda esterazalar ta’sirida astasekin gidrolizlanadi. Tgo 2—4 soatga teng, 15 foizi qonda oqsillar bilan bog‘lanadi. To‘qimadagi miqdori qondagi miqdordan yuqori bo‘ladi. Jigarda parchalanadi, 60—80 foizi siydik bilan o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Yurak yetishmovchiligida to‘planib qoladi, siydikning ishqoriy muhitida qayta so‘rilib to‘planadi.

Qo‘llanilishi va miqdorlash. Qondagi davolovchi miqdori 10—12 mg/kg ga teng. Dastlab 0,25—0,5 miqdori bemorga ichish uchun berilib, natijasi kuzatiladi. Salbiy ta’siri kuzatilmasa, har soatda 0,25—0,5 g dan berib turish tavsiya qilinadi. Bir kunlik eng yuqori miqdori 3,0—4,0, mushakka 0,5—1,0 (5,0—10,0— 10% li eritmasi), kerak bo‘lsa, venaga har 4 soatda 10 ml dan yuboriladi. Venaga paroksizmal taxikardiyada natriy xlorning izotonik eritmasida suyultirib astasekin AD va EKG kuzatuvchi ostida yuboriladi. Buyrak yetishmovchiligida, NK, qari bemorlarda novokainamid sutkalik miqdori 25—40 foizga kamaytiriladi. Paroksizmal taxikardiya, yurak qaltirashi va titrashlarida ishlatiladi.

Zaharlanish belgilari. Venaga yuborilganda qon bosimi pasayib ketadi. Sinoaurikulyar, AV, Gis tutamida bdokadalar hosil bo‘ladi. Ekstrasistoliya, taxikardiyada eng xavflisi qorinchalarning titrashi va asistoliya yuz berishi mumkin. QRS oralig‘i 25 foiz kengayganda dori yuborish to‘xtatiladi. Shuning uchun venaga yuborilganda EKG kuzatib turiladi. Agranulotsitoz, gemorragik diatez, limfoadenopatiya, adinamiya va uyqusirash hollari ro‘y beradi.

Boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri, ishlatilishi. Novokainamid sulfanilamidlar, PASK bilan birga berilmaydi, chunki novokainamid PASK gacha parchalanib, ularning mikrobga qarshi ta’sirini susaytiradi. Yurak glikozidlaridan zaharlanganda, blokadalarda, gipotoniyada, NK da va bemorning sezgirligi oshganda novokainamid tavsiya qilinmaydi. Zaharlanganda darhol to‘xtatiladi, qon bosimini ko‘tarish uchun tezda mezaton yoki adrenalin yuboriladi.

Dizopiramid (ritmodon, norpeys). Farmakodinamikasi. Membrana o‘tkazuvchanligini

mustahkamlaydi. Shu tufayli samarali refrakter vaqt uzayadi. Avtomatizm, qo‘zg‘aluvchanlik va o‘tkazuvchanlik GisPurkinye tutamida pasayadi. Bir oz xolinolitik ta’siri bor. Miokard tarangligini, qisqaruvchanligini pasaytiradi. Yurak qontomirlarida qon aylanishni pasaytiradi.

FarmakOkinetikasi. Oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi. Biologik o‘zlashtirilishi 70—80 foiz. Miokard

infarktida so‘rilish susayganligi tufayli bu kuosatkich pasayadi, jigarda parchalanadi, 50—60 foizi o‘zgarmagan holda buyrak orqali chiqib ketadi. T5o 5—6— soat. Taxminiy tarqalish hajmi 40—60 l/kg, chiqib ketish konstantasi 0,1—0,15—1 soatgacha. Qonda 25—30 foizi oqsillar bilan bog‘lanadi, eng yuqori miqdori 3 soatdan keyin hosil bo‘ladi, 4—6 soat davomida saqlanib qoladi. Qonda davolovchi miqdor hosil qilish uchun avval 300 mg, so‘ngra har 5 soatda 100—200 mgdan °borish tavsiya etiladi. 1 sutkada 1000 mg gacha berish mumkin. Paroksizmal taxikardiyani yo‘qotish uchun 1,5— mg/kg venaga yuborish tavsiya etiladi. Venaga sekinlik bilan 10 daqiqa mobaynida yuboriladi. Venaga

ooorish uchun eng yuqori miqdori 600—800 mg. Yurak, Uirak va jigar yetishmovchiligida ichish uchun eng yuqori miqdori 200 mg dan, so‘ngra 100 mg dan har 6—8 soatda tavsiya etiladi.

Ishlatilishi. Qorincha va qorincha usti paroksizmal taxikardiyasida, ekstrasistoliyada, VolfParkinsonUayt sindromida va miokard infarktidagi aritmiyalarda ishlatiladi.

NQ IIIII, gipotoniyada, kardiogen karaxtlikda, AV blokadada, glaukomada, Gis tutami blokadasida, sinus tugunining zaifligida, prostata bezi adenomasida ishlatilmaydi.

Dizopiramidni xinidin, novokainamid, dopamid va yurak glikozidlari bilan birga qo‘shib berilmaydi. Dizopiramiddan kelib chiqqai yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlari emas, balki periferik vazodilyatatorlar berish tavsiya etiladi.

Lidokain (ksikain). I B sinfga oid dorilar. Farmakodinamikasi. Hujayra membranasining Na^+, Ca^++ ionlari uchun o‘tkazuvchanligini pasaytiradi. Qutbsizlanishga "ta’sir qilmaydi. Qutblanishni to‘xtatadi. Refrakterlik vaqtini uzaytiradi. Utkazuvchanlikka ta’sir qilmaydi. Avtomatizmni pasaytiradi, impulslar hosil bo‘lishi pasayib, ektopik o‘choqlar yo‘qoladi. AV va qorinchalardagi o‘tkazuvchanlikka, miokard qisqaruvchanligiga ta’sir qilmaydi. Ishemiya zonasida qon aylanishini yaxshilaydi, miokard membranasini barkarorlashtiradi. Refrakterlik vaqtini uzaytiradi, o‘tkazuvchanlikni oshirib, mahalliy blokadalarni yo‘qotib, yurak me’yorini muvozanatlashtiradi.

Farmakokinetikasi. Lidokain jigarda 70 foizgacha parchalanadi, bioo‘zlashtirilishi 30—35 foiz, davolovchi miqdori qon zardobida 2 soatdan keyin 6 mkg/ml ga teng, 10 foizi o‘zgarmagan holda buyrak orqali chiqib ketadi. Tanada taxminiy tarqalish hajmi 1,3 l/kg. T5o—90 daqiqadan 4 soatgacha. Yurak yetishmovchiligida taxminiy tarqalish hajmi kamayadi, chiqib ketish davri uzayadi. Shuning uchun davolovchi samara 10 daqiqadan keyin kuzatiladi. Mushakka yuborilganda esa 30—60 daqiqadan keyin, 3—5 soat davom etadi. Ichilganda 1 — soatdan keyin qonda davolovchi miqdori paydo bo‘ladi. Lekin ichish miqdorini 500 mg gacha ko‘paytirish kerak. Bu miqdordan oshib ketsa, zaharlovchi miqdori kelib chikadi. Gemodinamikani yaxshilovchi, jigarda qon aylanishini oshiruvchi moddalar, lidokainning jigarda parchalanishini tezlatadi, Davolovchi ta’sir olish uchun venaga birdaniga 80—120 mg dan 3—5 daqiqa davomida yuboriladi. Ichish uchun 1—2 tabletkadan 3—4 mahal yeriladi. Yurak, jigar va buyrak yetishmovchiligida lidokain miqdorini 25 foizga kamaytirish tavsiya etiladi. ishlatilishi. Sinusli taxikardiyalarda, katexolaminlar ko‘p ajralib chiqqanda (feoxromotsitomada, gipertioyeoz ruhiy va jismoniy zo‘riqishlar) bo‘lmachalarning kaltirashi va titrashi, ekstrasistoliyasida, qorinchalar taxikardiyasida tavsiya etiladi. Yurak glikozidlaridan zaharlanganda ishlatiladi.

Salbiy ta’siri. Bosh og‘rig‘i, lanjlik, tez charchash, ko‘ngil aynishi, ich ketishi, ko‘z xiralashuvi yuz berishi mumkin. Zaharlanganda gipotoniya, yurak yetishmovchiligi, AV blok, bradikardiya kuzatiladi. Bu belgilarni venaga atropin yuborib yo‘qotish mumkin. Og‘ir holatda venaga 5—10 mg glyukagon yuborish kerak. NQ, gipotoniya, AV blokadalar, bronxial astma, bradikardiya. Efir va xloroform narkozi davrida ishlatilmaydi.

Meksitelin. Meksitelin lidokainga o‘xshash, lekin korincha titrashida kuchli ta’sir ko‘rsatadi. Yurak glikozidlaridan zaharlanishdan kelib chiqqan qorinchalar aritmiyasiga kuchliroq ta’sir qiladi. Yurak urishlar soniga, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikka, qon aylanishiga, qon tomirlar

qarshiligiga ta’sir qilmaydi.

Farmakokinetikasi. Oshqozondan yaxshi so‘riladi. Qonga so‘rilishi 80—87 foizga teng. Ichilganda qonda eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin paydo bo‘ladi. Infarkt va shishlari bor bemorlarda dorining bioo‘zlashtirilishi 16 soatgacha ortadi. Sutkada 600—1000 mg berilganda qondagi davolovchi miqdori 0,5—2,5 mg/ml ga teng. Klirensi —5 ml daq/kg. Qonda 50—53 foiz oqsillar bilan bog‘lanadi. Jigarda parchalanadi, 10 foizgacha o‘zgarmagan holda siydik bilan chikib ketadi. Ichish Uchun 2 xil tartibda tavsiya etiladi: birinchi variantiDa 400—600 mg beriladi, so‘ngra 4—6 soatdan keyin ^ar soatdan venaga 150—350 mg dan berib turiladi. Ikkinchi variantida esa 250 mg dan har 8 soatda ichib [uUriladi]. Venaga 2—3 mg/kg hisobida birinchi yuborish 50—200 mg 5 daqiqa davomida, so‘ngra esa yarim soat davomida 250 mg tomchilab yuboriladi. 2,5 soat Davomida yana shu miqdor takrorlapadi. Keyin esa har soat davomida 500 mg, so‘ngra 500—1000 mg yuboriladi. Qariyalarda, infarkt bo‘lgan bemorlarda, jigar va yuragi xasta va NQ bor bemorlarda meksitelinning miqdorini kuzatish yo‘li bilan yuboriladi.

Ishlatilishi. Meksitelin qorinchalar ekstrasistosida, taxikardiyasida va fibrillyatsiyasida qo‘llaniladi. Bradikardiya sinus tuguni quvvatsizligida, yurak buyrak va jigarning o‘tkir yetishmovchiligida, parkinsonizmda meksitelinni ehtiyotkorlik bilan ishlatish tavsiya qilinadi.

Salbiy ta’siri. Davolovchi miqdor oshib ketsa, bemor bo‘shashadi, ko‘ngli ayniydi, qusadi, sezgilar flyqoladi, nafas qisadi, qon bosimi pasayadi. Bradikardiya yuz beradi, AV blokada, sinus tuguni zaifligi ro‘y beradi. Yuqoridagi belgilar dori berilishi to‘xtatilgandan so‘ng yo‘qoladi.

I sinf dori vositalari. Etmozin. Neyroleptik ta’sirga ega bo‘lmagan fenotiazin unumlaridan hisoblanadi.

Farmakodinamikasi. Membranani barqarorlashtirib xinidinga o‘xshash ta’sir qiladi. Hujayraga Na+ tez oqimini sekinlashtiradi. Spazmolitik va xolinolitik ta’sir qilib, yurak toj qon tomirlarini kengaytiradi. Bo‘lmachada va Gis tutamlarida o‘tkazuvchanlikni kamaytiradi. Qo‘shimcha Kent tutamlarida ikki tomonlama o‘tkazuvchanlikni yo‘qotadi. Miokard qisqaruvchanligiga va qon bosimiga ta’sir qilmaydi.

FarmakOkinetikasi. Ichilganda qonda eng yuqori mikdori 1—2 soatdan keyin yuzaga chiqadi, TBO—vaqti 1—2 soat, tarqalish hajmi 400—900 l. Umumiy klirensi 4,5—16 l/daqiqa. Qondagi davolovchi miqdori 40—200 ng/ml. Yurak va buyrak yetishmovchiligida TSO vaqti uzayadi. Yurak o‘ynashini to‘xtatish uchun venaga 100—200 mg yuboriladi. Ichish uchun esa 100—200 mg dan 3 mahal tavsiya etiladi. Sutkada 600—800 mg yuborish mumkin. Muskul orasiga 100—150 mg (1,0—2,0— 0,5%) novokainda eritilib, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, VolfParkinsonUayt sindromida va yurak glikozidlaridan zaharlanganda ishlatiladi. Yuborilgan joyni juda kuchli qitiqlaydi, venaga yuborilganda bosh aylanishi, qon bosimi pasayishi mumkin. AV blokada, gipotoniyada, jigar va buyrak yetishmovchiligida tavsiya etilmaydi. MAO faolligini pasaytiruvchi dorilar bilan birga ishlatilmaydi.

Etatsizin. Etmozinning dietilaminli hosilasi. Farmakodinamikasi. Hujayra membranasini barqarorlashtiradi. Natriyning «tez» oqimini, Na^+ va Sa++ ning «sekin» oqimini to‘xtatadi. Ektopik o‘choqlarda birdaniga bo‘ladigan depolyarizatsiyani yo‘qotadi. Xolinolitik ta’sir tufayli, sinus tuguni avtomatizmini oshiradi. Sinoaurikulyar o‘tkazuvchanlik pasayadi. Bo‘lmachada, AV tugunchada, Gis tutamida impuls o‘tishini pasaytiradi. Yurak qisqaruvchanligiga a qon bosimiga ta’sir qilmaydi. Sust og‘riq qoldirish ususiyatga ega. Spazmolitik ta’sir qilib, yurak toj kon tomirlarini kengaytiradi.

farmakokinetikasi. Ichilganda 30 daqiqa o‘tgach, konda eng yuqori miqdori hosil bo‘ladi. Qondagi davolovchi miqdori 300—400 mg/ml, yarim chiqib ketish davri —5 soat, tarqalish hajmi 200—500 litr, umumiy klirensi 0,5—1,5 litr/daqiqa. Ishlatilishi. Paroksizmal taxikardiyani davolash uchun venaga 50—100 mg dan 20 mlnatriy xlorning fiziologik eritmasida eritib, astasekin 5—10 daqiqa davomida yuboriladi. Ichish uchun 50 mg dan 3 mahal beriladi. Sutkasiga 300—400 mg gacha beriladi. EKG nazorati ostida yuboriladi. Bo‘lmacha va qorincha ekstrasistoliyasida, paroksizmal taxikardiyada tavsiya etiladi.

Salbiy ta’siri. Sinoaurikulyar, AV va qorinchalar blokadasini keltirib chiqaradi. Bosh aylanishi, quloq shang‘illashi ro‘y beradi, bu belgilar dori berish to‘xtatilganda o‘zo‘zidan yo‘qoladi. Sinoaurikulyar va AV blokadalarda berilmaydi.

Aymalin. Membranalar barqarorligini oshirib K^+, Na+ ionlari o‘tkazuvchanligini pasaytiradi. Diastolik qutbsizlanishni zaiflashtirib, avtomatizmni pasaytiradi, qutblanish vaqti sekinlashadi, refrakter vaqti uzayadi. Miokard o‘tkazuvchanligini kamaytiradi. Utkazuvchi yo‘llardan impuls o‘tishi pasayadi, miokardning qisqaruvchanligi va tarangligi pasayadi. Adrenonegativ ta’sir qilib, yurak toj kon tomirlarida qon aylanishini bir oz yaxshilaydi.

Farmakokinetikasi. Qondagi davolovchi miqdori

—0,05 mkg/ml. Oshqozonichakdan kam so‘riladi. Og‘iz orqali, venaga, mushakka yuborish mumkin. Paroksizmal axikardiya va titrovchi aritmiyalarda venaga yuboriladi (50 mg yoki Yum l 5% li eritmasi), natriy xlorning fiziologik eritmasida beriladi, dorini shu miqdorda bir soatdan keyin qaytadan yuborish mumkin. Sutkalik miqdori 150 mg dan oshmasligi kerak. QRSkompleksk 5 foizga kengayganda, dorini yuborish to‘xtatiladi Uskulga yuborish miqdori venaga yuborgandan 2 barobar ko‘proq bo‘ladi.

II sinf dori vositalari. Betaadrenoqurilmalarni falajlovchi dori vositalari.

Farmakokinetikasi. Betaadrenoqurilmalarning falajlovchilari sinus hamda geterotrop va ektopik o‘choqlarda spontan qutblanish (4faza) davrida kalsiy va natriyning hujayraga tushishini buzadi. Bundan tashqari, qutbsizlanishning 2fazasida miokard hu. jayrasidan kaliy ionlarining ajralib chiqishini tezlashtirib samarali refrakter davrini tezlashtiradi. Markaziy asab tizirmasiga va miokarddagi modda almashinuviga ta’siri ham katta ahamiyatga ega. Biro^, bular qutblanish fazasida ishchi miokard va yurak o‘tkazuvchi tizilmasida natriy va kalsiy ionlarining kirishini buzib miokardning qisqarish qobiliyatini va o‘tkazuvchi yo‘llaridan qo‘zg‘alish o‘tishini buzadi. Bu guruhdagi dorilar EKG da PQ oralig‘ini uzayti

radi, yurak urishlar sonini va yurakning qisqarish qobiliyatini va arterial qon bosimini kamaytiradi (propranolol va boshqa betabloklovchilar haqida gi

potenziv guruhdagi dorilarga q.).

III sinf aritmiyaga qarshi dori vositalari. Bu sinfga amiodaron, bretshshylar kiradi. Farmakokinetikasi. Amiodaron hujayra membrana

sini kaliyning o‘tishi uchun (hujayradan chiqishini), bretiliy esa kalsiy ionlarini (hujayraga kirishini) kamaytirib, shu yo‘l bilan hujayra qutblanishini, ya’ni samarali refrakter vaqti davomiyligini uzaytiradi.

Bundan tashqari, amiodaron miokarddagi betava alfaadrenoqurilmalarni, qisman glyukagonga sezuvchan qurilmalarni butunlay falajlash xususiyatiga ega. Bretiliy simpatik asab tizimi presinaptik tolalari oxiridan katexolaminlar chiqishini kamaytirib yurakka simpatik asab ta’sirini susaytiradi.

Bu guruhdagi dorilar EQG da QT oralig‘ini uzaytiradi. Yurak urishlari sonini, arterial qon bosi mini kamaytiradi va chap yurak qsrinchasini qisqarish sobiliyatiga ta’sir qilmaydi. Amiodaron PQ oralig‘ini xam uzaytiradi.

Amiodaron (kordaron, sedakoran). farmakokine kasi. Dori venaga (birdaniga yoki tomchilab) yoki ich! ga berilishi mumkin, Ichilganda ichaklarda va jigar birlamchi biotransformatsiyaga uchrab, yaxshi so‘rilmaybiologik o‘zlashtirilishi 20% ga teng. Bir marta yub’orilgach dorining qondagi eng yuqori miqdori 7 soatpan keyin kuzatiladi. Qon oqsillari bilan 90% gacha bog‘lanadi, o‘zi esa yurak glikozidlari, geparin va boshkalarni oqsildan siqib chiqaradi. Amiodaron yuborishning birinchi kunlarida yog‘ qatlami va yurak mushagida to‘planadi. Tarqalish hajmi 71 l/kg ga teng. Organizm to‘yingach dorining chiqib ketayotgan miqdori uning kiritilayotgan miqdoriga teng bo‘ladi. Davolovchi samarasi uning yurak mushagidagi miqdorining qondagi miqdoridan 100 barobar ortiq bo‘lganda kuzatiladi. Dorining samarasi qabul qilishning 3—4 kunlari yuzaga keladi. Dori kiritish to‘xtatilgach uning ta’siri bir necha kundan 4 haftagacha saqlanishi mumkin. Jigarda o‘zidan yod ajratish yo‘li bilan metabolizmga uchraydi, yod esa tuzlar ko‘rinishida siydik bilan chiqib ketadi. Dorining 1% ga yaqini buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketishi mumkin. Yarim chiqish vaqti 28—30 kunga teng.

Salbiy ta’siri. Ishtaxa bo‘g‘ilib ko‘ngil aynishi va qalqonsimon bez faoliyati susayishi mumkin, sistola vaqti uzayadi. Dori ko‘zning shox pardasida to‘planib qoladi. Yorug‘likka qaralganda, ko‘z oldida rangdor halqachalar ko‘rinadi. Terida pigmentatsiya yoki depigmentatsiya, ya’ni fotosensibilizatsiya holatini keltirib chiqaradi.

Bretiliy tozilat (ornid, bretilan) Farmakokinetikasi. Dori mushak va venaga yuboriladi. Dorining qondagi eng yuqori miqdori mushakka yuborilganda 30—60 daqiqadan keyin kuzatiladi. Tarqalish hajmi 1,6 l/kg teng. Dori tanada bir me'yorda tarqalmaydi, uning yurak mushagidagi mikdori qondagi miqdoridan 30 barobar ortiq bo'ladi. Dorining gipotenziv ta'siri 20—40 daqiqadan, aritmiyaga qarshi ta'siri esa 6 s dan keyin kuzatiladi va 12 soat davom etadi. Dori o'zgarmagan holda 100% buyraklar orqali chiqib ketadi, shu sababli buyrak yetishmovchiligi bor eyemorlarda uning to'planish xavfi yuqori bo'ladi. Dorini qondan yarim chiqib ketish vaqti 10 soatga teng. Salbiy ta'sirlari. Issiq sezish, boldir mushaklarida og'riq, qattiqlik sezish, ko'ngil aynishi, qayt Qilish, ko'rishning vaqtincha yomonlashuvi, dori yuborilgan joyda nekroz, kamdankam ortokollaps kuzatiladi. Ishlatilishi. Yurak qorinchalari ritmi (ekstrasistoliya, taxikardiya, fibrillyatsiya) buzilganda, ayniqsa miokard nekrozi (infarkt)ning o'tkir davrida yoki li dokain va meksitelinga chidamli ritm buzilishlarida tavsiya etiladi.

Sotalol (sotaleks) II vaP1 sinfga oid dorilar xususiyatiga ega.

Farmakodinamikasi. Ichki simpatolitik xususiyatga ega bo'lmagan betaadrenoqurilmalarni falajlovchi va III sinfga oid dorilar xususiyati ham bor (qutblanishni uzaytiradi va refrakterlik davrini ham uzaytiradi).

Farmakokinetikasi. Ovqatdan oldin kuniga *3* marta ichishga beriladi. Buyrak yetishmovchiligida kreatinin ko'rsatkichiga qarab miqdori (masalan, kreatinin klirensi 10—30 ml/ daqiqa kamayganda mikdor 50% ga, 10 ml/ daqiqaga yoki bundan kam bo'lganda dori miqdori 1/4 qismgacha) kamaytiriladi.

Salbiy ta'sirlari. Bradikardiya, atrioventrikulyar blok, yurak yetishmovchiligi belgilarining kuchayishi, qon bosimining pasayishi, bronxlar qisishi, bosh aylanishi, bosh og'rig'i, charchash, uyquchanlik, sezgining pasayishi, oyoqlarning sovqotishi, mushaklar holsizlanishi; kamdankam — ko'ngil aynishi, ich ketishi yoki qotishi kuzatiladi. Allergik jarayonlar, uyqu, ko'rish qobiliyatining buzilishi, stenokardiya xurujlarining ko'payishi ko'rinishida kechishi mumkin.

Ishlatilishi. Yurak bo'lmachalari ritmining buzilishi (bo'lmachalar paroksizmal taxikardiyasi, tugunchalar paroksizmal taxikardiyasi, VolfParkinsonUayt sindromi)dagi taxikardiya va yurak qorinchalari ritmining buzilishlari (taxikardiya, qorinchalar fibrillyatsiyasi) da tavsiya qilinadi.

VI sinfdagi vositalar — kalsiy kanallari blokatorlari. Verapamil, diltiazem va boshqalar.

Farmakodinamikasi. Bu guruhdagi dorilar «sekin» Lkanallari yordamida hujayra qobig'idan kalsiy ionlarining hujayra ichiga o'tishini susaytirib, avtomatik «sekin» xujayralarni spontan qutbsizlanishini sekinlashtiradi. (Gipotenziya chaqiruvchi dorilar guruhiga q.)

Turli guruhdagi aritmiyaga qarshi dori vositalari ning o'zaro ta'siri

Quyidagi tavsiyalar bo'lishi mumkin. IA va IB sinfga oid dorilar; IA va IB yoki 1C va II sinfdagi dorilar; IB (meksitil) va III sinfdagi dorilar; IA va IV sinfdagi dorilarni bir vaqtda ishlatish mumkin. Lekin ehtiyotlik zarur.

Quyidagi sinflarni, ya'ni 1A yeki 1C dorilariNy jll sinf dorilari; II va III sinf dorilarini II va IV sinf dorilari bilan bir vaqtda tavsiya etilmaydi.

Bradiaritmiyalarni yo'qotuvchi dorilar

Atropin. Farmakodinamikasi. Atropin sinus va atrioventrikulyar tugunlaridagi Mxolinergik qurilmalarni falajlab, yurakka adashgan asab tolasi ta'sirini susaytiradi va bradiaritmiyani kamaytiradi. Bradiaritmiyani yo'qotish uchun atropinni og'iz qurishi, akkomodatsiya va yengil parez chaqiradigan miqdorlari ishlatiladi.

Farmakokinetikasi. Dori parenteral yoki ovqatdan oldin ichishga beriladi. Yaxshi so'riladi. Atropin qon oqsillari bilan 50% gacha bog'lanadi, tarqalish hajmi 3 l/kg atrofida bo'ladi. Atropin to'qimalar, ayniqsa miya to'qimasiga ham yaxshi o'tadi.

Venaga yuborilganda 2 bosqichda, birinchi bosqich, ya'ni «tez» yarim chiqib ketish davri 2 soatga teng. Bu vaqt ichida yuborilgan miqdor 80% siydik bilan chiqib ketadi. 2bosqichda dorining qolgan qismi 13—16 soatda yarim chiqib ketadi.

Atropin jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. 30% ga yaqini o'zgarmagan holda chiqib ketadi. Quyidagi aralashmalar ko'rinishida: klofelin bilan Gis tutamida o'tkazuvchanlikni buzishi mumkin; yurak glikozidlari bilan ekstrasistoliyalar chaqirishi; ftorotan bilan bo'lmachalar

taxikardiyasini chaqirishi; nialamid bilan — taxikardiya va aritmiyalar; xinidin va dizopiramid bilan esa xolin tizilmasini falajlash quvvati ortadi; narkoz chaqiruvchi moddalar bilan — narkoz uyqusini uzaytirishi va chuqurlashtirishi mumkin; adrenomimetiklar, barbituratlar, gangliyalarni falajlovchi va gistaminga qarshi dorilar bilan ularning ta’sir kuchi va davomiyligini uzaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Og‘iz qurishi. Yurak urishlar soninint ortishi (taxikardiya), ko‘z ichki bosimi oshishi, midriaz (ko‘z qorachig‘ining kengayishi), akkomodaTSiya falaji; ichaklar harakatining sekinlashuvi, ich qotishi; qovuq tonusining susayishi; oshqozon shirasining kamayishi, teri orqali issiqlik chiqishining kamayi1I; katta miqdorlarda qo‘zg‘alish, tirishish, gallyutsinatsiyalar, nafasni falajlaydi.

Ishlatilishi. Sinus bradiaritmiyasida, atrioventRikulyar blokada, yurak glikozidlaridan zaharlangan1 tavsiya etiladi. **Adrenalin. Farmakodinamikasi.** Sinus va atrioven

Ishlatilishi. Kamdankam hollarda atrioventrikulyar blokada, MorganyiAdamStoks xurujlarida ishlatiladi, biroq miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini oshirib yuboradi. Yurak urishlar soni haddan tashqari sekinlashganda yoki yurak urishdan to‘xtaganda adrenalin venaga sekinlik bilan yoki yurakka yuboriladi.

Glyukagon. Farmakodinamikasi. Oshqozon osti bezidan chiqadigan gormon bo‘lib, yurak o‘tkazuvchi tizilmasidagi glyukagonga sezuvchan maxsus qurilmalarni qitiqlaydi.

Farmakokinetikasi. Bolyus yoki tomchilab venaga yuboriladi. Jigar va boshqa to‘qimalarda tezlik bilan zararsizlantiriladi. Samarasi 20—130 daqiqa davom etadi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 3—6 daqiqaga teng.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘ngil aynishi, qayt qilish. Koronar qon aylanishi yomonlashuvi, gipertoniya xurujlari, uzoq ishlatilganda — giperglikemiya, gipokaliyemiya, to‘xtatilgach esa — gipoglikemiya chaqirishi mumkin.

Ishlatilishi. Yurakda qon dimlanishi va bradikardiya; fibrillyatsiya va to‘liq blok davridagi yurak yetish movchiligi: o‘tkir yurak yetishmovchiligi, yurak karaxtli gi; adrenolitiklar va kalsiy kanallari blokatorlari dan zaharlanishda tavsiya etiladi.

X bob. SIYDIK VA TUZ HAYDOVCHI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Siydik va tuz haydovchi dori moddalari yurak qo: tomirlari, buyrak, jigar va boshqa sabablardan lib chiqqan shishlarni va zaharlanishni hamda xafaqs kasalligini davolashda va ko‘zning ichki bosimi oinrai da keng qo‘llaniladi.

Siydik haydovchi dorilar suv va tuzlarning < nizmga tushishiga nisbatan chiqishini ko‘paytiradigan kimyoviy moddalar yoki o‘simliklardan tayyorlana; dori vositaLari hisoblanadi.

Bular tyozligi va davomiyligiga qarab, bir necha guruhlarga bo‘linadi.

1. Tez ta’sir qiluvchilarga furosemid, laziks, furantril, etakrinat kislota, uregit, bumetamid (bufenoks), piretonid (areliks), torasmid (unat), sorbit, mochevina.

Bular organizmga kiritilgach bir necha daqiqadan keyin samarasi boshlanadi va ta’siri 2 soatdan 8 soatgacha davom etadi, furosemidniki esa 24 soatgacha davom etadi.

2. Urtacha tezlikda va uzoq ta’sir qiluvchilar: gidroxlortiazid (gipotiazid, dixlortiazid), sikloketiazid, mefruzid, indapamid (arifon), ksipamid (akvafor), klopamid (brinaldiks), metazolon, oksodomin (gigroton, xlortalidon), amilorid, midamer, triamteren, anetozolamid (diakarb), dixlorfenamid (daranid). Triamteren samarasi 15—30 daqiqa, metazolon 1 soat, indapamid 1,5 soat, oksodolin 3 kundan keyin, qolganlarining ta’siri 1—4 soatdan keyin boshlanadi va 9 soatdan 12 soatgacha davom etadi.

3. Sekin va uzoq ta’sir qiluvchilar: spironolakton (veroshpiron, aldakton), kaliy konkreonat (soldaktel). Samarasi 2—5 kundan keyin boshlanadi, 5—7 kungacha davom etadi.

Siydik haydovchi kuchi ularning natriyning qayta so‘rilishi darajasiga qarab belgilanadi va bular quyidagi turlarga bo‘linadi:

1. Kuchli (furosemid, etakrin kislota, bumetanid, piretamid, torasemid, mannit, sorbit, mochevina, klopamid), bular natriy reabsorbsiyasini 10—25% ga kamaytiradi.

2. Urtacha siydik haydash kuchiga ega bo‘lgan preparatlar (gidroxlortiazid, siklometiazid, mefruzid, metazolan, ksipamid, indapamid, aksodolin), bular natriy reabsorbsiyasini 5—10% ga kamaytiradi.

3. Kuchsiz siydik haydovchilar — bular natriy reabsorbsiyasini 3% gacha kamaytiradi (spironolakton, kaliy kanreonat, amilorid, triamteren, atsetozolamid, Dixlorfenamid).

Bular ishlatilganda qonning kislotaishqor ko‘rsatkichlarining o‘zgarishi va uni nazorat qilish katta amaliy ahamiyatga ega. Siydik haydovchilar qonning ^{6U} ko‘rsatkichi ta’siriga qarab quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1 Kuchli metabolitik atsidoz chaqiruvchilar (atsetazolamid, dixlorfenamid).

2. Urtacha atsidoZ chaQIruvchIlar: aMilbriD, tryaMteren, spironolakton, kankreonat kaliy.

3. Kuchsiz atsidoz chaqiruvchilar: hamma qolganlapi katta miqdorlarda, uzoq vaqt ishlatilganda.

Samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish 1. Laboratoriya usullari: siydik bilan elektrolitlar ajralib chiqishini va ularning qon zardobidagi miqdorini aniqlash; siydik kislota miqdorini qand va xolesterin miqdorini aniqlash.

2. Asboblar yordamida. EKG (Ttishining manfiy bo‘lishi va QRST oralig‘ining kamayishi, ya’ni gipokaliyemiya belgilarining paydo bo‘lishi).

3. Klinik usullar: sutkalik siydik miqdorini o‘lchash (bu ko‘rsatkich 2 martadan ortmasligi kerak, aks holda giperkoagulyatsiya xavfi ortadi).

Tana og‘irligini o‘lchash (kunlik tana og‘irligining kamayishi 1 kg dan oshmasligi kerak); shishlarning yo‘qolishi, o‘pka shishi belgilarining yo‘qolishi (o‘tkir chap qorincha yetishmovchiligida).

Siydik haydovchi dorilar samarasi pasayishining sabablari:

1. Giponatriyemiya, siydik haydovchilar bilan davolash yoki buyrakdan tashqari natriyni yo‘qotish natijasida kuzatiladi. Bu vaqt ichilayotgan suyuqlik hajmini kamaytirish, bemor ovqatiga osh tuzi qo‘shib berish, siydik haydovchi dorilar berishda tanaffus qilish tavsiya etiladi.

2. Gipoalbuminemiya, nefrotik sindrom natijasida, jigar kasalliklari, distrofiya natijasida kelib chiqishi mumkin. Bu holda dori miqdorini ko‘paytirish yoki konsentrlangan albumin quyish,

osmotik siydik haydovchi dorilardan yuborish tavsiya qilinadi.

3. Aldosteron miqdorining oshishi (giperaldosteronizm) siydik haydovchi dorilar uzoq vaqt ishlatilganda, glyuko, mineralokortikoidlar ishlatilganda yoki asosiy xastalik (o‘ng yurak yetishmovchiligi, jigar sirrozi, xafaqon kasalligi) natijasi bo‘lishi mum kin. Bu holda boshqa siydik haydovchilarni aralashmada ishlatiladi yoki kaliy xlorid, asparkam, panangin tavsiya etiladi.

4. Utkir buyrak yetishmovchiligining buyrak i

chi. Bu holatda siydik haydovchilarga sezuvchanlik buziladi. Shu sababli bunday hollarda ekstrakorporal ultrafiltratsiya tavsiya etiladi.

Siydik haydovchi dori vositalarining ba’zi (makodinamik ko‘rsatkichlari 18jadvalda keltirilga

18 j a d v a l

Siydik haydovchi dori moddalarining farmakodinamik ko‘rsatkichlari

Dorilarning nomi	**Ta’sirining boshlanishi**	**Ta’sirning davomiyligi**	**Suv va tuzlarni chiqarish qobiliyati**				
			20	Na+	1 K+) S1 1		SOz
Dixlortiazid	2 soat	14 soat	+++	+++	+++	'+++	++
Diakarb (atsetozolamid)	2 soat	10 soat	++	++	+++	+	++++
Spironolakton (aldak	48—72 soat	3 — 4 kun	++	++	+	: ++	+
ton, veroshpiron)	48 s va ko‘proq	3 — 4 kun	+++ +	++	• —	+•+	+
Promeran							
Furosemid	30 daqiqa	6 soat	+++ +	+++	+++	++++	+
Etakrin kislota	30 daqiqa	8 soat	+++ +	+++	++	++++	+

Eslatma: + soni ta’sir kuchini ko‘rsatadi;—ta’sirga ega emas; ± ta’siri muhim emas.

Farmakodinamikasi. Qonnimg osyotyk boSiMiyy ko‘paytiradi va shishli to‘qimalardan suyuqlikning Qonga o‘tishiga va oqayotgan qon hajmining ko‘payishiga olib keladi. Natijada qon oqishi va koptokchalarning syydik ajratish faolligi ko‘payadi, bundan tashqari, yretubulyar bo‘shliqda qon oqimining ortishi Genli halqasinyng yuqoriga chiqish qismida xlor, natriyning sustlik bilan qayta so‘rilishini buzadi, bunga qaytishfa qarshilik ko‘rsatadigan aylanma tizilma ishining yzdan chiqishi sabab bo‘ladi.

Osmotik siydik haydovchilar (mannit, sorbit, mochevina)

Bu guruh dorilarping nefronda osmotik bosimning oshirishi kanalchalar distal qismidagi nefron ishini izdan chiqaradi, suv va natriyning qayta so‘rilish vaqtini uzaytiradi va ajralib chiqishi ko‘payadi.

Bundan tashqari, oqayotgan qon hajmining ortishi yurak o‘ng bo‘lmachasi va jigardan maxsus natriy uretik omilning chiqishini kuchaytiradi, bu omil proksimal kanalchalardan natriyning qayta so‘rilishini buzadi va kanalchalarning distal qismidan natriyning qayta so‘rilishini falajlovchi qondagi aldosteron ajralib chiqishini kamaytiradi.

Natijada bular sutkalik siydik miqdorini kuchaytiradi, qon bosimini oqayotgan qon hajmini ortishi hisobiga oshiradi. Bulardan ko‘proq mannit ishlatiladi, qolganlarining samaradorligi kam, buning ustiga mochevinani jigar kasalliklarida berib bo‘lmaydi.

Farmakokinetikasi. Asosan venaga sekinlik bilan yuboriladi (tomchilab emas). Mannit 10% to‘qimalarga o‘tadi, qolgan qismi qonda qoladi. Mochevina va sorbit esa to‘qimalarga tezda o‘tadi.

Mochevina sekinlik bilan biotransformatsiyaga uchraydi, shu sababli u to‘qimalardan suyuqlikning qonga o‘tishga sabab bo‘ladi. Sorbit esa, to‘qimalardan butunlay va tez glikogenga aylanadi, bu uning samaradorligini kamaytiradi.

Qattaroq yoshdagi bolalarga nisbatan 3—4 oylik bolalarda mannit sekinlik bilan chiqarilganligi sababli, uning qurituvchi ta’siri kuchliroq va davomliroqdir.

Salbiy ta’sirlari. Bosh og‘rishi, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, teri ostiga tushgan joyda nekroz, bilirubin va dori vositalarining gematoensefalitik to‘siqdan o‘tishini oshirganligi sababli bolalarda bilirubin ensefalopatiyasi va qon quyilishi mumkin;

Ishlatilishi. Miya to‘qimasi shishining oldini olish va davolash uchun. Miya to‘qimasi shishi jarohat, miya pardasi yoki to‘qimalarining yallig‘lanishi natijasida kelib chiqqan bo‘lsa, osmodiuretiklar yuborilmaydi.

Chaqaloqlardagi miya to‘qima shishida tavsiya etilmaydi, bularda gistogematik to‘siqning o‘tkazuvchanligi yuqori bo‘lishi sababli miya shishi kuchayishi mumkin.

1. Benzin, kerosin, skipidar va formalinlardan zaharlanganda, o‘pka shishida, yurak yetishmovchiligida kelib chiqqan miya to‘qimasi shishida bularni berib bo‘lmaydi, bu holatlarda ular yurak zo‘riqishini kuchaytiradi.

2. Halqum shishi, glaukoma, dorilar bilan barbituratlar, salitsilatlar, sulfanilamidlar, PASK, borat kislotasi va boshqalar. hamda gemoliz chaqiruvchi zaharlar (antifriz, atsetat va oksalat kislotalari)dan zararlanganda ishlatiladi.

Yuqoridagi moddalardan zaharlanganda bularnn bemorga yuborish mannit siydik muhitini ishqor tomonga burishi hisobiga ularning parchalanishini tezlashtiradi, ikkinchidan, oqsillar va gemoglobinning cho‘kmaga tushishining oldini oladi. Shu sababli kanalchalar tiqilib qolishining oldini oladi.

3. Osteomiyelit, peritonit, sepsis, kuyishda va karaxtlikda bu dorilar zaharning chiqib ketishini yaxshilab, qon bosimining ortishiga olib keladi. Utkir buyrak yetishmovchiligining boshlang‘ich davrida hali buyrak ishi buzilmasdan oldin osmodiuretiklar yuborish mumkin.

4. Soatiga tana sathi m2 hisobiga 50 ml siydik ajralsa, davolash samarali sanaladi.

Genle halqasiga ta’sir qiluvchi siydik haydovchilar.

Bu guruhga furosemid, etakrin kislota, bumetamid, piretanit va torasemidlar kiradi.

Farmakodinamikasi. Bu guruhdagi dorilarning siydik xaydovchi ta’siri ular birlamchi siydik tarkibiga tushgach, ya’ni proksimal kanalchalarda sekretsiyaga uchragach yuz beradi. Chaqaloq va kichik yoshdagi bolalarda nefron yaxshi taraqqiy qilmaganligi tufayli ularning ta’siri katta yoshdagi bolalarga va kattalarga qaraganda sekinroq boshlanadi. Bular tomirlar endoteliysida , YE2 prostaglandinlar sintezini kuchaytirib, koptokchalar qon tomirlarini kengaytirib cho‘zadi va siydik

Hosil bulishyni kuchaytiradi. Bundan tashqari, bulap yenle halqasining yuqoriga ko‘tariladigan qismi epi teliylaridagi sulfgidril fermentlarini falajlash yo‘li bilan fosforillash va glikolizni buzadi, bu navbatida natriy, xlor va kaliyning qayta faol surilishini susaytiradi. Genli halqasining shu qismida bular magniy ionlarining faol qayta so‘rilishini 6vzib, uning siydik bilan ajralib chiqishini oshiradi Qon zardobida magniy ionlarining kamayishi paratgarmon chikishini susaytiradi, bu esa kalsiy ionlarining qayta so‘rilishini kamaytiradi.

Bular karboangidraza va elektroneytral pompa yshiny falajlash yo‘li bilan organizmdan tuzlar va suvning chiqishini kuchaytiradi. Elektroneytral pompa nasosi Genli halqasining yuqoriga ko‘tariluvchi qismidagi apikal membranada organik va noorganik kislotalarni natriy, kaliy va xlor ionlariga almashtirishni nazorat qilib turadi.

Etakrin kislota esa siydik to‘plovchi naychalarda antidiuretik gormon bilan retseptor uchun raqobat qiladi.

Farmakologik ta’sirlari: siydikni ko‘paytiradi; venalar tarangligini kamaytirib yurakka zo‘riqishni kamaytiradi; buyrak qon aylanishini va koptokchalar filtratsiyasini ko‘paytiradi; siydik bilan magniyning chiqishini, bu esa o‘z navbatida kalsiyning chiqishini kuchaytiradi.

Farmakokinetikasi. Dorilar venaga, mushakka yuboriladi yoki nahorga ichiladi. Oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi, biologik o‘zlashtirilishi 60—70% ga teng, 95% qon oqsillari bilan birikadi.

Jigarda glyukuron kislota qoldig‘i bilan birikish yo‘li bilan biotransformatsiyaga uchraydi.

Bular buyraklar orqali filtrlanish va qayta so‘rilish (75%) bilan, qisman jigar orqali o‘t (safro) bilan ajralib chiqadi.

Buyrakning o‘tkir va surunkali yetishmovchiligida bularning siydik bilan ajralishi kamayadi, biroq ichaklar orqali ajrala boshlaydi. Qondan yarim chiqish davri 30 daqiqadan 90 daqiqagacha bo‘ladi. Sutkasig; 1 yoki 2 marta beriladi.

Uzaro ta’siri. Bu preparatlarni boshqa siydo haydovchilar bilan qo‘shib berish mumkin. Masalan, q rosemid kabi boshqa dorilar bilan qo‘shib chiqar! dori shakllari bor. Ularni qon bosimini tushiruv dorilar va yurakqon tomirlari yetishmovchiligini davolovchi dori guruhlari bilan qo‘shib beriladi.

Ularni oto va nefrotoksik antibiotiklar (salbiy ta’siri) hamda nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar (farmakodinamik antagonizm) bilan berib bo‘lmaydi.

Bilvosita qon ivishini susaytiruvchilar, klofibrat va boshqalar birga ishlatilganda siydik haydovchilarni qon oqsili bilan bog‘dan siqib chiqarish natijasida ularning samarasi ortishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. 1. Qon bosimining tushib ketishi (gipotoniya). 2. Qurituvchi ta’siri hisobiga qon ivishini kuchaytirishi mumkin. 3. Giponatriyemiya, asab tizimi ishi buzilishi, ko‘ngil aynish, qayt qilish, ich ketishi, holsizlanishga sabab bo‘ladi. 4. Gipokaliyemiya belgilari (holsizlanish, ishtaha yo‘qolishi, ich ketishi, yurak faoliyatining buzilishi, ya’ni EQG da QRST oralig‘ining kengayishi, ST ning izochiziqdan pastga tushishi, Ttishi inversiyasi) namoyon bo‘ladi. 5. Gipomagniyemiya va gipokaliyemiya quyidagi simptomlar (yurak sohasida og‘riq, talvasalar, yurak ritmining buzilishi, qon ivishining buzilishi, urova xolelitiaz) *bilan* namoyon bo‘ladi. Bu belgil?rni yo‘qotish uchun bir vaqtda gidroxlortiazid qo‘shib ishlatish kerak. 6. Xlor yetishmasligidan kelib chiqadigan alkaloz gipoxloremik siydik haydovchi dorilarni uzoq muddat ishlatilganda kelib chiqishi mumkin, chunki uning kelib chiqish sabablaridan biri bular tomonidan karboangidraza fermentining falajlanishidir. Gipoxloremik alkalozni kamaytirish maqsadida ammoniy xlorid va kaliy xlorid tavsiya etiladi, keyingisi afzalroq, chunki u kaliy yetishmasligini ham yo‘qotadi. 7. Siydik kislotasining ortib ketishi (giperurekemiya) kanalchalarda siydik kislotasi sintezining buzilishidan kelib chiqadi. Siydik kislotasining qondagi miqdori 6,8 mg/100 ml yoki 7,5 mg/100 ml (ayol va erkaklarda) ortib ketsa, siydik kislotasini kamaytiradigan dorilar tavsiya Qilinadi. 8. Genli halqasiga ta’sir qiluvchi siydik Haydovchilar insulin ishlab chiqarishni kamaytirib, siydikda va qonda qand miqdorini ko‘paytirib yuborishi mumkin. 9. Furosemidga bog‘lanib qolgan buyrak UNI uzoq ishlatish oqibatidir. 10. Ototoksiklik. Siywk xaydovchilarni boshqa ototoksik dorilar bilan qo‘shib ishlatilganda bemorda otit, meningit, buyrak ishmovchiligi kabi belgilar yuzaga keladi. Ishlatilishi. Genli halkasiga ta’sir qiluvchi siydik haydovchilar o‘tkir va turg‘un (refrakter) yurak qon tomirlari yetishmovchiligida ishlatiladi.

Surunkali yetishmovchilikda uzoq ta’sir qiluvchilardan piretanid va torosemidlar qo‘l keladi.

Bu guruhdagi siydik haydovchilar xafaqon xurujlarida ham venaga yuboriladi (furosemid yoki etakrin kislotasi).

Upka va miya shishida bular eng yaxshi samara beradigan dorilar hisoblanadi. Miya shishida qonda antidiuretik gormon miqdori ortib ketadi, shu sababli bu holda bu gormon antagonisti etakrin kislotasi tavsiya etiladi, chunki bu preparat shu gormonni sezuvchi qurilmalarni egallab oladi.

Bu guruhdagi dorilar o‘tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligida yaxshi samara beradi. Nefrotik va nefrotik glomerulonefritlarda gipoalbuminemiya hisobiga bularning ta’siri susayadi, shu sababli bunday hollarda ularni katta miqdorlarda yuboriladi.

Koptokchalar filtratsiyasi ancha susaygan sharoitda ham ularning siydik haydovchi samarasi saqlangan bo‘ladi. Bu dializ yordamida chiqib ketmaydigan zaharlardan zaharlanganda kuzatiladi.

Bular essensial yoki vitamin D yetishmasligidan kelib chiqqan giperkalsiyemiyalarda tavsiya etiladi. Bulardan etakrin kislotasi sulfanilamid kislota kimyoviy tuzilishiga ega bo‘lmaganligi sababli, sulfanilamidlarga o‘xshash dorilarga (masalan, antidiabetik, infeksiyada ishlatiladigan sulfanilamidlar) sezuvchi bo‘lgan bemorlarga yaxshi kor qiladi.

Tiazidlar guruxi. Bularga gidroxlortiazid, siklometiazid, mefruzid, indapamid, klopamid, metazolon, oksodolinlar kiradi.

Farmakodinamikasi. Bular proksimal kanalchalar hujayralari tomonidan nefronga faol

ajralib chiqadi va u yerda natriyning faol va xlor ionlarining passiv reabsorbsiyasini kamaytiradi. Bundan tashqari, ular karboangidraza faolligini ozroq susaytiradi, bu yerda ular natriy ionlarini faol qayta so‘rilishini susaytiradi.

Siydik tarkibida natriy miqdorining ortishi natriyni yig‘uvchi naychalarda qaytish mexanizmini faollashtiradi va kaliyning tez chiqarilishini ta’minlaidi.

Tiazidlar buyrak kanalchalarida qayta so‘rilishni shtiradi va kalsiyning qondagi miqdorini oshiradi, siydikdagi kalsiy miqdorini kamaytiradi, bu o‘z navbatida paratgormon chiqiiini falajlaydi. Bu esa Genli halqasida magniy iosharining faol qayta so‘rilishini kamaytiradi, bu magvshning siydik bilan ajralib chiqishini ko‘paytiradi, 5u hol ayniqsa uzoq ishlatilganda kuzatiladi.

Farmakologik ta’siri. Siydiksh ko‘paytiradi; koptokchalarda qon aylanishini va siydik hosil bo‘lishini biroz kamaytiradi; siydikeilan kalsiy ajralib chiqishini kamaytiradi, bu aa o‘z navbatida magniyning siydik bilan chiqishini kupaytiradi.

Farmakokinetikasi. Tiazidlf ovqatdan ilgari ichishga tavsiya etiladi, yaxshi so‘shladi, biologik o‘z lashtirilishi 60—80% ga teng. Bular to‘qimalarga yaxshi kiradi, ayniqsa indamin vg oksolidonda bu ko‘ratkich kuchli. Gidroxlortiazid, s:klometiazid va mefruzidning yarim chiqib ketish dari 6—10 s ga teng.

Bular 1—2 marta beriladi. Qolgag tiazidlarning yarim chiqib ketish va ta’sir ko‘rsatish luddati uzoqroq. Bu lar amaliy jihatdan biotransffmatsiyaga uchramaydi, buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Utkir va surunkali buyrak yetishmovchidagida tiazidlarning yarim chiqish davri va ta’sir samgrasi kamayadi.

Uzaro ta’siri. Tiazidlar boiqa siydik haydovchi dorilar bilan qo‘shib berilsa, ;larning siydik haydash faolligi ortadi. Bularni kgliy xlorid va kaliy chiqishini kamaytiruvchilar bilan birga berilsa, kaliy miqdorining kamayish xavfiezayadi. Bunday tayyor dori shakllari triampur (gidroslortiazid va kaliy chiqishini kamaytiruvchi siydik gaydovchi modda tutuvchi triamteren va amiloridlar) S1qlaydi. Bularni ishlatishda tiazidlar berishdan 23 soat oldin kaliy saqlovchilar berish va keyin tshzidlarni tayinlash maqsadga muvofiqdir. Qon tomirlarni kengaytiruvchi dorilar bilan qo‘shib xafaqon ka:alligini davolashda tavsiya etiladi.

Biroq tiazidlar yurak glikozilari bilan zaharlanish belgilarini oshiradi; ular shyukokortikoidlar va qandni kamaytiruvchi dorilar chashradigan qondagi kaliy miqdorining kamayib ketishshi kuchaytiradi; antidepolyarizatsiya chaqiruvchi miorelgksantlar va barbituratlar ta’sirini kuchaytiradi, ayutilsalitsilat kislotadan zaharlanishni kuchaytiradi (aspirinning siydik bilan chiqib ketishini kamaytiriii natijasida).

Salbiy ta’sirlari. 1. Gipokshiyemiya ko‘proq uchrayDi. Qondagi kaliy miqdorini tekshirib turish kerak. Bu salbiy ta’sirning oldini *oshsh* uchun tiazidlarni tanaffus qilish yo‘li bilan ishlatish, kaliy va kaliy saqlovchilar bilan qo‘shib ishlatish, ovqat bilan kiritilayotgan natriy miqdorini chegaralash, kaliyga boy ovqat moddalari (mayiz, turshak, bargak va boshqalar) iste’mol qilish tavsiya qilinadi. Tiazidlar kiritish to‘xtatilgach 4—6 sutkadan keyin kaliy miqdori normallashadi. 2. Giperlipidemiya. 3. Giperkalsiyemiya. 4. Giponatriyemiya, gipomagniyemiya, giperurikemiya, glukozaga sezuvchanlikning susayishi, gipoxoleremik alkaloz, gipotoniya ham uchraydi.

Ishlatilishi. 1. Surunkali yurak yetishmovchiligi. Kreatinin miqdori 30 ml/daq dan kamayganda tiazidlar o‘rniga Genli halqasiga ta’sir qiluvchi siydik haydovchilarga o‘tish kerak. 2. Essensial va simptomatik xafaqon kasalligida ko‘proq indapamid tavsiya etiladi, qolganlari kam ishlatiladi. Indapamid kalsiyni bloklovchilarga o‘xshab qon tomirlarida to‘planib qon tomirlarini kengaytiradi, bundan tashqari, qonning yopishqoqlik xususiyatini kamaytiradi va yurak qorinchalarining kengayishini qaytaradi. Metabolitik o‘zgarishlarni kam chaqiradi. Bemorlar dorini yaxshi ko‘tara oladilar. 3. Oksalat tuzlari (toshlar) hosil bo‘ladi.

4. Yig‘uvchi naychalarni antidiuretik gormonga sezuvchanligining ortishi qandsiz diabet keltirib chiqaradi.

5. Shishlar keltirib chiqarishi mumkin.

Tiazidlarga ksipamid ham kiradi, ta’sir mexanizmi boshqa tiazidlardan farq qiladi, ya’ni kanalchalar distal qismida joylashgan peritubulyar qismiga ta’sir qiladi. U buyrak qon aylanishiga va filtratsiyaga ta’sir qilmaydi. U terminal buyrak yetishmovchiligida ham o‘z faolligini saqlab qoladi.

Farmakokinetikasi. Qsipamid ertalab ovqatdan keyin, tabletkani butunicha koʻp miqdorda suyuqlik bilan ichiladi. Dori yaxshi soʻriladi. Biologik oʻzlashtirilishi 73% ga yaqin. Qondagi yuqori miqdori ichilgandan 1 soat keyin kuzatiladi, 99—100% oqsil bilan bogʻlanadi.

Dori qisman jigarda glyukuronlanish bilan biotransformatsiyaga uchraydi. Buyraklar bilan oʻzgarmagan (40% ga yaqin) va metabolit koʻrinishida chiqib ketadi. Yarim chiqib ketish vaqti 7 soat, buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda bu vaqt 9 soatgacha choʻzilishi mumkin, jigar sirrozida esa bu koʻrsatkich oʻzgarmaydi.

Uzaro ta'siri. Gipotenziv dorilar ta'sirini kuchaytiradi. Qon bosimini kamaytirish va siydik miqdorini koʻpaytiruvchi ta'siri nosteroid yallig'lanishga

qarshi dorilar bilan ishlatilganda (indometatsin) kamayadi. Qaliy va magniy defitsiti boʻlganda yurak glikozidlarining salbiy ta'sirini kuchaytiradi, ayniqsa glyukokortikoidlar, furosemid, surgilar, litiy, karbenoksolon va boshqalar.

Ishlatilishi. Xafaqon kasalligi va yurak yetishmovchiligida, buyrak kasalliklari va jigar sirrozida tavsiya qilinadi.

4. Qaliyni saqlab qoluvchi siydik haydovchilar. Triamterin va amilorid.

Farmakodinamikasi. Bular aldosteronning raqobat. siz antagonistlari boʻlib, distal kanalchalar apikal membranasi epiteliylarida natriy va kaliyning passiv transportini falajlaydi.

farmakologik ta'siri. Siydik bilan kaliyning chiqib ketishini kamaytiradi va oz miqdorda siydik ajralishini koʻpaytiradi.

Farmakokinetikasi. Ovqatdan keyin ichishga beriladi. Yaxshi soʻriladi, triamterenning biologik oʻzlashtirilishi 50—70% va amiloridniki —90%. Dorining qariyb 80% qon oqsili bilan bogʻlanadi.

Triamteren 90%, amilorid kamroq darajada biotransformatsiyaga uchraydi. Triamteren koʻproq oʻzgargan holda jigar orqali chiqariladi, shu sababli uni jigar kasalliklarida tavsiya etilmaydi. Amilorid oʻzgarmagan holda buyraklar orqali chiqariladi, shu sababli uni buyrak yetishmovchiligida ishlatilmaydi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti triamteren uchun 1,5— 2,5 soat, amilorid uchun esa 24 s. Shu sababli sutka davomida bular 1 yoki 2 marta beriladi.

Uzaro ta'siri. Boshqa siydik haydovchilar (boshqa guruhlarga qarang), kaliy bilan birga tavsiya etish xavfli.

Salbiy ta'sirlari. Kaliy miqdorining ortib ketishi (giperkaliyemiya) va metabolitik atsidoz koʻproq buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda rivojlanadi.

Folat kislotasi yetishmovchiligi belgilari kelib chiqishi mumkin, chunki triamteren pteridinlarga kirib, kimyoviy tuzilishi jihatidan folat kislotasiga oʻxshaganligi uchun pteridin va folat kislotasi folat kislotasini foliyen kislotasiga aylantirishda ishtirok etadigan folatreduktaza fermenti uchun raqobatdoshlik qiladi.

Ishlatilishi. Bularni koʻproq boshqa siydik haydovchilarga qoʻshib gipokaliyemiya va metabolytik alkalozning oldini olish maqsadida ishlatiladi.

Spironolakton va kaliy konkreonat

Farmakodinamikasi. Bular kiritilgandan 1—2

soat vaqt oʻtgach, nefronning distal qismidagi Na+, K^+ ATFazani falajlaydi, bu esa oʻz navbatida kaliyning nefronga chiqishini kamaytiradi, bu kaliyning siydik bilan chiqib ketishini kamaytiradi. Keyincha lik bular aldosteron faolligiga bogʻliq permeazalar faolligini falajlaydi. Bu ferment kanalchalarning distal qismida natriyning qayta soʻrilishini ta'minlaydi. Bular aldosteron antagonisti boʻlib, faqat giperaldosteronizm holatlarida ta'sir qiladi. Bu lar qon tomirlar devoriga natriy kirishini susaytirib, qon devorlarini toraytiruvchi moddalarga sezuv chanlikni susaytiradi.

Bular aldosteron bilan raqobat qilib, yurakda fibroblastlarning faollashuviga qarshilik koʻrsatadi, bu oʻz navbatida kollagen hosil boʻlishini kamaytiradi, bu esa kollagen matriksi rivojlanishini kamaytiradi va miokardda interstitsial fibrozni kamaytiradi, bularning hammasi surunkali yurak yetishmovchiligining kuchayishi sekinlashuviga olib keladi.

Farmakologik samarasi. Siydik bilan kaliy chiqib ketishini kamaytiradi. Siydikni oz miqdorda koʻpaytiradi. Yurakka zoʻriqishni (postnagruzkani) kamaytiradi.

Farmakokinetikasi. Qaliy konkreonat venaga, spironolakton esa ovqatdan keyin ichishga beriladi. Spironolakton 90% gacha soʻrilsada, jigardan oʻtayotganda birlamchi biotransformatsiyaga

uchraganligi sababli uning biologik o‘zlashtirilishi keng darajada individuallikka ega va 30% dan 70 %ga teig. Qon oqsillari bilan 90% foizgacha birikadi. Ularning tarqalish xajmi kichik—0,05 l/kg ga teng. Spironolakton jigarda bir necha faol metabolitlarga parchalanadi, ulardan eng faoli konkrenon spironolaktonning 70% faolligiga ega. Spironolaktonning 50% siydik, 50% esa safro (o‘t) suyuqligi bilan metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi. Kaliy konkreonat va spironolakton metaboliti konkrenon asosan 75% buyraklar orqali chiqib ketadi, shuning uchun *xam* buyrak yetishmovchiligida ular to‘planib qolib, kaliy miqdorining ortib ketishiga olib kelishi mumkin.

Spironolakton va kaliy konkreonatiing yarim chiqnb ketish vaqti 10 soatdan 35 soatga teng. Sutka davomida bular 3—4 marta ichiladn.

Uzaro ta’siri. Boshqa siydik haydovchi dorilar va ISO yurak glikozidlari bilan qo‘shib ishlatiladi. Tayyor holdagi dori shakllari — lazilakton bor. Kaliy dorilari bilan qo‘shib ishlatish man etiladi.

Salbiy ta’sirlari. Buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda giperkaliyemiya va metabolitik atsidoz kuzatilishi mumkin. Erkaklarda — ginekomastiya, erkaklik quvvatining pasayishi; ayollarda — virilizatsiya, hayz ko‘rishning buzilishi; kamroq umumiy xolsizlanish, qayt qilish, giponatriyemiya, terida toshmalar, xolestaz, trombotsitopeniya uchraydi.

Ishlatilishi. Birlamchi giperaldosteronizm (Kron kasalligi), surunkali yurak yetishmovchiligi, jigar sirrozi, nefrotik sindrom, xafaqon kasalligi boshqa siydik haydovchi dorilarni uzoq vaqt ishlatishdan keyin kelib chiqqan ikkilamchi giperaldosteronizmda ishlatiladi.

5. Karboangidraza ingibitorlari, bularga atsetazolamid va dixlorfenamidlar kiradi.

Farmakodinamikasi. Bular proksimal kanalchalar epiteliysida SO2 va N2O dan NSO3 kislota hosil bo‘lishini boshqaradigan karboangidraza fermenti faolligini susaytiradi. Buning natijasida SO2 dan N+ ionlarining hosil bo‘lishini kamaytiradi. Vodorod ionlarining kanalchalarda natriyga almashinuvi buziladi, bu esa o‘z navbatida natriyning qayta so‘rilishini kamaytiradi, bular bikarbonatlar ajralib chiqishi va giperxloremik atsidoz ko‘rinishida kechadi. Qonning ishqor zahirasi dori berish to‘xtatilgach 1—2 kundan keyin normallashadi. Qarboangidraza ingibitorlari chaqirgan metabolik atsidozda kompensator tarzda SO2 o‘pka orqali chiqa boshlaydi, shu sababli bu dorilar orir nafas yetishmovchiligida, og‘ir uremiyada, diabetda va ichak infeksiyalarida berilmaydi.

Karboangidraza ingibitorlari kuchsiz natriyuretiklar bo‘lganligi sababli, proksimal kanalchalarda qayta so‘rilib ulgurmagan natriy Genli halqasida so‘riladi va distal kanalchalarda kaliyga almashinadi, Shu sababli ular kaliyurezga sabab bo‘ladi.

Amaliyot nuqtai nazaridan ularning boshqa tuzilmalarda karboangidrazani falajlashi katta ahamiyat kasb etadi. Ular bosh miya qorinchalarida, tomirlarda karboangidrazani falajlashi sababli orqa miya suyuqligi va ko‘z to‘r pardasida siliar tanadan ko‘z ichi suyuqligining chikishini kamaytiradi, miya nenronlarida natriy va suv miqdorini kamaytiradi.

Farmakologik samarasi. Ko‘z ichki va orqa miya bosimini pasaytiradi, bosh miya neyronlari qo‘zg‘aluvchanligini oshiradi; kaliyning siydik bilan chiqishini ko‘paytiradi, — siydik ajralib chiqishini biroz ko‘paytiradi. **Farmakokinetikasi.** Bular ichishga beriladi va yaxshi so‘riladi. Qondagi eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin paydo bo‘ladi. Yuborilgan dorining 90% qon oqsillari bilan bog‘lanadi. Yarim chiqish vaqti 3 soatga teng. Dori sutkada bir marta, yaxshisi kun oralab, bikarbonatga qo‘shib berilgani ma’qul bo‘ladi.

Uzaro ta’siri. Tiazidlar bilan birga berilganda siydik xaydash samarasi ko‘payadi, biroq gipokaliyemiya xavfi yuqori bo‘ladi.

Qaliy saqlovchi diuretiklar bilan qo‘shib berilganda og‘ir atsidoz yuz beradi, shu sababli ular birga ishlatilmaydi.

Siydik muhitining ishqoriy tomonga burilganligi sababli, kuchsiz ishqor xarakteridagi dorilar (xinidin va efedrin) ning chiqib ketishi kamayadi; aksincha, kuchsiz kislota muhitli salitsilatlar, barbituratlar chiqishi tezlashadi; aminoglikozidlar, makrolidlar, linkozaminlar va sulfanilamidlarning siydik yo‘llarida mikrobga qarshi ta’sirini kuchaytiradi.

Bular kaliy tuzlari bilan birga ishlatilganda ularning samarasi ortadi.

Salbiy ta’sirlari. Gipokaliyemiya, giperxloremik atsidoz, osteoporoz, giperkalsiuriya, siydik yo‘llarida kalsiy tuzlaridan hosil bo‘lgan toshlarning ko‘payishi (sitratlar chiqishining

kamayishi hisobiga); oshqozonda HC1 chiqishini kamaytiradi, bu samarasi dori berish to‘xtatilgach 3—5 kun davom etadi, bunda oshqozon shirasining proteolitik faolligi 20% gacha kamayadi; katta miqdorlarda dispepsiya, paresteziya, mushaklarning holsizlanishi, uyquchanlik, kamdankam allergik jarayonlar trombotsitopeniya, leykopeniya, agranulotsitoz chaqiradi.

Ishlatilishi. 1. Sekinlik bilan rivojlanayotgan ensefalopatiya. 2. Glaukoma. 3. Kichik epilepsiya. 4. Upka, yurak yetishmovchiligidan kelib chiqqan shishlarda. Bu xolda ular qonda gidrokarbonat anionlari hosil bo‘lishini kamaytirib, nafas markazi qo‘zg‘aluvchanligini kamaytiradi. 5. Utkir tog‘, kesson kasalligi,

XI **bob. OSMOTIK GOMEOSTAZ, KISLOTAISHQOR MUVOZANATINI TUG‘RILOVCHI VA PARENTERAL OVQATLANTIRISH UCHUN ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING KLINIQ VA FARMAKOLOGIQ TAVSIFI**

Turli kasalliklar va sindromlar, ayniqsa yosh bolalarda qayt qilish, ich ketish, haroratning ko‘tarilishi, organizmda osmotik gomeostaz va kislota ishqor muhitining buzilishi bilan kechadi. Bu buzilishlarni o‘z vaqtida davolash bemor ahvolini yaxshilaydi hamda tezda tuzalib ketishiga imkon beradi. Suv yo‘qotish natijasida kelib chiqadigan suvsizlanishda suv yo‘qotish tuz yo‘qotishdan ustun bo‘ladi. Masalan, tana harorati yuqori bo‘lganda (teri sathidan va o‘pka orqali suvning bug‘lanishi yo‘li bilan) tuz yo‘qotish natijasida kelib chiqadigan suvsizlanishda tana suvga nisbatan ko‘proq tuzni yo‘qotadi (masalan, qayt qilish natijasida kelib chiqadigan suvsizlanish). Izotonik suvsizlanishda esa organizm teng miqdorda suv hamda tuz yo‘qotadi (19jadval).

Suvelektrolit almashinuvi buzilishini davolashdan oldin uning qaysi ko‘rinishda ekanligini va uning buzilish darajasini aniqlash kerak. Kompensatsiyalangan ko‘rinishida — suyuqlik va tuzlarni ichishga tavsiya etilsa, dekompensatsiyalangan ko‘rinishida yuborilishi kerak bo‘lgan suyuqlik miqdorini formula yordamida topish kerak bo‘ladi.

Izotonik va tuz yetishmovchiligidan kelib chiqqan suvsizlikka gematokrit ko‘rsatkichini ko‘zda tutib yuborilishi kerak bo‘lgan suyuqlik miqdori Rachev formulasi yordamida topiladi.

19j a d v a l

Suvsizlanishning klinik va laboratoriya belgilari

Suvsizlik belgilari	Suv yo‘qotishdan kelib chiqqan suvsizlanish	Tuz yo‘qotishdan kelib chiqqan suvsizlanish	Izotonik suvsizlanish
MNS ning holati	Do‘zg‘aluchanlik, besarapjomlik, kuchli suvsirash	Koma, tutdanoq tutishi	Bo‘shashish, uyqusirash
Tana harorati	Yudori	Me’yorga yaqyan yoki pasayyab ketnshi mumkin	Subfebril
Teri	Elastikligi saqlangan, issiq	Sovuq, ko‘karganlik belgmlari, teri bo‘shashgai	Sovuq, quruq
Shilliq pardalar	Durib ketgan	Shilliq bilan qoplangan	Duruq
Nafas Oshqozonichak yo‘llari	Nafas olish kuchaygan; ba’zan to‘xtab qoladi. Teztez ich ketadi, ba’zan qayt qilish kuzatiladi	Nafas olish sekin, o‘pkada ho‘l xirillashlar bo‘ladi Kofega o‘xshash qayt qilish, suvga o‘xshash suyuq ich ketish, ichaklar harakati falajlangan	Me’yorga yaqin Ishtaha yo‘q, axlatda shilliq bo‘lishi mumkin 1

Siydikning solishtirma orirligi Plazmaning osmotik bosimi Sonda natriy Umumiy oqsil Eritrotsitlar soni Gematokrit	Sekinlik bilan ortib bora di 10251035 + + Nn	Kamayadi 1010 va undan ham pasayadi + + +	Me'yorga yaqin yoki biroz yuqori bo'ladi N N + + +

Eslatma: (+)ko'paygan, (N)normada

Suv yetishmovchiligidan kelib chiqqan suvsizlanishda suyuqlik miqdori Zeyfert formulasi bo'yicha topiladi.

Tananing suvsizlanishi qon aylanishining dekompensatsiyasi bilan kechayotgan bo'lsa, suvtuz buzilishini davolash uchun oqayotgan qon miqdorini ko'paytiruvchi suyuqliklar (qon zardobi, 10% li albumin, reopoliglyukin) va mikrotsirkulatsiyani yaxshilovchi moddalar (gemodez, polidez) va 10% li glukoza eritmasi tavsiya etiladi.

Tuz yetishmovchiligi natijasida kelib chiqqan suvsizlanishda glukoza va tuzli eritmalar, suv yetishmovchiligidan kelib chiqqan suvsizlikda —5% li glukoza eritmasi quyiladi.

Infuzion davolash samaradorligini bemorning tana og'irligini tortish, markaziy vena qon bosimini va siydikning ysmotik bosimini o'lchash bilan nazorat qilib boriladi.

Transfuzion moddalar yordamida qonning morfologik tarkibiga, qon aylanish dinamikasiga, qonning agregat holatiga, suvtuz almashinuviga va tananing ichki muhiti reaksiyasiga ta'sir qilish mumkin.

Transfuzion moddalar hozirgi funksional tasnifga ko'ra 6 guruhga bo'linadi:

1. Gemodinamik ta'sirga ega qon o'rnini to'ldiruvchilar (karaxtlikda gemodinamikani to'g'rilash uchun

ishlatiladi).

2. Zaharsizlantiruvchi moddalar. Turli zaharlanishlarda qo'llaniladi, kuyishda va nurlanishdagi toksikozlarda, buyrak va jigar kasalliklarida, dizenteriyaning toksikoz ko'rinishlarida ishlatiladi.

3. Suvtuz va kislotaishqor muvozanatini to'g'rilovchilar (tuzli infuzion eritmalar).

4. Parenteral oziqlantirish uchun ishlatiladigan dorilar oqsil yetishmovchiligida ishlatiladigan oqsil gidrolizatlari, aminokislota aralashmalari, energiya manbalari (uglevodlar, spirtlar, yog' emulsiyalari).

5. Qislorod tashuvchilar — og'ir klinik hollarda qonning o'rnini to'ldiradi va kislorod tashish vazifasini bajaradi.

6. Ko'p (polifunksional) vazifani bajaruvchi qonning o'rnini bosuvchilar.

Amaliyotda 1—4 guruh dorilari keng qo'llaniladi. Gemodinamik ta'sirga ega qon o'rnini bosadigan dori moddalari turli sabablarga ko'ra vujudga keltirish natijasida kelib chiqqan gemodynamik buzilishlarni va mikrotsirkulatsiyani tiklash uchun ishlatiladi.

Poliglyukin —60000+10000 molekular massali qisman gidrolizlangan dekstranning 0,9 foizli osh tuzidagi eritmasi.

Poliglyukin yuborilgandan so'ng 1kunda umumiy miqdorining 40 foizi, 2kunda 20—25 foizi, 4kundan so'ng 8—10 foizi saqlanib qoladi, 5—8kunlardan so'ng esa dori tanadan butunlay chiqib ketadi. Chiqish tezligi dorining molekular og'irligiga bog'liq. Molekular og'irligi 50000 dan yuqori bo'lsa, dekstran jigarda, lim fatik tugun, makrofaglarda, taloqda va boshqa to'qimalarda o'tirib qoladi. Dekstranning ozroq qismi o't suyuqligi orqali chiqib ketadi. Tanada qolgan dekstran spetsifik ferment dekstranglyukozidaza ta'sirida sekinasta glukozagacha parchalanadi. Poliglyukin suvga o'ch (gidrofil) polimer bo'lib, uning har bir misqoli (gramm) 25 ml suvni o'ziga tortadi, shu boisdan dori yuborilgandan so'ng, qon tomirlarda qonning hajmi tezda tiklanadi. Poliglyukin fiziologik jihatdan inert modda hisoblanadi, u qonning shaklli elementlariga ta'sir qilmaydi. Qon zardobi tarkibi bilan munosabatda bo'lmaydi, o'pka va boshqa a'zolar faoliyatiga salbiy ta'sirlar ko'rsatmaydi.

Poliglyukin kimyoviy inertligi uni adrenalin, insulin, antibiotiklar, vitaminlar va boshqa

dorilar bilan birga kiritishga imkon beradi.

Poliglyukin jarohatlar, o‘tkir qon yo‘qotish, zaharlanish, sepsis, kuyish, operatsiyalar va boshqa sabablarga ko‘ra vujudga kelgan karaxtliklarni (shokni) davolash hamda uning oldini olish maqsadida ishlatiladi. Poliglyukin arterial qon bosimini keskin ko‘taradi, shu sababli yuqori arterial qon bosimda hamda tomirga ko‘p miqdorda suyuqlik yuborish mumkin bo‘lmagan hollar (miya ichki bosimi ortishi bilan kechayotgan bosh miya jarohatlari)da tavsiya etilmaydi.

Karaxtlik (shokda) poliglyukin birdaniga 400—1200 ml miqdorda yuboriladi. Zarur bo‘lganda uning bir marta yuboriladigan miqdorini 2 litrgacha ko‘paytirish mumkin. Yuborish tezligi bemorning umumiy ahvoliga, qon bosimi ko‘rsatkichiga, puls soniga va gematokrit ko‘rsatkichlariga qarab belgilanadi.

Operatsiyalar paytida bo‘ladigan karaxtlik (shok)ning oldini olish maqsadida dori tomchilab beriladi, qon bosimi tushib ketganda esa uzluksyz yuborish Lozim. Qon bosimi 60 mm sim. ustuniga tushib ketganda, poliglyukinni 400 ml miqdorda arteriya qon tomiriga yuborish tavsiya etiladi. Poliglyukinni uzluksiz tomchilab yuborish operatsiyadan so‘ng vujudga keladigan karaxtlik (shok)ning oldini olishning eng yaxshi yo‘lidir, Tana kuyganda kelib chiqadigan karaxtlik (shok)da dorini miqdorlash va yuborish tezligi bemorning umumiy ahvoliga qarab, birinchi 24 soatda 2000—3000 ml, keyingi sutka davomida esa 1500 ml gacha yuborish mumkin.

Odatda dorini quyib bo‘lgandan keyin reaksiya kuzatilmaydi. Lekin bemorning shaxsiy sezuvchanligini hisobga olib, dori yuborishni boshlash kerak va birinchi 10 tomchini va keyingi 30 tomchini quyib bulgandan keyin 3 daqiqa tanaffus qilish tavsiya etiladi. , Podifer — molekular og‘irligi 60000+10000 bo‘lgan, qisman gidrolizlangan, 0,015 foizli temir dekstran birikmasi saqlovchi o‘rta molekular dekstranning 6 foizli eritmasidir.

Polifer o‘tkir qon yo‘qotishda va karaxtlikda gemodinamikani tiklashda va eritropoetik ta’sir ko‘rsatadi. Polifer o‘tkir qon yo‘qotishdan so‘ng va jarohat karaxtligida, shuningdek zaharlanishda va sepsisda, operatsiya vaqtida, operatsiyadan so‘ng uchraydigan karaxtliklarning oldini olishda va gemopoezni jonlashtirish uchun, kuyish karaxtligida, operatsiyalar vaqtida qon yo‘qotilganda ishlatiladi.

Polifer bosh miya jarohatlarida (bosh miya suyagi ichidagi bosimning ko‘tarilishi bilan kechadigan), o‘pka shishlarida va qon aylanish yetishmovchiligida tavsiya etilmaydi. Poliferning ishlatilishi va uni miqdorlash poliglyukinnikiga o‘xshash. Qon yo‘qotish natijasida kelib chiqqan karaxtlikda polifer uzluksiz ravishda 400—1200 ml dan yuboriladi. Zarurat tug‘ilsa, uning miqdori 2000 ml gacha yetkazilishi mumkin. Gemodinamika ko‘rsatkichlari me’yoriga yetganda, tomchilab yuborish tartibi va miqdori bemorning umumiy ahvoliga bog‘liq bo‘ladi.

Odatda polifer ishlatilganda salbiy ta’sirlar kuzatilmaydi, ammo bemorning doriga shaxsiy sezuvchanligi ortishi kuzatilishi mumkin.

Reopoliglyukin va glukozali reopoliglyukin. Molekular og‘irligi 35000+5000 bo‘lgan dekstranning 10 foizli osh tuzining izotonik eritmasidagi suyuqlik. Dori qon tomirlarida oqayotgan qon hajmini ko‘paytiradi, qbyning reologнk xususyyatyni mo‘tadillashtiradi, ajralayotgan qon hajmini saqlab turish ta’siri poliglyukinga nisbatan kam. Bu polimerning qon aylanishidan tez chiqib ketishi bilan bog‘liq. Dori yuborilgandan so‘ng 6 soat o‘tgach uning qondagi miqdori 2 marta kamayadi. Bu davr ichida dorining 60 foizi siydik bilan chiqib ketadi, 24 soat ichida esa 70—80 foizi chiqib ketadi. Dori qaytaqayta quyilganda ham organizmda to‘planmaydi. Yarim chiqish davri 8—12 s ga yaqin.

Reopoliglyukin, poliglyukin, globulin yoki boshqa oqsil preparatlari bilan qo‘shib ishlatilganda gipobolemiyada yaxshi natija beradi. Qon yo‘qotishda, trombotsitlar yopishqoqligini kamaytirishda va eritrotsitlarning quyuqlanishini yo‘qotishda juda muhim omildir. Mikrotsikulyatsiya va qonning reologik xususiyatini mo‘tadillashtiradi, shuningdek oqayotgan qon hajmini tezda ko‘paytirish zarur bo‘lgan hollarda reopoliglyukinni tavsiya etish zarur.

Reopoliglyukin — hujayra ichidagi va hujayralararo bo‘shliqlardagi suyuqlikni keskin harakatlantiruvchi gipertonik eritmadir. Shu sababdan uni ishlatilganda suyuqlik muvozanatini kuzatib borish tavsiya etiladi.

Reopoliglyukinni quyidagi hollarda: kapillar qon aylanishining buzilishlarida, jarohat, operatsiya va kuyish natijasida kelib chiqqan karaxtliklarning oldini olish va davolash uchun;

arterial va venoz qon aylanishining buzilishida, tromboz, tromboflebit va Reyno kasalligining oldini olish va davolashda; yurak operatsiyalarida; qon tomirlar va plastik xirurgik operatsiyalarda; kuyishda, peritonit, pankreatit, buyrak, jigar kasalliklarida uchraydigan zaharlanishlarni davolashda ishlatiladi.

Yurak qontomirlar va plastik jarrrohlik amaliyotida dori bevosita operatsiyadan oldin 30—60 daqiqa davomida 10 ml/kg hisobida, operatsiya vaqtida 400— 500 ml va operatsiyadan keyin 5—6 kun davomida har kuni bir marta venaga tomchilab yuboriladi.

Zaharsizlantirish (dezintoksikatsiya) maqsadlarida venaga tomchilab 400—1000 ml miqdorida yuboriladi, kerak bo‘lsa bir muncha vaqtdan so‘ng qaytadan yana 400— 500 ml miqdorda quyish mumkin. Keyingi 5 kun davomida dori tomchilab, kuniga 400 ml dan yuboriladi.

Buyrak faoliyati susaygan bemorlarda yoki natriy xloridni yuborish cheklangan hollarda reopoliglyukinning glukozali eritmasi ishlatiladi. Uglevodlar al

mashINuvi buzilganda yoki uglevodlarni yuborish muykin bo‘lmagan boshqa holatlarda osh tuzidagi reopoliglyukin eritmasi ishlatiladi. Trombotsitopeniyada, anuriya bilan kechadigan buyrak kasalliklarida, yurak yetishmovchiligida va ko‘p hajmda suyuqlik yuborish mumkin bo‘lmagan hollarda reopoliglyukinni ishlatish mumkin emas.

Reoglyuman — diuretik ta’sirga ega, qon o‘rniny 6d= suvchi ko‘p qirrali suyuqlik. Reoglyumanning maxsus ta’siri uning tarkibidagi dekstran va mannitning fizikkimyoviy va biologik xususiyatlari bilan bog‘liqdir. Past molekular dekstran eritrotsitlarning manfiy zaradlarini ko‘paytirib, qonning reologik xususiyatini yaxshilaydi, eritrotsitlarning yopishqoqligi va tromblar hosil bo‘lishiga qarshilik ko‘rsatadi, qonning yopishkoqligini kamaytiradi, periferik qon aylanishini yaxshilaydi. Dekstran yuqori konsentratsiyali suyuqlik bo‘lganligi tufayli, hujayralararo bo‘shliqdan suyuqlikni qon tomirlariga harakatlantiradi, qon bosimini tezda ko‘taradi va qon tomirlarida oqayotgan qon hajmini ko‘paytiradi. Dori tarkibiga kirgan 50 foizli mannit diuretik ta’sir ko‘rsatadi.

Reoglyuman kapillar qon oqimini yaxshilovchi dori sifatida tanada suv to‘planishi bilan kechadigan mahalliy va umumiy mikrotsirkulatsiyaning buzilishiga olib keladigan kasalliklarning oldini olish va davolash maqsadida ishlatiladi. U kapillar qon oqimining buzilishida (jarohat, kardiogen hamda kuyishdan kelib chiqadigan karaxtliklarda), arterial va venoz qon aylanishining buzilishida, trombozlar, tromboflebitlar, endoarteriitlar, Reyno kasalligi, qon tomirlar va plastik operatsiyalarda, buyrak filtrlash faoliyati saqlanib qolgan, buyrak va jigar yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda, qon quyganda kelib chiqqan asoratlarda, peritonit, pankreatit va kuyish davridagi zaharlanishni kamaytirish maqsadida ishlatiladi.

Reoglyumanni uzluksiz ravishda yuborish gipervolemiyaga olib kelishi mumkin. Shu sababli uni venaga tomchilab yuboriladi. Dorining miqdori va yuborish tezligi bemorning umumiy ahvoliga qarab individual belgilanadi. Qaraxtlikni kompleks davolashda reoglyuman venaga tomchilab 400—800 ml miqdorda 30—60 DZqiqa davomida yuboriladi. Qon o‘ta suyulib ketganda (gematokrit ko‘rsatkichi 25 TB dan kam bo‘lganda, gemorragik diatezda (trombotsitopeniya), qon aylanish

byshmovchyligida (anasarka), buyrak yetyshmovchyLigida (anuriya bilan kechadigan), og‘ir allergik holatlarda tavsiya etilmaydi.

Reoglyumanning salbiy ta’sirlari kuzatilmaydi. Ammo, og‘ir allergik reaksiyalar, pulsning tezlashishi va qon bosimining pasayishi kuzatilishi mumkin. Bu holatlarda reoglyumanni quyish to‘xtatiladi., Bemorga tezlik bilan antigistamin, yurak qontomir dornlari va kortikosteroidlar yuboriladi.

Jelatinol — qisman gidrolizlangan jelatinaning 8% li osh tuzining izotonik eritmasidagi suyuqlik.

Utkir qon yo‘qotishda jelatinolni quyi.sh birinchi soatlarda qon zardobida oqsillar miqdorini kamaytiradi. Lekin bir kundan so‘ng ularning miqdori ko‘payadi, 5—10 kundan keyin esa ularning mo‘tadillashishi kuzatiladi, nooqsil azotning miqdori ko‘payadi. Jelatinol jigarning oqsil, uglevod va pigmentlar almashinuvidagi faoliyatini buzmaydi. Jelatinolning asosiy qismi siydik orqali chiqadi. 1kuni—40 foizi, 2kuni 10 fozi chiqib ketadi. Keyingi kunlarda jelatinolning siydik tarkibida borligi aniqlanmaydi, jelatinol va uning asosida tayyorlangan dorilarning og‘ir karaxtliklarni (shok) davolashdagi samaradorligi poliglyukinga qaraganda kamroq. Bu

uningtarkibida qon tomirlardan tez chiqib ketadigan kichik molekular og‘irlikdagi fraksiyalar borligi bilan tushuntiriladi.

Jelatinol birinchi va ikkinchi darajali postgemorragik va jarohat karaxtliklarini davolashda, bemorlarni operatsiyaga tayyorlashda, kuyish davridagi zaharlanishni kamaytirishda ishlatiladi. Dori venaga, arteriyaga yuboriladi, uning miqdori bemorning umumiy ahvoliga qarab aniqlanadi. Bir marta 2000 ml gacha yuborish mumkin. Urtacha og‘irlikdagi operatsiyalarda jelatinolni qo‘llash gemodinamika ko‘rsatkichlarini mo‘tadillashtiradi. Operatsiya va operatsiyadan so‘ng paydo bo‘lgan karaxtliklarda jelatinol va boshqa dorilarni qo‘llash, odatda karaxtlik holatini yo‘qotadi.

Gemodez—molekular og‘irligi 12000 bo‘lgan polivinilpirrolidonning 6 foizli eritmasi bo‘lib, organizm uchun zarur bo‘lgan tuzlarning fiziologik miqdorini tutadi. Gemodez tana uchun zararsiz bo‘lib, uning asosiy miqdori 6—8 soat ichida, qolgan qismi esa bir kechakunduz davomida siydik bilan birikmalar ko‘rinishida chiqadi. Gemodez qonga quyilganda, toksinlar

(zaharlar) bilan birikmalar hosil qiladi, diurezni kuchaytirishi esa bu zaharli birikmalarning tezda chiqib ketishini ta’minlaydi. Dorining zaharsizlantirish ta’siri tez kelib chiqadi va hatto yuborish davridayoq boshlanadi. Gemodez zaharlanish davrida uchraydigan kapillarlar qon oqishining buzilishini mo‘tadillashtiradi. Buyraklardagi qon oqimining buzilishi va buyrak koptokchalarida filtratsiyani ko‘paytirish hisobiga kuchli diuretik ta’sir ko‘rsatadi.

Dizenteriya, salmonellyoz, zaharlanish va dispepsiya kasalliklarining boshlang‘ich davrlarida gemodezning o‘ta tozalovchi ta’siri kuzatiladi.

Jarrohlik amaliyotida yiringli kasalliklarda, jigar sirrozida, o‘pkaning surunkali kasalliklarida, o‘tkir buyrak va jigar yetishmovchiligida gemodez juda samarali ta’sir ko‘rsatib, yaxshi natija beradi.

Gemodez o‘tkir oshqozonichak kasalliklari: dizenteriya (ichburug‘), dispepsiya, salmonellyoz, kuyish kasalligidagi zaharlanish davrining 4—5 kunlarida, chaqaloqlarning gemoliz kasalligida va operatsiyadan keyingi davrda keng qo‘llaniladi. Peritonitlar va ichak tutilishida operatsiyaga tayyorlash va operatsiyadan keyingi davrda gemodez keng qo‘llaniladi. Turli sabablarga ko‘ra kelib chiqqan o‘tkir buyrak yetishmovchiligida va tireotoksikozda ham tavsiya etiladi.

Gemodezning eng asosiy xususiyatlaridan biri uning kapillarlarda eritrotsitlarning to‘xtab qolishini yo‘qotishdir. Gemodez oqayotgan qon hajmini ko‘paytiradi, umumiy va mahalliy qon aylanishini yaxshilaydi.

Gemodezni bir kechakunduz bir marta yoki bir necha marta yuborish mumkin, chunki u antigen xususiyatiga ega emas. Gemodezning yuboriladigan miqdori bemorning yoshi va umumiy ahvoliga bog‘liq. Qattalar uchun eng yuqori miqdori 400 ml, ko‘krak yoshidagi bolalarga 5— 10 ml/kg, ular uchun eng yuqori miqdori — 70 ml, 2 yoshdan 5 yoshgacha bolalarga 100 ml, 10 yoshdan 15 yoshgacha — 200 ml hisobida yuboriladi.

Parenteral oziqlantirish dori vositalari. Parenteral oziqlantirishning asosiy vazifasi oshqozonichak yo‘lini organik va funksional yetishmovchiligidan kelib chiqadigan buzilgan modda almashinuvini tiklashdir. Tanadagi bajaradigan asosiy faoliyatiga ko‘ra, bu moddalar azot manbalari, energiya manbalari va ionsuv almashinuvini ta’minlovchi guruhlarga bo‘linadi.

Azot manbalarini parenteral oziqlantirishda ish latishdan asosiy maqsad hujayralar o‘z oqsillarini sintez qilishi uchun ularning assimilatsiyasiga erishishdir. Amaliyotda parenteral oziqlantirish uchun asosan oqsil gidrolizatlari va qisman aminokislotalar aralashmalari ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Qlinik kuzatishlar ko‘rsatishicha, azot manbalarini to‘g‘ri ishlatish oqsil, suvtuz va modda almashinuvini ancha darajada mo‘tadillashtiradi. Azot moddalari jigar, oshqozon osti bezi shira ishlash apparatlari faoliyatiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, neyrogumoral boshqarish omillari ishini faollaydi (buyrak usti bezining miya va po‘stloq qismi, oshqozon ssti bezining ichki sekretsiya qismi, qalqonsimon bez), ular safroning suyuq qismini va bikarbonatlar ajralishini kuchaytiradi, lipopreteidlar, o‘t kislotasi, fosfolipidlar va xolesterinni kamaytiradi. Asab tizilmasining trofik faoliyatini yaxshilaydi.

Oqsil gidrolizatlaridan kazein gidrolizati, gidrolizat L—103, aminopeptid, aminokrovin va boshqalar ishlatiladi. Gidrolizatlarni vena tomiriga, teri ostiga, zond orqali oshqozon yoki ingichka ichakka yuborish mumkin.

Gidrolizatlar 20—40 tomchidan yuboriladi, 1 daqiqada yuboriladigan tomchilar soni qancha kam bo‘lsa, ularning o‘zlashtirilishi shuncha yaxshi kechadi, allergik reaksiyalar kam uchraydi.

Oqsil gidrolizatlarini ishlatganda 0,5—2 foiz hollarda tananing qizishi qaltirash, tana haroratining ko‘tarilishi, ko‘ngil aynishi, qusish kuzatiladi. Karaxtlik, gemodinamikaning o‘tkir buzilishida, yurak yetishmovchiligida, tromboemboliyada kazein gidrolizati tavsiya etilmaydi.

Energiya manbalari — odam va hayvon tanasida plastik va energetik jarayonlar borishini ta’minlash uchun zarurdir. Plastik jarayonlar uglevod va yog‘lar oksidlanishida hosil bo‘ladigan energiya sarfisiz kechmaydi.

Qaloriya yetishmovchiligida tashqaridan kiritilayotgan oqsillar qisman yoki to‘la energiya manbai sifatida parchalanib ketadi. Shu jumladan oqsil bo‘lmagan energetik moddalarni kiritish, hatto kundalik ratsionda oqsillar yetishmayotgan holatlarda, shuningdek katta operatsiyalardan keyin ham kuchli azot saqlovchi ta’sir ko‘rsatadi.

Uglevodlar — hayvon tanasidagi muhim energiya manbaidir. Glukoza parenteral oziqlantirish uchun qulay uglevoddir. Bu monosaxarid yaxshi eriydi, modda almashinuviga tezda qo‘shiladi. Glukoza bosh miya, eritrotsitlar, ilik, periferik asab to‘qimasi faoliyatini ta’minlash uchun juda zarurdir. To‘qimalarda glukozaga bo‘lgan kundalik ehtiyoj 180 g tashkil qiladi, jarohatlarda va regeneratsiya jarayonlarida bu ehtiyoj 2 baravar ko‘payadi.

Glukoza energiya manbai sifatida yuborilganda, u saqlab qoluvchi ta’siridan tashqari, yana oqsillarni ham saqlab qolish va aminokislotalardan to‘qima oqsillari sintezini tezlatuvchi ta’sir ko‘rsatadi. Bundan tashqari, glukoza RNK tuzilishidagi boshlang‘ich tarkibiy qismlardan biridir.

Glukozaning anabolik samarasi — uning insulin ajralishini kuchaytirishi bilan bog‘liqdir. Glukoza va insulinni birgalikda yuborish aminokislotalarning oqsillarga ko‘proq kirishini va kaliy, natriy ionlarini tanada mo‘tadil taqsimlanishini ta’minlaydi. Ko‘pincha glukozaning izotonik (5 foizli) eritmasi ishlatiladi, uning 1 litri 200 kkal energiya beradi.

Giperglikemiya va glyukozuriyaning oldini olish maqsadida ko‘pincha har 3—5 g glukozaga 1 TB insulin qo‘shib yuboriladi. Glukoza yagona energiya manbai sifatida ishlatilganda shuni e’tiborga olish kerakki, uni to‘xtovsiz ishlatish jigarning ish faoliyatiga salbiy ta’sir qilishi mumkin, glukoza jigarda albuminlar sintezini pasaytiradi. Giperglikemiya chaqirib uglevodlar gomeostazini buzadi va oshqozon osti bezining insulin chiqarish qobiliyatini pasaytiradi.

Hujayralar va umumiy suvsizlanishda suyuqlik hajmini to‘ldirish uchun glukozaning izotonik eritmalari teri ostiga va venaga kuniga 300 ml dan 2000 ml miqdorgacha yuboriladi.

Gipertonik eritmalar esa faqat venaga 10—15 ml dan bir marta yoki 300 ml dan tomchilab yuboriladi.

Glukozani to‘liq o‘zlashtirish uchun shu bilan bir vaqtda uning har bir g miqdoriga 1 TB insulin qo‘shib yuboriladi.

Fruktoza — glukozadan farqli ravishda tanada insulin ishtirokisiz o‘zlashtiriladi.

Pediatriya amaliyotida glukozaning izotonik eritmalari tana suvsizlanganda suyuqlik hajmini to‘ldirish va energiya manbai sifatida parenteral oziqlantirish uchun ishlatiladi. 10% va 20% li eritmalari dorilarni suyultirish uchun jigar kasalliklarida, turli yuqumli kasalliklarda va zaharlanishlarda ishlatiladi. Kuniga 10—15 mg/kg hisobida venaga tomchilab yuboriladi. 40% li eritmasi teri ostiga tushganda to‘qimalar nekrozi va venaga yuborilganda flebit, tromboz chaqiradi.

Spirtlar. Etil spirti yuqori kaloriyaliligi jihatidan glukozaga qaraganda 1,7 marta yuqori. 1 g spirt yonganda 7,1 kkal beradi. Tanaga kiritilgan spirt asosan, jigarda tezda, dastlabki 5 soatda ancha tez oksidlanadi, u yerda atsetilkoenzimA ga aylanib Krebs sikli orqali metabolizmga uchraydi va energiya manbai sifatida xizmat qiladi.

Spirt energiya almashinuvi jarayoniga tezda aralashadi va uglevod hamda yog‘larning parchalanishidan saqlaydi.

Bundan tashqari, spirtlar azot saqlovchi ta’sirga ham ega. Alkogolni davolovchi miqdorlarda ishlatish jigar faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatmaydi.

Klinikada alkogolni quyidagi ijobiy ta’sirlari ahamiyatga ega: tinchlantiruvchi va og‘riq qoldiruvchi, yurak qontomirlar tizilmasini quvvatlantiruvchi va arterial bosimni ko‘taruvchi va siydik X4aydovchi xususiyatlari shular qatoriga kiradi.

Tananing energiyaga bo‘lgan ehtiyojini qondirish maqsadida spirtlar, gidrolizatlar,

aminokislotalar va boshqa suyuqliklar bilan birgalikda ishlatiladi (1 g spirt 1 kg tana og‘irligi hisobidan yuboriladi).

Poliollar. Keyingi yillarda energiya manbai sifatida ko‘p atomli spirtlar (poliollar) — sorbit va ksilit ishlatilmoqda.

Sorbit. Ko‘p atomli spirt jigarda fruktozaga aylanadi va glikogen holida to‘planadi. Ksilit esa besh atomli spirt, glukozaning metaboliti xisoblanadi. Spirtlarning monosaxaridlardan afzalligi shundaki, ular yuqori energiya qimmatiga ega va poliol zritmalarini aminokislotalar eritmalari bilan birgalikda sterilizatsiya qilish mumkin, chunki uglevodlardan farqli o‘laroq aminokislotalar bilan munosabatga kirishmaydi. Ular qontomirlar devorini kam qitiqlaydi va ularni gipertonik eritma holida kiritish mumkin. Poliollar vitamin saklovchi xususiyatga ega, ayniqsa Vguruhidagi vitaminlarni parchalanishdan saqlaydi. Venaga yuborilganda 20—35% miqdori siydik orqali chiqib ketadi.

Sorbit kukun holida va 20% li steril tayyor eritma ko‘rinishida chiqadi. Qlinik maqsadlarda dori natriy xloridning izotonik eritmasida eritiladi. Parenteral oziqlantirish maqsadida dori izotonik eritma holida kuniga 500—1000 ml dan kiritiladi. Ayniqsa uglevod almashinuvi buzilgan bemorlarda (diabet, ateroskleroz), shuningdek oshqozon osti bezi patologiyasi bo‘lgan bemorlarda yaxshi samara beradi.

11.1. Qonning suvmineral tuzlar va kislotaishqor muvozanatiny to‘g‘rilovchi dorilar

Laktasol — izotonik, mo‘tadillashtirilgan, mineral buferli eritma. Dori qon zardobi asosiy kationlarining fiziologik aralashmasidir.

Laktat — tuzli eritmalarning terapevtik samaradorligi karaxtlikda, buzilgan suvelektrolit muvozanatini to‘g‘rilashda, har xil patologik holatlarda buzilgan qonning kislotaasos muhitini to‘g‘rilashda, yo‘qotilgan qonda eritma yetarli miqdorda ishlatilgan sharoitda qon tomirlar bo‘shlig‘ini to‘ldirish, qonning reologik xususiyatini yaxshilash bilan, mikrotsirkulatsiyani yaxshilash, diurezni ko‘paytirish va buyrak faoliyatini yaxshilash bilan bog‘liqdir.

Laktasol hujayradan tashqari suyuqlikning kamayishi yoki suvsizlik bilan kechadigan o‘tkir sirkular buzilishlarda, travmatik, termik (gemorragik, operatsiyada va operatsiyadan so‘ng kuzatiladigan karaxtlikda), peritonitda, ichak tutilishida, turli diareyalarda, shuningdek metabolitik atsidozlarda ishlatiladi.

Laktasol alkaloz holatida (ayniqsa uning og‘ir ko‘rinishida), ko‘p miqdorda suyuqlik kiritish taqiqlangan hamma holatlarda (bosh suyagining yopiq jaroxatlarida), bosh miya ichki bosimi ko‘tarilishi bilan kechadigan holatda, yurak faoliyati susayganda va o‘pka shishida tavsiya etilmaydi.

Laktasol kuyish kasalligining hamma darajalarida ishlatiladi. Laktasol venaga tomchilab va uzluksiz yuboriladi. Jarohat karaxtligining yengil ko‘rinishlarida laktasol 2—3 l miqdorda, og‘ir holatlarida esa qon, poliglyukin, reopoliglyukin, protein bilan birgalikda 1—2 l miqdorda ishlatiladi.

Bolalarga venaga tomchilab, og‘ir holatlarda uzluksiz yuboriladi va tomchilab yuborishga o‘tiladi.

Bolalarga kuniga 10—25 ml/kg miqdor hisobida tavsiya etiladi.

Laktasol ishlatilganda ba’zan tana haroratining ko‘tarilishi, qaltirash kabi salbiy ta’sirlar kuzatilishi mumkin.

Trisamin — bufer moddadir. Trisamin tanaga kiritilganda vodorod ionlari miqdorini kamaytiradi va atsvdozni yo‘qotadi. Natriy gidrokarbonatdan farqli o‘laroq, trisamin qonda SO2 ni ko‘paytirmaydi. Dori hujayra qobig‘idan yaxshi o‘tadi, shu sababli u hujayra ichidagi atsidozni ham yo‘qotadi. Shuningdek, osmotik va diuretik ta’sirga ham ega.

Trisamin buyraklar orqali o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketadi.

Trisamin metabolitik atsidozlar bilan kechadigan o‘tkir va surunkali kasalliklarda, karaxtlikda, ko‘p miqdorda qon quyishda, peritonitda, o‘tkir pankreatitda va boshqa klinik holatlarda ishlatiladi. Trisamin reanimatsiya vaqtida va operatsiyadan so‘nggi atsidozni zudlik bilan yo‘qotishda ham ishlatiladi. Atsidozni kamaytiruvchi va gipoglnkemik ta’sir ko‘rsatuvchi modda sifatida trisamin diabetik atsidozni davolashda ham ishlatiladi. Dori, shuningdek, salitsilatlar, butadion, barbiturat kislotasi hosilalaridan zaharlanishni davolashda x,am ishlatiladi (osmodiuretik

va siydikni ishqorlovchi ta’siri bu zaharli moddalarning organizmdan tez chiqib ketishiga olib keladi).

Trisamin venaga 3,66% li eritma ko‘rinishida yuboriladi. Og‘iz orqali qabul qilinganda ichakka bo‘shatuvchi ta’sir ko‘rsatadi. Eritmaning o‘rtacha miqdori 60 kg vazndagi bemorga 500 ml va bir daqiqada 120 tomchidan venaga yuboriladi. Trisaminni yuborish nafas buzilishiga, qonda qand, natriy va kaliy miqdorining kamayishiga olib keladi.

Pediatriya amaliyotida trisamin atsidozga qarshi kurashishda va diurezni ko‘paytirishda ishlatiladi. Venaga tomchilab har 1 kg vazngа 1,5 g hisobida kislotaishqor muvozanati ko‘rsatkichlarini nazorat qilgan holda yuboriladi.

Buyraklar faoliyati buzilganda trisaminni tavsiya etish taqiqlanadi. Bunday holatda og‘ir giperkaliyemiya kuzatilishi mumkin. Trisaminning miqdori ko‘payib ketganda nafas buzilishi (to‘xtabto‘xtab nafas olish), gipokaliyemiya, gipotoniya, ko‘ngil aynishi, qusish kuzztiladi.

Natriy gidrokarbonat — og‘ir atsidoz bilan kechadigan turli kasalliklarda ishlatiladi (diabet, yuqumli kasalliklar va b.). Antatsid sifatida keng qo‘llaniladi, shuningdek antiaritmik modda sifatida ham ishlatiladi.

Metabolik atsidozni to‘g‘rilash maqsadida natriy gidrokarbonat ichish uchun yoki venaga tomchilab 4% li eritmasi yuboriladi. Atsidozning og‘ir ko‘rinishida 3,5% li eritmasi 50—100 ml miqdorda venaga yuboriladi. Shuningdek, 4,5% li eritmasi ham ishlatiladi, o‘tkir og‘ir kechayotgan atsidozlarda — 8,4% li eritmasi 50—100 ml miqdorda ishlatiladi. Davolash jarayonida qonning kislotaishqor muhitini kuzatib borish zarur.

Pediatriyada natriy gidrokarbonatning 4% va 8,4% li eritmalari metabolik atsidozni to‘g‘rilash uchun 6 mmol/kg hisobida ishlatiladi, chala tug‘ilgan bolalarda esa 2 barobar ko‘proq miqdorda ishlatiladi. Natriy gidrokarbonatni uzoq vaqt kiritish ishtaha yo‘qolishi, ko‘ngil aynishi, qusish, qorin sohasida og‘riq; bezovtalanish, bosh og‘rigi, tirishish bilan kechadigan alkalozga olib kelishi mumkin.

XII bob. MIQROBLARGA VA VIRUSLARGA QARSHI DORI VOSITALARINING KLINIQ VA FARMAKOLOGIQ TAVSIFI

12.1. ANTIBIOTIKLAR

Antibiotiklar mikroorganizmlar, o‘simliklar yoki hayvon mahsulotlaridan olinadigan mikroblarga qarshi ta’sir qilish xususiyati bo‘lgan biologik faol moddalardir. Dori preparatlari sifatida yarimsintez yoki ularning sintetik (o‘xshashlari) turlari ham ishlatiladi.

Penitsillinlar: quyidagi guruh penitsillinlari (tabiiy penitsillinlar, izoksazol penitsillinlar, amidinopenitsillinlar, aminopenitsillinlar, karboksipenitsillinlar, ureidopenitsillinlar) farqlanadi.

Farmakodinamikasi. Yuqorida sanab o‘tilgan guruhdagi penitsillinlar farmakodinamikasi jihatdan bir xil. Ular hujayra devori orasida peptidlararo ko‘prik hosil bo‘lishini nazorat (kataliz) qiluvchi transpeptidaza fermentlarni falajlab, mikrob hujayrasining ko‘payishi mitoz davrida mikrob devori hosil qilishini buzadi. bundan tashqari, ular mikroblarni makroorganizm bilan bog‘laydigan ipchalarni o‘rab oluvchi oqsil adgezinlar hosil bo‘lishini buzadi. Mikrob makroorganizm bilan bog‘langan holdagina ko‘payishi mumkin. Ular bakteritsid ta’sir qiladi.

Yuqorida sanab o‘tilgan penitsillin guruhlari o‘z ta’sir doirasi va farmakokinetik xaarakteristikasi bilan birbiridan farq qiladi. Tabiiy peitidlar ta’sir doirasi grammanfiy stafilokokklar (betalaktamaza ishlab chikarmaydigan mikroblar), streptokokk, pnevmokokklar, neysserlar, klostridiylar, korinebakteriyalar, kuydirgi batsillalari, spiroxetalarga ta’sir qiladi.

Izoksazolpenitsillinlar sanab o‘tilgan mikroblardan tashqari, gram ()) stafilokokklarga xam ta’sir qiladi, amidinopenitsillinlar — esherixiyalar, shigellalar, salmonellalar, klebsiyella, gram (±) proteylarga tarqaladi;

Karboksipenitsillin va ureidopenitsillinlar yuqoridagi guruhlar ta’sir doirasidagi mikroblardan tashqari, psevdomonad va bakterioidlarga ham tarqaladi.

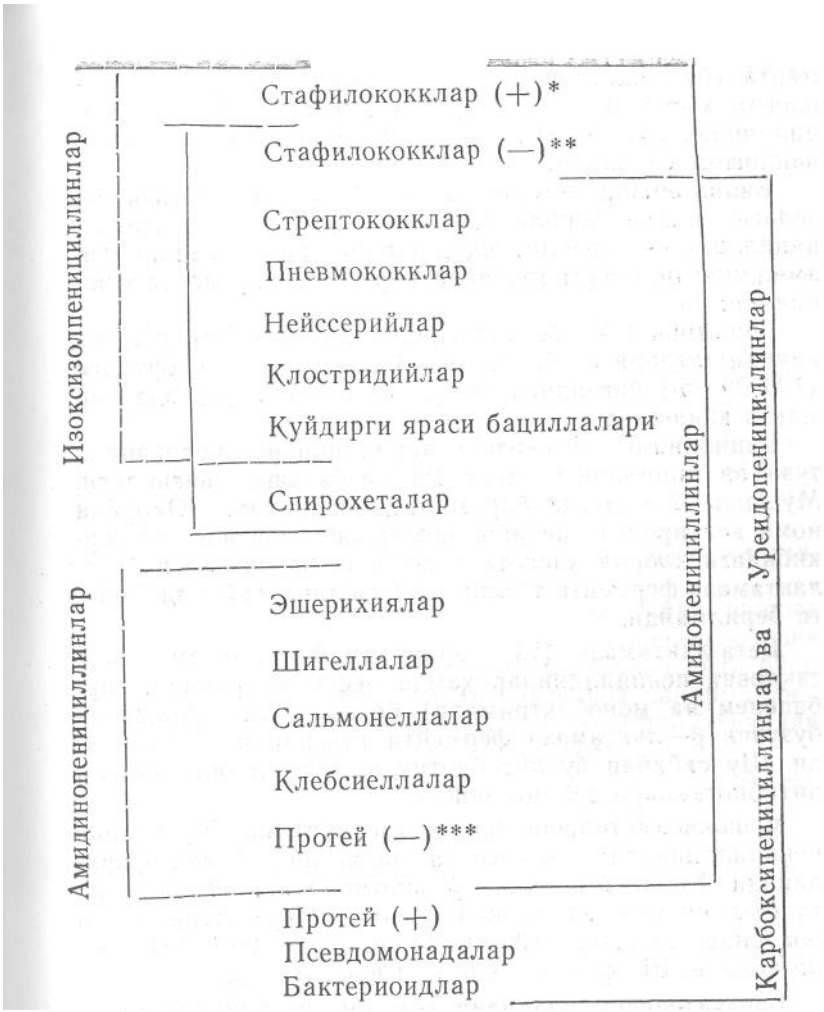
Aminopenitsillinlar ta’sir doirasi: gram (—) stafilokokklar, streptokokk, pnevmokokk, neysserlar, klostridiylar, korinebakteriyalar, kuydirgi batsillalari, spiroxetalar, esherixiylar,

shigellalar; salmonella, klebsiyella va gram (±) iroteylarga tarqaladi (3rasm).

Tabiiy penitsillinlar (benzilpenitsillinlar, bitsillinlar, fenoksimetilpenitsillin) kiradi. Tabiiy penitsillinlar — tor doiradagi antibiotiklar. Ular gram (+) bakteriyalar va kokklarga juda kam miqdorlarda: qon plazmasidagi eng kichik miqdori (PQM <0,OX—O.OOX mkg/ml) ta'sir qiladi, bu ko'rsatkich boshqa guruhdagi penitsillinlarga qaraganda ancha yuqori hisoblanadi.

Farmakokinetikasi. Benzilpenitsillinning natriyli tuzini (Gpenitsillin) mushakka, venaga, endolyumbal va turli bo'shliqlarga yuborish mumkin. Benzilpenitsillinning kaliy va novokain tuzlari faqat mushakka yuboriladi. Mushakka yuborilganda o'rtacha qon plazmasida samarali miqdori 15 daqiqa (novokainli tuzi yuborilganDa 30—40 daqiqada) kuzatiladi.

Yuborilgan miqdorning 40—60% plazma oqsillari bilan bog'lanadi, qolgan 50% sof holda bo'ladi, shu sababli penitsillinlar tez yordam dori vositasi qatoriga kiradi. Dori qondan shilliq pardalar, o'pka, buy



3rasm. Penitsillinlarning ta'sir doirasi

Betalaktamaza ishlab chiqaruvchi — stafilokokklar .(+). ** Betalaktamaza ishlab chiqarmaydigan — stafilokokklar (—). Proteylar, — ipdol ishlamaydigan (—) va indol ishlaydiDigan (+).

Yurak, miokard, ichak devorlariga, plevra va sinovial bo'shliqlarga yaxshi o'tadi va uning qondagi miqdorining 25—50% atrofida to'planadi. Orqa miya pardasidan kam o'tganligi sababli uning miya suyuqligidagi miqdori qon plazmasidagi miqdorining 10% ini tashkil qiladi. Qondagi terapevtik (samaraln) miqdori 3—4 soat davomida saqlanadi. Shu sababli uni 1 haftalik bolalarga — 2 marta, 1 oylikkacha bolalarga — 3—4 marta (bu yeshdagi bolalar buyragining anatomofiziologik xususiyatlariga ko'ra) yuboriladi. Benzilpenitsilliilar siydikning kislotali

muhitnda o‘z ta’sirchanligini saqlaydi.

Bitsillinlar — uzoq (dyurant) ta’sir qiluvchi bezilpenitsillin dorilari. Bitsillin1 (Gbenzatinpenitsillin) — benzilpenitsillinning dibenziletilendiaminli tuzi. Faqat mushakka 1 haftada bir marta yuboriladi.

Bitsillin3 — benzilpenitsillin natriyning novokainli tuzlari va bitsillin—1 ning teng miqdoridagi (100000 TB) yig‘indisi. Faqat mushakka 1 haftada bir marta yuboriladi.

Bitsillin5 — benzshshenitsillinning novokainli tuzi va bitsillin1 ning 1:4 nisbatdagi yig‘indisi. Mushakka 2 haftada bir marta yuboriladi. Yuqorida nomi keltirilgan penitsillinlar oshqozon shirasi tarkibidagi xlorid kislota ta’sirida va ichakdagi betalaktamaza fermenti ta’sirida buzilishi sababli ichishga berilmaydi.

Betalaktamaza (o‘z tarkibida betalaktam halqa saqlovchi penitsillinlar hamda sefalosporinlar, karbapenem va monobaktrimlar) betalaktam xalqasini buzuvchi r—laktamaza fermenti ta’sirida parchalanadi. Shu sababli bu antibiotiklar guruhi betalaktam antibiotiklari deb nomlangan.

Fenokisimetilpenitsillin (penitsillin—V) tabiiy penitsillinlardan kislotaga chidamligi bilan farqlanadi. Uning biologik o‘zlashtirilishi 30—60% ni tashkil qiladi. Uning qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanish darajasi 80% ga yaqin, faqat 20% sof holda qoladi. Shu sababli uni kam ishlatiladi.

Izoksazolpenitsillinlar (bularga oksatsillin, kloksatsillin, flukloksatsillin)lar kiradi. Bu guruhdagi dorilarni stafilokokklarga qarshi penitsillinlar deb ham yuritiladi. Yuqorida ko‘rib chiqilgan betalaktam penitsillinlar singari, bular ham metitsillinga chidamli stafilokokklarga ta’sir qilmaydi. Ularning ta’sir doirasi tabiiy penitsillinlarga o‘xshaydi, ulardan farqli o‘laroq, bular betalaktamaza ishlab chiqaruvchi stafilokokklarga ko‘proq ta’sir qiladi.

Tabiiy penitsillinlardan o‘zining quyidagi farmakokinetik ko‘rsatkichlari bilan farqlanadi:

1) ularni venaga, mushakka, ovqatdan 1 —1,5 coax oldin ichishga ham berish mumkin. Kislotaga chidamsiz, shunyang uchun ularny Yuqbrida ko‘rsatilg‘an §aq*La> da ishlatish lozim va shu sababli ularning biologik o‘zlashtirilishi keng diapazonda (30—50%) bo‘ladi.

2) ularning plazma oqsili bilan bog‘lanishi (90% dan) yuqori.

3) Bular, ayniqsa oksatsillin organizmdan chiqishi ko‘proq jigar orqali bo‘lganligidan, buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda ularning miqdori korreksiya qilinmaydi.

Amidinopenitsillinlar (amidinotsillin, pivamdinotsillin, bakamdinotsillin, atsidotsillin)lar kiradi. Yuqoridagi guruh penitsillinlari singari bular ham ta’sir doirasi tor penitsillinlar hisoblanadi, biroq bularning ta’sir doirasi gram (—) enterobakteriyalarga qaratilgan Bularni ta’sir doirasini kengaytirish uchun izoksazolpenitsillinlar va tabiiy penitsillinlar bilan qo‘shib bersa bo‘ladi.

Benzilpenitsillinlardan farmakokinetik jihatidan farqi:

1) Amidinotsillindan tashqari hammasini ichishga bersa bo‘ladi. Ularning biologik o‘zlashtirilishi yaxshi (40%). Ichishga beriladigan dori shakllari ichak bo‘shlig‘ida faol emas, amalda disbakterioz chaqirmaydi.

2) Tarqalish hajmi ko‘p. Gematoensefal to‘siqdan yaxshi o‘tadi, hujayra ichiga kira olmaydi.

3) Bularga mikrrblarning ikkilamchi chidamliligi kuzatilmaydi.

Aminopenitsillinlar (bularga ampitsillin, amoksitsillin, talampitsillin, bakampitsillin, pivampitsillin) lar kiradi. Ta’sir doirasi keng (yuqorida sanab o‘tilgan guruhdagi penitsillinlar ta’sir qiladigan mikroblarga ta’sir qiladi) antibakterial moddalar (4rasm). Ular qo‘shimcha listeriyalar, enterokokklarga, gemofil tayoqchaga, bordetellarga, pilorik xelibakter va gram (+) bakteriyalarga ko‘proq sezgir, biroq ular rlaktamaza ishlab chiqaruvchi stafilokklarga ta’sir qilmaganligi, «gospital» infeksiya masalasini hal qila olmaganligi sababli ularning aralashmasini tutuvchi dori shakllari ishlab chiqilgan. Ampioks (ampnsillin+oksatsillin), klonakolR (ampitsillin + kloksatsillin), unazin va uning ichishga beriladigan dori shakli sulatsillin, sultamitsin (ampitsillin +sulbaktam) rlaktamazani falajlaydi.

Aminopenitsillinlar benzilpenitsillinlardan quyidagi asosiy farmakokinetik ko‘rsatkichlari bilan farqlanadi:

1) By guruhdagi dorilarning haMMasyni ichiSHga berish mumkin. Ampitsillin ovqatdan 1—1,5 soat oldin beriladi. Uning biologik o‘zlashtirilishi 40% ga yaqin; amoksitsillinni ichish ovqatga bog‘liq emas, biologik o‘zlashtirilishi 70—80%. Uni flemoksin solyutab dori shaklining

biologik o‘zlashtirilishi 90% ni tashkil qiladi. Yuqori biologik o‘zlashtirilishi sababli, dori ichak florasiga kam ta’sir qiladi, ya’ni disbakterioz chaqirmaydi. Dorining ichak shilliq pardasiga qitiqlovchi ta’sirini qisqartiradi, ya’ni dispeptik hodisalar chaqirmaydi. Ichishga berilgan dori miqdori samarasi shu miqdorni parenteral yuborilgandagiga teng. Solyutab tabletkasini sindirish, chaynash va eritib ham ichish mumkin, bu uning qabulini osonlashtiradi, ya’ni qabul qilish tartibi buzilmaydi. Antibiotikni qabul qilish tartibining buzilishi uning samarasizligiga olib keladi.

Tal, bak va pavampitsillinlar yetarli biologik o‘zlashtirilishga ega, ichak bo‘shlig‘ida faol emas, shu sababli disbakterioz va dispeptik hodisalar chaqirmaydi.

2) Ampitsillinlar 80% qon plazmasida sof ko‘rinishda bo‘ladi, ko‘p to‘qima va suyuqliklarga yaxshi kir>adi. Meningitda ularning miya suyuqligidagi miqdori qon plazmasidagi miqdorining 70—95% ini tashkil qiladi.

3) Sutka davomida kombinatsiyalashgan dori shakllari kiritilishi 2—3 martaga teng.

Karboksipenitsillinlar (karbenitsillin, karfetsillin, karindatsillin, tikarsillin) ko‘kyiring bakteriyalarga qarshi antibiotiklardir. Stafilokokk bularga sezgir emas hisoblanadi. Shu sababli bularni izoksazolpenitsillinlar bilan qo‘shib berish lozim: Masalan, timetin (tikarsillin+klavulon kislota).

Farmakokinetik farqi/ 1) karfetsillin va karindatsillin karbenitsillinning fenol va indanil efiri hisoblanadi. Bular ichishga beriladi, biologik o‘zlashtirilishi 40%ga yaqin. Karbenitsillin va tikarsillin ichakdan so‘rilmaydi. 2) bular gematoensefal to‘siqdan kam o‘tadi, 3) sutka davomida 4 marta beriladi, 4) bularga mikrob tezda o‘rganib qoladi.

Ureidopenitsillinlar (azlotsillin, mezlotsillin, piperatsillin) kiradi. Ko‘k rangli tayoqchaga ta’sir qiluvchi antibiotiklar, eng faoli piperatsillin, uning preparati tazotsin (kileratsillin+tazabaktam) tazabaktam Laktamaza ingiyoitori. Ta’sir doyrasi Jyhatdan karboksipenitsillinlarga yaqin.

Farmakokinetik farqi: 1) hammasini mushakka, venaga yuborish mumkin. Piperatsillin 16% qon oqsillari bilan bog‘lanadi, 2) ularning chiqib ketishida buyraklar va jigarning o‘rni katta, 3) sutka davomida 3 marta yuboriladi, 4) bularga mikroblarning ikkilamchi o‘rganishi yuz beradi. Qarboksi va uredinopenitsillinlar boshqa penitsillinlardan mikroblarning ikkilamchi o‘rganib qolishi bilan farq qiladi.

Penitsillinlarning boshqa guruhdagi dorilar bylan o‘zaro ta’siri. Penitsillinlar — ishqorlar, og‘ir metall va ishqoriy metallar, geparin, gentamitsin, linkomitsin, levomitsetin, tetrasiklin, amfoteritsinV; immunoglobulinlar, barbituratlar, eufillin va boshqa qator dorilar bilan farmatsevtik ziddiyatda bo‘ladi. Shu sababli ularni alohidaalohida shpritsda yuboriladi.

Makrolidlar, tetrasiklinlar, polimiksinM (samarasini kamaytiradi) bilan farmakodinamik ziddiyat ega, Penitsillinlar aminoglikozidlar, sefalosporinlar, monobaktamlar bilan sinergist hisoblanadi.

Meningokokk, pnevmokokk yoki Vtipidagi gemofil tayoqchasi chaqirgan meningitda aminopenitsillinlar levomitsetin bilan sinergist hisoblanadi. Levomitsetin kasallikni keltirib chiqargan mikroblarga o‘ldiruvchi ta’sir qiladi.

Butadion, furosemid va glyukokortikoidlar penitsillinlar ajralib chiqishini tezlatadi (farmakokinetik mos kelmaslik).

Salbiy ta’sirlari. Tabiiy penitsillinlar, izoksazolpenitsillinlar, amidopenitsillinlar, aminopenitsillinlar — keng terapevtik diapazondagi kam zaxarli moddalar bo‘lgani tufayli ularni katta miqdorlarda yuborish mumkin. Biroq katta miqdorlarda orqa miya va miya suyuqligiga o‘tib neytrotoksik ta’ssir: gallyutsinatsiya, alaxsirash, arterial bosimni nazorat qilishning buzilishi, talvasa tutishi kabi salbiy ta’sirlar ko‘rsatishi mumkin. Ularning bu ta’siri ostida gammaaminomoy kislota bilan raqobati yotadi.

Karboksi, ureidopenitsillinlar fop doiradagi penitsillinlarga kirib, ularga allergik reaksiyalar, neyrotoksik simptomlar, o‘tkir interstitsial nefrit, disbakterioz, trombotsitopeniya, leykopeniya, eozinofiliya, gipokaliyemiya va gipokaligistiya, gipernatriyemiya chaqirishi mumkin. Shu sababli ularni miqdorlash qat

Klavulon kislota saqlovchilari jigarni o‘tkir zaharlashi mumkin.

Ishlatilishi. Penitsillinlar ularga sezuvchan mikroblar chaqirgan kasalliklar (yuqori nafas

yo‘llari kasalliklarida, angina, skarlatina, otit; sepsis; septik endokarditlar, zaxm, so‘zak, meningit; siydik yo‘llari kasalliklarida) ishlatiladi.

Sefalosporinlarning 4 xil guruhi farq qilinadi. Ularni bunday guruhlarga bo‘lish asosida ularning ta’sir qilish doirasi va farmakokinetik ko‘rsatkichlari asosiy o‘rin tutadi. Shu bilan bir vaqtda ular rlaktam stafilokokklarga chidamliligi bilan xarakterlanadi va benzilpenitsillinlarga chidamli mikrob shtammlariga ta’sir qiladi. Sefalosporinlar bilan boshqa betalaktam antibiotiklar o‘rtasida allergiyarivojlanish xavfi bor (penitsillinlar, karbopenem, monobaktamlar). Bularning farmakodinamikasi bir xil. Ular penitsillinlar singari mikrob hujayra qobig‘i sintezini bo‘linish davrida buzadi. Sefalosporinlar ta’siri keng doirali antibiotiklar hisoblanadi.

Sefalosporinlarga ikkilamchi rezistentlik astasekin taraqqiy qiladi. Har xil turdosh sefalosporinlar birbiridan farqlanadi.

I avlod sefalosporinlari. 1) sefaloridin (seporin)*, sefalotin (keflin), sefalozin (kefzol), sefapidin, sefatsitril (sefalospor)lar kiradi. Yuqorida nomi keltirilgan dorilar asosan mushakka, venaga yuboriladi.

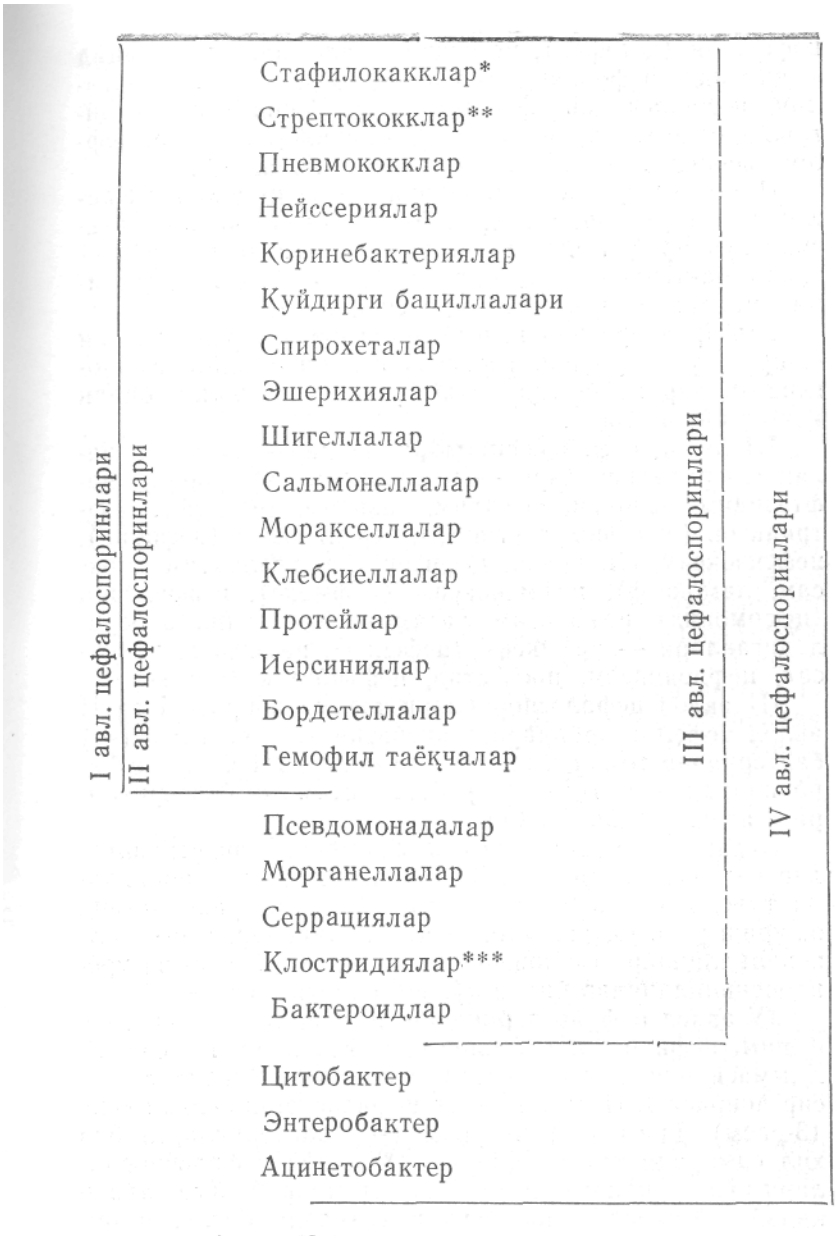
2) ichish uchun beriladigan sefalosporinlar sefaleksin (kefleks, ospeksin, seporeks), sefadroksil (ultratsen, duratsef), sefradin (velotsef). So‘nggi dorini mushak va venaga ham yuborish mumkin.

I avlod sefalosporinlar ta’sir doirasi 4rasmda keltirilgan

I avlod sefalosporinlarga gram (+) bakteriyalar va kokklar, kamroq gram (—) bakteriyalar sezuvchan hisoblanadi. Samaradorligi va ta’sir doirasini kengaytirish uchun ularni amidopenitsillinlar, monobaktamlar, aminoglikozidlar va boshqa antibakterial dorilar bilan birga ishlatish mumkin.

II avlod sefalosporinlari. 1) mushakka, venaga yuborish uchun: sefuroksim (ketotsef, zinatsef), sefamandol (mandol, lekatsef), sefoksitin (mefoksin, mefoksitin),

* Kitobda dorilarning gvnerik, qavsda esa patentlangan nomi keltirilgan.



* Metitsillinga rezistent stafilokokklardan tashqari Enterokokklardan *(Sir.* faecium, ntr. faecalis) tashqari *** Cl. difficile dan tashqari

Sefotetan (setofan), sefotiam (galospor), sefonitsYD (monotsid), seforanid (pretsef), sefmetazol, sefatidin, sefaloglitsin, sefatrizin. 2) ichishga beriladiganlari: sefuroksim (zinnat), sefaklor (seklor, seflor, versev, alfatset), sefaprozil, lorakarbef.

II avlod sefalosporinlarining ta’sir doirasi I avlodnikiga o‘xshash, biroq gram (—) mikroblorga tasiri kuchliroq. Undan tashqari, sefoksitin va sefotetanda bakteroidlarga, sefamandolda esa metilpenitsillinlarga chidamli ta’siri aniqlangan.

Ta’sir doirasini kengaytirish va samaradorligini oshirish uchun ularni izoksazolpenitsillinlar, aminoglikozidlar va boshqa antibakterial dorilar bilan qo‘shib ishlatiladi.

III avlod sefalosporinlari. 1) parenteral yo‘l bilan yuboriladiganlari sefataksim (klaforan), seftazidim (fortum, kefadim, tazidim, tizatsef), seftriakson (rotsefin, longatsef), sefaperazon (sefobid), seftizoksim (epotselin, sefizoks), moksalaktam (moksam, lamoksef), sefmenoksim (sefmaks), sefsulodin (sefomonid), sefodizim, latamoksef, 2) ichishga beriladiganlari sefiksim (sefspan), sefetamet pivoksil, sefpodoksim, proksetil, seftibuten (sedeks).

III avlod sefalosporinlari ta’sir doirasi I va II avlod sefalosporinlariga nisbatan keng va gram (—) bakteriyalar tomon kengaygan (3rasm). III avlod sefaporinlari ham gram (—) betalaktamaza

bakteriyalariga yaxshi ta’sir qiladi.

Bularning ko‘pchiligiga psevdomonadalar,serratsiyalar va anaeroblar sezuvchan. III avlod sefalosporinlari ta’sir doirasini kengaytirish va samaradorligini oshirish uchun ularni tabiiy penitsillinlar, izoksazolpenitsillinlar, aminopenitsillinlar, karboksi va ureidopenitsillinlar bilan qo‘shib ishlatish kerak.

IV avlod sefalosporinlari: sefpirom (keyten), sefepim, sefklidin, sefkvinom, sefozopran, sefozeliz. Hammasi mushakka va venaga yuboriladi. Ularning ta’sir doirasi I, II va III avlod sefalosporinlardan keng (3rasm). Gram (+) va gram (—) bakteriyalarga bir xil samarali ta’sir qiladi. IV avlod sefalosporinlari ko‘p dorilarga o‘rganib qolgan mikroblarga ta’sir qiladi. Mikrob devoridagi penitsillin bog‘lovchi oqsillarga juda o‘xshashligi sababli ular bilan birikib, zardob oldi periplazmatik bo‘shliqda yuqori miqdor hosil qiladi. Ular bakteroidlarga ta’sir qilmaydi, shu sababli ta’sir doirasini kengaytirish uchun ularni karboksi va ureidopenitsillinlar va metronidazol bilan birga qo‘shib ishlatish mumkin. Psevdomonadlarga ta’sirini kuchaytirish uchun ularni aminoglikozidlar, karboksi va ureidopenitsillinlar bilan qo‘shib ishlatiladi.

Farmakokinetikasi. Ichishga beriladigan sefalosporinlarning biologik o‘zlashtirishi 50% dan 90% gacha boradi va ovqat qabuliga bog‘liq emas. Biroq, ular qon oqsili bilan bog‘lanish darajasi bo‘yicha birbiridan farq qiladi. Masalan, sefotaksim va seftriokson (III avlod sefalosporinlari) sefotaksim qon oqsili bilan 20—40% ga bog‘lansa, seftriakson — 80—95% ga bog‘lanadi. Avlod ichidagi dorilarining tarqalish hajmi ham katta farq qiladi. Umuman olganda III avlod sefalosporinlari IV avlod, ayniqsa II avlod vakillariga nisbatan to‘qimalarga (masalan, suyak va gematoensefalik to‘siqlardan) yaxshi o‘tadi.

Ular qondagi samarali miqdorini saqlanish davomiyligi bilan ham farq qiladi. Shunday qilib, I avlod vakillarini to‘qimalardagi saqlanish vaqti 3—4 s (sutkasiga 6 marta yuboriladi). II avlod vakillariniki 6—8 s (ularni 3 marta beriladi), III avlod vakillariniki 12—14 soat (1—2 marta) va nihoyat IV avlod vakillariniki 8—12 soat *2*—3 marta yuboriladi. Faqat sefalotin (30%) va sefotaksim (40%) jigar va buyraklarda qisman faol metabolitlar hosil qilib, deatsetillanadi. I avlod vakillari kanalchalar sekretsiyasi yordamida chiqarilgani sababli ular birmuncha nefrotoksik hisoblanadi. II va IV avlod dbrylari koptokchalar filtratsiyasi yordamida chiqariladi. IV avlod vakillarining organizmdan chiqishida jigar ham ma’lum darajada o‘rin tutadi. III avlod dorilari jigar va buyraklar orqali chiqadi. Shu sababli buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda ular miqdorini korreksiya qilish shart emas, faqat og‘ir buyrak yetishmovchiliklarida (S1kr<30 ml/daqiqa) bo‘lganda IV avlod dorilari miqdorini kamaytirish kerak bo‘ladi.

Sefalosporinlarving boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. I avlod sefalosporinlari nefrotoksik dorilar (polimiksinlar, amfoteritsin V, furosemid, etakrin kislotasi, indometatsinlar) bilan birga tavsiya etiladi.

Sefalosporinlao va aminoglikozidlarni bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi, o‘zaro kimyoviy ta’sir natijasida faolsiz metabolitlar hosil bo‘ladi. Eufil Lin va sefalosporinlar birga berilganda cho‘kmaga tushadi.

Salbiy ta’sirlari. I avlod sefalosporinlarining terapevtik ta’sir doirasi katta, xavfi kam, shu sababli poliklinika sharoitida ishlatiladi. II, ayniqsa III va IV avlod sefalosporinlarni miqdorlash chegaralangan bo‘ladi.

1) teridagi toshmalar, tana haroratining ko‘tarilishi, eozinofiliya ko‘rinishidagi allergik reaksiyalar 18% bemorlarda uchraydi. Qesishma allergiya xavfi ham bor.

2) parenteral (mushakka yuborilganda og‘riq bo‘ladi, novokainda eritib yuborish kerak), venaga yuborilganda flebitlar kelib chiqadi, shu sababli dorini sekin, yaxshisi tomchilab yuborish kerak. Ichishga berilganda ko‘ngil aynishi, qayt qilish, oshqozon sohasida og‘riq, ich ketish ko‘rinishidagi dispeptik belgilar kuzatilishi mumkin.

3) nefrotoksik ta’siri I avlod dorilaridan sefaloridin va sefalotin ishlatilganda uchr.aydi (bu dorilar kanalchalar reabsorbsiyasi ishtirokida ajratiladi). Bunda monooksigenaza tizilmasi ta’siri ostida proksimal kanalchalar epiteliysini buzuvchi epoksidlar hosil bo‘ladi.

4) nistagm, nerv o‘tkazuvchanligining buzilishi, gallyutsinatsiya, talvasa tutish kabi neyrotoksik simptomlar uchrashi mumkin (gammaoksimoy kislotasi bilan sefalosporinlar orasidagi mos kelmaslik natijasida) va trombotsitopeniya, neytropeniya, koagulopatiyalar ro‘y beradi, bu

dorilarning to‘planib qolishidan bo‘ladi. Qon oqishi sefalosporinlarning Kvitamini siklida qatnashuvchi epoksidreduktazalarning II va III avlod sefalosporinlari falajlashi natijasida kelib chiqadi.

5) gepatotoksik ta’siri. ALT, ACT, 1PF fermentlari va bilirubinning qonda ko‘payishi (ayniqsa 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda), sariqlik bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

6) antabusga o‘xshash ta’siri. Atsetilaldegidni parchalovchi degidrogenaza faolligini buzadi. Shu sababli sefalosporinlar qabul qilinayotganda spirtli ichimliklar ichish mumkin emas.

7) sefalosporinlar ichishga berilganda disbakterioz kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi

1. Nafas yo‘llari kasalliklari (pnevmoniya, o‘pka

214

abseslari, plevritlar), jumladan benzilpenitsillinlarga chidamli stafilokokklar keltirib chiqargan kasalliklar.

2. Meningokokklar, pnevmokokklar, gemofil tayoqchalar, Vguruhi streptokokklari chaqirgan meningitlar. Gematoensefal to‘siqdan yaxshi o‘tadigan III avlod sefalosporinlari ishlatiladi.

3. Chaqaloqni intensiv davolashda enterokokklar va listeriylarga ta’sir doirasini kengaytirish maqsadida aminopenitsillinlar bilan birgalikda ishlatiladi.

4. Suyaklar, bo‘g‘imlar, teri va yumshoq to‘qimalar yuqumli kasalliklari. III va IV avlod (to‘qimalarga yaxshi kiruvchi) sefalosporinlari tavsiya etiladi.

5. Ichak tayoqchalari, klebsiyella, protey, streptokokk va boshqa mikroblar chaqirgan siydik yo‘llari kasalliklarida II va III avlod vakillari, chunki bu avlod dorilari siydik bilan o‘zgarmagan holda yaxshi ajralib chiqadi.

6. Kasalxona infeksiyasini davolash uchun qo‘zg‘atuvchisi aniq bo‘lmagan septitsemiyalar va tana haroratining

ko‘tarilishi. Bu vaziyatlarda tanlov dori IV avlod sefalosporinlari hisoblanadi.

Karbapenemlar. 2 guruhga bo‘linadi. I avlod dorilariga (imipenem, tiyenam, primaksin). II avlod dorilariga meropenem (meronem). Tiyenam va primaksinlar (imipenem va silastatinni 1:1 nisbatdagi) aralashmasi. Silastatin imipenemni buyraklarda buzadigan 1degidrogenaza fermentini falajlaydi. Meropenem esa bu ferment ta’sirida buzilmaydi.

Farmakodinamikasi. Karbapenemlar mikrob hujayrasining bo‘linish (mitoz) davrida buzadigan betalaktam dorilardir. Bularning boshqa guruxdagi dorilardan farqi quyidagilar. Bular boshqa guruh betalaktam dorilariga nisbatan mikrob hujayrasiga yaxshi kiradi. Karbapenemlar, penitsillinlar, sefalosporinlar, monobaktamlar, tetrasiklinlar, levomitsetin singari faqat Fporin membrana oqsillarini emas, balki maxsus (spetsifik) D2oqsillarni ham bog‘laydi, chunki bularning molekulalari maydaroq. Ular penitsillinlarni bog‘lovchi oqsillar turlariga juda yaqin. Ba’zi bir mikrob shtammlari (enterokokklar, pnevmokokklar) ishlab chiqaradigan 2raqamli penitsillin bog‘lovchi oqsillarni ham bog‘lab oladi. Yuqorida keltirilgan karbapenemlar ta’sir mexanizmining o‘ziga xosligi ular ta’sir doirasining kengligiga mosdir. Bular bakteriotsid ta’sir qiladi,

Karbapenemlarning o‘ziga xos tomonlaridan biri ularning doridan keyin 7—10 soat davom etadigan samarasi bo‘lib, bu davrda mikroorganizm ko‘paya olmaydi, makroorganizm esa mikrobga qarshi himoya kuchini safarbar qilib infeksiyani yengadi. Boshqa betalaktam antibiotiklardan farhli o‘laroq, karbapenemlarning «doridan keyingi samarasi» gram (+) va (—) bakteriyalarga qaratilgan. Yana bir farqi, karbapenemlarning gram (—) bakteriyalarni endtoksin ishlash va chiqarish qobiliyatini to‘xtatishi bo‘lib, bu o‘z navbatida turli og‘ir gemodinamik buzshshshlarga olib kelmaydi.

Ta’sir doirasi. Karbapenemlar juda keng doiradagi antibakterial moddalar hisoblanadi. Ular gram (+) va (—) aerob va anaerob bakteriyalarga, hatto enterokokklar, listeriyalar va CI. difficile larga ham ta’sir kiladi.

Tiyenam primaksinga nisbatan tillarang, epidermal, saprofit, koagulonegativ stafilokokklarga 2—4 marta kamroq samarali bo‘lsada, gram (—) entobakteriya va psevdomonadlarga nisbatan 2—8 marta yuqori samaraga ega.

Biroq, xlamidiyalar., mikoplazmalar, korinebakteriyalar, sil va lepra tayoqchalarida

flavobakteriyalarda Enterococcus faecium, psevdomonad (Pg. cepacia va Xanthomonas maltophilia), metilrezistent stafilokokklarda va zamburug‘larda karbapenemlarga nisbatan birlamchi (tabiiy) chidamlilik mavjudligini e’tiborga olish kerak.

Karbapenemlarga psevdomonadlar, tilla rang va epidermal stafilokokk va atsinetobakterlardan tashqari, mikroblarda ikkilamchi chidamlilik kam va sekin taraqqiy qiladi. Qarbapenemlar boshqa betalaktam antibiotiklarga nisbatan xromosom betalaktamazalar hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Shu sababli ularni sefalosporinlar, penitsillinlar va monobaktemlar bilan birga berib bo‘lmaydi va shuningdek karbapenemlar olgan bemorga yuqoridagi guruhdagi antibiotiklarni berib bo‘lmaydi.

Karbapenemlar gram (+) flora va bakteroidlarga qarshi eng kuchli antibiotiklar, gram (—) floralar uchun ftorxinollarga nisbatan kuchsizroq.

Farmakokinetikasi. Ularni vena, mushakka yuboriladi. Yuborish oldidan natriy gidrokarbonat bufer

eritmasida eritiladi va 5—7 daqiqa davomida yubo^ riladi. Dorini tomchilab yuborish uchun uni osh tuzining yoki glukozaning izotonik eritmasida eritiladi va 30— 60 daqiqa davomida yuboriladi. Mushakka yuborilgan dorilar faqat mushakka yuborilishi kerak. Yuborishdan oldin dorini 1 % lidokash yoki firma tomonidan chiqarilayotgan maxsus erituvchida eritiladi. Tayyorlangan suspenziya sovutgichda 4 soatdan ortiq saqlanmaydi. Mushakka yuboriladigan dorining biologik o‘zlashtirilishi 75% ga teng.

Tiyenam 15—25%, primaksin va meropenem 20% gacha qon oqsillari bilan birikadi. Shu sababli dori yuborilgach qonda uning yuqori darajada sof miqdori kuzatiladi va to‘qimalarga yaxshi kiradi. Ularning tarqalish hajmi katta, gemodializ davrida organizmdan tez chiqariladi, bu dorilardan zaharlanganda buni yodda tutish kerak. Meropenem boshqalariga nisbatan markaziy asab tizilmasiga yaxshi kiradi, Yarim chiqib ketish vaqti venaga yuborilganda 1 soatga (chaqaloqlarda 2 s), mushakka yuborilganda esa 2,6 soatga teng. Tiyenam, primaksin venaga 4 marta, meropenem esa 3 marta, mushakka 2 marta yuboriladi. Imipenem buyrak proksimal kanalchalari jiyagidagi ishqoriy muhitli degidropeptidaza ta’sirida zaharli metabolitga aylanadi. Shu sababli tarkibida degidrogenaza 1 ingibitori saqlovchi tiyenam va primaksin ishlatiladi. Morepenem o‘zining kimyoviy tuzilishiga ko‘ra nefrotoksik metabolitlar hosil qilmaydi.

Tiyenam, primak 50%, meropenem 70% koptokchalar filtratsiyasi va kanalchalar sekretsiyasi yordamida o‘zgarmagan ko‘rinishda buyraklar orqali chiqariladi. Buyrak yetishmovchiligida venaga yuborilayotganda, Q_{Kr} <80 ml/daqiqa; mushakka yuborilayotganda S1kr <30 ml/daqiqa bo‘lganda dori yuborish tartibini o‘zgartirish kerak.

Biroq, karbapenemlarni kreatinin klirensi (S1kr <5 ml/daq.) bo‘lgan holatlarda, bemorga gemodializ o‘tkazilayotganda yuborsa bo‘ladi.

Karbapenemlarning boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Mos kelmasligi bois karbapenemlarni boshqa betalaktamaza antibiotiklari bilan yuborilmaydi. Bitta shpritsda boshqa dorilar bilan (farmatsevtik ziddiyat sababli) yuborib bo‘lmaydi.

Salbiy ta’sirlari. Ular katta terapevtik ta’sir doirasiga ega bo‘lgan, kam zaharli dorilar.

1. Mushakka yuborilgan joyda og‘riq, venada — vena

qon tomirlarining qattiqlashuvi, tromboflebitlar kuzatiladi.

2. Toshmalar, eozinofiliya ko‘rinishidagi allergik reaksiyalar. Boshqa betalaktam antibiotiklardan keyin bularga chidamlilik kam kuzatiladi.

3. Kandidalar.

4. 1 % ga yaqin bemorlarda siydik qizil rangga bo‘yaladi.

5. Imipenem ko‘proq nefrotoksik ta’sir qiladi.

6. Tiyenam yoki primaksshni venaga yuborilganda buyrak va markaziy asab tizimi faolligi buzilgan bemorlarda bo‘shashish yoki mushaklar tonusining oshishi, sezgining o‘zgarishi, talvasalar, ensefalopatiyalar kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Boshqa antibakterial dorilar samarasiz bo‘lgan hollarda bular zahira dorilari hisoblanadi.

1. Jarrohlik amaliyotida uchraydigan aerobanaerob mikroblar assotsiatsiyasi chaqirgan abdominal kasalliklar.

2. Tug‘ruqdan, abortdan, gvnekologik jarrohlik operatsiyalaridan keyin uchraydigan infeksiyalar.

3. Chaqaloqlarni intensiv davolash (tana haroratining 38°S dan yuqori, Sreaktiv oqsil mikdori 2 mg/dl, yetilmagan neytrofillarni yetilganlariga nisbatiO,2ga teng bo‘lganda, meningit borligiga shubha qilinganda).

4. Siydik yo‘llarining asoratli infeksiyalari.

5. Asoratli suyaklar, bo‘g‘imlar, teri, yumshoq to‘qima infeksiyalari.

6. Zotiljam, sepsis, neytropeniyasi bor bemorlarda uchraydigan infeksiya, meningit.

Monobaktamlar. Aztreonam (azaktam) kiradi.

Farmakodinamikasi. Aztreonam ko‘payish (mitoz) davrida mikrob qobig‘i sintezini buzadi. Bakteriotsid ta’sir qiladi. Keng rN intervalida faol hisoblanadi.

Ta’sir doirasi. Top, gram (—) bakteriyalar (gemofil tayoqchasi, neysseriylar, moraksellar, morganellar, proteylar, providensilar, klebsiyellalar, esherixiyalar, salmonellalar, shigellalar, enterobakter, serratsilar, iyersinozlar, psevdomonadlar). Ikkilamchi rezistentlik (chidamlilik) kam uchraydi. Sefalosporinlar bilan kesishma chidamlilik yozilgan.

Farmakokinetikasi. Aztreonam mushakka va venaga goboriladi. Biologik o‘zlashtirilishi 100%. Qon plaz* masi bilan bog‘lanishi — 60% ga teng. Preparat a’zo lar va to‘qimalarga yaxshi tarqaladi, Miya to‘qimasidagi

miqdori qon plazmasidagi miqdorining 17% iga teng, bronxlar shilimshig‘i, homila oldi suyuqligiga ham kam kiradi.

Gemodializ va peritoneal dializ davrida qon zardobidan yaxshi chiqadi. Yarim chiqish vaqti 2,4 soat (chaqaloqlarda 5,7 s). Sutkasiga 3x4 marta (2 haftalik chaqaloqlarga 2 marta) yuboriladi. Buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Buyrak yetishmovchnligida, chaqaloqlarda kiritish tartibini yoki miqdorini kamaytirish kerak.

Uzaro ta’siri. Aztreonamni boshqa dorilar bilan bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi (farmatsevtik mos ziddiyatlik kuzatiladi). Aztreonam aminoglikozidlarga qaraganda aminopenitsillinlar samaradorligini ko‘proq kuchaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Qam zaharli. 1. Toshmalar, eozinofiliya ko‘rinishidagi allergik reaksiyalar; 2, Protrombin indeksining susayishi (kamayishi); 3. Jigar fermentlarining (ALT, ACT, SHF) faollashuvi; 4. Venaga yuborilganda flebit; 5. Ko‘ngil aynishi, ich ketishi; 6. Disbakterioz; 7. Psevdomembranoz kolit.

Ishlatilishi. Aztreonam kam zaharli bo‘lgani uchun aminoglikozidlar o‘rnini to‘lato‘kis bosishi mumkin. Uni boshqa antibiotiklar bilan birga sepsis, peritonit, siydik chiqarish a’zolari kasalliklarida, yumshoq to‘qima, teri, bronx, o‘pka infeksiyalarida, ba’zan meningitda ishlatiladi.

Makrolidlar. 3 avlodi: 1avlod eritromitsin, oleandomitsin; 2avlod spiramitsin (rovamitssh), roksitromitsin (rulid), klaritromitsin (klatsid), midekamitsin (makropen), diritromitsin (dinabak); 3avlod azitromitsin (sumamed)*. Aziromitsin kimyoviy tuzilishiga ko‘ra azamidlarga kiradi.

Bularning bo‘linishi asosida ularning ta’sir doirasi, farmakokinetik xarakteristikasi va salbiy ta’sirlari yotadi.

Farmakodinamikasi. Makrolidlar ribosomalar 50S subbirlik atrofida RNK sintezini bloklab, bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi keng. Yuqori sezuvchan mikroblarga bakteriotsid ta’sir ko‘rsatadi, gram (+) kokklar (metitsillinga sezuvchan stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar), gram (+) bakteriyalar (korinebakte

* Kitobda dorilarning generik, qavsda esa patentlangan nomi keltirilgan.

riyalar), gram (—) bordetellilar, maroksellilar, xlamidalar va mikoplazmalar. Qolgan mikroblar (neysseriyalar, leginellar, gemofil tayoqchalar, brutsellalar, trepanemalar, klostridiyalar va rikketsiyalarga) bakteriostatik ta’sir qiladi. 2 va 3avlod makrolidlar ta’sir doirasi kengroq. 2avlod doirasi djozamitsin va kloritromitsinlarga gelikobakter pilorining yuqori sezuvchanligi aniqlangan; spiramitsinga — toksoplazmalarning yuqori sezuvchanligi aniqlangan. 2 va 3avlod dorilari gram (—) bakteriyalar; kampilobakter, listeriy, gardnerell kabi ba’zi mikobakteriyalar sezuvchan.

Makrolidlarga ikkilamchi rezistentlik tez kuzatiladi, shu sababli bularni 7 kungacha (qisqa muddatga) yuborish tavsiya etiladi, yoki boshqa guruhdagi antibiotiklar bilan birga ishlatish kerak.

Mikrob bularning bittasiga chidamli bo‘lib qolsa, bu xodisa boshqalariga, hatto boshqa guruh dorilariga: mikomitsin, klindamitsii va betalaktamazadan buziladigan streptokokklarga ham xos.

Farmakokinetikasi. Eritromitsin fosfat, spiramitsinlarni venaga yuborish mumkin. Hammasini ichishga berish mumkin. Biologik o‘zlashtirilishi 30—70%. Bulardan oleandomitsin va 2, 3avlod dorilari kislotaga chidamli, shu sababli ularni ovqatdan oldin yoki keyin berishning farqi yo‘q. Tabletkasini «borjomi» yoki soda eritmalari bilan ichish tavsiya qilinadi.

Ichilganda dorining qondagi yuqori miqdori 1,5—2 soatdas keyin kuzatiladi. Ko‘p makrolidlar qon plazmasi bilan 60—70% ga bog‘lanadi. Biroq dorilar oqsildan oyeon ajraladi va to‘qimalarga o‘tadi. 2 va 3avlod dorilari eritromitsin va oleandomitsiiga nisbatan to‘qimalarga yaxshi tarqaladi. Makrolidlar adenoidlar va bodomcha bezlar to‘qimasiga, o‘rta va ichki quloq suyuqliklariga, bronxlar sekretiga, balg‘amga, plevral, peritoneal, sinovial suyuqliklarga, teriga yaxshi kiradi. Ular fagotsitar hujayralarda to‘qimadan tashqari suyukliklarga nisbatan 13—20 marta ortiq to‘planadi. Makrolidlar fagotsntozni tezlashtiradi. Bu holsizlangan bemorlarda kasallik qaytalanishining oldini oladi, makrolidlarningmakrofaglar bilan boglanishini ularni infeksiya o‘chog‘iga tashlashda katta amaliy axamiyatga ega.

Makrolidlar yo‘ldosh orqali o‘tadi, ularning homila qonidagi miqdori ona konidagi miqdorining 20—25% ini tashkil qiladi. Kam zaharliligi uchun ularni ke

rak bo‘lganda hbMiladOr onada qo‘llash mumkin. Ko‘krak sutiga yaxshi to‘plangani uchun emizishni vaqtincha to‘xtatishni talab qiladi. 1avlod dorilarining qondagi ta’sir miqdori — 6 soat; 2avlodniki 8—*L2* soat; 3avlodniki 20 soatdan keyin kuzatiladi. Shu sababli bularni sutka davomida kiritishlar soni 4,2 (3) va 1 martani tashkil qiladi. 2 va 3avlod dorilarini qonda uzoqroq bo‘lishiga sabab, ularning to‘qimalarga va hujayralarga yaxshi kirishi va uzoq saqlanishi, kuchli enterogepatik sirkulatsiyasidir.

Makrolidlar jigar sekretsiyasi va safro suyuqligi bilan chiqariladi. Bu safro suyuqligi reologiyasini buzishi mumkin, 2avlod dorilar^i jigar monooksigenaz fermentlarini falajlashi mumkin, 2avlod dorilari (spiramitsindan tashqari) bu tizilmaga kam, 3avlod dorilari esa butunlay ta’sir qilmaydi. Shu sababli jigar faoliyatining buzilishi ularning to‘planishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Siydik bilan yuborilgan dorining faqat 2—3% chiqadi. Venaga yuborilganda siydikdagi miqdor 12— — 15% gacha oshishi mumkin. Bu miqdor siydik yo‘llaridagi mikroblar o‘sishini to‘xtatish uchun yetarli, biroq siydikni ishqorlash darkor. Eritromitsinning qondan yarim chiqish vaqti — 1,2—2,6 soat, 2 va 3avlod dorilar uchun bu vaqt biroz ko‘proq.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Makrolidlarni V guruh vitaminlari, askorbin kislotasi, sefalotin, tetrasiklinlar, levomitsetin, geparin; difenin bilan bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi (farmatsevtik ziddiyatlik kuzatiladi).

Makrolidlarni terfenadin va astemizol bilan ishlatilganda gepatoksik ta’siri kuchayadi. Levomitsetin ham RNK sintezini ribosoma 50—S subbirlik siklida buzgani uchun bular orasida mos kelmaslik kuzatiladi va antimikrob ta’siri susayadi, shuning uchun birga ishlatib bo‘lmaydi.

1avlod makrolidlari o‘tib ketuvchan ototoksik va nervmushak blokini paydo qilgani uchun ularni aminoglikozidlar, polimiksinlar, glikopeptid va poliyen antibiotiklari bilan birga ishlatilganda yuqorida nomi keltirilgan salbiy ta’sirlari ko‘payishi mumkin. 1avlod makrolidlari, kamroq 2 va 3avlod makrolidlari tomonidan jigardagi monooksigenaza fermenti tizilmasi ishi buzilishi mumkin, bular bilan birga ishlatilayotgan ba’zi bir dorilar (teofillin, levomitsetin, bromokriptin, varfarin, simetidin; karbamazeyin, Dy№dr.6ergoTaMyy, aytypyrin, MetalpreDnyzolon va b. lar) ning organizmdan chiqib ketishi susayadi va ularning salbiy ta’sirlari kuzatilishi mumkin.

Makrolidlarni boshqa ta’sir mexanizmli bakteriostatik dorilar, masalan, tetrasiklinlar (RNQ sintezini ribosoma 30—S subbirligida buzuvchi) yoki sulfanilamidlar (paraaminobenzoy kislota raqobatchilari) bilan qo‘shib ishlatish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Kam zaharli. Quyidagi salbiy ta’sirlari uchrashi mumkin: 1) ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ich ketishi; 2) stomatit va gingivitlar; 3) xolestaz; 4) venaga yuborilganda flebitlarning oldini olish uchun dorini osh tuzining yoki glukoza eritmasining izotonik eritmalarida eritib (1 mg preparat 1 ml zrituvchida) tomchilab 30—60 daqiqa mobaynida yuborish tavsiya etiladi.

Ishlatilishi. 1) Penitsillinlar va sefalosperinlarni ko‘tara olmaydigan bemorlarga (bronxit, tonzillit, otit, sinusitlar: limfangit, mastitlarda) tavsiya etish mumkin. 2. Ko‘kyo‘tal va difteriya; 3. Xlamidalar chaqirgan konyunktivitlar surtma ko‘rinishida; a) zotiljam, ayniqsa, xlamidalar chaqirgan chaqaloqlar zotiljamida; b) mikoplazmalar zotiljamida; v) legionellalar, maroksellalar chaqirgan zotiljamda; 4. Birlamchi zaxm va so‘zakda; 5. Xoletsistitlar, xolangitlar, enteritlar, kolitlar; 6. Toksoplazmoz (spiramitsin preparati); 7. Urogen infeksiya.

Linkozamidlar. Linkomitsin va klindamitsin (dalatsinS)lar kiradi. Linkozamidlar RNQ sintezini ribosomalar 50—S subbirligida buzadi.

Ta’sir doirasi keng. Gram (+) kokklar, gram (—) anaeroblar, gram (+) tayoqchalar (gemofil tayoqchalarining ba’zi bir shtammlariga) ta’sir qiladi. Meningokokklar, gonokokklar va mikoplazmalarga sust ta’sir qiladi. Klindamitsin bezgak toksoplazmozi va plazmotsitlariga ham ta’sir qiladi. Klindamitsin bakteroidlarga 5—8 baravar kuchli ta’sir qiladi. Linkozaminlarga ikkilamchi chidamlilik sekin rivojlanadi. Farmakokinetikasi. Linkozaminlar mushakka, venaga va og‘iz orqali beriladi. Biologik o‘zlashtirilishi 50% ga teng. Klindamitsin linkomitsinga nisbatan yaxshi so‘riladi. Mushakka yuborilganda qondagi yuqori miqdori 0,5—1 soatga, ichilganda 2—4 soatga teng.

Plazma oqsillari bilan 50% ga bog‘lanadi. To‘qima biosuyuqliklarga yaxshi kiradi (likvordan tashqari). o‘ziga xos sonlaridan biri ular suyak tuqimySyda yaxshi to‘planadi, bundan tashqari, yiring va balg‘amda 40—45% ga yig‘iladi. Ikkala preparat ham yo‘ldosh orqali yaxshi o‘tadi va ona sutida yaxshi to‘planadi.

Qondan yarim ajralib chiqish vaqti — 2,4—3 soat. Shifobaxsh miqdorining qonda saqlanish vaqti — 5—• 6 soat, shuning uchun 4 marta kiritiladi. Dorining 80% foizi jigar orqali safro suyuqligi bilan faolsiz ko‘rinishda chiqariladi, shu sababli ularni xoletsistit, xolangitlarda qo‘llashdan foyda yo‘q. Buyraklar orqali 10—20% faol ko‘rinishda chiqariladi. Siydikning ishqorli muhitida ular yaxshi kor qiladi.

Linkozamidlarning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Likozamidlarni nervmushak o‘tkazuvchanligini buzuvchi dorilar (miorelaksantlar, amiioglikozidlar, magniy preparatlari) va gipertenziyani pasaytiradigan dorilar (betaalfaadrenolitiklar, siydik haydovchi dorilar, angiotenzinni falajlovchilar) bilan ishlatib bo‘lmaydi, nafas mushaklari tonusini susaytiradi va qon bosimi birdaniga tushib ketishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Kam zaharli. Biroq to‘planib qolganda, noto‘g‘ri ishlatilganda quyidagilarga sabab bo‘lishi mumkin:

1) Ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish ko‘proq linkomitsin ishlatilganda ro‘y beradi.

2) Venaga yuborilganda — tromboflebitlar.

3) Terida toshmalar, qichish belgilarini qo‘zg‘atadi.

4) Transaminazalarning oshishi, sariqlik, gipotenziv belgilar.

5) Neytropeniya, *trombotsntopeniya,* eozinofiliya, kamdankam hollarda agranulotsitozga sabab bo‘ladi.

6) Disbakterioz hisobiga psevdomembranoz kolit.

7) Nervmuskul blokadasida, ayniqsa venaga yuborilganda.

Ishlatilishi. Linkozamidlar zahira antibiotiklari hisoblanadi. boshqa antibiotiklarga chidamli mikroblar qo‘zg‘atadigan kasalliklarda tavsiya etiladi. Davolash davomiyligi 7—14 kundan 21 kungacha.

Sepsis, septik artrit, septik endokardit, osteomiyelit, kichik chanoq bo‘shlig‘i a’zolari operatsiyalarida (klindamitsin). Nafas yo‘llari kasalliklari, yumshoq to‘qimalar va teridagi yara infeksiyalarida, toksoplazmoz, bezgakda ishlatiladi.

Aminoglikozidlar. Bular 4 avlodga bo‘linadi. 1avlod (streptomitsin, neomitsin, kanamitsin, monomitsin). javval: gentamitsin (gar.amitsin). 3avlod: tobramitsin (nebsin, brulamitsin, obratsin), sizomitsin, amiatsin (amikin, biklin), netilmitsin (netillin, neyromitsin), 4avlod: izepamitsin (isepatssh).

Bularning bunday guruhlarga bo‘linishi asosida ularning ta’sir doirasi, ikkilamchi chidamlilik rivojlanishi yotadi.

Farmakodinamikasi. Bular: 1) sitoplazmatik membranida buzadi; 2) RNQ sintezini 3—5

ribosom subbirligi buzadi. Ular bakteriotsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi keng. Gram ({) tayoqchalar (esherixiya, klebsiyella, shigella, protey, serratsiya; moraksella; enterobakter, gemofil tayoqchalar) ga va gram (+) kokklarga, tillarang va epidermal metitsillinga sezuvchan stafilokokklarga ta’sir qiladi.

2 va 3avlod aminoglikozidlarining 1avlod vakillaridan farqi Pseudomonad aeruginosa ga ta’sir qiladi. 4avlod vakili izepamitsin (isepatsin) qolgan avlod vakillaridan atsinetobakter, sitrobakter, ayeromanas, morganella, listeriya va nokardiyalarga ta’sir qilishi bilan farq qiladi.

Mikroblarning bularga ikkilamchi o‘rganib qolishining sababi ular tomonidan turli aminoglikozid transferazalar, atsetil, fosfonukleotidtransferazalar va boshqa fermentlar ishlab chiqishi yotadi. Ikkilamchi o‘rganib qolish bularga tez rivojlanadi, shuning uchun bularni 5—7 kun kiritish tavsiya qilinadi.

Farmakokinetikasi. Bular asosan mushakka, venaga sekinlik bilan bolyus yoki tomchilab yuboriladi, endolimfatik, mahalliy, traxeyaga yoki ichishga berilishi mumkin. Bular moylarda yomon eriydi.

Oshqozonichak va bronxlardan biologik o‘zlashtirilishi 1—5% ni tashkil qiladi, ya’ni dori amalda so‘rilmay, mahalliy ta’sir qilishi mumkin.

Aminoglikozidlarning qon plazmasi oqsillari bilan birikishi 10% dan 30% gacha. Kanamitsin va tabromitsin qon plazmasi oqsillari bilan amaliy birikmaydi. Tarqalish hajmi 0,15—0,3 l/kg ga teng, shu sababli ko‘proq to‘qimalar va hujayra tashqarisidagi suyuqliklarda bo‘ladi (likvordan tashqari). Hujayra ichiga kirmaydi. Hujayra ichidagi mikroblarga ta’sir qilmaydi.

Aiinoglikozidlar oz miqdorlarda ona sutiga tushadi, biroq ular ichakdan so‘rilmaydi, shunga qaramay antibiotik olayotgan davrda bolani emizishdan to‘xtatishni taqozo qiladi. Ular qon bilan yaxshi ta’min

Lyy^an a’zblarga oson kiradi. Shu sababli aminbglikbzidlar yo‘ldosh orqaln homilaga oson (ona qonidagi miqdorning 50%) o‘tadi va ichki quloq va buyrakka bemalol o‘tadi. Dorining bu a’zolarda ko‘p to‘planishiga sabab, ularda aminoglikozidlarni biriktirib oluvchi ligandlar polifosfatidilinozitlarning mavjud

ligidir. Bu a’zolarda aminoglikozidlarning miqdori ona qoni plazmasidagi miqdoridan 10 baravar va undan ko‘proq bo‘lishi ham mumkin.

Aminoglikozidlarning qonda eng yuqori miqdori, mushak va endolimfatik yo‘l bilan yuborilganda — 0,5—1 soatdas keyin hosil bo‘ladi. Qonda samarali miqdori 8 soat davomida saqlanadi. Shu sababli sutka davomida dori 3 marta (sepamitsin, kattalarga 1 marta yoki 1 oydan 12 yoshgacha bo‘lgan bolalarga 2 marta, amikamitsin 2 marta) yuboriladi.

Aminoglikozidlarning qonda eng yuqori miqdori, mushak va endolimfatik yo‘l bilan yuborilganda — 0,5— 1 soat. Qonda samarali miqdori 8 soat davomida saqlanadi. Shu sababli sutka davomida dori 3 marta (sv’pamitsin, kattalarga 1 marta yoki 1 oydan 12 yoshgacha bo‘lgan bolalarga 2 marta, amikamitsin 2 marta) yuboriladi.

Buyrak yetishmovchiligida yarim chiqib ketish vaqti 7 martagacha oshishi mumkin, shuning uchun dori miqdoriii endogen kreatinin miqdoriga qarab aniqlash kerak. Buning ustiga bular terapevtik ta’sir doirasi tor dorilardir.

Endogen kreatinin klirensi qondagi kreatinin miqdoriga qarab topiladi, so‘ngra maxsus formula yoki nomogrammalar yordamida yuboriladigan dori miqdori topiladi.

Masalan, erishilgan samarani saqlab turuvchi dori miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

hisoblab topilgan mikdor x

Samarani saqlovchi miqdor = yaya;;—

S1 kr bemorni ml/daq

S1 kr norma (ml/daq)

Dori miqdorini yoki necha marta yuborish sonini qondagi kreatinin miqdoriga qarab ham aniqlash mumkin:

hisoblab topilgan miqdor x

Samarani saqlovchi mikdor = tana og‘irligi (kg)

Qondagi kreatininning miqdori (mg/100 ml) Dori S1kr — qonda kreatinin miqdori

Yuborishlar orasidagi vaqt (soat) = qondagi krea

tinin myqdori (mg/100 ml) x8; 8 — empiryk koeffitsiyent (bu koeffitsiyent amikatsin va kanamitsin uchun 9 ga teng).

Ichki quloq va buyrakdan aminoglikozidlarii yarim chiqib ketish davri katta, 350 soatgacha yetishi mumkin. Shu sababli bularni qayta kiritish (qayta davolash kursi)ni 2—4 haftadan keyingina o‘tkazish mumkin.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Amiyoglikozidlarni penitsillin, sefalosporinlar, geparin, levomitsetin suksinat bilan bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi (cho‘kmaga tushadi, farmatsevtik mos kelmaslik),

Aminoglikozydlar qabul qilinayotganda va yuborish to‘xtatilgandan 2 (yaxshisi 4) hafta ichida quyidagilarni yuborib bo‘lmaydi:

1) Ototoksik preparatlar; furosemid, polimiksinlar, ristomitsin, glikopeptidlar, etakrin kislotasi.

2) Nefrotoksik preparatlar: 1avlod sefalosporinlari, metitsillin, ureido va karboksipenitsillinlar, ristomitsin, polimiksinlar, vaikomitsin, atsiklovir; gansiklovir, furosemid, etakrin kislota, platina va oltin preparatlari, dekstranlar (poliglyukin, reopoliglyukin), indometatsin va b.);

3) Miorelaksantlar, magniy preparatlari, antidepressantlar, linkomitsin, klindamitsin, chunki bular nervmushak o‘tkazuvchanligini falajlab, nafas olishni buzadi.

4) Digitoksin, fenoksimetilpenitsillinlarning so‘rilishi buziladi.

Salbiy ta’sirlari

1) 10—25% hollarda ototoksik ta’siri kuzatiladi. Chunki bular kortiy apparatining tashqi va ichki sochsimon xujayralarida to‘planib, ichki kuloq afferent nerv oxirlarida degenerativ o‘zgarishlarga sabab bo‘ladi.

Streptomitsin va gentamitsin birinchi navbatda vestibulyar, aminoglikozid Krxlear buzilishlarga (bolalarning kar bo‘lib qolishiga, 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda karsoqovlikka) sabab bo‘ladi. Bu asoratlar ko‘proq neomitsin, monomitsin, kanamitsin va amikatsinlar parenteral yuborilganda kuzatilishi mumkin.

2) 8—26% bemorlarda nefrotoksik asoratlar uchraydi. Aminoglikozidlar buyrak proksimal kanalchalari epiteliysida to‘planib lizosomalarni buzadi. Na+, K+ATF aza, prostaglandin, sintetazalar, nafas olish fermentlari faoliyatini izdan chiqaradi.

Interstitsial vefrit belgilari: buyraklarning siydykni kuyultirish faoliyati buziladi, siydikda oqsil va leykotsitlar paydo bo‘ladi.

Aminoglikozidlarning ototoksik va nefrotoksik salbiy ta’sirlari quyidagi sharoitlarda kuzatiladi: a) terapevtik miqdorining uzoq vaqt davomida oshirilishi (chunki bu sharoitda ichki quloq va buyraklar faolligining buzilishi to‘yinish tabiatiga bog‘liq, shu sababli ularning to‘yinishi uchun vaqt kerak bo‘ladi); Bu hol ularni qisqa muddat ichida ishlatish lozimligini ko‘rsatadi. b) Dorining to‘planishiga olib keladigan buyrak va yurakqon tomirlari kasalliklari, bundan tashqari chala tug‘ilgan chaqaloqlarda, qariyalarda ularni ishlatishda ehtiyotlik talab qilinadi. Biroq 3 yoshgacha bolalarda aminoglikozidlarni ushlab qoluvchi buyrak epiteliy jiyaklari yaxshi rivojlanmaganligi sababli yuqoridagi salbiy ta’sirlari bu yoshdagi bolalarda kam uchraydi. v) Otit, meningit, tug‘ruq davridagi jarohatlar va gipoksiyalar aminoglikozidlarning miya suyuqligiga o‘tishini tezlashtiradi. g) Aminoglikozidlarning ototoksik xavfi yuqori bo‘lganda uning oldini olish maqsadida bemorga kokarboksilaza, unitiol, pantotenat va adenozin trifosfat kislota; ularning nefrotoksik salbiy ta’sirining oldini olish uchun fosfomitsii (lizosomal membranalarni mustahkamlash uchun) tavsiya qilinadi.

3) Nervmushak falaji diafragma, qobirg‘alararo mushaklar tonusini kamaytirib, nafas olishni falajlashi mumkin. Quyidagi omillar bu salbiy ta’sirlarga sabab bo‘ladi: dori miqdorining ko‘payib ketishi (samarali miqdorlardan 8—10 marta katta bo‘lganda):

— irsiy yoki orttirilgan nervmushak falajiga (miasteniya) moyillik;

— chala tug‘ilgan chaqaloqlarda presinaptik membranalarda atsetilxolin zahirasi kam bo‘ladi, bundan tashqari, bu yoshdagi bolalarda adetilxolinni parchalovchi atsetil va butirilxolin esteraza faolligi yuqori bo‘ladi.

— aminoglikozidlar bilan bir vaqtda miorelaksantlar, magniy preparatlari, antidepressantlar, linkomitsin va klindomitsin yuborilganda.

Nafas falaji kuzatilganda gemodializ, peritonial dializ qilish kerak, venaga kalsiy xlorid va prozerin yuboriladi. Prozerin atropindan keyin yuboriladi.

4) Aminoglikozidlar oshqozonichak tizilmasidagi transport vazifasini bajaruvchi mexanizmlarni buzadi. Bu o‘z navbatida ichakdan aminokislotalar, qandlar, moy kislotalari, vitaminlar va digoksin, fenoksimetilpenitsillin so‘rilishini buzadi.

5) Teri toshmalari, qichishish, shish kabi allergik jarayonlar.

6) Polinevritlar, flebitlar kuzatiladi. Ishlatilishi. Aminoglikozidlar ta’sir doirasi top, zaharli dorilardir, shu sababli ularni gram (—) bakteriyalar va stafilokokklardan kelib chiqqan og‘ir kasalliklardagina ishlatiladi.

Ishlatishda quyidagilarga rioya qilish shart: tana og‘irligiga qarab dori miqdorini to‘g‘ri miqdorlash va kiritish rejalarini aniq bajarish:

— samara monitoringini o‘tkazish:

— qon plazmasida kreatinin miqdorini aniqlash:

— davolashgacha, davolash davrida, davolangach audiometriya o‘tkazish. 1) siydik yo‘llari kasalliklarida; 2) qorvn bo‘shlig‘i infeksiyalari asoratlari (peritonit, qorin bo‘shlig‘idagi abssess); 3) nafas yo‘llari nnfeksiyalarida (bronx sekretiga aminoglikozidlar o‘tmaydi, shu sababli parenteral yuborish bilan birga ingalatsiya qilish kerak); 4) osteomiyelit; 5) stafilokokklar chaqirgan septitsemiya; 6) meningitda endolyumbal yuboriladi.

Quyidagi holatlar aminoglikozidlar yuborishga nisbiy ko‘rsatmalar hisoblanadi: 1) bemorii qorin bo‘shlig‘i operatsiyalariga tayyorlashda (bemorning suvsizlangani, qoniing reologik xususiyatlari o‘zgargani, tromboflebitlar xavfi oshgani, buyraklar faoliyati buzilgani) inobatga olish kerak. 2) jigar faoliyati buzilishi bilan kechayotgan infeksiyalar, chunki bu dorilar jigarda biotransformatsiyaga uchramaydi va jigar orqali chiqarilmaydi. 3) betalaktam antibiotiklariga kuchli allergiyasi bor bemorlar.

Polimiksinlar polimiksin M, V (aerosporin, polmiks, batsillosporin) va polimiksin YE (kolistin)lar kiradi.

Farmakodinamikasi. Polimiksinlar sitoplazmatik membrana tuzilishi va faolligini buzadi. Ular bo‘linayotgan va bo‘linmayotgan mikroblarga bakteritsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi tor. Ular ba’zi bir gram (—) tayoqchalarga (psevdomonadlar, enterobakteriyalar, gemofil tayoqcha, iyersiniyalar, esherixiyalar, shigellalar, salmonellalar)ga ta’sir qiladi.

Farmakokinetikasi. Polimiksinlar suvda yaxshi eruvchi moddalar. Polimiksin Michishga va mahalliy ishlatiladi. Oshqozonichakdan kiritilganda uning biologik o‘zlashtirilishi 1—2%. Ammo, ichak infeksiyasida, ichak yarasida, eroziyasida ularning biologik o‘zlashtirilishi 10—15% gacha oshishi mumkin, terapevtik ta’sir doirasi tor bo‘lganligi sababli buni ko‘zda tutish kerak.

V va YE polimiksinlar mushakka, venaga, endolyumbal va aerozol ko‘rinishida yuboriladi. Dorilar qon plazmasi oqsillari bilan kam bog‘lanadi.

Mushakka yuborilganda dorining qon plazmasidagi eng yuqori miqdori 2 soat (chaqaloqlarda — 1 soat)dan keyin kuzatiladi.

Ularning tarkalish hajmi kam, plevra, peritoneal va assit suyuqliklariga kam kiradi. Hatto meningitda ham likvorga o‘tmaydi. Shu sababli ularni to‘g‘ridanto‘g‘ri bo‘shliqlarga yoki endolyumbal yuborgan ma’qul.

Yuborilgan miqdorning faqat 2—4% jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Dorining 90% buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqariladi va siydikda yuqori miqdorlarda to‘planadi. Dori siydikning kislotali muhitidagina faollik ko‘rsatadi.

V yoki Yepolimiksinlarning qon plazmasidan yarim chiqib ketish vaqti 3,5—4 soatga geng. Buyrak yetishmovchiligida yarim chiqib ketish vaqti 6—36 soatgacha cho‘ziladi, shu sababli bu holatlarda kiritish tartibini o‘zgartirish talab qilinadi. Chaqaloqlarda hayotiy ko‘rsatmalar bo‘lganda bir, ba’zan ikki marta yuboriladi.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. V va YE polimiksinlarni geparin bilan bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi (kimyoviy antagonizm, cho‘kma hosil bo‘ladi). Polimiksinlarni

miorelaksantlar (ditilin, tubokurarin), magniy preparatlari, aminoglikozidlar, tetrasiklinlar, levomitsetin bilan birga ishlatilmaydi, chunki bu nervmushak o‘tkazuvchanligi buzilishiga sabab bo‘lishi mumkin. Nefrotoksik dorilar va 1avlod sefalosporinlari, vankomitsin, indometatsin va boshqalar buyrakni zaharlantirishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. 1) nervmushak o‘tkazuvchanligi buzilishi natijasida mushaklar quvvatsizligi, nafas olishning buzilishi, periferik nevropatiyalar (og‘iz, ko‘z sohasida qichishishlar), ko‘rish, gapirish, eshitishning buzilishi kabi neyrotoksik o‘zgarishlar kuzatiladi.

2) siydikda oqsil, silindrlar, eritrotsitlar, oliguriya va qonda siydikchilning ko‘payishi kabi nefrotoksik belgilar kuzatiladi,

3) ichishga berilgganda oshkozon sohasida og‘riq, ko‘ngil aynishi, ishtahaiing yo‘qolishi, mushakka yuborilganda igna sanchilgan joyda og‘rik, venaga yuborilganda flebit, aerozol ko‘rinishida yuborilganda bronxospazm kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Polimiksinlar terapevtik ta’sir doirasn tor, zaharli preparatlar bo‘lganligi sababli faqat hayotiy zarurat bo‘lganda qisqa muddatga (5—7 kun davomida) berilishi mumkin, 12 yoshgacha bo‘lga« bolalarda va qariyalarda qo‘llanilmaydi.

1) ingichka va yo‘g‘on ichak kasalliklarida, 2) ko‘k tayoqcha, klebsiyellalar va enterobakterlar chaqirgan zotiljam, sepsis, endokarditlarda, 3) yiringlayotgan yaralarda, kuyishlarda, yiringli otit, konyunktivitlarda (mahalliy) ishlatiladi, 4) siydik chiqarish yo‘llarinin? asorat bergan infeksiyalarida (kam ishlatiladi, chunki buyrak to‘qimasini buzishi mumkni).

Xloramfenikol (levomitsetinlar) sintetik antibiotiklardir. Ko‘proq ishqoriy muxitli levomitsetin, levomitsetinstearat, levomitsetin palmitat) va suksinatlar ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Ribosoma 50—S subbirligi davomida RNK sintezini buzadi. Bakteriostatik ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi juda keng levomitsetinga yuqori sezuvchan (gemofil tayoqchasi, pnevmokokklar, meningokokklarning ayrim shtammlariga) bakteriotsid ta’sir qiladi.

Stafilokokk, enterokokk, korinebakteriyalar, R. ayeruginosa, sitobakteriyalar, enterobakterlar, atsinetobakterlar, serratsiyalar, protey, sil va moxov tayoqchasi S1. Difficili, zamburug‘lari levomitsetinga chidamli bo‘ladi.

Levomitsetinga mikroblarnshg ikkilamchi chidamliligi kam uchraydi, ammo shigellalarning ba’zi shtammlari (Zonne, Fleksner 2 a) tez o‘rganadi.

Farmakokinetikasi. Ishqoriy muhitda levomitsetin, uning stearat va palmitin kislotali efirlari ichishga beriladi. Levomitsetin suksinat venaga (kamrok mushakka va aerozol ko‘rinishida) yuboriladi. Ishqorli levomitsstin oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi, ich ketishi bu jarayonga ta’sir qilmaydi. Klizma, shamchalar ko‘rinishida yo‘g‘on ichakka yuborilishi mumkin. Biologik o‘zlashtirilishi 90% dan ortiq. Biroq dori o‘ta achchiq bo‘lganligi sababli bemor qayt qilishi mumkin. Levomitsetinstarat va levomitsetin palmitat achchiq emas, ichakdan lipaza (eteraza) ta’sirida gidrolizlangach so‘riladi.

Levomitsetin suksinat parenteral yo‘l bilan yuborilganda faol emas, to‘qimalarga yomon tarqaladi. Gidrolazalar yordamida qonda levomitsetin asosiga aylanadi. Ichakdagi lipazalar qondagi gidrolazalarga nisbatan faolroq va bemor yoshiga bog‘liq.

Chaqaloq va 3 yoshgacha bo‘lgan bolalarda lipazalarning faolligi kamroq. Shu sababli antibiotikning ichakdan so‘rilishi sekin kechadi va dorining qondagi eng yuqori miqdori 10—12 soatdan keyin kuzatiladi. 5 oydan keyin dorining ichakdan so‘rilishi kattalardagidek kechadi. Bemorning individual o‘ziga xosligining ham ahamiyati bor.

Levomitsetin terapevtik samarasn uning qondagi sof miqdoriga bog‘liq deyish qiyin, shu sababli uning qondagi miqdorini nazorat (monitoring) qilish tavsiya etiladi.

Qondagi eng yuqori miqdori (taxminan 60 daqiqaga teng) ichilganda va parenteral yuborilganda ham birbiriga yaqin, shu sababli levomitsetinni og‘iz orqali kiritish afzalroq hisoblanadi. Bemor hushsiz yotganda, qayt qilganda (meningit) uni venaga yuborish kerak, biroq iloji boricha tezroq ichish yo‘li bilan kiritgan ma’qul.

Levomitsetinning qon plazmasi oqsillari bilan birikishi 50—60% (chaqaloqlarda 30—40%)ga teng. Ishqoriy muhitga ega bo‘lgan levomitsetin qondan turli to‘qima va biosuyuqliklarga yaxshi o‘tadi. Dori hujayra ichida yuqori miqdorlarda to‘planadi, miya suyuqligida qondagiga

nisbatan ko‘proq to‘planishi mumkin, yo‘ldosh orqali homilaga yaxshi o‘tadi, shu sababli homilador ayolga levomitsetin berilmaydi.

Ichishga berilganda levomitsetinning likvordagi miqdori qondagiga nisbatan yuqori, buning sababi: 1) levomitsetin suksinatning sekinlik bilan ishqoriy levomitsetinga aylanishi; 2) suvda eruvchi levomitsetin suksinatning o‘zgarmagan holda buyraklar orqali (60% ga yaqin) tez chiqarilishidir.

Dorining qondagi samarador miqdori 6—8 soat davomida saqlanadi, shu sababli dori bir kechakunduzda 4 marta kiritiladi (bir oylik yoshdan boshlab). Birinchi 2 haftalik ichida bir marta, 3 haftalikdan boshlab 2 marta sutka davomida yuboriladi (jigar ferment tizilmasining faolsizligi bilan bog‘liq). Ishqoriy levomitsetin 90% gacha jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, jigarda nitroguruhga almashinib faolsiz metabolitga aylanadi va asosan siydik bilan chiqariladi. 10% ga yaqini siydik bilan o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqib ketadi.

Levomitsetinning qon plazmasidan yarim chiqib ketish vaqti kattalarda 2—3 soatga, kichik yoshdagi bolalarda ancha ko‘p. Buyrak yetishmovchiligida levomitsetinning faolsiz metaboliti to‘planganligi sababli uning miqdorini kamaytirishga ehtiyoj tug‘ilmaydi. Jigar yetishmovchiligida esa uning faol qismi to‘planganligi sababli bu holatlarda qondagi miqdorini nazorat (monitoring) qilish yoki boshqa antibiotik berish tavsiya etiladi.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Levomitsetinni makrolidlar, penitsillinlar., karbepenemlar, aminoglikozidlar bilan bir shpritsda yuborib bo‘lmaydi (cho‘kmaga tushadi).

Levomitsetinni boshqa guruhdagi antibakterial dorilar bilan qo‘shib berilganda uning salbiy ta’siri kuchayadi: makrolidlar, linkozamidlar, fuzidin bilan mos kelmaslik (chunki bu guruhdagi dorilar ham levomitsetin singari bitta ribosomaning 50—S subbirligiga) ta’sir qiladi: betalaktamaza antibiotiklar bilan (chunki mikrob hujayrasining bo‘linishi buziladi); yoki tetrasiklinlar, aminoglikozidlar, polimiksinlar bilan salbiy ta’sirining qo‘shilishi yuz beradi.

Levomitsetinni zaharli ta’sirni kuchaytiruvchi moddalar bilan qo‘shib bo‘lmaydi, Masalan, gemoliz chaqiradigan moddalar (sulfanilamidlar, pirazolonlar, sitoyetatiklar), gepatotoksik dorilar (amfoteritsin V, grizeofulvin, paratsetamol), temir preparatlari bilan berilsa, kapillarotoksikozga sabab bo‘ladi.

Levomitsetinni meningokokk, pnevmokokk yoki gemofil tayoqcha chaqirgan meningitda ampitsillin va amoksitsillin bilan birga ishlatiladi, chunki bular kasallik qo‘zg‘atuvchisiga bakteriotsid ta’sir qiladi.

Levomitsetin ba’zi bir sitoxrom R450 ni bog‘lab olib quyidagi dorilar (butamid, teofillin, dikumarin, benzodiazepinlar, difenin, fenobarbital)ning jigardagi biotransformatsiyasini buzadi.

Mannitol, etakrin kislota, gipotiazid, amid bilan birga ishlatilganda levomitsetinning organizmdan ajralib chiqishi sekinlai!adi.

Salbiy ta’sirlari: levomitsetin tor terapevtik doiradagi zaharli dori.

Levomitsetinni individual ko‘tara olish xususiyati bor.

1. Miyelotoksik ta’siri. Ichilgandan 3—5 kun o‘tgach qizil qon tanachalari ishlab chiqaruvchi ilikni zaharlab, kamqonlikka sabab bo‘lishi mumkin, 10—14 kundan keyin esa granulotsit va megakariotsitlar ilikni falajlab leykopeniya (4 ming/ml dan kam), neytropeniya (500/mkl dan kam) va trombotsitopeniya (25 ming/ml dan kam) yuz beradi. Qondagi bu o‘zgarishlar dori berish to‘xtatilgach 2—3 hafta ichida o‘tib ketadi. Biroq, kamdankam (1:40000 nisbatda) levomitsetinni irsiy ko‘tara olmaslik ham uchraydi. Bunday individlarda levomitsetinning har qanday miqdori og‘ir gipoplastik anemiya, agranulotsitoz chaqiradi. Bu o‘zgarishlar birdaniga uchrashi, ko‘proq 2—5 haftadan keyin kuzatilishi ham mumkin.

Levomitsetinni asossiz uzoq va qayta yuborish man qilinadi. Ko‘mik depressiyasi bor chaqaloqlarga (bolalarga) levomitsetin berib bo‘lmaydi.

2. Utkir dori gemolizi genetik yetishmovchilikka bog‘liq, ya’ni glukoza6fosfatdegidrogenaza yetishmovchiligi bor individlarda uchraydi, sariqlik va kamqonlik belgilari bilan kechadi, transaminazalar qonda normal holda qoladi, bilirubin konyugatsiyalanib ulgurmaydi.

3. Gemolitik bo‘lmagan kamqonlik uridindifosfoglyukurontransferaza enzimopatiyasida uchraydi, bu irsiy determinlangan. Levomitsetin qabul qilgan bunday odam sarg‘ayib ketadi. Sababi

bog‘lanmagan bilirubinning konyugatsiyalanishi buziladi, gemoliz belgilari va transaminazalarning qondagi ko‘rsatkichi normada bo‘ladi.

4. Temir yetishmovchiligi kamqonligi, gipotrofiya, miodistrofiyamitoxondriylar fermenti ferroxelatazalarning levomitsetin bilan falajlanishi natijasida bu simptomlar kuzatiladi. Bu ferment temirning gemga kirishiga yordam beradi, bu jarayonning buzilishi gem fermentlari faolligi buzilishiga, bu esa o‘z navbatida to‘qimalarni temir biriktirib olish xususiyatining buzilishi va kamqonlikka sabab bo‘ladi.

Bu vaqtda qonda temir miqdori yetarln, qon plazmasining temir biriktirish xususiyati 0 ga teng, bunday hollarda temir dorilarini yuborish xavfli!

5. Kulrang kollaps. Chala tug‘ilgan chaqaloqlarda levomitsetinning qondagi miqdori 50 mkg/ml bo‘lganda yuz beradi.

Tana haroratining pasayishi, qorin tarangligi, qayt qilish, nafas yetishmasligi va qiyinchilik bilan yo‘q qilinadigan atsidoz bilan kechadi. 12 soatlardan keyin terining kulrang bo‘yalishi, kollaps kuzatiladi. 2—3 kun davomida bu sindrom 40—60% hollarda o‘lim bilan tugaydi.

Bu sindrom asosida gem tashiydigan, to‘qima nafas olishida ishtirok etadigan miokarddagi fermentlarning mitoxondriylar faolligini buzishi yotadi. Bunga metabolizmga uchragan levomitsetin metabolitlari bilan zaharlanish sabab bo‘ladi.

Kamroq hollarda levomitsetin ichishga berilganda: allergik reaksiyalar, periferik nevrit, dispeptik hodisalar, disbakterioz, YarishGerksgeymer sindromi (ko‘p miqdordagi salmonellalar. va gram (—) bakteriyalar halokati natijasida hosil bo‘lgan toksinlardan zaharlanish) belgilari kuzatiladi.

Ishlatilishi. Levomitsetinga sezuvchan bakteriyalar chaqiradigan og‘ir yuqumli kasalliklarda tavsiya etiladi. Dori zaharli bo‘lgani uchun uni ishlatganda quyidagilarga qattiq rioya qilish: tana og‘irligidan kelib chiqqan holda uning sutkalik miqdorini aniqlash, kiritish tartibini, davolash davomiyligiii (10—14 kun) saqlash; samaradorligini monitoringlash; jigar ahnolini nazorat (bog‘lanmagan bilirubin miqdorini) qilish (3 yoshgacha bolalarda levomitsetin hayotiy ko‘rsatmalar bo‘lgandagina ishlatiladi); davolashga qadar, davolash davomida va undan keyin retikulotsitlar, eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar va gemoglobin miqdorini xar 3—4 kunda bir marta nazorat qilish kerak.

Zamburug‘ kasalliklarida lavomitsetin berilmaydi, chunki u temir utilizatsiyasini buzadi, immunitetni falajlab zamburug‘lar ko‘payishini kuchaytiradi. 1) gemofil tayokchasi, meningokokk va pnevmokokklar chaqirgan bakterial meningit; 2) umumiy salmonellez (tifoid isitma); 3) rikketsiozlar. 4) ko‘z ichi infeksiyalari; 5) dizenteriya, brutselloz, tulyaremiya.

Tetrasiklinlar. Bular tabiiy (terramitsin, tetrasiklin) va yarimsintetik: metatsiklnn (rondomitsin), doksitsiklin (vibramitsin, penidoks), minotsiklin (minotsin).

Farmakodinamikasi. Ribosomalarni 30—S subbir

lik davomida RNK sintezini buzadi. Bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi keng va hamma tetrasiklinlar uchun bir xil. Stafilokokklar. enterokokklar, korinebakteriyalar, Ps. aeruginosa, PS. cepacia va Xanthomonas maltophilia, sitobakter, enterobakter, protey, serratsiyalar, sil tayoqchasi va moxov. Cl. difficile, bakteroidlar, V «tip» gemofil tayoqchasi, zamburug‘lar — bular chidamli shtamm hosil qiladigan mikroblar qatoriga kiradi. Tetrasiklinlar ta’sir doirasi levomitsetinga o‘xshaydi. Levomitsetindan ularning farqi bular bakteroidlarga, gemofil tayoqchasi, Ps. ceppacia va Xanthomonas maetophilia larga ta’sir qilmaydi.

Doksitsiklin geliobakter pilorusga ta’sir qiladi.

Tetrasiklinlarga ikkilamchi mikrobning o‘rganib qolishi sekinlik bilan rivojlanadi. Bu hodisa (minotsiklindan tashqari) kesishma bo‘lib, ya’ni bitta preparatga chidamlilik kuz.atilsa, boshqa tetrasiklinga ham mikrob chidamli bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Tetrasiklinlarning hammasini ichishga berish mumkin: oksitetrasiklin mushakka, doksotsiklinni venaga ham yuborish mumkin.

Tabiiy tetrasiklinlarning oshqozonichakdan biologik o‘zlashtirilishi 50% teng, ovqatdan 1 —1,5 soat oldin yoki 3 soat keyin ichilganda ular yaxshi so‘riladi. Ulardan keyin sut ichilsa, sut tarkibidagi kalsiy bilan kompleks xosil qilib faolsizlanadi.

Yarimsintetik tatratsiklinlar 100% gacha so‘riladi va ovqat tarkibidagi 2 valentli metallar

bilan kompleks hosil qilmaydi.

Qondagi eng yuqori miqdor.i ichilganda 2—5 soatni, venaga yuborilganda esa 1—2 soatni tashkil qiladi.

Oksitetrasiklin — 20%, tetratsiklii 40%, me

tatsiklin 60%, doksitsiklin 95% va minotsiklin

• 75% gacha qon plazma oqsillari bilan bog‘lanadi.

Tetrasiklinlar to‘qima va suyuqliklarga yaxshi kiradi

va to‘planadi.

Jigar, safro, o‘pka, suyaklar, buyraklar, shilliq kavatlarda ularning miqdori qondagidan 10—15 marta ko‘p; plevra, sinovial va assitik suyuqliklarda qondagi miqdordan 50—100% ko‘p bo‘ladi. Amnion suyuqligida qon plazmasidagi miqdorning 60—80% ini tashkil qiladi, bu homila uchun xavfli bo‘lib qolganda ko‘krak suti bilan emizishni to‘xtatish kerak.

Tetrasiklinlar hujayra ichiga ham yaxshi kiradi va u yerdagi parazitlarga ta’sir qiladi. Likvor, ko‘z yoshi,

so‘lakda, terida kam to‘planadi (minotsiklindan tashqari).

Dorilarning qondagi terapevtik miqdori: oksitetrasiklin va tetrasiklin 4—6 soat (4 marta yuboriladi), metatsiklin uchun 12 soat (2—3 marta beriladi); doksitsiklin va minotsiklin uchun 24 soatga yaqin (1— 2 marta beriladi).

Tetrasiklinlar buyrak va jigar orqali chiqariladi. Masalan, oksitetrasiklin, tetrasiklin va metatsiklinlar 50% buyraklar filtratsiyasi yordamida o‘zgarmagan ko‘rinishda va 50% esa jigar biotransformatsiyasida safro bilan o‘zgargan va o‘zgarmagan holda chiqariladi. Doksitsiklin va minotsiklin 90% jigar yordamida safro orqali chiqariladi.

Ko‘pgina tetrasiklinlar uchun yarim ajralib chiqish davri 6—12 soatga, doksitsiklin va minotsiklinlar uchun 16—18 soatga teng.

Buyrak yetishmovchiligida bu vaqt tabiiy tetrasiklinlar uchun 40—100 soatgacha cho‘zilishi mumkin. Shu sababli ularning miqdorini va kiritish tartibini korreksiya qilish tavsiya etiladi.

Doksitsiklin va minotsiklinni jigar kasalliklarida berib bo‘lmaydi, biroq buyrak yetishmovchiligida bersa bo‘ladi.

Tetrasiklinlarning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri

Ular antatsidlar, temir, rux, mis preparatlari, yurak glikozidlari bilan kompleks hosil kiladi va so‘rilishi 20—25% ga kamayadi. Tetrasiklinlarni geparin, barbituratlar, glyukokortikoidlar, makrolidlar bilan bir shpritsda yuborib bo‘lmaydi (kimyoviy mos kelmaslik tufayli cho‘kma hosil bo‘ladi).

Tetrasiklinlar kuyidagi guruhga oid dorilar: 1) oral antidiabetik moddalar faolligini kuchaytiradi, gipoglikemiya xavfi ortadi; 2) bilvosita qonni suyultiruvchilar bilan ishlatilsa gemorragiya xavfi bor; 3) miorelaksantlar va magniy prsparatlari bilan miokard va nervmushak o‘tkazuvchanligini buzadi; 4) aminoglikozidlar bilan mos kelmaslik; 5) levomitsetin — gemato va gepatotoksik ta’siri kuchayadi (farmakodinamik ziddiyatlik natijasida kelib chiqadi).

Tetrasiklinlarni makrolidlar, masalan, eritsiklin (oksitetrasiklin + eritromitsin), oletetrin (oleandomitsin + tetratsiklii) qo‘shib ishlatsa bo‘ladi, ammo bunda gepatotoksik xavfi oshadi.

Salbiy ta’sirlari. Tetrasiklinlar zaharli, ular miyakro va Makroorganizm hujayralari bo‘linishiny buzadi:

1) tez bo‘linadigan hujayralar (trombotsitopeniya, leykopeniya, anemiya); spermatogenez, ichak va teri epiteliysi hujayralarining buzilishi;

2) katabolitik ta’siri — oqsil hosil bo‘lishini buzadi (gipotrofiya, infeksiyaga chidamlilikni kamaytirish, nervmushak o‘tkazuvchanligining buzilishi). Tetrasiklinlarning bu ta’siri chala tug‘ilgan chaqaloqlarda, keksa yoshli bemorlarda, uzoq vaqt gormon olayotgan bemorlarda, distrofiya va miasteniyalarda bu xavf yanada ortadi.

3) gepatotoksik (albuminlar sintezi kamayadi, karboksiprotrombin, prokonvertin va boshqa oqsillar sintezi buziladi, bilirubin va azot qoldiqlarining ajralib chiqishi buziladi) ta’siri.

4) suyaklar (ayniqsa tishlarning sariq rangga bo‘yalishi, kech chiqishi, tish shaklining buzilishi) rivojlanishining buzilishi.

5) doksitsiklinni venaga tez yuborilganda qondagi kalsiyning ko‘p miqdorda bog‘lanishi

natijasida yurak faoliyatining buzilishi, kollaps kuzatiladi.

6) tetrasiklinlar uzoq saqlanganda ularning epiangidrobirikmalari hosil bo‘lishi hisobiga buyrak kanalchalarining ishi buzilishi mumkin (Fankoni sindromi deyiladi). Bu bemorlarda poliuriya, chanqoqlik, atsidoz, proteinuriya, glyukozuriya, aminoatsiduriya simptomlari bilan kechadi. Bemorlar juda qiyinchilik bilan tuzaladilar. Shu sababli ishlatilish muddati o‘tgan tetrasiklinlarni qo‘llash qat’iyan man etiladi!

7) kichik yoshli bolalarda bosh miya ichidagi bosimning ko‘tarilish belgilari (bosh og‘rig‘i, qayt qilish va boshqalar) kuzatiladi. Bu sindromda orqa miyani.punksiya qilish, likvorni chiqarib tashlash tavsiya qilinadi.

8) disbakterioz, kandidoz,

9) minoksilin vestibulyar ototoksik (ko‘ngil aynishi, qayt qilish, bosh aylanishi, ataksiya) ta’sir qiladi. Ishlatilishi. Tetrasiklinlar bilan davolash antibiotikogrammaga asoslangan holda xavfsiz dori yuborish bilan boshlanadi. Davolash kursi 5—7 kun. Keyingi yillarda xavfsiz antibiotik dori vositalarining topilishi tetrasiklinlarga bo‘lgan talabni kamaytirdi, chunki bular zaharli antibiotiklardir. 8 yoshgacha bo‘lgan bolalarda hayotiy ko‘rsatmalar bo‘lgandagina tavsiya qilinadi.

Bunda quyidagilarga rioya qilish tavsiya qilinadi:

- Tana og‘irligidan kelib chiqib, a«iq MykdorLash va kiritish tartibini qat’iy nazorat qilish;

jigar, buyrak va ichak faoliyatini nazorat qilish;

periferik qonni va qon ivish jarayonini davolashni boshlashdan oldin, davolash davrida va undan so‘ng nazorat qilish;

— distrofiya va miasteniya bilan og‘rigan bemorlarga tavsiya qilmaslik kerak.

1) Vabo, toun, kuydirgi, brutselloz, tulyaremiya, borelliozlar.

2) Rikketiozlar (terlama kasalligi, alo isitma, Qu isitmasi). Bunday hollarda tanlov preparati doksitsiklin va minoksiklin hisoblanadi.

3) Osteomiyelitlar.

4) Xlamidoz.

5) Mikoplazmalar keltirib chiqargan zotiljam.

6) Xlamidiyalar, mikoplazmalar, treponema va gokokklardan yuzaga kelgan urgent infeksiyalar. Tanlov preparati tabiiy tetrasiklinlar shamcha ko‘rinishida. Samarasini oshirish uchun siydik muhitini kislotali tomonga burish zarur.

7) Yumshoq to‘qima va teri infeksiyalarida tanlov preparati — minotsiklin.

Rifampitsinlar. Bularga rifampitsin Sv (rifotsin, rifogal) •— tabiiy preparat va rifampitsin (rifampitsin, benemitsin) yarim sintetik analogi. Rifampitsinning farqi;

— uni ichish mumkin, biologik o‘zlashtirilishi yaxshi; ta’sir doirasi kengroq; shu sababli amaliyotda rifampitsin ko‘proq ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Rifampitsin RNK sintezini DNKga bog‘liq RNK polimerizatsiya atrofida buzadi.

Ta’sir doirasi keng. Rifampitsinga sezgir ba’zi bir mikroblarga bakterotsid ta’sir ko‘rsatadi: sil va moxov tayoqchasi, «v» tipidagi gemofil tayoqchasi rifampitsin metitsillinga sezuvchan stafilokokk va enterokokklardan tashqari, gram (+) kokklarga yuqori sezuvchan, klostridiy, xlamidalar, brutsella, kuydirgi batsillasi, moraksellar sezgir, bakteroidlar, protey, legionella, esherixiy, shigella va salmonellalar kam sezgir.

Mikroblar rifampitsinga tez o‘rganib qoladi, shu sababli unga zahira antibiotik deb qaraladi va uni boshqa antibiotiklar bilan aralashtirib berish shart, masalan makrolidlar + fuzidin; gram (—) mikroblar chaqirgan infeksyyada aminoglykozydlar, tetrasiklinlar bilan va b.

Farmakokinetikasi. Rifampitsin ovqatdan oldiye 1,5 g ichishga beriladi, u yaxshi va sekinlik bilan so‘riladi, biologik o‘zlashtirilishi 70% ga teng.

Qonda eng yuqori miqdori ichilganda 2 soatdan keyin kuzatiladi. Qon plazmasi oqsillari bilan 80— 90% gacha bo‘sh bog‘lanadi.

Rifampitsin balg‘amga, safroga, jigar, miokard. oshqozon osti bezi, kundalangtarg‘il mushaklarga, suyaklarga, plevra suyuqligiga, yo‘ldoshdan yaxshi o‘tadi. Ona sutiga yaxshi o‘tmaydi.

Qondan yarim ajralib chiqish vaqti 8—24 soatgacha, bu preparat miqdoriga bog‘liq bo‘ladi

(sutkasiga 2—3 marta ichiladi).

Rifampitsin ko‘proq jigar safro suyuqligi bilan faol dezatsetil ko‘rinyshidagi metabolit holida yoki o‘zgarmagan holda chiqariladi. Yuqori miqdorlarda yuborilganda preparat buyraklar orqali (60%ga yaqin) o‘zgarmagan holda chiqariladi. Buyrak kasalligida to‘planib qolish xavfi yuqori.

Qondan yarim ajralib chiqish vaqti 1,5—4 soat. Uzoq ishlatilganda dorini jigarda biotransformatsiyasi tezlashadi, ya’ni yarim ajralib chiqish vaqti qisqaradi.

Rimfampitsinnint o‘zaro ta’siri. Rifampitsin betalaktam antibiotiklar, ristomitsin va fosfomitsinlardan tashqari, boshqa antibiotiklar bilan yaxshi munosabatda bo‘ladi.

Rifampitsin D, K, V guruh vitaminlar, bilvosita antikoagulyantlar, digitoksin, diabetga qarshi sintetik dorilar, kontratseptiv moddalarning jigarda metabolizmini kuchaytiradi, ularning qondagi miqdori kamayadi (induktor sifatida), teofillin va boshqalar biotransformatsiyasini sekinlashtiradi va ularning qondagi miqdorini ko‘paytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Rifampitsin kam zaharli, jigar kasalliklari sababli to‘planib qolishi mumkin.

Asoratlaridan allergik reaksiyalar, dispeptik o‘zgarishlar, jigar faoliyatining buzilishi, miopatiya, kamdankam gemolitik kamqonlik, trombotsitopeniya, siydikni, balg‘amni, ko‘z yoshini, axlatni, terini sariqqizil rangga bo‘yaydi.

Ishlatilishi. 1. Sil va moxov kasalligi. 2. Nafas yo‘llari kasalligi. 3. Meningit. 4. Safro yo‘llaridagi infeksiya. 5. Osteomiyelitlar.

Fuzidin. Farmakodinamikasi. Fuzidin (generik nomi fuzidat kislota). Ribosom 50S subbirligida RNK sintezini buzadi. Bakteriostatik ta’sirr ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi. Asosan stafilokokklarga (tillarang, epidermal, metilga sezuvchan va chidamli) ta’sir ko‘rsatadi, gram (+) stafilokokklarga streplokokk, pnevmokokk, fekal znterokokklarga hamda neysseriylar, korinebakteriyalarga, klostridiyalar (Cl difficile dan tashqari), listeriyalarga ham ta’sir qiladi. Gram (+) bakteriyalarga ta’sir qilmaydi. «streptomitsin» tipidagi ikkilamchi chidamlilik tez rivojlanadi.

Farmakokinetikasi. Fuzidinning natriyli tuzi ichishga beriladi. Oshqozonichakka qitiqlovchi ta’sirini susaytirish uchun sut yoki qand sharbati bilan ichish tavsiya qilinadi.

Dietilamin tuzi sitratfosfat buferida eritilib, faqat venaga yuboriladi, mushakka yuborilsa nekroz keltirib chiqaradi.

Ichilganda biologik o‘zlashtirilishi 90% ni tashkil qiladi, dori sekinlik bilan so‘riladi. Qondagi yuqori miqdori 3—4 soatdan keyin kuzatiladi. Qon oqsili bilan 95% gacha bog‘lanadi. Oqsil bilan bo‘sh bog‘lanadi, shu sababli u tezda to‘qimalar va suyuqliklarga o‘tadi. Dori likvorga va ona sutiga kam o‘tadi.

Qondagi samarali miqdori 8 soat ichida saqlanadi, shu sababli 2—3 marta yuboriladi.

Asosan jigarda biotransformatsiyaga uchraydi va safro bilan chiqariladi. Ut suyuqligi va yo‘llarida samarali miqdorlarda to‘planadi.

Dori ichakka tushgach qayta so‘riladi. Siydik bilan 0,1% chiqariladi, shu sababli buyrak kasalliklarida uning miqdorini tartibga solish shart emas. Qondan yarim ajralib chiqish vaqti 16 soatga yaqin.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Fuzidinning antibakterial ta’sirini kuchaytirish va ularga ikkilamchi mikrob o‘rganishining oldini olish uchun uni tetrasiklinlar, rifampitsin, aminoglikozidlar bilan qo‘shib beriladi.

Salbiy ta’sirlari. Fuzidin kam zaharli preparat, biroq u dispeptik hodisalarga sabab bo‘lishi mumkin. Venaga yuborilganda flebit ta’siri bor.

Ishlatilishi. Stafilokokklardan kelib chiqqan meningit, nafas yo‘llari, jigar, o‘t yo‘llari kasalliklari,

Glikopeptid antibiotiklar. Yoankomitsin (vankOTSIn X. O.) va teykoplanin (teykomitsin A2) kiradi.

Farmakodinamikasi. Glikopeptidlar: 1) atsilDalanilDalanin mukopeptidlar bilan birikib, mikrob qobig‘i sintezini buzadi. 2) sitoplazmatik mem* brana faoliyatini va sintezini buzadi. 3) ribosomada RNK sintezini buzadi. 4) bakteriotsid ta’sir ko‘rsa* tadi. 5) glikopeptidlarga mikrobni

ikkilamchi o‘rga^ nishi juda sekinlik bilan vujudga keladi.

Farmakokinetikasi. Glikopeptidlar venaga sekinlik bilan tomchilab yuboriladi. Ichilganda biologik o‘zlashtirilishi 0% ga teng, ya’ni so‘rilmaydi.

Qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanishi vankomitsin — 55%, teykoplanid uchun — 90% ga teng. Samarali miqdorlarda plevra, perikardial, assit suyuqliklariga, siydikka yaxshi o‘tadi. Bular yo‘ldosh orqali onaga o‘tadi, sut bilan ajraladi, shu sababli emizishni to‘xtatgan ma’qul, likvorga kam o‘tadi.

Qon plazmasida vankomitsinning samarali miqdori — 8 s (3—4 marta yuboriladi), teykoplanin 24 s (sutkasiga bir marta yuboriladi) saqlanadi.

Dorining 70—90% buyraklar filtratsiyasida chiqariladi.

Vankomitsinning yarim ajralib chiqish vaqti 4— 6 s, teykoplaninniki — 40 soat.

Buyrak yetishmovchiligida bu vaqt 7—8 kungacha uzayadi. Miqdorlashni tartibga solish kerak.

Glikopeptidlarning boshka preparatlar bilan o‘zaro ta’siri. Rifampitsin, aminoglikozidlar bilan bir vaqtda qo‘shib berilsa, antibakterial ta’siri kuchayadi. Ammo ularni oto va nefrotoksik preparatlar bilan yuborish xavfli, chunki ular bu moddalarning salbiy ta’sirini kuchaytiradi.

Mahalliy og‘riq qoldiruvchilar bilan yuborilganda anafilaktik reaksiya yuz berish xavfi kuchayadi.

Salbiy ta’sirlari. Glikopeptidlar tor terapevtik diapazondagi toksik dorilardir:

1) «qizil bo‘yin» yoki «qizil odam» sindromi. Preparat tezlik bilan yoki mahalliy anestetiklar bilan yuborilganda soxta allergik reaksiya bo‘lib, bo‘yin sohasi qizaradi (qon quyilishi) va qichishadi. Bu sindrom bir necha daqiqa (20 daqiqa) ichida yo‘qoladi yoki bir necha soat davom etishi mumkin. Uning oldini olish maqsadida HI gistaminlitiklar yuboriladi.

2) qonda kreatinin, qoldiq azot, siydikchil miqdori oshishi bilan kechadigan nefrotoksik belgilar.

3) katta yoshdagi bolalarda M katTalyrda btotoksyk ta’sir kuzatiladi.

4) neytropeniya, trombotsitopeniya va agranulotsitoz kabi gematoksik belgilar.

5) tromboflebit.

6) kamdankam anaflaksiyalar, StivensJonson sinDromi.

Ishlatilishi. Glikopeptidlarga sezuvchan mikroblar sabab bo‘ladigan kasalliklarda ishlatiladi. Quyidagilarga rioya qilish shart:

— tana og‘irligiga qarab miqdorlash va kiritish tartibini saqlash;

— terapevtik monitoring qilish; •— audiometriya o‘tkazish;

— qon plazmasida kreatinin miqdorini aniqlash. Buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda qondagi miq

dori aniqlanadi yoki kreatinin miqdoriga qarab individual tayinlanadi.

Sutkalik miqdori (mg) S1kr (ml/daq) X 15.

1) sepsis, stafilokokk sabab bo‘lgan endokardit, teri va yumshoq to‘qimalar infeksiyasi, zotiljam, meningit (meningitda tanlov preparati vankomitsin venaga infuzion yuboriladi; ko‘proq rifampitsin bilan birga kiritiladi).

2) Mikroblangan shunt, kateterlar, qopqoqchalardan kelib chiqqan infeksiyalarda glikopeptidlar ko‘proq aminoglikozidlar biran birga yuboriladi.

3) Cl. difficile qo‘zg‘atchan soxta membranoz kolit va stafilokokklar keltirib chiqargan enterkolitlarda ichishga beriladi.

Ristomitsin. Farmakodinamikasi. Ristomitsin (ristotsetin, spontin) mikrob bo‘linayotgan davrda mikrob qobig‘i sintezini buzadi. Bakteriotsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi. Gram (+) kokklar (pnevmokokk, enterokokk, stafilokokk, streptokokk), qisman gram (+) bakteriyalarga (korinebakter, listeriya, klostridiylarga) ham ta’sir qiladi.

Ristomitsiiga ikkilamchi chidamlilik sekin rivojlanadi.

Farmakokinetikasi. Ristomitsin faqat venaga yuboriladi. Ichakni qitiqlaydi va so‘rilmaydi. Mushaklar, teri ostiga yuborilganda nekrozga sabab bo‘ladi.

Preparat qon oqsillari bilan bog‘lanmaydi, qonda sof holda bo‘ladi, limfa, o‘pka, buyrak, qorataloqlarga yaxshi, plevra, peritonial likvorda yoman to‘planadi.

Qonda samaraly miqdbri i2 soat davomida saqlanadi, shu sababli sutkada 2 marta yuboriladi.

Preparat asosan buyraklar orqali o‘zgarmagan holda ajralib chiqadi, 1 darajali buyrak yetishmovchiligida to‘planish xavfi bor. Buyrak faoliyati me’yornda bo‘lganida ham to‘planishi mumkin. Safro suyuqligibchlan 0,1—0,2% ajralib chiqishi mumkin.

Uzaro ta’siri. Ristomitsinni otogemato va nef; rotoksik antibiotiklar bilan qo‘shib bo‘lmaydi.

Salbiy ta’sirlari. 1) dorini kiritishda, ayninsa birinchi kunlari harorat ko‘tarilishi, qaltirash kuza; tiladi.

2) venaga yuborilganda tromboflebit xavfi bor, shu sababli yuborish oxirida 10—20 ml osh tuzining izotonik eritmasida yuborish tavsiya qilinadi.

3) allergik reaksiyalar ko‘proq uchraydi. Ularning oldini olish uchun ristomitsindan 15—20 daqiqa oldin Higistaminlitiklar yuborish tavskya qilinadi.

4) trombotsitopeniya, leykopeniya, neytropeniya, bazan eozinofiliya va anemiya kabi gematoksik belgilar uchraydi.

5) Oto va nefrotoksik belgilari. Ishlatilishi. Enterokokklar, stafilokokk, pnevmo

kokk va streptokokklardan vujudga kelgan og‘ir septik holatlar, ayniqsa boshqa preparatlar samara bermaganda davolash kursi 5—20 kungacha davom etishi mumkin.

Quyidagilarga rioya qilish kerak:

— tana og‘irligidan kelib chiqib miqdorlash;

— qondagi endokrin kreatinin miqdori yordamida buyrak faoliyatini nazorat qilib turish;

— gematologik nazorat (2 kunda bir marta qonni umumiy tekshirish).

davolash oldidan va keyin audiometriya qilish.

Fosfomitsin. Farmakodinamikasi. Fosfomitsin (fosfonomomitsin) mikrob hujayrasi qobig‘i sintezini UDFatsetilmurom kislotasi hisobiga buzadi, ya’ni mexanizmi jihatidan betalaktam antibiotiklardan farq qiladi. Bakteriotsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi keng, ko‘pgina gram (+) va gram (—) bakteriyalarga ta’sir qiladi.

Fosfomitsivga mikroblarning ikkilamchi chidamliligi sekinlik bilan rivojlanadi.

Farmakokinetikasi. Og‘iz orqali va venaga yuboriladi. Ichilganda biologik o‘zlashtirilishi 60% ga teng, ovqatga bog‘liq emas. Qon oqsillari bilan 10% ga

yaqin bog‘lanadi. Fosfomitsin turli to‘qima va suyuqliklarga, suyak to‘qimasi va markaziy asab tizimiga yaxshi kiradi. Qonda samarali miqdorining saqlanishi 6 soatdan ortiq, 3—4 marta yuboriladi. Buyraklar orqali o‘zgargan va o‘zgarmagan ko‘rinishda ajralib chiqadi. Qondan yarim ajralib chiqish vaqti — 2,2 soat.

Uzaro ta’siri. Fosfomitsinni penitsillinlar va aminoglikozidlar bilan qo‘shib ishlatilsa, yaxshi natija beradi. Bunda nefrotoksik ta’siri ham kamayadi.

Salbiy ta’sirlari. Dori kam zaharli, dispeptik Hodisalar kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi, Sepsis, meningit, osteomiyelit, siydik va safro chiqaruvchi yo‘llar kasalliklarida ishlatiladi. Ichak infeksiyalarida ichishga beriladi, davoLash davomiyligi 5—7 kun.

Infeksiyaga qarshi sintetik dorilar. Bularga sulfanilamidlar, xinolonlar, nitrofuranlar va nitroimidazol unumlari kiradi. Bular antibiotiklarni ko‘tara olmaydigan va ularga mikrob chidamli bo‘lib qolganda, yoki antibiotiklar bilan qo‘shib ishlatiladi.

Sulfanilamidlar. Bular ikki guruhga:

1. Umumiy infeksiyalarda ishlatiladigan sulfanilamidlar: 1) qisqa muddatda ta’sir qiladiganlar (streptotsid, sulfatsil, norsulfazol, etazol, urosulfan, sulfadimezin, sulfazoksazol).

Urtacha muddatda ta’sir qiladigan (sulfazin, sulfametoksazol, sulfamoksal).

3. Uzoq (davomli) ta’sir qiladiganlar (sulfaniridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin).

4. X.addan ortiq uzoq muddat ta’sir qiladiganlar (sulfalen, kelfizin, meglyumin, sulfadoksin).

5. Turli uzoq muddat ta’sir qiladiganlar, trimetoprim bilan aralashma dorilar poteseptil (sulfadimezin+trimetoprim), groseptol (sulfamerazin+trimetoprim), kotrimoksazol (baktrim, biseptol; sulfametoksazol + trimetoprim).

II. Oshqozonichak infeksiyasida yshlatiladigan sulfaiilamidlar (sulgin, ftalazol, ftazin, disulformin 5aminosalitsilat kislotasi bilan aralashgan dorilar (salazosulfapiridin, salazopiridazin,

salazodimetoksin).

Farmakodinamikasi. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishi jiahtidan paraminobenzoy kislota (PABK.) ga o‘xshaydi, bu kislota glutamin kislotasi va pteridin bilan folat kislotasi (Be vitamin)ga kiradi. Folat kislotasi nuklein kislotalari va oqsil sintezi uchun

244

ishlatiladigan bir atomli uglerodni tashishda qatnashadi. Ba’zi bir mikroblar normal o‘sishi uchun o‘zi ishlab chiqargan (endogen) folat kislotani ishlatadi. Bu mikroblar adashib o‘zining o‘sishi uchun folat kislota sintezi uchun paraaminbenzoy kislotasi o‘rniga sulfamilamidlarni ishlatishi mumkin, bu mikrob hujayralarining to‘laqonli sintezk buzilishiga sabab bo‘ladi. Shunday qilib, sulfanilamidlar ta’sir mexanizmi asosida ularning PABKga mos kelmasligi yotadi. Folat kislota o‘zi emas, balki uning qaytarilgan shakli — tetragidrofolat (folin, folat) kislota ishlaydi. Faol shaklga o‘tish jarayonini digidrofolatreduktaza fermenti boshqaradi. Aralashgan dorilar tarkibiga kiruvchi trimetoprim digidrofolatreduktazani falajlaydi, shu sababli ularning ta’sir doirasi kengroq, ya’ni ular o‘z faoliyati uchun kerak bo‘ladigan ekzogen folat kislotasiga ta’sir qiladi. Bular bakteriostatik kombinatsiyalangan preparatlar esa bakteriotsid ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi keng. Ko‘pgina sulfanilamidlar gram (—) mikroblarga (esherixnylrga, salmonellalarga, shigellalarga, iyersiniylarga, klebsiyellalarga), gram (+) kokk (enterokokk va yashillanuvchi streptokokk) va neysseriyalarga ta’sir qiladi. Sulfapiridazin va sulfamonometoksindan tashqari, qo‘shimcha ravishda xlamidiy, toksoplazmozlar, protey, nokardinlar va bezgak plazmodiysiga ta’sir qiladi. Trimetoprim bilan aralashgan preparat yuqorida nomi keltirilgan mikroblardan tashqari yana pnevmotsistalar, aeromonadlar, legionellalarga, gemofil tayoqchaga va aktinomitsetlarga ta’sir qiladi. Sulfanilamidlarga ikkilamchi o‘rganish tez rivojlanadi.

Farmakokinetikasi. Hamma sulfanilamidlarni ichishga berish mumkin. Oshqozonichak kanali kasalliklarida ishlatiladiganlari ichakda so‘rshshaydi. Kuniga yoki 4—6 marta ichiladi.

Sulfanilamidlar ingichka ichakdan so‘riladi, biologik o‘zlashtirilishi 70—90% ga teng. Qonda yuqori miqdori 2—4 soatdan keyin kuzatiladi. Qon plazmasi oqsillari bilan 50—90% ga bog‘lanadi (streptotsid — 12%, sulfatsim — 22% gacha). Sulfanilamidlar ko‘pgina dorilarni oqsildan siqib chiqarishi va ularning qondagi sof miqdorini oshirishi mumkin.

Sulfanilamidlar (ayniqsa uzoq va haddan tashqari uzo^ ta’sir qiluvchilar) o‘pka, adenoid va bodom

245

cha bezlariga va biosuyuqliklarga yaxshi (sulfadimetoksin yomon) kiradi.

Yiring va nekrotik to‘qimalarda ularning samaradorligi past, chunki ularda PABK zahirasi ko‘p bo‘ladi.

Biotransformatsiya ichakda, jigarda va buyraklarda sodir bo‘ladi. Hosil bo‘lgan metabolitlari faolmas, ammo salbiy ta’sirlarni quvvatlashi mumkin.

Qisqa va o‘rtacha davomli ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar a’zolarda atsetillanib hosil bo‘lgan metabolitlari to‘qimalarni qitiqlashi mumkin, ularning bu xususiyatini kamaytirish uchun ishqoriy suyuqliklar bilan ichish tavsiya qilinadi

Uzoq va haddan tashqari uzoq ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar jigarda glyukuron kislota bilan birikib, buyraklar orqali chiqariladi. Bu metabolitlar siydikning kislotali muhitida cho‘kmaga tushadi, boshqa dorilar va bilirubiining jigarda glyukuronlanish jarayonini buzishi mumkin.

Qisqa va o‘rtacha uzoq ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar o‘zgarmagan va metabolit ko‘rinishida buyraklardan filtratsiya yo‘li bilan chiqib ketadi. Endogen kreatinin miqdori 20 ml/daqiqa bo‘lganda bularni ishlatib bo‘lmaydi. Uzoq va haddan tashqari uzoq ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar buyraklardan qayta so‘riladi. Ularning qonda uzoq bo‘lishi yarim ajralib chiqish vaqti o‘rtacha 36 va 48 soatga teng. Qisqa va o‘rtacha ta’sir qiluvchilar uchun esa 8—16 soatga teng.

Uzoq va haddan tashqari yuqori ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar o‘zgarmagan va metabolit ko‘rinishida l<igar orqali chiqariladi. Sulfalen, sulfapiridazin va sulfadimetoksinlar o‘t yo‘llarida yuqori miqdorlarda to‘planadi.

Qisqa muddatli dorilar 4—6 marta, o‘rtachalari 3—4 marta, uzoqlari 2 marta, haddan tashqari uzoq ta’sir qiluvchilari sutkada bir marta beriladi.

Sulfanilamidlarning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri

Sulfanilamidlarni nefro va gematoksik preparatlar va novokain, novokainamid bilan birga ishlatib bo‘lmaydi, keyingi ikki preparat organizmda PABQ ga aylanadi, bu esa sulfanilamidlar bilan mos kelmaydi (ta’sirini susaytiradi).

Sulfanilamidlarni oqsil bog‘idan siqib chiqaradigan dorilar, masalan, bilvosita antikoagulyantlar bilan qon oqish xavfi tug‘iladi: metotreksat bilan Zgranulotsitoz xavfi, sintetik qandni kamaytiruvchilar bilan (butamid, glibenklamid, bukarbon) gipoglikemik koma xavfi tug‘iladi.

Ta’sir doirasini kengaytirish va samaradorligini oshirish maqsadida boshqa bakteriostatik antibakterial dorilar bilan qo‘shib berish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishi jihatidan fur’0semid, butamid, diakarbga o‘xshaydi, agar bemor bu dorilarni ko‘tara olmasa sulfanilamidlarni xam ko‘tara olmaydi.

1) Nefrotoksik ta’siri qisqa muddatli ta’sir qiluvchi dorilarda (urosulfandan tashqari, chunki bu . atsetillanmaydi) kuzatilishi mumkin.

2) Metgemoglobinemiya ko‘proq chaqaloqlarda va kichik yoshdagi bolalarda uchraydi, ularda gemoglobin o‘ziga xos fetal va qaytalovchi (metgemoglobinreduktaza, glutationreduktaza fermentlari) kam faollikka ega. Qonda kislorod hajmi kamayadi va gipoksiya, metabolitik atsidoz kuzatiladi.

Glukoza6fosfatdegidrogeneza yetishmovchiligida, ayniqsa sulfanilamidlar bilan bir vaqtda oksidlovchi dorilar (paratsetamol, fenatsetin, aspirin, furadonin, furazolidon, vikasol, butamid, xinidin) bilan birga ishlatilganda metgemoglobinemiya va gemolitik kamqonlik kuzatilishi mumkin.

3) Uzoq va haddan tashqari uzoq ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar ishlatilganda: kichik yoshdagi bolalarda, qariyalarda, jigar kasali bilan og‘riyotgan bemorlarda, sulfanilamidlar bilan bir vaqtda jigarda glyukuronlanadigan preparatlar olgan (vikasol, nikotin kislota, levomitsetin, paratsetamol, glyukokortikoidlar, estrogenlar. androgenlar, triyodtironin, adrenalin va b.) vaqtda bilirubindan bosh miyaning zaharlanish belgilari (talvasa, falajlik, giperkinezlar) uchrashi mumkin.

4) Irsiy atsetIshgransferaza yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda «teri sili» sindromi (bosh og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, taxikardiya, terida toshmalar, tana haroratining ko‘tarilishi) simptomlari kuzatiladi. Bu simptomlar ko‘proq atsetillanuvchi (sulfadimezin) sulfanilamidlar qabul qilinganda kuzatiladi.

5) Terida toshmalar, qichish, quyosh nuriga sezuvchanlik oshib ketishi, kamroq StivensJonson, Layel va Lefler sindromlari ko‘rinishida allergik reaksiyalar uchraydi,

6) Nevritlar.

7) Folat yetishmovchilik sindromi (neytropeniya, leykopeniya, trombotsitopeniya, dispeptik hodisalar, gipotrofiya, spermatogenezning buzilishi) belgilari paydo bo‘ladi. Bu guruhga oid simptomlarni ko‘proq trimetoprim bilan birga chiqarilgan sulfanilamidlar yuzaga keltiradi. Bularning oldini olish maqsadida bunday hollarda folat kislota preparatlari (folat kalsiy, leykovorin, Vs vitaminining faol shakllari) tavsiya qilinadi.

Trimetoprim saqlovchi sulfanilamid preparatlari teratogen ta’sir qilishi mumkin.

Ishlatilishi. Chaqaloqlarda bu guruhdagi dorilar kam ishlatiladi, chunki ularda bilirubin miqdorining ko‘payib ketish, anemiya va metgemoglobinemiya xavfi katta.

Bularning ishlatish tartibi—avvaliga katta miqdorlarda, so‘ngra kichikroq, nihoyat quvvatlab turuvchi miqdorlarda kiritish tavsiya qilinadi. Dori qancha qiska muddatda ta’sir qilsa, uning boshlang‘ich miqdori shuncha yuqori va kiritish soni ko‘p bo‘ladi.

Sulfanilamidlar ishlatilganda, ayniqsa 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda quyidagi ko‘rsatkichlarni nazorat qilib turish zarur:

qon plazmasida to‘g‘ri bog‘lanmagan bilirubin miqdorini (norma 20 mg% atrofida);

— eritrotsitlariing osmotik turg‘unligini; neytrofil, leykotsitlar, eozinofillar va trombotsitlar sonini;

— quyidagi kasalliklarni davolash tavsiya qilinadi:

bronxitlar, bronxoektaz, angina, faringit, tonzillit, otit (qisqa muddatga ta’sir qiluvchi yoki trimetoprim saqlovchi sulfanilamidlar).

pnevmotsistalar sabab bo‘lgan pnevmoniya (trimetoprin saqlovchi sulfanilamidlar);

safro chiqaruvchi yo‘llar kasalliklari (sulfalen, sulfapiridazin, sulfadimetoksin);

siydik chiqaruvchi yo‘llar kasalliklari (urosulfan, uzoq va haddan tashqari uzoq ta’sir qiluvchi sulfanilamidlar).

urosepsis (trimetoprim saqlovchi dorilar), xlamidiya, toksoplazmoz va nokardiyalar yoki bezgak plazmodiysi chaqirgan kasalliklar (sulfapiridazim, sulfamonometoksin va trimetopril saqlovchi dorilar).

2) oshqozonichak kasalliklari: kolienterit, kolitda — sulgin, ftalazol; nospetsifik yarali kolit, Kron kasalligida 5aminosalitsil kislota saqlovchi sulfanilamidlar tavsiya etiladi.

Xinolonlar. 3 avlodi farqlanadi. Bularning avlodlarga bo‘linishi asosida ularning ta’sir doirasi, ikkilamchi mikrob chidamliligi hosil bo‘lish tezligi, faolligi, farmakokinetik ko‘rsatkichlari, salbiy ta’sirlari va ishlatilishi yotadi.

I avlod xinolonlar (xinozol, enteroseptol (vioform), xlorxinaldol, xiniofon (yatren), intestopan, nitroksolin (5NOQ).

Aralashma dorilar: 1) meksaform (ent«roseptol. fanxinon mikrob va amyobalarga qarshi dorilar va bromid oksifenon — mxolinolitik)

Meksaza (enteroseptol, fanxinon, safro kislotalari, pankreatin *va bromelain — ananasdan olingan proteolitik ferment).

Farmakodinamikasi. I avlod xinolonlar metall ionlari yordamida faollanuvchi mikrob fermentlarini falajlaydi (temir), chunki bular elementlar bilan kompleks xosil qiladi. Bularning ko‘plari galogenlar saqlaydi (enteroseptol va xiniofen yod: enteroseptol va xlorxinaldol — xlor; intestopan—brom), galogenlar mikrob oqsilini cho‘ktirib qo‘yadi (denaturatsiya).

Bakteriotsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi. Gram (—) enterobakteriyalar (esherixiyalar, shigellalar, klebsiyellalar, indol ishlaydigan — proteylar; amyobalar va lyambliyalar; kandida turkumi zamburug‘lari.).

Bularga tez (1—2 kun ichida) mikroblarning ikkilamchi o‘rganishi kuzatiladi. Shu sababli davolash kursi 5—7 kun bo‘ladi yoki ularni boshqa guruhdagi antibakterial dorilar bilan ishlatish tavsiya qilinadi. Bularni bir necha oy va yillardan keyin qayta ishlatish foyda berishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Xinozol maxalliy yoki yaralarni yuvish va chayish uchun ishlatiladi.

Qolgan I avlod xinolonlar oshqozonichakdan (nitroksolindan tashqari) so‘rilmaydi va ichak bo‘shlig‘ida ta’sir qiladi.

Nitroksolin tez va yaxshi (50% ga yaqin) so‘riladi, oz qismi qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanadi, to‘qima va biosuyuqliklarga yomon o‘tadi, biotransformatsiyaga uchramay, o‘zgarmagan xolda buyraklar orkali chnqariladi, siydikni shafransariq rangga bo‘yaydi.

Sutka davomida 4 marta beriladi. Buyrak yetishmov chiligida kiritish rejimi yeki miqdorini tug‘rilash tavsiya etiladi.

Tabletkasini antatsidlar, sukralfat va temir dorilari bilan berib bo‘lmaydi.

Salbiy ta’sirlari. Kam zaharli moddalar hisoblanadi. Bularni ishlatganda quyidagi simptomlar: dispeptik, allergiya, yodizm, bromizm belgilari kuzatiladi.

Meksaform — Mxolinolitik preparat oksifenon bromid tutganligi sababli ko‘z ichki bosimining ortishi, yutishning buzilishi, taxikardiya, siydik chiqishining qiyinlashuvi va ich qotish belgilari kuzatiladi.

Ishlatilishi. 1) Oshqozonichakdan so‘rilmaydiganlari yengil enterokolitlarda, amyobalar chaqirgan kolitlarda ishlatiladi. Bemorni og‘riq kiynasa — meksaform; bemorda bijgish jarayoni kuchli bo‘lsa meksaza tanlov dorilari hisoblanadi.

2) nitroksolin siydik yo‘llari infeksiyalarida ishlatiladi, siydikni kislotali muhitga o‘tkazish kerak.

II avlod xinolonlari. Nalidiks kislota (nevigramon, negram), oksolin va pipemid kislota unumlari (palin, pipram), piromid kislota, sinoksatsin (sinobak)lar kiradi.

Farmakodinamikasi. II avlod xinolonlar I avlod dorilari singari mikroblar hujayrasi tarkibidagi metallar saqlovchi ferment tizilmasini falajlaydi. Bakteriostatik yoki bakteriotsid ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi. Antibiotiklar, sulfanilamidlar va nitroksolinga chidamli gram (—) enterobakteriyalarga (esherixiyalar, shigellalar, salmonellalar, klebsiyellalar, iidol ishlaydigan

proteylarga) ta’sir qiladi.

Bularga mikrob tezda o‘rganib qolishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Bular faqat ichishga beriladi, yaxshi so‘riladi. Bular jigarda gidrolizlangandan keyingina ularning faol shakllari paydo bo‘ladi, bu metabolitlari to‘qima va suyuqliklarga yaxshi kiradi.

D^rilar ko‘proq buyraklar, 5% jigar orqali chiqariladi. Dorilarning qondagi samarali miqdori 4—6 soat saqlanadi, sutkasiga 4 marta beriladi.

Qon plazmasidan yarim chiqib ketish vaqti 8 soat, biroq buyraklar yetishmovchiligida bu vaqt 20 soat va undan ko‘proq bo‘lishi mumkin. Kerak bo‘lsa, kiritish tartibini o‘zgartirish kerak, aks holda dori organizmda to‘planib qoladi.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri.

250

Antatsidlar va sukralfat, metallar saqlovchi dorilar (temir dorilari) ularning so‘rilishini kamaytiradi. Xinolonlar nitrofuranlar raqobatchisi. Ular levomitsetin, tetrasiklinlar, poliyen antibiotiklar va sulfanilamidlar bilan yaxshi samara beradi.

Salbiy ta’sirlari. I avlod dorilariga nisbatan II avlod dorilari salbiy ta’siri kamroq (allergiya, dispeptik simptomlar, fotodermatoz, bosh og‘rishi, bosh aylanishi va uyqusizlik) uchraydi. Eng xavfli salbiy ta’siri ularning gepatotoksikligidir.

Ishlatilishi. Bular o‘tkir va surunkali siydik yo‘llari kasalliklarida ishlatiladi, siydikni kislotali muhitga o‘tkazish kerak.

III avlod (ftorxinolonlar, 4oksixinolonlar, umumiy «sistem» xinolonlar) xinolonlar deb yuritiladi, 1 va 2 avlod xinolonlaridan farqi bular kimyoviy tarkibiga piperazin o‘zagi va ftor kiritilishidir. Shu sababli bularning klinikfarmakologik ko‘rsatkichlarida sezilarli o‘zgarishlar yuz berdi. Molekulasida saqlanuvchi ftor atomi soniga qarab bular:

1) monoftorxinolonlar: — norfloksatsin (floksatsin, barazon), enoksatsin (giramid), pefloksatsin (peflatsin, abaktal), ofloksatsin (tarivid), siprofloksatsin (siprobay), rufloksatsin.

2) Diftorxinolonlar: • lomefloksatsin (maksakvin), sparfloksatsin (zagam).

3) Triftorxinolonlar: — tosufloksatsin, fleroksatsin (xinodis).

Farmakodinamikasi. Bular DNK molekulasida uzilip! hosil qiluvchi DNK iplarining yechilishini buzuvchi va ularni xromosomda bir tartibda joylashtirishni nazorat qiluvchi 2 tip topoizomeraza (DNK—girazani) falajlaydi.

Bu dorilarning insonga kam zaharligiga ular ta’sir qiladitan mikroblar (prokariotlar) DNK girazalar o‘zining (strukturasi, subbirliklari soni va vazifasi) jihatidan inson hujayrasidagi DNK girazalardan farq qilishi bilan tushuntiriladi.

Bundan tashqari, ba’zi bir ftorxinolonlar (ofloksatsin, siprofloksatsin, lomefloksatsin)da, mikrob hujayrasida tashqi muhit zararidan saklovchi SOS tizilmasi oqsili sintezini nazorat qiluvchi IVtopoizomerazalarni falajlaydi.

Farmakologik samarasi. Bakteriotsid ta’sir ko‘rsatadi. Sekin bo‘linuvchi mikrob hujayrasiga nisbatan tez bo‘linuvchilarga ta’siri bir necha soat ichida paydo bo‘ladi. Ularning mikroblarga ta’sir qiluvchi eng oz miqdori ularning o‘rtacha samarador (terapevtik) miqdoriga yaqin turadi. Mikroblar chiqarayotgan ekzotoksinlar induksiyasini susaytiradi va bularning ta’siri dori to‘xtatilgach 5—11 soat davom etadi.

Ta’sir doirasi. Ftorxinolonlar xaddan tashqarn keng doirada ta’sir qiluvchi dorilar hisoblanadi.

Aytish kerakki, gram (+) kokklar uchun sparfloksatsin ko‘proq faol bo‘lsa, xlamidiy va mikoplazmalar uchun — sparfloksatsin, tosufloksatsin va floroksatsin, sil tayoqchasi va lepra tayoqchasiga faolroq sparfloksatsin kuchliroq ta’sir qiladi.

Anaeroblarga fleroksatsin va tosufloksatsin ta’sir qiladi.

Oq treponema, zamburug‘larga, viruslarga, metitsillinga chidamli stafilokokk, Enterococcus faecium va Ps. cepacia larga nisbatan xlorxinolonlarda tabiiy (birlamchi) chidamlilik mavjud.

Bularga ikkilamchi chidamlilik sekinlik bilan rivojlanadi. Biroq ikkilamchi chidamlilik rivojlansa, 1 va 2avlod ftorxinolonlarga va ba’zi bir antibnotiklar (tetrasiklinlar, levomitsetin, betalaktam va boshqalar)ga ham tarqaladi.

Farmakokinetikasi. Rufloksatsin, sparfloksatsin, fleroksatsinlardan boshqalari venaga yuboriladi va ichishga ham beriladi. Eritmalari ishlatishdan oldin tayyorlanadi.

Siprofloksatsillin, rufloksatsin, sparfloksatsinlarning biologik o‘zlashtirilishi 60%, ofloksatsilinniki 100% ga teng, porfloksatsilin uchun esa 40% ga teng.

Qondagi eng yuqori miqdori 1—2 soatdan (fleroksatsin, sparfloksatsin, rufloksatsinlarniki esa 3—6 soatdan) keyin kuzatiladi.

Qon oqsillari bilan 40% dan kam bog‘lanadi. Bular to‘qima va biosuyuqliklarga, hujayra ichiga yaxshi kiradi, likvorga perfloksatsin yaxshi o‘tadi, yo‘ldoshdan yaxshi o‘tadi, ko‘krak sutida to‘planganligi uchun ularni «sistem» ftorxinolonlar deb yuritiladi.

Qonda samarali miqdorining saqlanishi vaqti 12 soat, uzoq ta’sir qiluvchilari uchun 24 soat, shu sababli ularni 2 yoki 1 marta beriladi.

Pefloksatsin va sparfloksatsin jigarda 50—80% ga biotransformatsiyaga uchraydi, qolganlari kamroq, Bularning organizmdan chiqarilishi asosan safro orqali bo‘ladi, Ofloksatsin va lomefloksatsin, aksincha, butunlay o‘zgarmagan ko‘rinishda buyraklar orqali chiqariladi. Shu sababli qondagi endogen kreatinin miqdori 30 ml/dan past bo‘lganda ular miqdorini 2—3 marta kamaytirish kerak. Qolganlari buyrak va jigar orqali chiqariladi, shu sababli bu a’zolar kasalligida ularning miqdorini kamaytirishga hojat qolmaydi.

Ko‘pchilik ftorxinolonlar uchun ularning qondan chiqib ketish vaqti 2—7 soatga teng. Fleroksatsin uchun — 12 soat, sparflaksatsin uchun esa 20 s, rufloksatsin uchun —36 soatga teng.

Ftorxinolonlarning boshqa guruhdagi dorilarbilan o‘zaro ta’siri.

Antatsidlar, sukralfat va temir preparatlari ularning so‘rilishini susaytiradi. Qerak bo‘lsa ularni boshqaboshqa vaqtda berish kerak.

Ftorxinolonlar (ayniqsa perfloksatsin, sparfloksatsin, enoksatsin, siprofloksatsinlar) teofillin va bilvosita qon ivishini susaytiruvchilar (varfarin va boshqalar) klirensini kamaytiradi.

Probenitsid, uredopenitsillinlar, simetidin ftorxinolonlar (sfloksatsin, lomefloksatsin)ning buyrak orqali chiqishini buzadi va ularning to‘planishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Ftorxinolonlar (siprofloksatsin va ofloksatsindan tashqari) bakteriostatik antibiotiklar bilan ishlatilmaydi, mos kelmaslik mavjud.

Gram (+) kokklarga ularning ta’sirini kuchaytirish maqsadida vankomitsin bilan anaerob mikroblar ta’sirini kuchaytirish uchun metronidazol, klindamitsinlar bilan berish tavsiya qilinadi. Salbiy ta’sirlari. Ular kam zaharli, biroq ularni ishlatilganda quyidagi; dispeptik simptomlar, allergik reaksiyalar, fotosensibilizatsiya, bosh aylanishi, og‘rishi, uyqusizlik, mo‘ljalni ola bilmaslik, anemiya, trombotsitopeniya, o‘tib ketuvchi bo‘g‘imlar og‘rig‘i, juda kam hollarda disbakterioz (kandidoz), soxta membranoz kolit, jigar va buyrak funksiyasining buziliti kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Ftorxinolonlar faqat keng doiradagi gi antibiotiklarni venaga yuborilganda samara bo‘lmagan holatlarda tavsiya etiladi. Bular zahira antibiotiklardir.

Ftorxinolonlarni quyidagi holatlardagina birlamchi tanlov dori deb qarash mumkin:

1) ko‘p dorilarga chidamli gram (—) anaerob bak

2) ko‘p dorilarga chidamli flora va tillarang stafilokokklar, gram (—) mikroblar chaqirgan og‘ir jarrohlik infeksiyalarida,

3) sepsis, meningit, peritonit, osteomiyelitlarda.

4) sil, mukovissidoz va boshqa uzoq davo qilinadigan infeksiyalarda.

5) neytropeniya, o‘sma kasalliklari, immun tanqisligi sharoitida kechayotgan infeksiyaning oldini olish va davolash uchun.

Nitrofuranlar. Bularga furatsillin, furazolidon (nifurozid), furadonin (generik nomi — nitrofuratoin), furagin (salafur), furazolin, nifuroksazid (ersefuril).

Farmakodinamikasi. Nitrofuranlar elektrostatik kuchi va vodorod yordamida nuklein kislotalari bilan borlanib, ularni falajlaydi, shu sababli bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi.

Bundan tashqari, mikroblar reduktazasi yordamida nitro guruhlarining qaytalanishi va buning natijasida hosil bo‘lgan moddalar zaharli bo‘lib, NADF nafas siklini va Krebs siklini boshqa biokimyoviy jarayonlarni buzib, mikrob sitoplazmatik membranasi va hujayra devorini buzadi va bakteriotsid ta’sir qiladi.

Nitrofuranlar boshqa antibakterial dorilardan mikroorganizmning infeksiyaga qarshiligini oshirishi bilan farq qiladi. Yana qimmatli xususiyati yiring va to‘qimalar nekrozidan hosil bo‘lgan mahsulotlar mavjud bo‘lganda mikrobga qarshi ta’sirini susaytirmaydi.

Ta’sir doirasi. Gram (—) enterobakteriyalar va kokklar, gram (+) kokklar, oddiy hujayralar (trixomonadlar, lyambliyalar).

Bularga mikroblarning ikkilamchi o‘rganishi sekinlik bilan rivojlanadi. Bu hodisa faqat o‘z guruhidagi dorilarda uchraydi.

Farmakokinetikasi. Furatsillindan tashqari, hammasi ovqatdan keyin ichishga beriladi. Faqat furagin venaga yuboriladi.

Ichilganda biologik o‘zlashtirilishi 50% ga teng (furazolidon — 30%, nifuroksazid’—0%). Qon oqsillari bilan yomon bog‘lanadi. Ular limfaga yaxshi kiradi, safroda furadonin miqdori qondagidan 200 barobar yuqori bo‘ladi. Yo‘ldosh orqali Homilaga o‘tadi, biroq miqdori ona qonidagidan kam.

Qon plazmasida terapevtik miqdorining saqlanish davri 4—6 soat, shu sababli ular sutka davomida 4 marta beriladi.

Nitrofuranlarning 5% jigarda, 3% buyraklarda biotransformatsiyaga uchraydi. Bularning 85% proksimal kanalchalardan chiqariladi. Buyrakning ajratish faolligi buzilganda dorining katta qismi buyraklarda biotransformatsiyaga uchraydi va to‘planmaydi, shu sababli miqdorini korreksiya qilish shart emas.

Nitrofuranlar ishqoriy muhitda yaxshi chiqib ketsa, kislotali muxitda to‘planib qoladi.

Qondan yarim chiqib ketish vaqti 30 daqiqa, buyrak yetishmovchiligida bu vaqt 4,5 soatgacha ortishi mumkin.

Boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri.

Nitrofuranlar birorta antibiotik bilan ishlatilsa, antibakterial ta’siri ko‘payadi. Masalan, penitsillinlar, aminoglikozidlar, makrolidlar; ichak kasalliklarida:

— levomitsetin, tetrasiklinlar bilan qo‘shib ishlatish tavsiya qilinadi.

Nitrofuranlarni sulfanilamidlar, 1 va 2 avlod xinolonlar, antidepressantlar, MAOni falajlovchi va adrenomimetiklar bilan qo‘shib ishlatib bo‘lmaydi (arterial gipertenziya va taxikardiya xavfi bor); askorbin kislotasi, kalsiy va ammoniy xloridlar bilan birga ishlatilganda nitrofuranlarning to‘planish xavfi bor.

Salbiy ta’sirlari. Qisqa muddatda ishlatilganda nitrofuranlar kam zaharli moddalar. E»g xavflisi furadonin hisoblanadi: 1) dispeptik buzilishlar; 2) allergik reaksiyalar; 3) arterial qon bosimining oshib ketishi; 4) neyrotoksikoz; 5) xolestaz; 6) antabusga o‘xshash ta’siri; 7) 1 yoshgacha bo‘lgan bolalardn va irsiy glukoza — 6fosfatdegidrogenaza yetishmaganda eritrotsitlar gemolizi, hosil bo‘lgan metgemoglobin oksidlash xususiyati bo‘ladi.

Ishlatilishi. Farmakokinetik ko‘rsatkichlaridan kelib chiqib, nitrofuranlar quyidagi holatlarda qo‘llanadi.

Furadonin va furagin — siydik chiqarish yo‘llari va oshqozonichak kasalliklarida, lyambliyalarda.

Furazolin va furagin — zotiljam, sepsis, osteomiyelit. Chunki bular boshqalariga nisbatan qonda tez paydo bo‘ladi va to‘qimalarga yaxshi o‘tadi.

Nitroimidazollar. Bularga metronidazol (trixopol, flagil, metrobil, klion), tinidazol (fasijin), ornidazollar kiradi.

Ta’sir doirasi. 1) trixomonada, lyambliya, ichak amyobasi, leyshmaniylar. 2) anaerob mikroblar. 3) Helicobarter pylori oshqozon yarasi qo‘zg‘atuvchisi. 4) esherixiyalar.

Bularga mikrobning ikkilamchi o‘rganishi sekinlik bilan rivojlanadi.

Farmakokinetikasi. Nitroimidazollarni ichish, yo‘g‘on ichakka, qinga va venaga yuborish mumkin.

Ichilganda ularning biologik o‘zlashtirilishi 90%, ovqatga bog‘liq emas. Qondagi yuqori miqdori 1—2 soatdan keyin kuzatiladi.

Yo‘g‘on ichakda biologik o‘zlashtirilishi 60—70% ga teng. Qonda yuqori miqdori ichilgandagina nisbatan kamroq va kech (4 soatlardan keyin) kuzatiladi. Shu sababli yo‘g‘on ichakka yuborilganda ularning miqdorini kamida 30% ga ko‘paytirish kerak.

Dorilarning qon oqsillari bilan bog‘lanishi 20% dan kamroq. Nitroimidazollar to‘qima va biologik suyuqliklar (likvor. safro, suyak to‘qimasi, yallig‘lanish o‘chog‘i va nekroz, abssess) ga yaxshi kiradi.

Qonda samarali miqdorining saqlanish vaqti 12 soat (tinidazol uchun 12—14 soat), shu sababli ular 2—4 marta beriladi.

Nitroimidazollar jigarda gidroksillagan faol metabolitlar hosil qiladi, bu metabolitlar enterogepatik so‘rilish xususiyatiga ega.

70% ga yaqini o‘zgargan va o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqariladi.

Qondan yarim chiqib ketish vaqti kattalarda 7—11 soat, chaqaloqlarda 23 soatta yaqin, chala tug‘ilgan chaqaloqlarda 100 soatdan ortiq.

Katta yoshdagi bolalarda buyrak yetishmovchiligida dori miqdorini o‘zgartirish talab qilinmaydi.

Nitromidazalarning boshqa guruhdagi dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Aerob va anaerob mikroblarga qarshi antibakterial samarasini kuchaytirish uchun antibiotiklar va sulfanilamidlar bilan birga tavsiya qilinadi.

Boshqa gepatoksik guruhdagi dorilar bilan birga ishlatish tavsiya etilmaydi, chunki ular o‘zi ham gepatotoksik salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Salbiy ta’sirlari. Vular kam zaharli, biroq ularni ishlatish jarayonida quyidagi salbiy ta’sirlar KJZATILISHI mumkin: dispeptik buzilishlar, allergik reaksiyalar, teturamga o‘xshash ta’sir, siydikning sariqqizil rangga bo‘yalishi.

Uzoq (1 oydan ortiq) ishlatilganda markaziy va periferik asab tizilmasi buzilishlari, leykopeniya, disbakterioz (kandidoz) singari xavfli salbiy ta’sirlar kuzatilishi mumkin.

Teratogen xavfi borligi sababli ularni xomiladorlarga, ayniqsa homiladorlikning birinchi 3 oyy davomida ishlatilmaydi.

Ishlatiligli. Nitroimidazollarni uzoq ishlatish lozim bo‘lganda markaziy va periferik asab tizilmasi, qonni nazorat qilib turish va profilaktik maqsadlarda zamburug‘larga qarshi nistatin (yoki levorin)lar ichish tavsiya qilinadi.

1. Anaerob infeksiyalar keltirib chiqargap endokarditlar, miya va o‘pka abssesslari, Kron kasallign, nekrozlanuvchi va soxta membranoz kolitlar.

2. Aerob va anaerob jarrohlik infeksiyasi. Dori venaga yuboriladi.

3. Urogenital trixomonoz, amyobiaz, lyamblioz, teri leyshmaniozi. Og‘ir kechayotgan jigar va ichak lyambliozlarida dori venaga yuboriladi.

4. Oshqozon yara kasalligi (shu mavzuga qarang).

XIII bob. GIJJALAR (GLISTLAR)GA QARSHI GURUHDAGI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Ichak nematodoz (askaridoz, enterobioz, trixotsefalez, strongiloidoz, ankilostomidoz va nekatoroz)lariga, setodoz (difillobotrioz, gimenolepidoz, tenioz va teniarinxoz)larga va ichakdan tashqarida parazitlik qiluvchi trematodoz (oggastorxoz, klonorxoz, fassiolez) larga qarshi ishlatiladigan dorilar farqlanadi.

Nematodozlarga qarshi dorilar. Nematod (dumaloq chuvalchanglar): askaridalar, ostritsalar, qilbosh, ichak ugritsasi, ankilostoma, nekator deb nomlangan chuvalchanglar guruhi bo‘lib, bulardan tozalanish maqsadida: levamizol (dekaris), mebendazol (vermoks), ditiazanin (telmid) va pirantela pamoat (kombantrin) nomli dorilar ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Dumaloq gijjalarga qarshi

yshlatiladygan Dorylar Sianin bo‘yoqlariga Kiruvchn moddalar bo‘lib, ular gijja tanasida to‘qima nafasini buzadi, ATF hosil bo‘lishini kamaytiradi, shu sababli gijjalar mushaklarini falajlaydi.

Dumaloq gijjalar klinikasida oshqozonichak faoliyatining buzilishi, allergik reaksiyalar va kamqonlik kuzatiladi.

Shu sababli dori tanlash, axlatda qaysi gijja topilishiga qarab bo‘ladi.

1) levamizol askaridozda yaxshi natija beradi. Uni ovqatdan oldin bir marta beriladi. Kerak bo‘lsa, 1 haftadan keyin davolashni qaytarish mumkin.

2) mebendazol — enterobioz va trixotsefalezda tavsiya qilinadi. Bir marta (ba’zan 2—3 kun davomida) beriladi. Davolash kursini 2 va 4 haftadan keyin takrorlash mumkin.

3) Ditiazanin strongiloidoz va trixotsefalezda yaxshi natija beradi, ovqatdan keyin 2 marta 5—10 kun davomida beriladi.

4) Pirantela pamoat — ankilostomidoz va nekatorozlarda yuqori samarali. Ovqatdan keyin bir marta 2—3 kun beriladi.

Farmakokinetikasi. Yuqorida nomi keltirilgan dorilar oshqozonichak tizilmasidan amalda so‘rilmaydi. Gijjalar buzgan ichak devoridan dorilar qonga tushishi mumkin. Ditiazanin gepatoksik ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Dorilar buyraklar orqali chiqariladi, ditiazanin siydikni havo rangga bo‘yaydi, bunday hollarda dori berishni to‘xtatish kerak. Bu dori axlatni yashil havoradg yoki ko‘k rangga bo‘yaydi.

Bular ishlatilganda bemor parxezga amal qilishi, surgi ichishi shart emas.

Salbiy ta’sirlari.

1) dispeptik buzilishlar;

2) bosh og‘rishi;

3) bosh aylanishi, bo‘shashish, uykusirash;

4) bachadon mushaklarining tonusi kuchayishi mumkin, shu sababli bu dorilar homiladorlik davrida berilmaydi;

Sestodozlarni davolash uchun ishlatilganda dorilar. Sestodlarga yassi gijjalar (keng tasmasimon, pakana tizma, cho‘chqa va ho‘kiz tizmalari) kiradi. Bulardan tozalanish uchun ko‘proq filiksan, fenasal va aminoakrixinlar ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Bu dorilar gijjalarning so‘r

g‘ychLary va yopishuvchi apparati mushaklaryni faLajlantiradi.

Bu gelmintozlarning klinik belgisi (oshqozonichak tizilmasi tomonidan buzilishlar, allergik reaksiyalar, ba’zan og‘ir kamqonlik).

Dorilar axlat analiziga qarab tanlanadi.

1) filiksan — sestodozlarning hamma turlarida yaxshi natija beradi. Nahorga 1 marta beriladi (gimenolepidozda esa har 7 kunda 3 marta beriladi).

2) fenasal — sestodlarning hamma turlarida yuqori samarali, epeniozlarda bolalarga berilmaydi yoki juda ehtiyotkorlik talab qiladi. Chunki dori tenitsid samara ko‘rsatadi, ovotsitlarga ta’sir qilmaydi, ya’ni ular o‘lgan gijja a’zolaridan hosil bo‘ladigan tuxumiga ta’sir qilmaydi. Natijada gijja tuxumi onkosferalarga aylanib, ular oshqozonga tushib o‘z qobig‘idan ajralib oshqozonichak devori orqali qonga tushishi mumkin. Nixoyat, miyaga va ko‘zga kirib hayot uchun xavfli sistotserkozga olib kelishi mumkin.

Nahorga bir marta beriladi.

3) Aminoakrixin gimenolenidozda yuqori samara beruvchi dori.

Nahorga bir marta (yoki 2 marta har 30 daqiqa ichida). Davolash kursi 3—4 sikldan iborat, siklningdavomiyligi 3 kun, 3—6 kunlik tanaffusdan keyin.

Farmakokinetikasi. Yuqorida sanab o‘tilgan dorilar oz miqdorda bo‘lsa ham oshqozonichakdan qonga so‘riladi. Qonga so‘rilishini kamaytirish uchun bemor davolanish davrida yog‘li va go‘shtli ovqatlar yemasligi kerak. Bundan tashqari, dori berilgan bemorga tuz surgilari berish kerak, bu ularning so‘rilishini kamaytiradi va o‘lgan gijjalarni haydaydi. Surgi berilgach 3 soatdan keyin samara bo‘lmasa, klizma qilish tavsiya qilinadi. Axlatda gijjalar boshi topilmasa, davolashni takrorlash darkor.

Salbiy ta’sirlari. Sestodozlarni haydaydigan dorilar yuqori zaxarli, shu sababli faqat statsionar sharoitida beriladi. Bular ishlatilganda quyidagilar (dispeptik hodisalar, allergiya, gipotoniya, nafas susayishi, giperkinez, psixoz, psoriaz qaytalanishi, teratogen ta’sir kuzatilishi mumkin.

Trematodozlarni davolash uchun ishlatiladigan dorilar. Trematodozlarga — opistorxoz, klonorxoz, fassiolezlar kiradi. Trematodozlar ichakdan tashqarida parazitlik qiluvchi bo‘linmaydigan gijjalar turi:

opistorxis (mushuk qo‘shog‘izlisi), klonorxis, fassnola (jigar qo‘shog‘izlisi).

Bu gijjalardan tozalanish uchun quyidagi dorilar: xlorsil va prazikvantel ishlatiladi.

Farmakodinamikasi. Bu dorilar gijjalar so‘rg‘ichlarini qaytmas falajlantiradi. Bular gijjalarning yetilmagan shakllariga ta’sir qilmaydi, shu sababli kasallikning qaytalanish xavfi bor.

Trematodozlar klinik kechishida jigar va oshqozon osti bezining zararlanish belgilari allergik reaksiyalar ko‘rinishda kechishi mumkin.

Dori tanlash koproovoskopik analizlarga asoslanadi.

1) Xloksil trematodozlarning hamma turlariga ta’sir qiladi. Ovqatdan keyin sutkasiga 3 marta yarim stakan sut bilan beriladi. Davolash kursi 5 kun. Kerak bo‘lsa davolash kursi 4 oydan keyin takrorlanishi mumkin.

2) Prazikvantel yuqori samarali dori, 1—2 kun davomida kuniga 3 marta beriladi.

Farmakokinetikasi. Dorilar yaxshi so‘riladi, ayniqsa prazikvantel qonga yaxshi o‘tadi. Qon plazmasida uning eng yuqori miqdori 1—2 soatdan keyin kuzatiladi. Dorilar jigarda metabolizmga uchraydi, metabolitlar ko‘rinishida buyraklar orqali chikariladi.

Bular ishlatilganda surgi berish va parhez saqlash shart emas.

Salbiy ta’sirlari. Xloksil ishlatilganda jigarning kattalashuvi, jigar sohasida og‘riq, proteinuriya, yurak ritmining buzilishi, yurak sohasida og‘riq, eozinofiliya kuzatilishi mumkin.

Prazikvantel samaraliroq va bemor dorini yaxshi ko‘taradi. Ba’zan ko‘ngil aynishi, bosh og‘rig‘i, og‘izda metall ta’mi sezgisi, epigastral sohada ogriq (bu belgilar tezda o‘tib ketadi) kuzatiladi.

12.3. VIRUSLARGA QARSHI DORILAR

Viruslar hujayra ichidagi parazitlar bo‘lib,ularni davolash hamma vaqt ham samara beravermaydi,salbiy ta’sirining xavfi yuqoridir. Bu dorilar tor doirada terapevtik kenglikka ega. Bular profilaktik yoki maxalliy ishlatilganda yaxshi samara beradi.

Amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan virrusga qarshi guruhdagi dorilar (grippga qarshi, gerpesga qarshi, gerpetik va megaloviruslarga karshi, immun tanqisligi virusiga qarshi) va keng doirada ta’sir qiluvchi dorilar (interferon va interferonogenlar) farq qilinadi.

Dori tanlashda kasallikning klinikasidan tashqari, gistoligik belgilar (bioptatda virusga tegishli belgilarning topilishi), virusga qarshi antitelolarning topilishi, hujayra kulturasida virus topshshshi, molekular gibridizatsiya yo‘li bilan virus antigenini yoki virus DNKsini topish kabi laboratoriya metodlariga tayangan ma’qul.

Gripp qo‘zg‘atuvchisiga qarshi dorilar. Bularga remantadin, deytiforin, adapromin, oksolinlar kiradi.

Farmakodinamikasi. Bu dorilarning hammasi viruslarning hujayraga kiruvchi yuzasini falajlash yo‘li bilan ularning hujayraga kirishiga karshilik ko‘rsatadi. Xujayra ichidagi virusga ta’sir qilmaydi, shu sababli ular virus bilan zararlangan (og‘riganlar) bilan muloqotda bo‘lganlarning kasallanmasligi (profilaktikasi) maqsadida ishlatiladi.

Kasallikning birinchi ikki kunida kasallikning tarqalmasligi yoki yekgil kechiati maqsadida og‘rigan bemorlarga ham berish mumkin.

Ta’sir doirasi. Remantadin va deytiforinlar grippning A virusga (ko‘proq A2 shtammiga); adapromin esa A va V gripp virusiga; oksolin esa gripp A virusi va adenovirusga ko‘proq ta’sir qiladi.

Farmakodinamikasi. Oksolindan tashqari, hammasi ichishga beriladi. Ichilganda biologik o‘zlashtirilishi 50—60% ga teng. Kam miqdorda qon oqsili bilan bog‘lanadi, to‘qima va biologik suyuqlikka (likvorga ham) yaxshi o‘tadi.

Chikib ketishi qisman jigar va 90% buyraklar orqali, shu tufayli buyrak yetishmovchiligida to‘planishi mumkin. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 12 soatdan 24 soatgacha, 3 marta beriladi.

Oksolin malxam ko‘rinishida yoki tomchi ko‘rinishida 5—6 marta tomiziladi (burunga va ko‘zga).

Salbiy ta’sirlari. 1.. Remantadin, deytiforin va adapromin endogen dofamin (ayniksa markaziy asab tizilmasida) ta’sirini kuchaytiradi, shu sababli ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ataksiya, besaranjomlik, gallyutsinatsiya, psixozlar keltirib chiqarishi mumkin. 2. Periferik dofaminga sezuvchi retseptorlarni qitiqlashi hisobiga arterial bosimni kamaytirishi, siydik ajralishini

kamaytirishi mumkin. 3. Teri toshmalari — allergik reaksiyalar. 4. Oksolin — chuchkirish, qitiqlash, burundan oqadigan suyuqlik koʻpayishi, koʻz yoshi oqishini koʻpaytirishi mumkin.

Gerpes va megaloviruslarga karshi dorilar. Gerpesga qarshi dorilar (tebrofen, riodoksol, idoksuridin, vidarabir, atsiklovir, valatsiklovir)va megaloviruslarga qarshi (gansiklovir, fosfonoformat)lar kiradi.

Farmakodinamikasi. Bu guruhdagi dorilar replikatsiya (ya'ni virus nuklein kislota sintezini buzadi) xususiyatiga ega.

Ta'sir doirasi. Bular 1 va 2 tip Herpes simplex, Varicella zoster adenoviruslarga ta'sir qiladi. Riodopsol — qoʻshimcha ravishda zamburugʻlar (mikrosporiya, trixofitiya, kandidoz)ga qarshi ta'sir qiladi.

Atsiklovir va valatsiklovir qoʻshimcha ravishda Epshteyn—Barr virusiga, 6tip gerpes inson tipiga, sitomegalovirusga kuchsiz ta'sir qiladi.

Gangsiklovir va fosfonoformatlar — sitomegaloviruslarga ta'sir qiladi.

Fosfonoformat — immun tanqisligi virusiga ta'sir qiladi.

Farmakokinetikasi. Tebrofen va riodoksol malham koʻrinishida mahalliy ishlatiladi. Idoksuridin: koʻz gerpesida koʻz tomchisi koʻrinishida kunduzi har soatda, kechasi har 2 soatda koʻzga tomiziladi. Vidarbin mahalliy va ensefalitda tomchilab venaga yuboriladi. Bu dorining miyaga oʻtishi qon plazmasidagi miqdorining 30% ga teng. Jigarda dori gipoksantin arabinozinga aylanadi, bu metabolit dorining oʻzi singari faollikka ega, goʻqimalarga yaxshi kiradi. 50% siidik va axlat bilan chiqariladi.

'Atsiklovir, valatsiklovir va gansikovir ovqat vaqtida ichishga, mushakka (faqat atsiklovir) va venaga (faqat atsiklovir va gansiklovir) yuboriladi.

Ichilganda biologik oʻzlashtirilishi 15—20% (valatsiklovir uchun 54%), bu koʻrsatkich ta'sir koʻrsatishi uchun kifoyadir. Dori yuqori samarali miqdorlarda virus bilan zararlangan hujayralarda toʻplanadi. Zararlangan hujayralarda dorining miqdori qon plazmasidagi miqdoridan 30—120 martagacha yuqori boʻlishi mumkin.

Qon oqsili bilan kiritilgan dori 9—30% gacha bogʻlanadi, shu sababli bu dorilar toʻkimalarga va suyuqliklarga (likvorga xam) yaxshi kiradi. Organizmda valatsiklovir tez va qorayib, butunlay valatsiklovirgidrolaza ta'sirida atsiklovir va valinga aylana di. Kiritilgan atsiklovir va gansiklovirning 10—15% jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. 80—40% oʻz garmagan va metabolit (9karboksimetoksimetilguanin koʻrinishida) buyraklar orqali chikariladi. Yarim chiqib ketish davri taxminan 3,3 soat, buyrak yetishmovchi ligida — 20 soatgacha choʻzilishi mumkin, shu sababli buyrak yetishmovchiligida dori mikdorini korreksiyalash kerak boʻladi. Masalan: S1kr <70 ml/daq boʻlsa, dori miqdori 2 marta kamaytiriladi; S1kr <50 ml/daq mikdor yana 1/3 qismiga; $S1,_f$<15 ml/daq yana 1/2 ga va

Fosfonoformat (foskarnat) venaga yuboriladi. Uning yarim chiqib ketish vaqti 2—4 soatgacha. Dori oʻzgarmagan holda buyraklar orqali chiqariladi.

Salbiy ta'sirlari. Vidarabin—dispeptik hodisalar; ataksiya, skelet mushaklari tonusining oshishi, gallyutsinatsiya; pansitopeniya, megaloblastoz; miya shishiga sabab boʻladi.

Atsiklovir va valotsiklovir: ensefalopatik reaksiyalar (bosh ogʻrigʻi, gallyutsinatsiya, talvasa tutishi). Arterial gipotoniya; dispeptik hodisalar, jigar, immunitet va qon yaratilishining buzilishi; venaga yuborilganda flebit, siydik kanalchalarida kristallar hosil boʻlishi.

Gansiklovir: neytropeniya, leykopeniya, trombotsitopeniya; ensefalopatik reaksiyalar: immunitetning pasayishi: erkak va ayollar reproduktiv faoliyatining buzilishi; mutagen, teratogen va kanserogen ta'sirlar.

Fosfonoformat: koʻmik depressiyasi; jigar va buyraklar faoliyatining buzilishi; teratogen, mutagen va kanserogen ta'sirlari.

Bu guruhdagi dorilar hammasi sitostatiklar boʻlganligi sababli, bu dorilarni immun tizilmasini faollovchi, qon yaratilishini faollovchi dorilar bilan qoʻshib ishlatish tavsiya qilinadi. Bular ishlatilganda qonni nazorat qilib turish tavsiya qilinadi, agar leykotsitlar soni 500/mkl va trombotsitlar soni 25000/mkl ga tushganda bu dorilarni taynnlashni darhol toʻxtatish kerak.

Inson immuntanqisligi virusiga ta'sir qiluvchi (VICH) dorilar

Amaliy ahamiyat kasb etuvchi dorilarga azidotimidin (zidovudin) va fosfonoformat

(foskarnat)lar qiradi.

Farmakodinamikasi. Limfotsitlarga kirgan kasallik qo‘zg‘atuvchisi qaytar transkitazalar (revertaza) yordamndya virus DNQ sintez qiladi, bu o‘z navbatida limfotsitlarning zararlanishiga olib keladi.

Azidotimitidai va fosfonorformatlar ta’sir mexanizmiga ko‘ra revertaza fermentini falajlaydi. Bu dorilar virus infeksiyasi tushgandan kasallikning klinik belgilari paydo bo‘lguncha samarali xisoblanadi. Hozir yangi dorilar: dideoksimitsotin (DD1) va dideoksitsidin (DDS) paydo bo‘ldi.

Azidotimidin farmakodinamikasi. Dori ichishga va venaga yuboriladi. Oshqozonichakdan biologik o‘zlashtirilishi 60% ga teng. Oqsil bilan 35% bog‘lanadi. limfotsitlarning zararlanishiga olib keladi. Dori turli to‘qimalarga va suyuqliklarga yaxshi kiradi. Jigarda bosh metabolit S^1—O glyukuronid hosil bo‘lishi bilan biotransformatsiyaga uchraydi, 90% dori buyraklar orqali o‘zgarmagan va metabolit holida chiqariladi. Qondan yarim chiqarilish vaqti 1 soatga teng.

Keng doirada ta’sir qiluvchi virusga qarshi dorilar. Interferonlar leykotsitlar (ainterferonlar), fibroblastlar (ripterferonlar) yoki limfotsitlar (gammainterferonlar) o‘stirilayotgan suyuqlikdan olinadi.

Farmakodinamikasi. Interferon maxsus sezuvchan kam molekulali glikoproteid. Dorining o‘zi virusga qarshi faollikka ega emas.

Maxsus bog‘lanuvchi yuzasi yordamida hujayra yuzasi bilan o‘zaro ta’sirlanib, oqsil sintezini falajlovchi maxsus kkchik molekulasi (2—5Aoqsil) oqsil sintezini buzadi, 2—5Aoqsil normada RNKvirusi makroorganizm hujayralarida buzuvchi endonukleazalarni faollaydi.

Farmakologik tasiri. Virusga karshi ta’siridan tashqari, interferon susaygan immunitetni faollaydi, o‘smaga qarshi va radioprotektor xususiyati bor. Bundan tashqari, interferon organizmni, jumladan markaziy $_{asab}$ tizilmasi faoliyatini ham faollaydi.

Amaliyotda quyidagi dorilar ishlatiladi: alfa2A—interferonlar: reaferon, roferon. alfa2V — interferonlar: intron — A, inrek, vuferon. — alfa2S — interferonlar: berofor, epiferon, velferon. betainterferonlar: betaseron, fron. gammainterferonlar: gammaferon, immuioferon. Ta’sir doirasi. Gripp va boshqa respirator kasalliklar virusi, gepatit, sitomegaliya, qizamiq, epidemik parotit, VICH, tukli hujayralari bo‘lgan leykemiya.

Farmakokinetikasi. Yaxshi tozalanmagan preparat burunga, ko‘zga tomizish yo‘li bilan ishlatiladi (profilaktik maqsadlarda).

Kosmos sharoitida olingan o‘ta tozalangan (1 mg— 5000 000 TB) dori shakli olingan, uni ichishga va parenteral yo‘l bilan yuborish mumkin, biroq preparat to‘qimalarga yomon kiradi va tezda faolsizlanadi, shu sababli dori sutkasiga 4—6 marta yuboriladi. Asosan buyraklar orqali chiqariladi. Virusli kasalliklar va o‘sma kasalliklarini davolash uchun ishlatiladi. Rekombinat interferonlar (reaferon, roferon, intronA, viferon va velferonlar) tabiiy interferonlarga nisbatan chidamliroq, shu sababli ular sutkasiga 2—3 marta yuboriladi.

Salbiy ta’sirlari. Parenteral yuborilganda tana haroratining ko‘tarilishi, bosh og‘rishi, mialgiya, anafilaksiya, arterial qon bosimining pasayishi, yurak ritmining, buzilishi, taxikardiya, qorinchalar ekstrasistoliyasi, parez, falajlar, qon shakllari hosil bo‘lishining buzilishi, darmonsizlik, kollagenozlar, jigarning nekrotik o‘zgarishlari uchrashi mumkin.

Inferferonlar. Tabiiy interferonlar hosil bo‘lishini faollovchi moddalar. Bularga viruslar, bakteriyalar, rikketsiyalar, zamburug‘lar ekstrakti va turli kimyoviy moddalar kiradi. Bular kimyoviy tuzilishi jihatidan polimerlar va ikkilamchi nukleozidlar hisoblanadi. Bularga: 1) poludan (poliadeniluridin kislota) kiradi. Qo‘zning virusli kasalliklarida mahalliy ishlatiladi. 2) neoviralfa va betainterfeoonlarning kichik molekulali sintetik induktorlari. Dori mushakka yuboriladi, biologik o‘zlashtirilishi 90% ga teng. Qonda yuqori miqdori 30 daqiqadan keyin paydo bo‘ladi. Neozir rekombinant interferonlardan farqli o‘laroq, gistogematik to‘siqlardan yaxshi o‘tadi. 90% dori o‘zgarmagan xolda chiqariladi, shu sababli buyrak yetishmovchiligida dori to‘planib qolishi mumkip.

Yarim chikib ketii! vakti — 60 daqikaga teng. Neovir bilan faollangan interferonlar 48 soat davomida *o‘z* faolligkni saqlaydi.

Salbiy ta’sirlari. Qatta bo‘g‘imlarda ogriq, tana haroratining subfebril ko‘tarilishi, infeksiya

joyida og‘rik, shuning uchun dori novokain yoki lidokaiida eritib yuboriladi.

Ishlatilishi. Yeirusli gripp yoki respirator kasalliklarning oldini olish va davolash uchun ishlatiladi infeksiya: arbovirusli va gerpetik ensefalitlar, ^{Ba}i C gepatitlar.

3{$_{amburug‘larga}$ qarshi dorilar. Qasallik qo‘zg‘atuvchi zsamburug‘lar o‘sishini to‘xtatish uchun quyidagi doRi’ lar: poliyen antibiotiklar, imidazol unumlari, trina*« >unumlari, turli kimyoviy tuzilishga ega moddalar kira,)ds.

Zsamburug‘larga qarshi $_{D0ri}$ tanlashda kasallyak yatgomlariga va zambururni laboratoriya yo‘li bilan ^itslga asoslanadi.

!)) Balg‘am, til, bodomcha bezlari qirmasi, ekssudatlarda zamburug‘larni topining bo‘yalgan biosubstratlarda zamburug‘ yoki ularning elementlarini aniqlash. <e)) Zamburug‘larni maxsus muhitlarga ekish. Biosubstratlar va bioptatlarni sitologik §^{ky} «sto»logik tekshirish.

Farmakokinetikasi. Dori ichishga beriladi va mahalliy ishlatiladi. Oshqozonichak tizilmasidan yaxshi so‘riladi Buyrak orqali chiqariladi.

Salbiy ta’sirlari. Nefrotoksik, gepatotoksik, dispeptik hodisalar, allergik reaksiyalar.

Ishlatilishi. Teri ostiga chuqur tarqalgan kandidoz ra aspergyallezlarni davolash uchun i shlatiladi.

Imidazol unumlari. Quyidagi nmidazol unumlari guruhlari farq qshganadi: a) mahalliy ishlatiladigan va ichishga beriladiganlar: ketokonazol (nizoral), mikonazol (daktarin); b) mahalliy ishlatiladigan: klotrimazol (kanesten), ekonazol, izokonazol, sulkonazol, tiokanazol va b.

Farmakodinamikasi. Bu guruhdagi dorilar ^vodorod peroksidni zararlantiruvchi fermentii susaytiradi, shu sababli zamburug‘ hujayrasi autolizga uchraydi. Ular ko‘proq tanlab ta’sir qiladi, shu sababli ularning salbiy ta’sirlari kamroq. Fungitsid ta’sir qiladi.

Zamburug‘da dori guruhiga ikkilamchi chidamlilik rivojlanishi sekinlik bilan kuzatiladi.

Uzaro ta’siri. Ketokonazol mikonazollarni poliyen antibiotiklari va gistaminlitiklar (terfenadin, astemizollar bilan) birga ishlatilmaydi. (ziddiyatlik mavjudligi sababli).

Preparatlari:

1) Ketokonazol (nizoral). Qandida, aspergillezlar, trixifitonlar, mikrosporum, epidermofitinlarga va chuqur joylashgan mikoz chakiruvchilar (parakoksidiodlar, kriptokokklar, gistoplazma, blastomitsetlar)ga qarshi ishlatiladi.

Farmakokinetikasi. Dorilar ichishga beriladi. Moyda yaxshi eriganligi uchun biologik o‘zlashtirilishi yuqori (75—90%). Dorining 85% dori plazmasi oqsillari bilan bog‘lanadi, 15% esa eritrotsitlar bilan bog‘lanadi.

Qetokinazol to‘qima va biosuyuqliklarga yaxshi kiradi, likvorga va siydikka kamroq kiradi. Kiritilgan dorining 50% jigarda biotransformatsiyaga uchrab, safro bilan chiqariladi. Metabolitlar faollikka ega emas. Siydik bilan dorining faqat 5—10% chiqariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 8 soatga yaqin.

Salbiy ta’sirlari. Gematotoksik ta’siri (10000 bemorga 1 kishi), dispeptik hodisalar: ginekomastiya; isptma; fotofobiya, buyrak usti bezi ishining susayishi.

2) Mikonazol (daktarin). Ta’sir doirasi: kandida, aspergillezlar va mogor, dermatomikozlar va chuqur joylashgan mikozlar qo‘zg‘atuvchisi.

Farmakokinetikasi. Dori ichishga, venaga va sirtga ishlatilishi mumknn. Ichakdan 50% dan kam so‘riladi. Qetokonazolga nisbatan to‘qima va biosuyuqliklarda yomon tarqaladi. Jigarda parchalanadi va safro suyuqligi bilan chiqariladi.

Salbiy ta’sirdari. Teri qichishi, ko‘ngil aynishi, qaltirash, toshmalar, flebit: kamkonlik, trombotsitopeniya, giponatriyemiya, buyrak yetishmovchiligi, yuraq aritmiyalari, psixoz. steroidlar almashinuvining buzilishi.

Ishlatilishi. Dermatomikozlar., chuqur mikozlar, tarqalgan kandidoz va aspergillezlar.

3) Klotrimazol (kanesten) va boshqa imidazol unumlari faqat mahalliy ishlatiladi.

Ta’sir doirasi: kandida, aspergillezlar, dermatomikozlar chaqiruvchisi, gram (+) kokklar (stafilokokk va streptokokk)lar.

Ishlatilishi. Urogenital kandidoz. Triazol unumlari. Bularga; a) flukanazrl (diflyukon), b) intrakonazol (sporanaks) lar kiradi.

Farmakodinamikasi. Triazollar zamburug‘ sterinlari sintezini buzadi, buning sababi ular

sitoxrom R450 ning gem qismini bog‘lab oladi.

Bularning zamburug‘larga ta’siri selektiv bo‘lib, zaharli ta’siri kam. Fungitsid ta’sir ko‘rsatadi.

Bularga mikroblarning ikkilamchi chidamliligi sekinlik bilan rivojlanishi mumkin, faqat dorining o‘ziga, ya’ni boshqalarga tarqalmaydi.

Uzaro ta’siri. Triazollarni bilvosita qonni suyultiruvchilar, sintetik qand pasaytiruvchilar, gidroxlortiazidlar, difenin va teofillinlar bilan birga berilsa, triazol to‘planib qolishi: terdenadin va astemizol qo‘shib berilganda kardiomiopatiyaga olib kelishi mumkin.

Rifampitsinlar va flyukonazol bilan berilganda bu dorilarning yarim chiqib ketish vaqti qisqaradi, shu sababli bu dorilarning miqdorini oshirish kerak. Preparatlari. 1) flukanozol ta’sir doirasi: kandida, chuqur joylashgan mikozlar qo‘zg‘atuvchisi.

Farmakokinetikasi. Dori ichishga yoki venaga tomchilab 10 ml/daq tezlikda yuboriladi. Ovqatga bog‘liq bo‘lmagan holda oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi. Dorining 12% plazma oqsillari bilan bog‘lanadi. Ichilganda dorining qon plazmasidagi eng yuqori miqdori 0,5—1,5 soatdan keyin kuzatiladi. Flukanozol to‘qima va biosuyuqliklar (likvorga ham) yaxshi o‘tadi.

Flukanozol buyraklar bilan o‘zgarmagan holda butunlay chiqariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 25—30 soatga teng. Sutkasiga bir marta beriladi.

Youyrak yetishmovchylygida Dory Myqdoryni KorryokSyya qilish kerak. Endogen kreatinin miqdori S1kr 40 ml/ daq kam bo‘lsa, kiritish vaqtini 2 marta, yoki miqdorini 50% ga kamaytirish kerak; S1kr 20 ml/daq kam bo‘lsa, kiritish oralig‘ini 3 marta uzaytirish, yoki kiritilayotgan miqdorini 70% ga kamaytirish kerak. Bemor dializ olayotgan bo‘lsa, har bir dializdan keyin dorining bir miqdorini yuborish tavsiya qilinadi.

Salbiy ta’sirlari; qaytar gepatotoksik, uzoq ishlatilganda jigar nekrozi chaqirishi tasvirlangan; teri toshmalari, anafilaksiya; diareya, meteorizm kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Flukanozol kam zaxarli, shu sababli sitostatiklar olayotgan bemorlar uchun tanlov dori hisoblanadi.

— urogenital kandidoz;

— kriptokokk chaqirgan meningit.

2) Intrakonazol. Faqat ichishga beriladi.

Turli kimyoviy guruhlarga kiradigan zamburug‘larga qarshi dorilar.

Bularga: flutozin (ankotil), grizeofulvin, terbinafin (lamizil), siklopiroksolamin (batrafen)lar kiradi.

Preparatlar. Flutsitozin. Farmakodinamikasi.

Zamburug‘ xujayrasiga kirib, maxsus konvertatsiyalovchi fermentlar ta’sirida fluorouratsil va fluorodezosiuridin kislotalariga aylanib, pirimidinlar almashinuviga aralashib zamburug‘da DNK sintezini buzadi. Dori o‘ziga xos o‘ta ta’sirga ega, shu sababli inson uchun kam zaharli. Fungitsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi. Kandida, kriptokokklar, fialofara.

Ikkilamchi chidamlilik kam uchraydi.

Farmakokinetikasi. Ichishga yoki venaga yuboriladi. Ichakdan biologik o‘zlashtirilishi 75—90% ga teng. Dorining 2—4% qon oqsillari bilan bog‘lanadi. Flutsitozin to‘qima va biosuyuqliklarga (likvorga 88%) yaxshi kiradi. 80% buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chikariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 4 soatga teng. Buyrak yetishmovchiligida 40 soatgacha ortishi mumkin. Shu sababli kiritish tartibini korreksiya qilish kerak bo‘ladi.

Salbiy ta’sirlari; dispeptik o‘zgarishlar, teri toshmalari, leykopeniya, anemiya, trombotsitopeniya, transaminazalarning ortishi, ishqoriy fosfatazaning

ortishi, kreatynyn va siydikchil Miqdorinyyg opfHmH, kamdankam — gallyutsinatsiya kuzatiladi.

Ishlatilishi. 1) urogenital kandidoz; 2) kriptokokklar chaqirgan meningit; 3) xromomikoz.

Grizeofulvin. Mog‘or zamburug‘lar ishlab chiqaradigan modda.

Farmakodinamikasi. Dori keratin bilan bog‘lanadi va zamburug‘ qobig‘i sintezini buzadi, bundan tashqari, DNK. va oqsil replikatsiyasini buzadi va eruvchan RNK bilan kompleks hosil qiladi. Fungistatik ta’sir qilib, keratinning zamburug‘dan qayta zararlanishini to‘xtatadi.

Ta’sir doirasi. EpidermomikOz chaqiruvchisi. Ikkilamchi chidamlilik rivojlanmaydi.

Farmakokinetikasi. Oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi, yog‘li ovqat qabul qilinganda so‘rilishi ortadi. Dorining qon plazmasidagi eng yuqori miqdori 4—5 soatdan keyin kuzatiladi. To‘qimalarga, yog‘ qatlamiga yaxshi o‘tadi, lekin dorining terida samarali miqdori hosil bo‘lishi uchun 33—56 kun, tirnoqlarda esa kamida 8 oy vaqt kerak. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Jigar fermentlaring induksiyalab endogen vitaminlar—gormonlar va kiritilayotganda dorilarning parchalanishi ortadi.

Dori siydik va safro orqali metabolitlar (30— 75%) va 1% o‘zgarmagan holda chiqariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 20—36 soatga teng.

Salbiy ta’sirlar:

bosh og‘rishi, bosh aylanishi, qayt qilish, muvozanatning buzilishi; leykopeniya, limfopeniya, eozinofiliya; porfirinlar almashinuvining buzilishi, fotosensibilizatsiya;

— jigar va buyraklarning zararlan.ishi; — periferik nevritlar kuzatilishi mumkin. Ishlatilishi. Dermatomikozlar. Terbinafin (lamizil). Farmakodinamikasi. Dori zamburug‘ hujayra qobig‘idagi sterinlar biosintezini buzib, fungitsid ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir doirasi: kandida, aspergillezlar, penitsillin, mog‘or, epidermomikozlar qo‘zg‘atuvchisi.

Ikkilamchi chidamlilik uchramaydi.

Farmakokinetikasi. Ichakdan yaxshi so‘riladi, biologik o‘zlashtirilishi 70% ga teng.

Qondagi eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin kuza

tyladi. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Vuyraklar orqali metabolitlar ko‘rinishida chiqariladi. Teridan o‘tib, yog‘ bezlarida to‘planadi va chikariladi,tuklar piyozchasida yuqori miqdorda to‘planadi.

Salbiy ta’sirlari: dispeptik o‘zgarishlar, terida allergik o‘zgarishlar, qichish, og‘riq sezgisi, neytropeniya, jigar va safro yo‘llari faolligining buzilishi

Ishlatilishi. Dermatomikozlar, aspergillez va kandidoz.

Siklopiroksalamin (batrofen).

Farmakodinamikasi. Zamburug‘ hujayra devorini buzadi, kaliy, fosfatlar, aminokislotalar transportini izdan chiqaradi.

Zamburug‘ mitoxondriy va ribosomalarda qaytmas buzilish jarayonlarini chaqirib, fungitsid ta’sir qiladi.

Ta’sir doirasi. Epidermomikozlar qo‘zg‘atuvchisi, kandida, aspergillezlar, kriptokokklar, blastomitsetlar. Gram (—), esherixiyalar, salmonellalar, gram (+) kokklar hamda trixomonadalar, likoplazma va xlamidiyalar.

Ikkilamchi chidamlilik kuzatilmaydi.

Farmakokinetikasi. Dori eritmalar, krem va loklar ko‘rinishida mahalliy ishlatiladi. Zamburug‘dan zararlangan teri, tirnoqlarga yaxshi kiradi. 1,5—6 soatdan keyin terida eng kam zamburur o‘sishini to‘xtatuvchi miqdordan 15 marta ko‘p to‘planadi. Qo‘l tirnoqlarida samarali miqdori 7 kundan keyin, oyoq tirnoqlarida esa 14 kundan keyin kuzatiladi. Samarali miqdori dori berish to‘xtatilgach ?•—14 kun davomida saqlanadi.

Salbiy ta’sirlari. Terida qichishish va achishish sezgilari kuzatiladi.

Ishlatilishi. Onixomikozlar, dermatomikozlar, qinning zamburug‘li kasalliklari.

XIV bob. YALLIG‘LANISHGA QARSHI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

14.1. NOSTEROID TUZILISHDAGI YALLIRLANISHGA QARSHI DORI VOSITALARI

Nosteroid tuzilishdagi yallirlanishga qarshi dorilarning umumiy ta’siri yallirlanishga qarshi, og‘riqni qoldirish, tana haroratini pasaytirish va organizm ying sensibilizatsiya qobiliyatini susaytirish asosIDa araxidon kislotasidan prostaglandinlar hosil bo‘lishida ishtirok etuvchi

siklooksigenaza va prostaglandinsintetaza fermentlari majumasi faoliyatini susaytirish qobiliyati yotadi. Ma’lumki, fosfolipaza A hujayra qobig‘idagi fosfolipidlar—araxidon kislotadan siklooksigenaza siklida undan prostaglandinlar (PG), lipoksigenaza siklida esa leykotriyenlar (LT) hamda sekin reaksiya beruvchi anafilaksiya moddalari hosil bo‘lishiga olib keladi. Bu jarayonlar mobaynida kuchli oksidlovchi ta’sirga zga bo‘lgan erknn kislorod radikallarining hosil bo‘lishi yallig‘lanishning kuchayishiga sabab bo‘ladi. Shuni esda tutish kerakki, turli kimyoviy guruhlarga mansub nosteroid tuzilishga ega bo‘lgan dorilar har xil PG lar hosil bo‘lishini turli darajada susaytiradi hamda ularning bu ta’siri barcha a’zolarda kuzatiladi. Bu dorilarning va alohida guruhga kiruvchi dorilarning‘ umumiy ta’sir kuchi birbiridan farq qilganligi sababli ularni bemorlarga tavsiya etishda ham farq bo‘ladi.

Nosteroid tuzilishga ega bo‘lgan yallig‘lanishga qarshi dorilar yallig‘lanishni susaytiradi, bu dorilar mayda qon tomirlarini kengaytiradi, lizosoma membranalar o‘tkazuvchanligini pasaytiradi, yallig‘lanish o‘chog‘ining energiya bilan ta’minlanishi buzilishi (ATF hosil bo‘lishi kamayishi) natijasida yallig‘lanish mediatorlari (gistamin, serotonin, kininlar, immun xususiyatli moddalar, ayniqsa prostaglandinlar hosil bo‘lishi buzilishi, to‘qimalar tuzilishini buzadigan reagentlar), kislorod radikali va boshqalar yallig‘lanishda ishtirok etuvchi moddalar tuzilishining o‘zgarishi bilan ularning sitostatik ta’siri tabiiy omillar xususiyatini oshiradi.

Shu sababli bu dorilar kelib chiqish sababidan qat’i nazar har qanday yallirlanishni kamaytiradi. Masalan, steroid gormonlar, salitsilat kislota hosilalari, indometatsin qon tomirlar o‘tkazuvchanligini, yallig‘lanish o‘chog‘ining energiya bilan ta’minlanishini susaytiradi, ba’zi dorilar (masalan, kolxitsin, oltin preparatlari) esa faqat ma’lum turdagi yallig‘lanishgagina qarshi ta’sir qiladi.

Nosteroid yallig‘lanishga qarshi qarshi dorilarning birinchi guruhiga salitsilat kislota hosilasi, Nfenilantranil, indolsirka, fenilalkan kislotalari^hamda pirazolon va anilin unumlari kiradi. Bular o‘tkir va surunkali yallig‘lanishlarni susaytiradi. Ularning bunday ta’siri soat yoki kun sayin ryvojlanib boradi.

Bu guruhga kiruvchilar og‘riqni qoldirish va haroratni pasaytirish xususiyatiga ham ega.

Mikroorganizmlar, viruslar, limfokinlar f a’sirida fagotsitlar, monotsitlarda, retikulotsitlarda haro ratni kuchaytiruvchi moddalar hosil bo‘ladi. Bu moddalar MNS da PG larni (ko‘proq issiqlikni boshqarishga aloqasi bo‘lgan PGE) ko‘paytiradi.

PGlar gipotalamus hujayra membranalarida SAMF miqdorini ko‘paytirib yuboradi, bu o‘z navbatida kalsiy ionlarining orqa miya suyuqligidagi miqdori oshib ketishiga sabab bo‘ladi. Bu esa issiqlik ishlab chiqaruvchi markaz hujayralari q}’zg‘alUvchanli~ gini oshirishi natijasida issiqlik ishlab chiqarilishi hamda qon tomirlar markazining faolligi ortadi. Natijada periferik qon tomirlar torayib, issiqlikning organizmdan chiqarilishi kamayishi natijasida tana harorati ko‘tariladi.

Nosteroid tuzilishiga ega bo‘lgan dorilar orqa miya suyuqligida PG lar miqdorini, ularning gipotalamus neyronlariga qo‘zg‘atuvchi ta’sirini kamaytiradi, bu esa o‘z navbatida issiqlik hosil bo‘lishini kamaytiradi va mayda qon tomirlarni kengaytirib, issiqlikning tanadan chiqib ketishini tezlashtiradi. Bu mexanizm ayniqsa 5—7 yoshgacha bo‘lgan bolalarda tana haroratini pasaytirishda katta ahamiyatga ega.

Haroratning foydali tomoni shuki (antitelalar hosil bo‘lishi va interferon faolligini oshiradi), u leykotsitlar faolligini va ularning fagotsitar xususiyatlarini, AKTG, GK sintezini kuchaytiradi, jigarning toksinlarni zararsizlantirish vazifasini oshiradi. Uning zararli tomoni shuki, u mikrotsirkulatsiyani va buyrakda qon aylanishini buzadi, katabolik jarayonlarni kuchaytirishi hisobiga miyaning kislorod bilan ta’minlanishi buziladi, miya to‘qimalari shishi natijasida bolalar shaytonlab qolishlari mumkin. Nosteroid dorilarni harorat ko‘tarilishi shaytonlashga sabab bo‘lganda, zotiljam, meningit rivojlangan paytlardagina tavsiya etish mumkin.

Pediatriya amaliyotida tana haroratini pasaytirish uchun ishlatiladigan dorilarni ahamiyati jihatidan quyidagi tartibda joylashtirish mumkin: indometatsin, analgin, amidopirin, mefenam kislota, naproksen, paratsetamol, aspirin. Bolalarda haroratni pasaytirish uchun ko‘proq paratsetamol (10—15 mg/kg dan 4—6 soatda yoki naproksen 7,5 mg/kg kuniga 2 marta) tavsiya

Nosteroid yalliglanishga sarshi dorilarning solishtirma ta’siri

Dorining nomi	Haroratni pasaytiruvchi ta’siri	Ta’sir kuchi, yallirlanishga qarshi ta’siri			Ogriq soldiruvchi ta’siri	Sensibilizatsiyani susaytiruvchi ta’siri
		Alteratsiya	Ekssudatsiya	Proliferatsiya		
ASK (aspirin) Amidopirin Analgin Butadion Paratsetamol Indometatsin Mefenam kislota Ibuprofen	+ +++ +++ ++ + +"+++ ++ +'+	++	++'+ +++ +++ +++ +++ ++ +++	+++++ + +	+ ++ ++ + ++++ +++	++ ++ ++ + ++++ ++

etiladi. Pirazolon hosilalaridan ko‘proq analgin ishlatiladi, chunki u amidopiringa o‘xshab miqdori yetarli bo‘lmay qolganda bolalarda shaytonlashga sabab bo‘lmaydi, qaltis holatlarda uni mushakka va venaga yuborish kerak. Zarurat bo‘lsa, har bir soatda kaytadan yuborish mumkin. Lekin harorat uzos vaqtgacha tushmasa, qon tomirlarni kengaytiruvchi, gistaminga qarshi dorilar, droperidol yuborish va fizik omillardan foydalangan ma’qul.

Nosteroidlarning og‘riqni koldirish mexanizmi. Yallig‘lanish o‘chog‘ida PG lar miqdorining ortib ketishi, bu yerdagi og‘riq sezuvchi retseptorlarning yallig‘lanish vositalariga (gistamin, bradikinin), hujayralarning parchalanishidan hosil bo‘ladigan moddalar hamda shish suyuqligining mexanik bosimiga bo‘lgan sezuvchanligini oshirib yuboradi. Bu dorilarning markaziy asab tizimi (ayniqsa PGE va PGE2) sintezini kamaytirishi hamda og‘riq qoldiruvchi xususiyatlari borligi tufayli ko‘proq bo‘g‘im, mushak, asab tomirlari o‘tkir yallig‘lanishida, migrenda, tish, bosh og‘riqlarida tavsiya etiladi. Bularni og‘riq koldirish kuchiga ko‘ra quyidagi tartibda joylashtirish mumkin: indometatsin, brufen, analgin, amidopirin, mefenam kislota, butadion, paratsetamol, aspirin (20jadval).

Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilarning (YAQND) sensibilizatsiyani pasaytirish mexanizmi. Dorilarning bu xususiyati sekinlik bilan (2—6 oy mobaynida) rivojlanadi. Ular quyidagilar:

1. Yallig‘lanish o‘chog‘ida va boshqa to‘qimalarda PGE2 miqdoriniig kamayishi monotsitlarning xemotaksis xususiyati pasayishiga sabab bo‘ladi.

2. Gidrogeptanotriyen kislota hosil bo‘lishining kamayishi esa Tlimfotsitlar, eozinsfillarning xemotaksis xususiyatini susaytiradi.

3. PGE2 ishtirokida kechadigan limfotsitlar bo‘linishining kamayishi bilan tushuntiriladi.

Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilarning 2guruhiga xinolin hosilasi (xingamin) va oltin preparatlari kiradi. Bular ham haroratni pasaytirish, og‘riq qoldirish, yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarga ega, lekin xingaminning so‘nggi ta’siri juda sekinlik bilan (bir haftadan keyin) yuzaga chiqadi. Oltin preparatlari faqat revmatoid artritlardagina foyda qiladi. Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilarning OFRIQ qoldirish ta’siri narkotik og‘riq qoldiruvchi dorilarnikidan

21 j a d v a l

Yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilarni qo‘llashga doir ko‘rsatmalar

Dorilarning iomi	Klinik jarayonlar

ASK Brufen Butadion Indometatsin	Yurak qopqoqchalari va bo‘gim bodi, yuqori nafas yo‘llari va o‘pka yalliglanishi. Deformatsiya bilan kechadigan bo‘g‘im YALLIYELANISHI, revmatik artritlar, kollagenozlar. Spondiloartroz, podagra, turli to‘qimalar yallirlanishi (mushak, sontomirlar va hokazo). Revmatik artrit, kollagenozlar, deformatsiyalovchi osteoartroz va boshqalar.

farqli o‘laroq, uyqu va kayf qilish ta’siri bilan birga kechmaydi.

Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilarning a’zo va to‘qimalarga ta’sirida farq borligi bularni turli kasalliklarda tanlab ishlatishni taqozo qiladi (21jadval).

YAQND ning a’zo yoki tizimlarda kelib chiqadigan salbiy ta’siri turli guruhdagi dorilar uchun kuchliligi bilan farq qiladi.

Turli guruhga kiruvchi yaqinlarning ta’sir mexanizmi va farmakokinetikasi. Salitsilatlar me’daichak tizimida yaxshi so‘riladi, qonda parchalanib erkin salitsilat kislota hosil bo‘ladi. Qabul qilingan salitsilatlarning 75—90 foizi qon zardobida albumin oqsillari bilan bog‘langan holda bo‘ladi. Ayniqsa chaqaloqlarda salitsilatlarning qon oqsili bilan birikmagan qismi qonda, MNSda ko‘payib ketishi mumkin. Salitsilatlar l^igarda parchalanib, buyraklar orqali chiqariladi. Salitsilatlarning organizmdagi yarim chiqarilish vaqti 2,5—5,8 soat (aspirinniki 15 daqiqa). Zaharlanganda va jigar faoliyati buzilganda ularning buyrak orqali chiqish vaqti ko‘payadi. Ularning yarim chiqarilish vaqti 20—30 soatga ortishi mumkin. Salitsilatlarning qon zardobidagi miqdori 70—100 mg/l ga yetganda og‘riq qoldiruvchi ta’siri, 200—350 mg/l da esa yallig‘lanishni to‘xtatuvchi ta’siri kelib chiqadi.

Salitsilatlarning boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar ko‘p dorilarni, shu jumladan siydik haydovchi dorilarni oqsil birikmalaridan siqib chiqarishi mumkin. Bular

glyukokortikoid gormonlar bilan bir vaqtda bemorga berilganda yallig‘lanishga qarshi ta’siri kuchayadi. Ularning me’daichak yo‘lidagi salbiy ta’siri ham ortadi. Aspirin paratsetamol bilan bir paytda berilsa, ularning orriq qoldirish kuchi ortadi va paratsetamol me’daichak yo‘li tomonidan aspirin chakiradigan salbiy ta’sirni susaytiradi.

Salitsilatlarni qon ivishini susaytiruvchi va me’daichak yo‘lini ta’sirlovchi yoki shilliq pardalarni buzuvchi dorilar bilan bir paytda berib bo‘lmaydi. Salitsilatlar spiranolakton, furosemidlarning siydik haydash ta’sirini susaytiradi, benzilpenitsillinning orqa miya suyuqligidan qonga o‘tishini to‘xtatadi. Antatsidlar aspirinning qondagi miqdorini ko‘paytiradi, alkogol esa uning oshqozonichak shilliq qavatini shikastlovchi ta’sirini kuchaytiradi.

Salitsilatlar trombotsitlardagi siklooksigenazani ingibitsiya qilishi hisobiga qon oqish xavfini kuchaytiradi. Shu sababli bu dorilarni operatsiyadan 7—10 kun ilgari va homiladorlikning oxir>gi haftasida berib bo‘lmaydi. Chunki ular yo‘ldosh orqali homilaga o‘tib, yangi tug‘ilgan bolada qon oqish xavfini ko‘paytiradi. Bunday paytlarda faqat qon quyishgina bolani bu xavfdan saqlab qoladi.

Pirazolon hosilalari past ishqoriy muhitli bo‘lganligi sababli tez va to‘liq holda ingichka ichakda, oshqozonda so‘riladi. Ularni ovqatdan ilgari tavsiya etilganda oshqozonda so‘rilishi yanada kuchayadi. Amidopirin, analgin 80—90 foizgacha qon zarobi oqsillari bilan bog‘langan holda bo‘ladi. Bular glyukuronidlar holida jigarda parchalanib, metabolitlar hamda bir qismi o‘zgarmagan holda buyraklar orqali chiqariladi. 3 yoshgacha bo‘lgan bolalarda bu dorilar sekin parchalanadi. Masalan, amidopirinning yarim chiqish vaqti chaqaloqlarda 40 soat bo‘lsa, kattalarda 2—4 soatga teng. Buyraklar faoliyati buzilganda bular ortanizmda to‘planib qolishi mumkin. Butadion kam miqdorda induktor sifatida jigar faoliyatini kuchaytiradi. Shu sababli u bolalarda bilirubin oshib ketganda uni davolash uchun ishlatiladi. Lekin uzoq muddat qabul qilinganda dori jigar, yurak faoliyatini buzadi.

Pirazolon hosilalari salitsilatlar singari ko‘p dorilarni oqsildan siqib chiqaradi. Bundan tashqari, butadion xingamin bilan birga berilsa, teri yallig‘lanishiga sabab bo‘lishi mumkin. Butadion digitoksinHHHir parchalanishini, insulinning qandni pasaytirish xususiyatini tezlashtiradi,

xolestiramin butadionning so‘rilishini kamaytiradi. Yosh bolalarda amidopirin, analginning salbiy ta’siri natijasida oq qon tanachalari kamayib ketadi (leykopeniya, agranulotsitoz). Shu sababli bular uzoq muddat ishlatilganda periferik qon tarkibini tekshirib turish zarur. Oq qon tanachalari kamaysa, bu dorilardan foydalanishni to‘xtatish kerak.

Butadionni dermatitlar, gastralgiya va organizmda suyuqlik ushlanib qolishi tufayli yuz bergan yurak yetishmovchshshgida buyurilmaydi. Ba’zi paytlarda butadion qon ivishini susaytiradi (siydikda qon paydo bo‘ladi) va yurak distrofiyasiga (EKG da ST tishi ko‘tariladi) sabab bo‘lishi mumkin. Butadion odam limfotsitlari xromosomalarida aberatsiya chaqirganligi tufayli uni homilador ayollarga berib bo‘lmaydi.

Anilin hosilalarida (fenatsetin, paratsetamol) isitmani pasaytirish va og‘riqni qoldirish xususiyati ko‘proq bo‘ladi. Bulardan paratsetamol kam zaharli bo‘lganligi tufayli pediatriya amaliyotida ko‘proq ishlatiladi.

Paratsetamolning biologik o‘zlashtirilish miqdori 63—89 foizgacha bo‘lishi mumkin. U qon zardobi oqsillari bilan 20—50 foizgacha bog‘lanadi. T5o kattalarda va bolalarda 1—4 soat atrofida bo‘ladi. Kattalarda qabul qilingan davo miqdorining 90—100 foizi siydik bilan glyukuronidlar, sulfatlar, sistein bilan bog‘langan holda, gidroksillangan, diatsetillangan qoldiqlar ko‘rinishida chiqib ketadi. Qolgan harorat pasaytiruvchilardan farqli o‘laroq paratsetamol trombaksan (TA2) sintezini buzmaganligi sababli qon oqish xavfini tug‘dirmaydi hamda bronx muskullarini toraytirmaydi (bronxospazm). Ayniqsa, bu yuqori nafas yo‘llarida allergiyasi bor bemorlar uchun katta ahamiyatga ega. Paratsetamol diabetta qarshi dorilarni oqsildan siqib chiqarishi mumkin, antidiuretik gormon ta’sioini kuchaytiradi.

Salbiy ta’siri juda kam, ba’zi bemorlarda teri qichishishi, oq qon "tanachalari kamayishi, chaqaloqlik davrida metgemoglobin hosil bo‘lishi mumkin.

Indometatsin (metindol, indotsid). Boshqa YAQNDga nisbatan kuchli hisoblanadi. Me’daichak yulidan 100 foizgacha so‘riladi. Shamcha holida yuborilganda biologik o‘zlashtirishi 80 foizga teng, 97—99 foizi qon oqsillari bilan birgalikda, o‘smirlarda va katta yoshdagi odamdarda T5o 10—90 soat atrofida, chaqaloqlarda esa bir necha kundan 10 sutkagacha so‘rilishi mumkin. Bir marta berilgan miqdorining ko‘proq qismi siydik, o‘t suyuqligi va axlat orqali chiqariladi. 10—20 foizgacha indometatsin o‘zgarmagan holda siydik orqali chiqib ketadi. Yuborilgan miqdorning 50 foizi jigarda metil guruhini yo‘qotadi, 10 foizgacha qismi esa glyukuronidlar hosil qiladi.

Indometatsinning kattalar uchun davolash miqdori 75—100 mg atrofida, kamdankam hollarda 125—150 mg ga teng. Indometatsin yallig‘lanish bilan kechadigan kasalliklarda (artrozlar, spondiloartrozlar, podagra, faol revmokarditda, revmatik poliartritlarda, resres qaytalanib turadigan revmatizmda, allergik miokarditlarda) indometatsin va prednizolon kombinatsiyasi yaxshi foyda beradi.

Indometatsin 30—50 foiz bemorlarda turli xil salbiy ta’sirlarni keltirib chiqarishi mumkin (ko‘vgil aynishi, oshqozon og‘rishi, ich ketishi, bosh aylanishi, bosh og‘rishi, teriga qichishadigan toshmalar toshishi). Katta miqdori oshqozon yarasiga sabab bo‘lishi mumkin, quloq shang‘illashi, sitopeniya ham kuzatiladi. Indometatsin oshqozonichak yarasida, asab tizimi va ruhiy kasalliklarda, yosh bolalarga (7—10 yoshgacha), emizikli va homilador ayollarga tavsiya etilmaydi (22jadval).

Fenilpropion kislota hosilalaridan brufen (ibuprofen) va naproksinlar me’daichak yo‘lida, ayniqsa ovqat yeyilmaganda yaxshi so‘riladi. Soda eritmasi so‘rilishni kuchaytirsa, magniy oksidi, almagel, aksin

22 j a d v a l

YAQND larning salbiy ta’siri va ularning sabablari

Dorilarning nomi	PGlarning kamayishi	Salbiy ta’sirlari
ASK, butadion	PGE2, PS	Ovqat hazm qilish tizimi

		shil
		liq pardalarinipg buzilishi, oshqozon shirasi tarkibidagi HC1 miqdoriping oshib ketishi Oshqozonichak va boshqa a’zo
Salitsilatlar	TXA2	
Salitsilatlar. Pirazoyaon unum lari	NGE2 PS	lardan don odishi Syaydik miqdorining kamayishi, buyrak yetishmovchiligi belgila
Salitsilatlar, in dometatsin	PGE2	Bronxospazm

cha, uning so‘rilishini susaytiradi. Qonda yuqori miqdori 1,5—2 soatdan keyin, ya’ni 15—20 mg foizi (0,2 g 2SO qabul qilinganida yoki 30—40 mg foizi 0,4 g qabul qilinganda) to‘planadi. Brufen qon zardobida 98— 99% gacha albuminlar bilan birikadi. T5o vaqti 1— 3,5 soatgacha, naproksinniki esa 13—14 soatga teng.

Brufen jigarda metabolizmga uchraydi, noaktiv metabolitlar hosil bo‘ladi va buyrak orqali kuniga 45—80 foizi chiqariladi, naproksenning 30 foizigina (glyukuronid holida) buyraklar orqali chiqariladi. Bursit, tendovaginitlarda, miozit, nevritlarda keng qo‘llaniladi. Ijobiy tomoni shuki, brufen bemorga yaxshi singadi. Shu sababli u me’da yarasi, gastriti bor bemorlarga tavsiya etiladi.

Voltarennatriy kuchli yallig‘lanishga qarshi xususiyati bor dori, salbiy ta’siri kam, shu sababli uni bemorlarga uzoq muddatga tavsiya etsa bo‘ladi.

Xinolin hosilalari. Xingamin uzoq vaqt yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatadi va yaxshi so‘riladi, qonda davolovchi miqdori astasekin oshadi va uzoq saqlanib turadi, ko‘proq siydik va axlat bilan ajraladi. Siydikning ishqoriy muhitida uning ajralib chiqishi kamayadi. Plakvenilning 60 foizi siydik bilan o‘zgarmagan holda chiqariladi, qolgan qismi esa dezetilxloroxon, dezetiloksixlorin va bisetilxloroxin holida chiqariladi. Xolin hosilalari surunkali allergik tabiatli yallig‘lanish bilan kechayotgan va boshqa YAQND ta’sir qilmayotgan kasalliklarda (revmatoid artritlar, uzoq va to‘xtovsiz kechayotgan revmatizm, kollagenozlar, surunkali allergik miokardit, sarkoidoz, surunkali nefrit, amiloidoz) tavsiya etiladi.

Xinol unumlari uzoq vaqt tavsiya etilganda (6—10 oydan so‘ng) o‘z ta’sirini ko‘rsata boradi, faqat katta miqdorlarda (xloroxin —0,3, plakvenil —0,5) uzoq vaqt berilganda teri kasalliklarini, teri qichishishi, dispeptik xodisalar, bosh aylanishi va ko‘rish qobiliyati buzilishi singari salbiy ta’sirlarni keltirib chiqarishi mumkin. Lekin bu dorilar mikdorini kamaytirish yo‘li bilan uning salbiy ta’siri kamaytiriladi. Bu dorilarni homilador ayollarga, ko‘z pardasi kasalligida, sitopeniyada, jigar va ruxiy kasalliklarda tavsiya etilmaydi.

Metotreksat (ametopterin, metioaminopterin) — folat kislotaning sintetik analogi bo‘lib,.aktimetabolitlar guruhiga kiradigan sitostatik modda. Metotreksat digidrofolinreduktazani raqobat yo‘li bilzn falajlashi natijasida huloyra ichida metil guruhininr umumiy tashuvchisi bo‘lgan folat kislota yetarli miqdorda hosil bo‘lmaydi. Buning natijasida uridinning timinga metillanishi buziladi, natijada esa DNQsintezi falajlanadi.

Ba’zi olimlarning fikricha, metotreksat qaytar darajada raqobat yo‘li bilan timidilsintetaza fermentini blokada qiladi va immunokomplement hujayralari buzilishini S va *S?* bosqichida to‘xtatadi.

Metotreksat gumoral va hujayra immunitetini susaytiradi.

U ko‘proq suyak to‘qimalarini ko‘chirib o‘tkazishda bemor organizmi uni «chiqarib tashlash» reaksiyasining oldini olish uchun ishlatiladi. Metotreksat suyak ko‘chirib o‘tkazilganda 100 kun davomida tanaffuslar bilan berib boriladi. So‘ngra bemorga azatioprin bilan prednizolonni kombinatsiyada qo‘llaniladi.

Metotreksat ishlatiladigan ikkinchi kasallik psoriaz bo‘lib, bunda preparatbir hafta davomida 2,5— 5 mg dan kuniga 2 marta ichishga beriladi.

Dorini haftasiga 7,5—50 mg dan mushakka, venaga yuborish ham mumkin. Metotreksat yuqorida keltirilgan tartibda yuborilganda kasallikning klinik va laboratoriya koʻrsatkichlari yaxshilanadi. Metotreksat polimiozit va dermatomiozitlarda katta miqdorlarda (30—50 mg) hafta oʻrtasida oralatib berilganda yaxshi samara koʻrsatadi. Dorining samarasi kasallikning boshlangan davrida yaxshiroq boʻladi.

Preparat digidrofolureduktaza fermenti bilan mustahkam bogʻlanganligi tufayli uning immun tizimini falajlash xususiyati uzoq saqlanadi. Erishilgan ta'sirini saqlab turish uchun uni haftasiga bir marta yuborib turish tavsiya etiladi.

Yuborish yoʻlini aniqlash dorininr miqdoriga bogʻliq. Oz miqdorda (20 mg/m2) yuborilganda dori me'daichaklarda yaxshi soʻriladi, yuqori miqdorining soʻrilishi turlicha kechadi.

Dorining oʻrtacha va yuqori miqdori (ayniqsa venaga yuborilganda) farmakokinetikasi ikki bosqichda boradi: 1bosqich — tarqalish bosqichida yuborilgan miqdorning koʻp qismi organizmdan chiqib ulguradi; 2oxirgi terminal bosqich. Koʻp olimlarning fikricha, dorining bu bosqichida leykopeniya, anemiya kabi salbiy ta'sirlar kelib chiqadi. Dorining zaharli ta'siri uning yuboriladigan miqdoriga bogʻliq boʻlib, uni berish toʻxtatilganda yoki kamaytirilganda oʻtib ketadi.

Shu sababli metotreksat bilan davolanganda davo lash bosqichi tugagach leykotsitlar, trombotsitlar sonini 1—2 oy davomida haftasiga bir marta tekshirib turish kerak. Metotreksat sulfanilamidlar, salitsilatlar va antikoagulyantlar bilan bir vaqtda ishlatilmaydi, chunki bunda ularning qon toʻqimasiga salbiy ta'siri kuchayadi.

Asoratlaridan yana biri me'da yarasi, qorin sohasidagi ogʻriq, axlatda qon boʻlishi, koʻngil aynishi, ich ketishi kabi belgilardir.

Eng xafli asoratlaridan (ayniqsa uzoq va katta miqdorlarda ishlatilganda) biri jigarning zararlanishi boʻlib, koʻp hollarda fibroz va sirroz bilan tugaydi. Jigarning zararlanishiga koʻproq dorining katta miqdorda ishlatilishi, ayniqsa bemorning spirtli ichimliklar ichishi sabab boʻladi. Boshqa asoratlaridan buyraklarning zararlanishi, soch toʻkilishi, teriga toshmalar toshishi, uyqu bosishi, quloq ogʻrishi, koʻz ogʻrishi kabi belgilar kuzatilishi mumkin.

FarmakOkinetikasi. Dorining mikdoriga qarab farmakokinetikasida 2 ta bosqich: tez tarqaluvchi va terminal (oxirgi) bosqichlar farq qilinadi. Dori asosan jigarda parchalanadi va buyraklar orqali metabolit koʻrinishida, koʻp qismi esa oʻzgarmagan holda 8 soat ichida chiqib ketadi. Shu sababli ayollarda me'daichak kasalligida, suyak toʻqimasi kasalliklarida ishlatilmaydi.

Vinblastni (rozevin, velban, vinkaleykoblastin) indol yadroli alkaloid boʻlib, boʻrigul oʻsimligi va ba'zi bir boshqa dorivor oʻsimliklardan olinadi. Vinblastin metafazaga ta'sir qiladigan zahar, uning hujayra zardobida oqsil sintezini buzishi hisobiga DNQ va RNK sintezi buziladi va mikronaycha qurilishi uchun zarur tubulin yetishmay qoladi.

Vinblastin suyak toʻqimasida immunitetga mas'ul hujayralarning yetilishini buzadi.

Preparat 0,05—0,1 mg/kg xisobida trombotsitopenik purpura va autoimmun gemolitik anemiyani davolash uchun haftasiga bir marta venaga yuboriladi. Davolash bosqichi uchun ishlatiladigan miqdori 100 mg dan oshmasligi kerak.

Preparat qon elementlarini, ayniqsa leykopoez va trombopoezni susaytiradi. Shu sababli dori ishlatilganda bir haftada 3 marta qonni tekshirib turish tavsiya etiladi.

1 ml qonda leykotsitlar soni 3000, trombotsitlar soni 100 000 ga tushib qolganda dori berish toʻxtatiladi.

Vinblastin dispeptik oʻzgarishlarni, umumiy quvvatsizlik, qoʻlning bosh barmogʻi falaji, sariq kasalligi, stomatit, teriga turli toshmalar toshishi, depressiya, teri nekrozi, venaga yuborilganda vena tomirining yallig'lanishi (flebit) kabi asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Vinblastin qon toʻqimalari faoliyati pasayganda, oshqozonichakning oʻtkir kasalliklarida, yara kasalligida hamda kasallikning terminal bosqichida ishlatildi.

Immunodepressiv dorilar — bular immunokompetent (limfoid) hujayralar tuzilishi va faolligining buzilishi hisobiga tana immun tizimi ishini pasaytiradi. Kortikosteroidlar, xinolin hosilalari, sitostatik dorilar immun tizimi ishini susaytiradi. Lekyn alkillovchi (siklofosfamid, dopan, leykoran) preparatlar va antimetabolitlar, merkaptopurin, azatioprin, metatreksat kabi dorilar immun tizimi faoliyatini susaytiruvchi dorilar hisoblanadi. Bu dorilar koʻproq gematologiya, onkologiya amaliyotida ishlatiladi.

Azatioprin (imuran) — kimyoviy tuzilishi va biologik xossalari jihatidan merkaptopuringa yaqin turadi, lekin uning sitostatik ta’siriga qaraganda immun tizimini susaytirish xususiyati ko‘prok, shu sababli azatioprin ko‘chirib o‘tkazilgan a’zolar (yurak, buyrak, jigar) ni saqlash uchun; revmatoid poliartrit, yo‘g‘on ichak yarasi, surunkali gepatitlarda sof holda yoki boshqa dorilar (prednizolon, antibiotiklar) bilan qo‘shib ishlatiladi.

Azatioprin bemorlarning dorini ko‘tara olishiga hamda salbiy ta’sirlarining kechishiga qarab uzoq vaqt davomida tavsiya etiladi. Azatioprin bilan davolash paytida qon tarkibini (oq qon tanachalari miqdorini) kuzatib borish kerak. Bularning mikdori 4000 ga qadar tushib ketsa, dori miqdorini kamaytirish kerak bo‘ladi, 3000 ga tushganda esa dori berishni to‘xtatish zarur. Azatioprin ishtahani buzadi, ko‘ngilni aynitadi, uzoq va noto‘g‘ri ishlatilsa yuqumli gepatitni keltirib chiqaradi.

Batriden organizmning immun xususiyatini pasaytirgani sababli uni glyukokortikoidlarga, antibiotiklarga qo‘shib, buyrak ko‘chirib o‘tkazilganda uni saqlab qolish uchun ishlatiladi. Batriden boshka sitostatiklar bilan qo‘shib ishlatilmaydi, chunki bunda ularsing salbiy ta’siri kuchayadi.

Immun tizilma ishini kuchaytiruvchi DOrilar. Bu

guruhga kiruvchi dorilar organizmda kechayotgan immunologik jarayonlarni kuchaytiradi hamda immunokompetent hujayralar (T va Blimfotsitlar) va makrofaglar faolligini oshirish xususiyatiga ega. Bu moddalar regeneratsiyani kuchaytiradi, odam organizmining umumiy chidamliligini oshiradi. Shu tufayli bu dorilarni boshqa dorilarga qo‘shib (antibiotiklar, yallig‘lanishni susaytiradigan dorilar) yallig‘lanish bilan kechadigan yuqumli va yuqumsiz kasalliklarda hamda regeneratsiyani kuchaytirish maqsadida keng qo‘llaniladi.

Levamizol (dekaris) ichakda parazitlik qiluvchi qurtlarni (gijjalarni) haydash uchun tavsiya etiladi. U organizm umumiy quvvatini oshirish kuchiga egaligi tufayli immun tizimi ishini kuchaytiruvchi dori sifatida ham ishlatiladi. Levamizol Tlimfotsitlar hamda fagotsitlarni o‘zgartirib, immun tizim hujayra mexanizmini tartibga soladi. U Tlimfotsitlarga tanlab ta’sir qiladi.

Levamizol autoimmun tabiatli kasalliklarda, surunkali va teztez qaytalanib turuvchi yuqumli kasalliklarda, o‘sma kasalligida ishlatiladi. Levamizol ichilganda, teri ostiga yuborilganda qonga yaxshi so‘riladi. Yuqori miqdori qonda 2 soatdan keyin kuzatiladi. T5o — 4 soatgacha, lekin qonda 2 kundan keyin butunlay qoladi.

Haftasiga bir marta ikki kun mobaynida berilganda ta’siri kuzatiladi, salbiy ta’sirlaridan eng xavflisi oq qon tanachalarining kamayib ketishidir. Teriga toshma toshishi, qon bosimi oshishi ham kuzatiladi.

Levamizol homilador ayollarga tavsiya etilmaydi. Uni revmatizmga qarshi va qonni kamaytiradigan dorilar bilan birga qo‘shib ishlatilmaydi.

Timalin. Immun tizimni faollashtiradi. T va Vlimfotsitlar miqdorini ko‘paytiradi, fagotsitoz va regeneratsiyani kuchaytiradi. Hujayra immun tizimining susayishi bilan kechayotgan kasalliklarda shu tizim ish faoliyatini kuchaytiruvchi dori sifatida ishlatiladi, jumladan, o‘tkir va surunkali yiringli yallig‘lanish kasalliklarida, kuyganda, uzoq bitmaydigan trofik yaralarda 10—30 mg dan kuniga 5—20 kun davomida mushakka 1—2 ml natriy xlorning izotonik eritmasida yuboriladi.

Prodigiozan — bakteriyalardan olingan polisaxarid. brganizmning nospetsifik va spetsifik kuchyyy oshiradi, ayniqsa Ttizim va buyrak usti bezi faoliyatini kuchaytiradi. Immun tizim ish faoliyati susaygan kasalliklarda, surunkali kasalliklarda, operatsiyadan keyingi davrda, nur kasalligida prodigiozan mushakka yuboriladi (sezuvchanlik aniqlangach, kattalarga 15 mg, bolalarga 10 mg, 3 kundan keyin esa 25— 30 mg dan), bolalarga sutkasiga 10—20 mg dan har 4 yoki 7 kunda bir marta yuboriladi. Dori berilgach, bemorning harorati ko‘tarilishi, boshi, bo‘g‘imlari og‘rishi, o‘zini yomon his etishi mumkin. Shu sababli bunday bemorlar vrach nazorati ostida davolanishi kerak. Asab kasalligida, o‘tkir yurak qontomir yetishmovchiligida, o‘tkir yurak infarktida tavsiya ztilmaydi.

Pirogenal — mikroblardan olinadigan lipopolisaxarid. Ta’siri jihatidan prodigiozanga o‘xshash. Pirogenal yuborilgan bemorning tana harorati, oq qon tanachalari, to‘qimalar o‘tkazuvchanligi ham ortadi, kimyoterapevtik dorilarning to‘qimalarga kirishi yaxshilanadi.

Pirogenal MNS jarohatlari va kasalliklaridan keyin tiklanish jarayonlarini tezlashtirish

uchun, chandiqlarning so‘rilishi, yuqumli kasalliklarni davolash, ayniqsa ular uzoq va qaytalanish bilan kechayotganda ishlatiladi. Dori miqdori oshirilganda ba’zi bemorlarda tana harorati haddan tashqari ko‘tarilib ketishi mumkin, bel sohasida og‘riq paydo bo‘ladi. Bu hodisalar 6—8 soatdan keyin o‘tib ketadi, bunday paytda dori miqdorini kamaytirish kerak bo‘ladi.

Glyukokortikoidlar (GK) gidrokortizon (kortizol), kortizon, prednizolon, prednizol, triamsinolon (polikartolon, kenalog), kepakort, deksametazon, metilprednizolon (urbazon), beklametazon (bekatil).

GlyukOkortikoidlarning biologik ahamiyati. Bularning aksariyati me’daichakdan va teridan yaxshi so‘riladi, lekin triamsinolon atsetoid (ftorokort, kenakort) asosini tashkil qiladi, faqat mahalliy qo‘llash uchun chiqariladi. Bekatil ham ko‘proq mahalliy (aerozol holida) ishlatilganda ta’sir qiladi.

Qon zardobida glyukokortikoidlar sof holda hamda globulin va transkortin bilan birikkan holda uchraydi. U vaqtivaqti bilan sof gormon ajratib turadi.

Sintez yo‘li bilan olingan glyukokortikoidlar kamroq (60—70%) bog‘langan holda bo‘ladi, shu sababli ular hujayralarga tez kiradi va o‘z ta’sirini ko‘rsatadi. GK lar jigarda parchalanadi, bu jihatidan kattalar va bolalarDa Deyarli farq qilmaydi, siydik bilan uzoq vaqt davomida (72 soatda) ajralib chiqadi. Qonida oqsil kamayib ketgan kasallarda (gipoalbuminemiya) ularning qondagi erkin miqdori yanada ko‘proq bo‘ladi. Shu sababli bunday bemorlarga ularning bir martalik miqdorini ko‘proq tavsiya etish kerak. Sintetik glyukokortikoidlar to‘qimalarda sekinroq parchalanadi, shu tufayli ularning yarim biologik hayoti uzoqroqdir.

Qortizonning yarim biologik hayoti 8—12 soat bo‘lsa, prednizolonniki 12—36 soat, deksametazonniki esa 36—54 soat. Tabiiy GQ lar (gidrokortizon, kortizon) natriy xlor, bikarbonatlar va suvni organizmda ko‘proq ushlab qolsa, vodorod va kaliyning ko‘proq chiqarilganligi sababli metabolitik alkalozni keltirib chiqaradi. Sun’iy GQ larda yuqorida qayd qilingan xususiyatlar kamroq (prednizolon, prednizon) yoki butunlay yo‘q (metilprednizolon, deksametazon, triamsinolon). GQlar hujayralarga osonlik bilan kirib, hujayra sitoplazmasidagi retseptorlar bilan birikadi. U hujayra yadrosiga kirib, oqsil hosil bo‘lishida qatnashuvchi genlarga hamda apofermentlar va turli kofaktorlarga birikadi. Natijada fermentlar hosil bo‘lishini boshqarish, oqsil sintezi va moddalar almashinuvini idora etishda, shuningdek, to‘qimalarning biologik faol moddalarga reaksiyasini, shu jumladan asab oxiridagi mediatorlar sezuvchanligining oshib borishida ishtirok etadi.

GQlarning yallig‘lanishni to‘xtatish mexanizmi: 1. Lizosoma membranalarini mustahkamlab, ulardan turli oqsillarni parchalaydigan fermentlar chiqishini kamaytirish hisobiga alteratsiya jarayonini kamaytiradi. 2. Fosfolipaza A2 faolligini kamaytiradi, bu o‘z navbatida araxidon kislota, PG, LT, serotonin, bradikinin, gistamin hosil bo‘lishini susaytiradi va ekssudatsiyani kamaytiradi. 3. Kislotali mukopolisaxaridlarning kamayishi qon zardobidan yallig‘lanish o‘chog‘iga tushgan suv va oqsillar birikishi susayishiga, fibrin to‘planishi (qon tomirlarida va yurak qopqoqlarida) kamayishi esa proliferatsiya jarayoni pasayishiga sabab bo‘ladi.

GK larning immun tizimga susaytiruvchi ta’siri. Timus po‘stlog‘idagi tinch yotgan limfa to‘qimalar ta’siriga bog‘liq bo‘lib, bu hujayra qobig‘idagi lizosoma fermentlarini faollashtirish orqali katabolizmga ta’sir etadi. U shuningdek, hujayrada oqsil sintezini
tyozlashtirish yo‘li bilan antianabolityk ta’sir Etadi va natijada limfotsitlar soni kamayadi. Bundan tashqari, prednizolon suyak ko‘migida limfotsitlarning bo‘linish davrini uzaytirishi hisobiga Tlimfotsitda proliferatsiyani ham kamaytiradi.

GK yallig‘lanish va allergiya bilan kechadigan turli kasalliklarda keng qo‘llaniladi. Difenin, barbituratlar, rifampitsin, GK larning parchalanishini tezlashtiradi. GK lar ichakda kalsiy so‘rilishini pasaytiradi, vitamin D almashinuvini buzadi, paratgormon ajralishini kuchaytiradi, faol revmatizmda prednizolon sutkasiga 25—30 mg dan tavsiya qilinadi. Agar kasallik rivojlangan bo‘lib, revmokardit serozit bilan kechayotgan bo‘lsa, dori miqdorini 40 mg ga qadar ko‘paytirish mumkin. Terapevtik samara olingach, prednizolon miqdori 2,5 mg (0,5 tabl.) dan har 5—7 kunda kamaytiriladi. Davolash vaqti 1—2 oy. Davolash kursiga ko‘pincha 500—800 mg miqdorda dori sarf bo‘ladi.

Revmatik artritlarda sutkasiga 15—20 mg dan prednizolon tavsiya etiladi. Agar bemorning

harorati yuqori bo‘lsa, dorining sutkalik miqdorini 40 mg gacha kamaytirish mumkin. Samara olingach, sutkalik miqdorining yarim yoki to‘rtdan bir qismini har haftada kamaytirib boriladi. Zarur bo‘lsa, 5—15 mg dan uzoq muddat berib borish mumkin.

Immun tizim kasalliklarida gormonlar kasallikning og‘irengillik darajasini hisobga olgan holda sutkasiga 40—80—100 mg ga qadar tavsiya etiladi. Bu kasalliklarda prednizolonni sutkasiga 10—15 mg dan uzoq yillar davomida ichib yurish tavsiya etiladi. Gormonlar prednizolon allergik va yuqumliallergik tabiatli kasalliklar (miokarditlar, vaskulit, sarkoidoz, buyrak kasalliklari) ni davolashda 6 hafta davomida beriladi. Tez o‘tuvchi o‘tkir gepatitlarda 50— 100 mg prednizolon kuniga, o‘tkir bo‘lmagan holatlarda 20—40 mg dan ichishga buyuriladi. Jigar kasalligida esa kuniga 100 mg dan tomirga yuboriladi. Pediatriyada gormonlar uzoq muddatli autoimmun gemolitik anemiyani, trombotsitepeniya, nefritning ba’zi bir ko‘rinishlari, yo‘g‘on, ichak yarasi, o‘tkir leykoz, bod, bronxial astma kasalligini davolashda tavsiya etiladi. Yuqorida nomi keltirilgan kasalliklarda va o‘tkir allergik sindromlarda glyukokortikoidlarning kunlik miqdori, yuborish tartibi bolaning tana og‘irligiga hamda kasallikning kechishiga va og‘irengilligiga qarab yakka tartibda tanlab olish bilan tavsiya etiladi.

fK ning salbiy ta’siri. Dori qisqa muddat yuborilganda salbiy ta’siri kuzatilmaydi, lekin ba’zi bemorlarda ishtaha kuchayadi, tana vazni ortadi, qon bosimi ko‘tariladi, me’daichakda yara paydo bo‘lishi mumkin.

GK. larning yuqorida sanab o‘tilgan salbiy ta’sirini kamaytirish uchun bunday ta’sirlarni kamaytiradigan (antibiotiklar, siydik haydovchi vositalar), qon bosimini tushiradigan va boshqa dorilarni tayyorlab qo‘yish kerak. GQ lar uzoq muddat berilganda (oylar, yillar davomida) buyrak usti bezi faoliyati pasayib ketadi. Shu sababli GK larni bunday bemorlarga berish birdaniga to‘xtatilganda asosiy kasallik belgilari zo‘rayib ketishi mumkin. Shu sababli bunday bemorlar operatsiya qilinadigan bo‘lsa yoki homilador ayolga GK lar miqdorini bir oz ko‘paytirish kerak bo‘ladi. Dorini to‘xtatish sindromining oldini olish uchun uzoq vaqt GQ qabul qilgan kasallarda GK lar miqdorini astasekin kamaytirib borib, so‘ngra butunlay to‘xtatish tavsiya etiladi. Bu vaziyatlarda uni kuniga bir marta yoki kunora berish tavsiya etiladi. Chunki bunday tartibda GQ larning biologik ta’siri yuzaga chiqsada, salbiy ta’sirlari paydo bo‘lishga ulgura olmaydi. Vrach GQ lardan to‘g‘ri foydalana bilsa ularning yuqorida keltirilgan salbiy ta’siri terapevtik ta’siridan orqada qoladi va kasallik sindromi kam uchraydq.

XV bob. BRONXLARNI QENGAYTIRUVCHI VA BALRAM QUCHIRUVCHI DORI VOSITALARINING QLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Bronxlar obstruksiyasi bronx va o‘pka kasalliklarining kechishiga va bu kasalliklar natijasida ta’sir qiluvchi patofiziologik buzilishlarning sabablaridan biridir. Qeyingi yillarda bronx va o‘pka xastaliklarida bronxlar obstruksiyasi ko‘payib bormoqda va kuchli ko‘rinishda namoyon bo‘lmoqda.

Bemorlarda bronxlar obstruksiyasi borligini quyidagi klinik belgilarga asoslanib aniqlash mumkin: 1. Hansirashning o‘zgarib turishi va uning atmosfera omillari (sovuq, namlik) bilan bog‘liqligi. 2. Nafas chiqarilishining qiyinlashgani va uning nafas olishga nisbatan uzayganligi. 3. Hansirashni kuchaytiruvchi yo‘talning mavjudligi. 4. Ko‘krak qafasida hushtaksi

Mon xyrillashnynR sezilishi. 5. Tinch nafas olysh yoky kuchli nafas chiqarish vaqtida quruq, ayniqsa yuqori tembrdagi xirillashlarning mavjudligi, 6. Nafas olish vaqtida o‘mrov usti chuqurchasining va qovurga oralig‘ining tortilishi. 7. Upka pastki chegarasining pasayishi va qutichasimon perkutor tovushning paydo bo‘lishi. 8. Nafas shovqinlarining qattiq tembri. 9. Pnevmotaxometriya va kuchaytirilgan nafas chiqarish hajmiying kamayishi.

Bronxlar o‘tkazuvchanligini tiklash bronx va o‘pkaDa o‘tkir kechayotgan kasalliklarning cho‘zilib ketishi va surunkali kasalliklar kuchayib ketishining oldini oladi, shuningdek, o‘pka emfizemasi va yurak yetishmovchiligi kabi asoratlar kelib chiqishini kamaytiradi. Klinik tajribalar va maxsus tekshirishlar natijasiga ko‘ra bronx obstruksiyasi mexanizmlari har xil bo‘lishyga qaramay, eng asosiysi bronx shishi va balg‘am ajralishining qiyinlashuvidir. Bronxlarni kengaytiruvchi va balg‘am ko‘chiruvchi dori moddalarning klinik farmakologiyasi masalasi

dolzarbligi shu bilan belgilanadi.

15.1. BRONXLARNI KENGAYTIRUVCHI DORI VOSITALARI

Bu dorilar mexanizmiga qarab quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. Simpatik asab tizimi ishini kuchaytiruvchi (simtomimetik)lar: a) to‘g‘rdanto‘g‘ri ta’sir etuvchilar (adrenalin, izadrin, alupent, salbutamol, berotek); b) vositali ta’sir etuvchilar (efedrin va uning unumlary, antastman, teofedrin).

2. Bronxlarga parasimpatik asab ta’sirini susaytiruvchi (xolinolitiklar), ya’ni atropin va boshqalar.

3. Bevosita bronx va boshqa a’zo muskullariga susaytiruvchi (miolitik) ta’sir qiluvchilar — eufillin, aminofillin va boshqalar. Bronx silliq muskullari tonusi alfa va beta hamda xolin, gistamin va triptaminergik qurilmalar bilan idora etiladi: alfaadrenergik va xolinergik qurilmalar qo‘zg‘alganda bronxlar qisqaradi, betaadrenoretseptorlar esa uni kengaytiradi.

Bronxlar tarangligining susayishi va oshishi faol jarayon bo‘lib, glikogenning fosforillanishi hisobiga energiya bilan ta’minlanadi, natriy ionlarining hujayraga kirishi va kalsiy ionlarining sarkoplazmatik retikulumda to‘plannishi aktomiozin hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qilganligi tufayli bronx silliq muskullari bo‘shashadi. You jarayon ho‘jayradagi sAMF vy sGMF ning o‘zgarishiga bog‘liq, hujayrada sAMF miqdorini ko‘paytiruvchi (simpatomimetiklar) yoki sGMF miqdorini kamaytiruvchi (xolinolitik) dorilar bronxial astmani davolashda asosiy guruh dorilari hisob lannadi.

Xolinolitik moddalar. Bu guruhga kiruvchi dorilardan tibbiyotda atropin va antastman kengroq qo‘llanila* di. Atropinning bronxlar qisilishini susaytirish me* xanizmi Mxolinergik qurilmalar. oxirida sGMF miqdorining kamaytirishi yotadi. Shu sababli atropin va uning preparatlari ko‘proq kechasi tutadigan bronxial astma xuruji va jismoniy zo‘riqish natijasida ro‘y beradigan astma xurujlarida ishlatiladi.

Bu maqsad uchun 0,2—0,3 mg atropinni 1:5 yoki 1:10 suvda eritib 3—5 daqiqa davomida hidlatilganda bronxlarni kengaytirish samarasi 0,24—0,48 g eufilinni venaga yuborilgandagi ta’siriga tengdir.

Atropinning terapevtik ta’siri juda tez, bir necha daqiqadan so‘ng paydo bo‘ladi va 6 soat davom etadi. Atropinning 0,1 foizli eritmasini mushakka yoki teri ostiga yuborish ham mumkin. Atropin jigarda gidrolizlanish yo‘li bilan parchalanadi, bir qismi esa o‘zgarmagan holda buyrak orqali chiqib ketadi. Antastman, teofedrin, solutan bilan qo‘shib surunkali bronxobstruksiyasida keng qo‘llaniladi.

Atropin miqdori ko‘payib ketganda bemorning og‘zi quriydi, ko‘z qorachig‘i kengayadi, ko‘z akkomodatsiyasi buziladi, taxikardiya boshlanadi. Axlat, siydik ajralishi qiyinlashadi. Bosh aylanishi mumkin.

Glaukomada atropin tavsiya qilinmaydi. Atropyan bronx suyuqligi chiqishini kamaytirgani uchun balg‘am ko‘chishini qiyinlashtiradi. Bu xususiyati tufayli u pediatriyada ishlatilmaydi. Bolalar amaliyotida ipratropin bromid (atrovent) ko‘p ishlatiladi. Bu dori moylarda yomon eriganligi sababli ichakdan kam so‘riladi. Hidlatilganda ta’siri 20—30 daqiqadan so‘ng boshlanib, 1,5—2 soatdan keyin eng yuqori darajaga yetadi va 4—8 soat davom etadi.

Beta2adrenomimetiklardan ta’sir kuchi jihatidan kamroq bo‘lsada, atroventga o‘rganib qolish sekinroq bo‘ladi. 7 yoshga qadar bolalarga 1 ingalatsiya uchun beriladigan miqdori sutkasiga 20 mkg dan 3—4 marta, 7 yoshdan katta bolalarga esa 2 ingalatsiya miqdori 40 mkg dan 3—4 marta. Atrovent keksa yoshdagi bemorlarga (astmaning ko‘rinishidan qat’iy nazar) katta diametrlari bronxlar qisilishida hamda psixogen astmalarda yaxshi yordam beradi. Atropin, kromolin natriy homila uchun xavfsiz.

Simpatik nerv tizimining ta’sirini kuchaytiruvchi dorilar guruhi

Bu guruhga kiruvchi dorilar bronx silliq muskulLarini kuchli bo‘shashtiruvchilar bo‘lib, quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. Alfabetaadrenopozitiv moddalar (adrenalin, efedrin).
2. Beta—beta2adrenergik qurilmalarni qo‘zg‘atuvchilar (izoproterenol).
3. Beta2adrenergik qurilmalarni qo‘zgatuvchilar (alupent, fenoterol, solbutamol, terbutamin

va boshqalar) (23jadval).

23 j a d v a l

Alfa, betaadrenoqurilmalar qo‘zg‘alganda kelib chiqadigan natijalar

Kitiklovchi Sr * ,;s w	To‘qima	Samaralar
Alfaadrenoretseptorlar Biretseptorlar V2retseptorlar V2retseptorlar	Bronx muskullari *Sop* tomirlari Miokard yog to‘qimasi Bronx muskullari Bronx, qon tomirlari Skelet muskullari Jigar va mushaklarda	Oson qissaradi Sisqaradi So‘zg‘aladi Lipoliz kuchayadi Bo‘shashadi Kengayadi Sisqarishi kuchayadi Glikogenoliz kuchayadi

Adrenalin yaqin kunlargacha tez yordam ko‘rsatishning bronx muskullarini bo‘shashtiruvchi asosiy dorisi hisoblanar edi. U qon tomir muskullarini va skelet muskullarini qisqartiradi. Yurak ishi faoliyatini kuchaytiradi. Adrenalin tabiiy katexolamin bo‘lib, katexol0metiltransferaza (KOMT) yordamida to‘qimalarda gidroksil guruhining tezda metillanishi hamda sulfatlanish yo‘li bilan parchalanadi. Shu sababli adrenalinning ta’siri tez yuzaga chiqadi va (5—10 daqiqa) qisqa muddatli (40—60 daqiqa) bo‘ladi.

Adrenalin tez avj olayotgan bronx qisqarishlarini to‘xtatish uchun ishlatiladi. Shu maqsadda 0,1—0,5 ml 0,1% li eritmasi teri ostiga yuboriladi, kerak bo‘lsa, har 40—50 daqiqadan keyin qayta yuborish mumkin. Lekin yuborishlar soni 3 martadan oshmasligi kerak.

YOSH bolalarga yoshini hisobga olgan holda 0,1 mlOD foizli eritmasidan beriladi. Adrenalin bronx silliq muskulini bo‘shashtirish bilan birga qon tomirlari qisqarishi hisobiga bronx bezlaridan chiqayotgan shilliqni va bronx shilliq pardasi shishini kamaytiradi. Bu xususiyati ijobiy hisoblanadi.

Biroq, adrenalin betaadrenoblokatorlar qabul qilish natijasida kelib chiqqan bronxlar qisqaryshida bemor ahvolini yomonlashtiradi. Keksa yoshdagi, yurakning ishemik kasalligi bor bemorlarga, qandli diabetda uni berib bo‘lmaydi. Beta2retseptorlarning sezuvchanligi o‘zgarganda, ya’ni:

1. Uzoq davom etayotgan (4 soat va undan ortiq) bronx qisishi.
2. Ilgari adrenalin yordam bermagan bemorlarga.
3. Adrenomimetik dorilar bemor tomonidan uzoq va’ noto‘g‘ri (ayniqsa aerozol holida) hamda katta miqdorlarda ishlatilganda.
4. Glyukokortikoidlar uzoq ishlatilganda va ularga o‘rganib qolinganda adrenalin berib bo‘lmaydi.

Efedrin noradrenalinni (NA) sinaps oldi asab oxirlaridan siqib chiqaradi. Uning qayta iste’molini (so‘rilishini) buzadi. Adrenergik retseptorlarnyng katexolaminlarga sezuvchanligini oshiradi. Efedrin kislotaga chidamli bo‘lganligi sababli u ichishga ham buyuriladi. Efedrin yengil kislota tabiatiga ega. ’U ovqatdan keyin qabul qilinsa tez so‘riladi. Efedrin M.AO va KOMT ishtirokida parchalanmaydi. Beta2adrenergik retseptorlarga to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’sir etishi yoki katexolaminlar ajralib chiqishini ko‘paytirish yo‘li bilan ta’sir qiladi.

Bronxlarni kengaytirish qobiliyati mushakka yubo rilganda 15—20 daqiqada, ichishga buyurilganda 30—40 daqiqadan so‘ng kelib chiqadi. Selektiv simpatomimetiklardan kuchsizroq, lekin ta’siri 4—6 soat davom etadi. Efedrin gidroxlorid tabletka holida 0,025 g dan ichishga yoki 5 foizli eritmasi mushakka va 1 foizli eritmasi ingalatsiya uchun buyuriladi. Bolalarga 0,1 md 5% li eritmasidan yoshini hisobga olgan holda beriladi. Ingalatsiya 5 daqiqa davomida 0,5 ml 1 foizli eritmasidan sutkasiga 4 martadan ortiq bo‘lmasligi kerak. Efedrin yengil va o‘rtacha og‘irlikda kechayotgan bronxial astmada, ayniqsa emfizema, pnevmosklerozda’ yordam beradi.

Salbiy ta’sirlari. Markaziy asab tizimini qo‘zg‘atadi, tinchlantiruvchi dorilar qo‘shib berilganda esa asabni tinchlantiradi. Erkaklarda siydik tutilishiga sabab bo‘lishi mumkin. Ich qotishi (qabziyat), qon bosimi ko‘tarilishi, qaltirash, uyqusizlik, taxikardiya va ekstrasistoliyani keltirib

chiqarishi mumkin.

Izadrin (izoproterenol, novodrin, izuprel, alurdin).

Beta\ va beta2adrenostimulyator. QOMT ta’sirida parchalanmaydi, shuning uchun uning ta’siri 1—2 soat davom etadi. Hidlanganda bir daqiqadan keyin samarasi yuzaga chiqadi.

Cho‘ntakda olib yuriladigan hidlagichlarda 25—75 mg dan tozalangan holda chiqariladi, 1—4 marta hidlansa 1 martalik miqdori hisoblanib, bir kunda 4—6 martagacha tavsiya etiladi. Izadrinning 0,5—1 foizli eritmasi nafas yo‘llari orqali yuboriladi (0,5—1 ml miqdorida) yoki 0,05 g dan tabletka batamom eriguncha shimiladi. Ingalatsiya holida berilganda yurak urishi tezlashishi kuzatilmasligi mumkin. Lekin boshqa yo‘l bilan yuborilganda yurak urishi tezlashishi mumkin. Ateroskleroz, yurakning surunkali yetishmovchiligida, keksa bemorlarga berilmaydi.

Alupent (astmopent, orsiprenalin). KOMT ta’sirida parchalanmaydi, tabletka holida 10—20 mg dan va miqdorlangan hidlagichlarda 400 miqdorda, har biri 0,75 mg dan qilib chiqariladi. Eritmasi teri ostiga, mushakka, venaga 0,5—1,0 dan yuboriladi. Ta’siri 15 daqiqadan keyin boshlanadi, 30 daqiqadan keyin yuqori cho‘qqiga ko‘tariladi va 2—3 soat davom etadi (24jadval). Yurakning tez urishi va titrashi bu moddaning salbiy ta’siri hisoblanadi; 0,3 foiz bemorlarda xafaqon xurujini keltirib chiqaradi. Shuning uchun venaga sekinlik bilan yuboriladi.

24 j a d v a l

Adrenomimetiklarning ba’zi farmakodiiamik ko‘rsatkichlari

Dorilarning nomi	Mivdori, mg	Bronxlarni kengaytirshp samarasi		
		Boshlanishi	Yuqori cho‘qsisi	Davomiyligi
Izoprenal Orsiprenalin Salbutamol Berotek Terbutalin	0,2 0,75 0,1 0,2 0,25	30—40 daqiqa 1—5 daqiqa 1—5 daqiqa 1—5 daqiqa 1—5 datsiqa	30 daqiqa 30 daqiqa 30 daqiqa 45 daqiqa 45 daqiqa	1,5—2 soat 2—3 soat 2—3 soat 5—6 soat 5—6 soat

Terbutalin (brikarin). Beta2adrenoretseptorlarga tanlab ta’sir ko‘rsatadi. Ta’sir muddati 3—7 soat, teri ostiga 0,25—0,5 mg dan yuborilganda adrenalindan faqat ta’skxr muddati bilan farq qiladi. Salbiy ta’siri adrenalinga o‘xshash.

Salbutamol (ventalin). Beta2adrenoretseptorlarga tanlab ta’sir ko‘rsatadi, cho‘ntak hidlagichlari holida 200 g miqdorda chiqariladi. Har biri 0,01 mg dan dori saqlaydi. Astma xurujini yo‘qotish uchun ishlatiladi. Ichilganda 4—6 soatda ta’sir qiladi. KOMT ta’sirida parchalanmaydi. Ta’siri 1 soatdan keyin paydo bo‘ladi. Astma xurujining oldini olish uchun 2—4 tabletkadan tavsiya etiladi. Ta’sirining kelib chiqish tezligi va davomiyligi jihatidan salbutamol alupentga o‘xshash, lekin salbiy ta’siri kamroq bo‘ladi.

Berotek (fenoterol). Beta2adrenomimetik. Ballonlarda 0,2 mg dan 300 g miqdorda chiqariladi, ta’siri 7—8 soat davom etadi. Shamchalarda to‘g‘ri ichakka yuborilganda ham ta’siri 7—8 soat davom ’etadi. U ta’siri kuchli va zararsiz modda bo‘lib, 3—10 daqiqada astma xurujini yo‘qotadi. Astma xurujining oldini olish uchun ham 1—2 miqdordan 2—3 mahal yuborilishi mumkin. Ba’zan qonda kislorod miqdori kamayishi ruhiy, jismoniy qo‘zg‘alishni chaqiradi. Beta2adrenomimetik, salbiy ta’sirlari kamdankam o‘chraydi, lekin uni palapartish qo‘llab bo‘lmaydi. Bemorlarga kuniga 3—4 mahal tavsiya etiladi. Ortiqcha qabul qilish xavfli bo‘lib, alveola va kichik bronxlarda suyuqlik to‘planib, bronxlar to‘silib qolishiga olib keladi. Bunga bronx shilliq pardalari, qon tomirlarining kuchli kengayishi sabab bo‘ladi. Bu salbiy ta’sirining oldini olish uchun beta2adrenomimetiklarga 0,025 efedrin qo‘shib beriladi, chunki efedrin qon tomirlarini toraytiradi.

Bronxlarni kengaytiruvchi moddalarni nafas yo‘llari orqali yuborish juda qulay hisoblanadi, bu moddalar bevosita retseptorlarga ta’sir qiladi. Rezorbtiv ta’siri kuzatilmaydi va jigarda parchalanmaydi. Og‘ir ahvolda yotgan bemorga, qiyin nafas olayotgan va og‘ir obstruksiya holatida ishlatilganda samara bermaydi. Bunday holda ichish uchun, venaga yoki mushakka yuborilishi mumkin. Yuqorida gyumi keltirilgan beta2aDrenomimetiklardan pediatriya amaliyotida ko‘proq

orsiprenalin (alupent), terbutalin, salbutamol va berotek ishlatiladi,

Ingalatsiya uchun quyidagicha miqdorlanadi: 10 yoshgacha bo‘lgan bolalarga sutkasiga 6 miqdorgacha, har 4 soatda 1 miqdordan; 10 yoshdan keyin esa sutkasiga 12 miqdor, har 4 soatda 2 miqdordan beriladi. Tabletka holidagi betagadrenomimetiklarni miqdorlash 25jadvalda keltirilgan.

Bularni teri ostiga yuborilganda ta’siri 10—15 daqiqadan keyin yuzaga keladi va 4—6 soat davom etadi. Uni quyidagi miqdorda berish mumkin: alupentning 0,1 ml 0,05 foizli eritmasi 1 ml dan ortiq bo‘lmagan miqdorda beriladi. Terbutalinning 0,05 ml 0,1 foizli eritmasidan 0,5 ml dan ortiq bo‘lmagan miqdori bolaning yoshini hisobga olgan holda beriladi.

Betaadrenomimetiklar, terbutalin, salbutamol, orsiprenalinlar, homiladorlikning oxirgi oylarida bachadon muskullarining qisqarishini susaytiradi, shu sababli akusherlik amaliyotida bular bolaning vaqtidan oldin tug‘ilishining oldini olishda ishlatiladi. Ularni tug‘ruq oldidan boshlangan bachadondan qon ketishlarida berib bo‘lmaydi, chunki tug‘ruqdan keyin ular qon ketishini yanada kuchaytirib yuborishi mumkin.

Metilksantinlar. Farmakodinamikasi. Eufillin quyidagi ta’sirlarga ega:

— adenozinga sezgir retseptorlarni to‘sib qo‘yib, purinergik tormozlash tizimiga ta’sir qiladi (semiz hujayralardan gistamin ajralib chiqishini kamaytiradi);

— buyrak usti bezi po‘stlog‘idan glyukokortikoidlar hosil bo‘lishi va ularning qonga ajralib chiqishini kuchaytiradi;

charchagan diafragma muskuli qisqarishini kuchaytiradi;

kuchli bronx qisuvchi YE2 prostaglandin ta’sirini to‘xtatadi, lekin eufillinning asosiy ta’sirlari fosfodiesteraza fermenti faolligini kamaytirishga bog‘liq, bu esa o‘z navbatida SAMF miqdori ko‘payishiga olib keladi va Sa++ kanalini to‘sib qo‘yadi. Natijada bronx silliq muskullarining tonusi susayadi.

Eufillin mikrotsiliar tashilishiga ta’sir qilishi natijasida bronx shilliq pardasi shishiga sabab bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, o‘pka, yurak ish faoliyatini kuchaytiradi, buyrakda qo« aylanishi ortadi. MNS faoliyatini yaxshilaydi va oshqozonichak shilliq pardasini ta’sirlantiradi.

farmakokinetikasi. Eufillinning biologik o‘zlashtirilishi 90 foizni tashkil qiladi. Shunday bo‘lishiga qaramay, uning so‘rilishi ovqat vaqtida va o‘rnidan turolmaydigan bemorlar qabul qilganda kamayadi.

Yuborilgan eufillinning 10 foizi o‘zgarmagan holda chiqib ketadi, qolgan qismi jigarda ksantinoksidaza ta’sirida parchalanadi. Qonga so‘rilgan eufillinning tanadan yarim chiqib ketish davri 8 soat, bolalarda3,5 soat, chekuvchilarda 5,5 soat, o‘pka, yurak, jigar yetishmovchiligida bu davr uzayishi mumkin.

Furosemid, betaadrenoblokatorlar, antibiotiklar (makrolidlar, eritromitsin), homilaga qarshi ishlatiladigan steroid kontratseptik dorilar bu davrni uzaytiradi va eufillinning jigarda parchalanishini susaytiradi. Shu sababli bu paytda eufillin samarasini saklab turuvchi miqdorning yoki sutkadagi qabul qilishlar sonini kamaytirishda uning qondagi miqdorini tekshirib turish tavsiya etiladi.

Barbituratlar, izoniazid, karbamazepin, eufillinning jigarda parchalanishini tezlashtiradi. Shu sababli yuqorida nomi keltirilgan dorilarni olayotgan bemorga eufillin yuborish zarur bo‘lsa, buni hisobga olish lozim. Eufillinning 50—60 foizi (chaqaloqlarda 30—40 foizi) oqsillar bilan birikadi. Eufillinning davolash amaliyotida ishlatilishining qiyinchiligi uning jigardagi metabolizmi katta ko‘lamda o‘zgaruvchanligi bilan belgilanadi. Eufillin chaqaloqlarda va bir yoshgacha bo‘lgan bolalarda katta yoshdagilarga qaraganda sekinroq va bir yoshdan keyin esa tezroq parchalanadi.

Buyrak, yurak yetishmovchiligida, gipoksiyada, tana harorati yuqori bo‘lganda parchalanish keskin sekinlashadi. Bir oylikka qadar bo‘lgan bolalarda dorining 30 foizi faol holda, 2 oydan boshlab esa dorining 10

foizi faol, 90 foizi nofaol metabolit holida chiqib ketadi. Yuqorida aytilganidek, eufillinni bolalarda farmakokinetikasi o‘ziga xosligini hisobga olib, uni bir yoshli (ayniqsa bir oylik) bolalarda ehtiyotlik bilan ishlatish zarur.

Salbiy ta’siri. Eufillin ichilganda turli xil dispeptik o‘zgarishlarga sabab bo‘lishi mumkin. Mushak tonusining oshib ketishi (tremor), qayt qilish, shaytonlashni keltirib chiqarishi mumkin. Taxikardiya, ekstrasistoliya, yurak yetishmovchiligi, o‘pka shishi kuzatilishi va qon dimlanib

qolishi mumkin. Eufillin homilasiz bachadon qisqarishini susaytiradi. Teofillin qabul qilgan homilador ayollarda bu dorini olmagan ayollarga nisbatan tug‘ish jarayoni uzoq davom etadi.

Qsantinlarning homila a’zolariga putur yetkazadigan zararli ta’siri kuzatilmagan.

Ishlatish tartibi. Eufillin betaadrenoretseptorlar, adrenomimetiklarga o‘rganib qolinganda kelib chiqadigan astmatik xurujni susaytirishda qo‘l keladigan doridir. Teztez qaytalanib turadigan bronxial astmaning oldini olishda ham ishlatiladi. Eufillin kattalarga birinchi marta yuborilayotganda 5—6 mg/kg, so‘ngra esa har soatda 3 mg dan yuboriladi (26jadval). Vena qon tomiriga yuborilganda 5—10 daqiqa ichida bronxni bo‘shashtira boshlaydi va bunday ta’siri 30 daqiqa davom etadi.

Tabletka berilganda qonda davolovchi miqdori 1—2 soatdan keyin ta’sir qiladi va 6—8 soat davom etadi. Qonda o‘rtacha davo miqdori 10—12 mkg/kg, chekuvchilar uchun —18 mkg/kg, eng kam zaharlovchi miqdori —18—20 mkg/kg. Eufillinning 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda eng yuqori sutkalik miqdorini quyidagi formula (1,25x— 0,3 x haftalar soni +8) bilan hisoblab topish mumkin. Kattalar uchun esa tana og‘irligi x mgx 85 (teofillinning dori tarkibidagi % miqdori). 3 yoshli bolaga 30 mg/kg bo‘lib, bu miqdor 9 yoshgacha saqlanadi. 9 yoshdan 12 yoshgacha 25 mg/kg, 12 yoshdan keyin esa 22 mg/kg.

Yuqorida keltirilgan eufillin miqdori faqat kasallik og‘ir kechayotgandagina ishlatiladi. Qolgan paytlarda esa yuqorida keltirilgan miqdorning 50^60 foizi atrofida ishlatiladi. Eufillin yuborish tartibi kasallikning kechishiga bog‘liq. Og‘ir holatlarda tezlik bilan bemor tanasini eufillin bilan to‘yintirish kerak bo‘ladi. Buning uchun bolaning yoshiga qarab 1 marta venaga 30 daqiqada boshlang‘ich miqdorn yubO"

26 j a d v a l

Tanani eufillinga tez to‘yintnrish tartnbn

Kasalning yoshi, yil hisobida	Sutkalik mikdori		Birinchi marta yuboriladigan miqdori		Quvvatlab turadigan miqdori		G\uvvatlab turadigan miqdorini yuborish tezligi	
	mk/kg	ml, 2,4% li eritmasi	mk/kg	ml, 2,4% li eritmasi	mk/kg	ml, 2,4% li eritmasi	mk/kg	ml, 2,4% li eritmasi
3—8	30	1,25	9	0,37	21	0,88	0,9	0,037
9—12	25	1,05	7	0,30	18	0,75	0,76	0,036
12—15	22	0,9	6	0,25	26	0,65	0,68	0,027

riladi. So‘ngra olingan samarani quvvatlab turish uchun dorining tanadan ajralib ulgurayotgan miqdoriga teng bo‘lgan miqdorda tezlik bilan eufillin yuboriladi (27jadval).

27 j a d v a l

Bronxial astma xurujini to‘xtatish uchun qon zardobida eufillinning samarali miqdorini hosil qilish tartibi

Miqdorlash tartibi	Miqdori
Samarali mitsdori (30 daqiqa davomida venaga tomchilab yuboriladi) Eufillinni birinchi marta olayotgan bemorlar uchun Oldingi kunlar eufillin olgan bemorlar uchun Erishilgan samarani quvvatlab turadigan miqdor 3—5 soat davomida venaga tomchilab yuboriladi Chekuvchi bemorlar uchun Chekmaydigan bemorlar uchun Jigar vazifasi buzilgan, yurak yetshpmovchiligi bilan kechayotgan bronxial obstruksiyasi bor bemorlar uchun	5—6 mg/kg 3 mg/kg 0,9 mg/kg soat 0,6 mg/kg soat 0,25 mg/kg soat

Astma xurujida bronxni qisib qolish bilan kechayotgan o‘tkir respirator virus infeksiyasida eufillinning sutkalik miqdori 3—4 qabulga bo‘lib berilsa kifoya qiladi. Bronxning qisilib qolishining oldini olishda asosiy vazifa har bir bemorga alohida dorining profilaktik miqdorini (10—20 mg/kg) aniqlashdan iborat bo‘lib, bu miqdor sutkasiga 6 qabulga teng bo‘ladi, har 3—4 kunda bu miqdor 25 foizgacha kasalda klinik hamda funksional o‘zgarishlar me’yoriga kelguncha ko‘paytirib boriladi (28jadval).

Nafas yo‘llarining surunkali bronxial obstruksiyasi bor bemorlarga eufillinning uzoh davom etuvchi dorilaridan teobiolong, reafillin, durofillin, teolur buyuriladi. Dori shakllari quyidagi tartibda yuboriladi. Davolashning 1—3 kunlari 400 mg dan (salbiy ta’siri kuzatilmasa), 4—6 kunlari 800 mg dan, 7—9 kunlari esa 800 mg dan dori tayinlanadi.

Glyukokortikoidlar. Bu preparatlar prostaglandin va yallirlanishning boshqa mediatorlarini kamaytiradi, hujayrada sAMF miqdori faolligini oshirib, katexolaminlar ta’sirini quvvatlaydi.

28 j a d v a l

Eufillinning son zardobidagi miqdoriga qarab miqdorlash

Tartibi

Mivdori, mkg/ml	Ko‘rsatmalar
10—20 20—25 25—30 30 dan yuqori bo‘lganda 6710 5—7 dan kam bo‘lganda	Davolashni davom ettirish. Bir oydan keyin qondagi eufillin miqdorini aniqlash. Miadorni 10% kamaytirish. So‘nggi miqdor kiritilmaydi va keyingi kiritilayotgan mivdori 25% ga kamaytiriladi. So‘nggi 2 miqdori kiritilmaydi, keyingi miqdor 50% ga kamaytiriladi va eufillinning qopdagi middorini apiqlash takrorlanadi. Kiritiladigan miqdor 25% ga ko‘paytiriladi. Kiritiladigan miqdor 25% ga ko‘paytiriladi va qondagi eufillin miqdori takror aniqlaiadi.

kamaytiradi. Silliq muskullarga to‘g‘ridanto‘g‘ri susaytiruvchi ta’sir qilishi tufayli bronx kengayadi va shilliq parda shishi kamayadi.

Glyukokortikoidlar keng doirada ta’sir qilishi tufayli ularni bronxial astmaning har xil ko‘rinishlari va bosqichlarida qo‘llash mumkin. Glyukokortikoidlarning ta’sir mexanizmi quyidagilardan iborat:

1. Prostaglandin va boshqa. yallig‘lanish mediatorlari hosil bo‘lishi va ajralib chiqishini falajlaydi.

2. sAMF miqdorini va faolligini oshirishi tufayli katexolaminlarning bronxga ta’sirini kuchaytiradi.

3. sGMF miqdorini kamaytirib, bronxlarga xolinergik innervatsiyani susaytiradi.

4. Silliq muskullarga to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’sir etadi va ularni bo‘shashtiradi.

Glyukokortikoidlar qonda bog‘lan{an (transkortin bilan) va bog‘lanmagan holda bo‘ladi. Bog‘lanmagani faol, bog‘langani esa «depo» (zahira) holida bo‘ladi. Bog‘lanmagan glyukokortikoidlar jigarda tlyukuronidlar va sulfatlar hosil qilib, siydik orqali chiqib ketadi.

Glyukokortikoidlarning ta’sir kuchi, vaqti va salbiy ta’siri, kelib chiqishi, yuborilgan miqdori, yuborish tartibiga bog‘liq bo‘ladi. Glyukokortikoidlarni ichish, teri, shilliq pardalarga surtish, muskulga va venaga yuborish mumkin.

Glyukokortykoydlar Myo‘Daichakda yaxshi so‘ryladI, barcha glyukokortikoidlarning tabletkadagi miqdori birbiriga teng. Nafas yo‘llari orqali yuborilganda deksazon va beklametazon tanada so‘rilib, umumiy ta’siri yuzaga keladi. Shuning uchun uni ichishga buyurgan ma’qul. Glyukokortikoidlarni miqdorlab berishning asosiy qoidasi kasallikning og‘irengilligini nazarda tutgan holda yuqori davolash miqdorida yuborib, bemor ahvolini yengillatish va uning sutkalik miqdorini astasekin kamaytirish va to‘xtatishdan iborat. Qandli diabeti bor, to‘ladan kelgan va me’daichak yarasi bor bemorlarga dori miqdorini 25—30 foizgacha kamaytirish tavsiya etiladi.

Glyukokortikoidlar ta’sir qilish muddatiga qarab qisqa va tez (gidrokortizon, kortizon), o‘rta (prednizolon, prednizon, metilprednizolon, triamsinolon), uzoq (parametazon, beklametazon, deksametazon) guruhlarga bo‘linadi. Beklametazon dipropionat (bektoid, beklomat) aerozol holida 1—4 marta nafas olishga kuniga 4 mahal 50—200 mkg dan tavsiya etiladi.

Beklametazon steroidlarga o‘rganib qolgan bemorlarda broxial astmani davolashda o‘rinbosar dori hisoblanadi. Beklametazon yuborilganda asosiy kortikosteroidlar miqdorini kamaytirish va butunlay bermay qo‘yish mumkin. Bunda uning miqdorini (prednizonning) astasekinlik bilan haftasiga 5 mg dan kamaytirish kerak. Prednizonni butunlay to‘xtatib, beklametazonni bir oz vaqt kamaytiriladi, shu orada yana astma xuruji boshlansa, xuruj to‘xtaguncha yana beklametazon beriladi.

Beklametazon kuchli astma xuruji davrida qo‘llanilmaydi, chunki uning retseptorlarga o‘tib borishi qiyin bo‘ladi. Bu paytda bronxlar qisilgan va sekret bilan to‘silgan bo‘ladi. Dorini bronxospazm kamayib, gipersekretsiya tugatilgan davrda beriladi. Beklametazon buyrak usti bezi faoliyatini susaytiradi. Aerozol ko‘rinishida yuborilganda bronxial astmani boshqarish mumkin, lekin stress holatda ichiladigan steroidlar o‘rnini bosa olmaydi. Bemor dori ichishdan aerozolga

o‘tkazilganda yana xuruj boshlanishi va boshqa allergik kasalliklar (ekzema, rinit, konyunktivit) kuzatilishi mumkin.

Fenobarbital, difenilgidantoin jigarning mikrosomal fermentlari faolligini oshirishi tufayli glyukokortikoidlar metabolizmini va uning tanadan chiqnb ketishini tezlashtiradi. Salitsilatlar, kumarin unumlari ham shunday ta’sirga ega. GlyukokortiKoyDlar adrenoretseptortorlar sezuvchanligini kuchaytirib adrenomimetik dorilarning yurakka zaharli ta’sirini oshiradi.

Eufillin tanada ishlab chiqarilayotgan katexolaminlar (A, NA) miqdorini ko‘paytirganligi tufayli glyukokortikoid gormonlar bilan qo‘shib ishlatilganda yurak adrenergik to‘qimalari sezuvchanligi ortishi tufayli yurak urish me’yori buziladi.

Glyukokortikoidlarning pediatriyada ishlatilishi. Bronxoobstruksiyada bronx tonusini susaytiruvchi dorilarning ta’siri yetarli bo‘lmaganda, astmatik statusi bo‘lgan bemorlarda ishlatiladi. Hayot uchun xavfli klinik holatlarda eufillin fonida venaga prednizolon yuboriladi. Uni 2—4 mg/kg dan boshlab, astasekin 20—50 foizgacha ko‘paytiriladi. Uni bola bu holatdan chiqquncha har 2—4 soatda yuborib turiladi. Gormonlarga o‘rganib qolgan bemorlarda hamda teztez qaytalanib turadigan bronxial astmaning oldini olishda ko‘proq bekotid (beklomet) qo‘l keladi. Chunki bekotidning mahalliy ta’siri kuchli bo‘lib, bronxlardan qonga so‘rilib ulgurmaydi, u bronx qisishini susaytiradi. Tanadan ko‘proq axlat bilan qutbli metabolit ko‘rinishida, ozroq qismi esa siydik orqali chiqib ketadi.

Gormonlarni ingalatsiya yo‘li bilan kiritib davolashning iloji bo‘lmagan hollarda prednizolonni ichishga tavsiya etiladi. Glyukokortikoidlarning organizmga salbiy ta’sirini kamaytirish maqsadida prednizolonning boshlang‘ich miqdori (2—3 mg/kg) ni kun ora bir yoki 2 marta qabul qilish tavsiya etiladi. Terapevtik maqsadga erishilgach, prednizolon miqdorini astasekin kamaytirib (5 mg dan 2 hafta davomida) 2 kunda bir marta beklometazon ingalatsiyasi qilinsa, yaxshi natijaga erishish mumkin.

Ko‘pchilik olimlarning ma’lumotlariga qaraganda, glyukokortikoidlar homiladorlik davrida ishlatiladi, chunki ularning homilador ayol buyrak usti beziga salbiy ta’siri kuzatilmagan.

Bronxolitiklarning o‘zaro ta’siri quyidagi kombinatsiyalarda: 1) eufillin + adrenalin; 2) eufillin + ingalatsiya bilan kiritiladigan betaadrenomimetiklar; 3) beta2adrenomimetiklar ingalatsiyasi va beklametazon dipropionat; 4) eufillin va prednizolon (faqat bronxial astma statusida); 5) adrenalin va efedrin bronx tonusi ta’sirini kuchaytiradi (sinergizm hodisasi). Eufillin va efedrin kombinatsiysyDa Dbrilariing MNS ga ta’siri kuchayishi mumkin. Shu sababli bu kombinatsiya tavsiya etilmaydi.

Dorilarning bronx tonusini susaytirish samarasini kuzatish. Bronxlarni kengaytiruvchi dorilar tayinlashda (ayniqsa, bemor bu dorilarni birinchi marta olayotganda) farmakologik sinama o‘tkaziladi. Bemor dorining 1 martalik miqdorini qabul qilgach dorining farmakokinetik xususiyatini ko‘zda tutgan holda ma’yaum vaqtdan keyin bemorda • JBL, FJL, Tifno koeffitsiyenti aniqlanadi. Bu olingan ko‘rsatkichlarni dori yubormasdan oldingi ko‘rsatkichlar bilan taqqoslab dorining bronxlarni kengaytirish darajasini aniqlash mumkin. Xuddi shu usul bilan olinayotgan bronxolitik dorilar kombinatsiyasi samaradorligini ham aniqlash mumkin. Farmakologik sinama uzoq vaqt bu dorilar ishlatilganda ularga o‘rganib qolishni o‘z vaqtida ayeiqlashga va kerak bo‘lsa, dorilarni almashtirishga yordam beradi. Tez rivojlangan bronx shishini qaytarish uchun glyukokortikoidlardan yoki furosemiddan foydalanish mumkin. Gemodinamik bronxoobstruksiyada siydik haydovchi dorilar va glyukokortikoidlar bilan bir vaqtda yurak glikozidlari ham beriladi.

15.2. BALG‘AM KO‘CHIRUVCHI DORI VOSITALARI.

Sekret ishlab chiqarish kuchayishi bilan kechayotgan bronx qisishlarida balg‘amni yumshatuvchi va uning ajradishini tezlashtiruvchi dorilar tavsiya etiladi. Balg‘am ko‘chiruvchi dorilar o‘rab oluvchi va bronxlar sekretini suyultiruvchilarga bo‘linadi. Urab oluvchilarga quyidagi o‘simliklarning damlama, qaynatma va tindirmalari (altey o‘simligi ildizi, chuchukmiya ildizi, qor.a andiz (devyasil), buznoch barglari, bagulnik) o‘rab olish xususiyatiga ega bo‘lib, bronx shilliq pardasi yallig‘lanishini kuchaytiradi va balramning suyuq qismini ko‘paytirib, uning ko‘chishini osonlashtiradi.

Bronx sekretlarini erituvchilar esa balg‘amni suyultiradi. Bezlardan suyuq sekret chiqishini kuchaytiradi, lekin bronxlar yallig‘lanishiga ta’sir qilmaydi. Bu maqsadlarda pediatriya amaliyotida ko‘proq 2% soda, 2% osh tuzi eritmasi, kattalarga esa natriy va kaliy yodning 3—5% eritmalari, bromgeksin, ipekakuana va termopsis qaynatmasi ishlatiladi.

Yoronx bushlig‘i yiringli balg‘am bilan to‘lib qbLganda tripsin, ximotripsin, ximopsin, ribonukleaza bilan ingalatsiya qilish yaxshi yordam beradi. Lekin yuqorida nomi keltirilgan fermentlar allergik jarayonlarni keltirib chiqarishi mumkin. Bu maqsadlar uchun mukosolvin va mukaltin tavsiya etiladi.

XVI bob. GISTAMINGA QARSHI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Gistamin — gistidin aminokislotasidan sintez qilinadigan tabiiy amin bo‘lib, 90% bulutsimon, 10% bazofillarda bog‘langan (faolsiz) ko‘rinishda bo‘ladi.

Gistamin markaziy asab tizilmasida gistamenergik neyronlarni presinaptik tolalarida ajralib neyromediator vazifasini bajaradi.

Antigenantitelo reaksiyasida, ba’zi bir dorilar va turli patoloshk jarayonlarda (atsidoz, gipoksiya, kuyganda, jarohat, karaxtlikda) biologik faollikka uchraydi va ajraladi.

Gistamin, gistamin! va gistamin2sezuvchan qurilmalarni quzg‘atadi.

Gistamin — qurilmalarga ta’sir qilib hujayra devoridagi fosfolipazani faollaydi, bu ferment fosfatidilinozitolni inozitol S3fosfat va diatsilglitserolga parchalaydi, bu o‘z navbatida silliq muskullar retikulumidan sof kalsiyning ajralishiga va mushaklar qisqarishiga olib keladi.

Gistamin bronx silliq muskulini, arteriola, venulalarni, ichak sfinkterini, bachadonni qisqartiradi.

Gistamin ko‘p ajralganda bronxlar torayadi, qonni yurakka qaytib kelishini, yurak urishlarini va daqiqali hajmini kamaytiradi, qon suyuq qismining to‘qimaga o‘tishini ko‘paytiradi, qon quyuqlashadi, Bu o‘z navbatida arterial bosnmni kamaytiradi va to‘qimalarni qon bilan ta’minlanishini yomonlashtiradi. Teridagi sezuvchan asab oxirlarini qitiqlab achishish, kichishish va og‘riq chaqiradi.

Gistamin chaqiradigan yuqoridagi jarayenlarning oldini olish uchun HI gistaminlitiklar yuboriladi.

Bular 2 avlodga bo‘linadi:

I avlod preparatlari: difengidramin (dimedrol, benadril), prometazin (diprazin, pipolfen), xlorpira (suprastin), mebgidrolin (diazolin), klemystyn tavegil), fenkarollar;

II avlod dorilariga: loratidin (klaritin), terfenadin (taldan, bronal), astemiz.ol (gistanal), akrivlastin (sempreks), setirizin (zirtek), levokobastin (livostin), azelostin (allergofil, rinoplast), ebastin (kestinlar) kiradi.

Bularning shunday bo‘linishi asosida ular ta’sirlarining davomiyligi, farmakokinetik o‘ziga xosligi va salbiy ta’sirlari yotadi.

Farmakodinamikasi. Bular Higistaminqurilmalarni qitiqlab o‘ziga xos farmakologik ta’sir ko‘rsatadi.

Bundan tashqari, xlorpiramin (suprastin) antigenga javob sifatida kuzatiladigan gistaminni bulutsimon hujayralar va qon oqsillarida bog‘langan holda qolishini ko‘paytiradi, ya’ni gistaminni ajralishiga qarshilik ko‘rsatadi. Fenkarol gistaminni faolsizlantiradigan diaminoksidazani faollaydi. Bir guruh dorilari gistamin bilan bog‘lanmagan qurilmalarnigina faolsizlantiradi.

Bular gistaminni retseptor bilan bog‘dan siqib chiqara olmaydi, chunki ularni gistaminga nisbatan retseptor qurilmalarga yaqinligi kam.

II avlod dorilarida I avlod dorilariga nisbatan bu qurilmalar yaqinligi ko‘proq.

Bular gistaminolitik xossasidan tashqari, yana quyidagi farmakologik faolliklarga ega. Masalan, pro metazin (diprazin, pipolfen), difengidramin (dimedrol, benadril) va xlorapiramin (suprastin) markaziy asab tizilmasiga tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi va atropinga o‘xshash ta’sirga ham ega.

Primetazin (diprazin, pipolfen) va dimedrol mahalliy og‘riq qoldirish ta’siriga ega.

Difengidramin (dimedrol) vegetativ gangliyalarda nmpuls o‘tishini falajlashi mumkin, silliq mushaklarni bo‘shashtiradi.

Primetazin (diprazin) adrenolitik xususiyatga ega,, kon bosimini tushirishi mumkin, ayniqsa venaga yuborilganda.

Farmakokinetikasi. Dorilar mushakka, venaga (tomchilab), ichishga beriladi. Bular oshqozonichak tizilmasidan yaxshi so‘riladi. Biroq, I avlod Higistaminlitiklarining biologik o‘zlashtirilishi 40% ga tengg chunki bular jigarda birlamchi eliminatsiyaga uchraydi. II avlod gistaminlitiklarining biologik o‘zlashtirilishi 95% ga teng, bular birlamchi eliminatsyyaga kaMroq uchraydi, ularning metabolitlari qisman farmakologik faolligini saqlaydi. Hamma Higistaminlitiklar 90% gacha qon plazmasi oqsili bilan bog‘lanadi. Terapevtik samarasi 2040 daqiqadan keyin, qonda eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin kuzatiladi, qondagi terapevtik miqdorining saqlanish vaqti I avlod dorilari uchun 46 soat, II avlod dorilariniki ancha ko‘p, shuning uchun dori 1 marta, I avlod dorilari esa 4 marta (tavegyl — 2 marta) beriladi. Dorilarni qondan yarim chiqib ketish vaqtida ham farq bor: dimedrol va G avlod Nggistaminlitiklarining tarqalish hajmi 120130 l. Ularning ko‘pchiligi to‘qimalarga, jumladan gematoensefal to‘siqdan xam yaxshi o‘tadi (diazolin va fenkaroldan tashqari). II avlod Nggistaminlitiklarining tarqalish hajmi (250 l ga yaqin), bular to‘qimalarda yaxshi to‘plansada, kimyoviy tuzilishidagi tafovut!a ko‘ra miya to‘qimasida, likvorda setirizin (10% gacha to‘planadi) kamroq ko‘rsatkichga ega.

Bular metillanish yo‘li bilan jigarda biotransformaiiyaga uchraydi. Dimedrol to‘qimalarni zararlantirib antigenga aylanadigan nitrooksidga aylanadi. Dori o‘zgarmagan holda yoki metabolit ko‘rinishida jigar va buyraklar orqali chiqariladi. Jigar yetishmovchiligida dori miqdorini korreksiya qilish zarur bo‘ladi. Boshqalardan farqli o‘laroq setirizin 70% siydik (o‘zgarmagan holda), 10% esa safro orqali chikariladi. Shu sababli buyrak yetishmovchiligi uniig miqdorini kamaytirishni taqozo qiladi.

Uzaro ta’siri. Dimedrol va pipolfen mahaliy anestetiklar, issiq pasaytiruvchi va xolinolitiklar ta’sirini kuchaytiradi, bular hammasi uyqu chaqiruvchi, neyroleptiklar, narkoz moddalari, markaziy asab tizilmasi faolligini susaytiruvchi boshqa guruhdagi dorilar ta’sirini quvvatlaydi.

Terpenadin va astemizolni eritromitsin va boshqa gepatotoksik dorilar bilan birga berib bo‘lmaydi (jigar faoliktini buzadi), shuningdek ketokanazol, flukanazol va intranonazollar bilan (kardiomiopatiya kuzatiladi) birga berib bo‘lmaydi.

Dimedrol, pipolfenlar jigar ferment tizilmasi induktorlari bo‘lib, ko‘pgina dorilar samarasini kamaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. I avlod Higistaminlitiklar, ayniqsa pipolfen, dimedrollar markaziy asab tizilmasi faolligini susaytiradi, Mxolinolitik (og‘izni quri?ady, sekryot va balg‘amny quyultyraDI, ich qotysh, diuretik hodisalar, ko‘z ichki bosimini oshiradi) ta’sirga xos belgilar chaqiradi. Qichik yoshdagi bolalarda, aksincha qo‘zg‘alish va uykusizlikka sabab bo‘ladi. II avlod vakillaridan setirizin kuchsiz Mxolinolitik ta’sir qilishi tufayli bu dori avtomobil haydovchilar, aqliy ish bilan shug‘ullapuvchilarga berilmaydi.

Pipolfen venaga yuborilganda kon bosimi pasayishi (adrenolitik ta’siri) kuzatiladi. Pipolfen, diazolin, fenkarollar oshqozonichak tizilmasini qitiqlab dispeptik o‘zgarishlarga sabab bo‘lishi mumkin.

Terdenadin (terapevtik miqdorlarda), astemizol va ebastinlar (terapevtik mikdorlarga yaqin dozalarda) kardiotoksik ta’sir qiladi, kaliy kanallarini bloklab aritmiya keltirib chiqarishi mumkin. Astemizol ishtahani oshirib, bemor og‘irligshsh ko‘paytiradi.

II avlod vakillariga o‘rganish (ayniqsa loratidinga) astasekin rivojlanadi. I avlod dorilariga o‘rganish 5—7 kundan kayin kuz.atiladi, bundan tashqari, bularning o‘zi allergik reaksiyaga sabab bo‘lishi mumkin.

Samaradorligini va xavfsizligini nazorat kilish bemorda kasallik simptomlarining kamayishi va salbiy ta’sirlarini hisobga olib aniqlanadi.

Ishlatilishi. Teri allergik kasalliklari (atopik dermatit, eshakem, angionevrotik shish va boshqalar), allergik rinit, konyunktivit, anafilaktik shok va boshqalar, pollinoz (pichan isitmasi).

Allergik, yuqumli va vazomotor rinitni davolash uchun klamazin (loratidin va

psevdoefedrin) degan dori shakli yaratilgan. Bu tabletka ovqatdan keyin beriladi, tabletka chaynalmay yutiladi.

Psevdoefedrin — to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’sir qilmaydigan adrenomimetik bo‘lib, betaadrenoqurilmalarni qitiqlab, mayda qon tomirlarni toraytirib, burun shilliq qavati shishini kamaytiradi.

Efedrindan farqli o‘laroq, psevdoefedrin yurakqon tomirlar tizilmasiga hamda MNS ga qo‘zg‘atuvchi ta’sir qilmaydi va bu tizilmalar tomonidan salbiy ta’sir simptomlarini keltirib chiqarmaydi.

Psevdo&fedrinning biologik o‘zlashtirilishi (85% ga teng), jigarda deyarli (1%) biotransformatsiyaga uchramaydi va siydik orqali (95%) o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Dorining organizmda uzoq bo‘lishi siydik rN iga bog‘liq. Siydikning kislotaliligini tezlashtiradi, ishqoriyligi esa uning ajralib chiqishini sekinlashtiradi. Yarim chiqib ketish vaqti — 3 soat, ta’sir davomiyligi— 12 soatgacha, sutka davomida 2 marta yuboriladi.

Higistaminlitiklar bronxial astmani davolashda monoterapiyada amaliy ahamiyatga ega emas, ular bronxlarni kengaytiradi, nafas yo‘llari shilliq pardasi shishini kamaytiruvchi preparatlar bilan qo‘shib ishlatiladi.

Bular qayt qilishni qoldiruvchi dori sifatida (dengiz va havo kasalligida, Menyer sindromida) ishlatilishi mumkin.

Bu dorilar uyqu keltiruvchi dorilar sifatida ham ishlatilmaydi, uyqusizlik sababi teri qichishi bo‘lganda berish mumkin. Bu dorilar litik va premedikatsiya aralashmalari tarkibiga ham kiradi.

XVII bob. OSHQOZONICHAK TIZILMASI FAOLIYATI BUZILGANDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

17.1. OSHQOZON SHIRASI ISHLAB CHIQARISH FAOLIYATI OSHIB KETGANDA, TROFIKASI VA REGENERATSIYASI BUZILGANDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARI

Umumiy patologiya nuqtai nazaridan gastroduodenal zonaning yaralanish jarayoni agressiya va himoya omillarining buzilishi natijasida kelib chiqadigan holatdir.

Agressiya omillari ichida oshqozon shirasining kislotaliligi (xlorid kislotaning ko‘payib ketishi) hamda bakterial omil (Helicobacter pylori) asosiy o‘rin tutadi.

Qolgan agressiya omillariga: safro tarkibi, dori moddalari (nosteroid va steroid yallig‘lanishga qarshi va boshqalar), sshqozonichak tizilmasini mexanik va termik omilllardan buzilishi (ovqat va boshqalar) kiradi.

Himoya omillariga (shilliq parda omili, oshqozon shilliq pardasida qon aylanishi va uning regenerativ xususiyati, bikarbonatlar sekretsiyasi) kiradi.

Oshqozon shirasi ishlab chiqarilishshshng buzilishi va yara paydo bo‘lishi haqida yuqoridagi tushunchadan kelib chiqib davolash quyidagilarga yo‘naltiriladi:

— kislotapeptik agressiyani kamaytirish;

— Helicobacter pylori ra qarshi antibakterial ta’

sir;

— shilliq pardani himoya xususiyatini oshirish;

— yara yuzasining bitishini tezlashtirishga qara tiladi.

1. Birinchi guruh dorilari oshqozon va o‘n ikki oarmoq ichak shirasining to‘g‘ridanto‘g‘ri kimyoviy reaksiyaga kirishuvi (antatsidlar) yoki sekretsiyani fiziologik maxanizmiga ta’sir (sekretsiyani kamaytiradigan) qiluvchilar kiradi.

2. Ikkinchi guruh dorilari yara hosil qiluvchi mikrob (Helicobacter pylori) ra ta’sir qiladi. (Gastroduo

denumda Helicobacter pylori irradiatsiyasini chaqiruvchilar).

3. Gastroprotektiv (oshqozonichak shilliq pardasi va yara) yuzasining himoya xususiyatini kuchaytiruvchi dorilar.

4. Reparantlar (oshqozon va duodenum yarasining bitishini tezlashtiruvchi dorilar guruhi).

Ishlatilishi. Giperatsid gastrit, oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yarasi, ZollingerEllison sindromi, reflyuks — ezofagit, «stressdan paydo bo‘lgan yaralar» (kuyganda, kuchli jarohatlarda uchraydigan yaralar), oshqozonichak tizilmasining yuqori qismidan qon oqishlar).

Yaraga qarshi dorilarga quyidagi talablar qo‘yiladi

— kasallik simptomlarini davolash (og‘riq, zarda, meteorizm);

— yara bitishiga ta’sir qilish;

— qaytalanishlarning oldini olish.

Bemorga dori tanlash sekretsiya tabiatiga, Helicobacter pylori topilishiga va oshqozonichak shilliq pardasida nuqson (yara borligi)ga qarab o‘tkaziladi.

Yaraga qarshi dorilar samaradorligini va xavfsizligini kuzatish.

1. Laboratoriya usullari: oshqozon shirasi kislotaliligiii aniqlash (fraksion zondlash, rNmetriya), Helicobacter pylori ni topish; qon, siydik ko‘rsatkichlari, axlatni; konda kaliy va natriy miqdorini aniqlash; ishqoriy fosfatazani va osteokalsitonin miqdorini aniqlash.

2. Paraklinik usullar: oshqozonni qayta rentgenografiya qilish (davolashdan 4—6 hafta o‘tgach); fibrogastroskopiya; UZI, rentgenda osteoporozni aniqlash.

3. Qlinik usullar: bemor ahvolini kuzatish (og‘riq, zardaning yo‘qolishi, ko‘ngil aynishining yo‘qolishi, qayt qilishning qolishi) va dorilarning salbiy ta’sirini aniqlash.

17.1.1. Antatsidlar bularga natriy gidrokarboiat, kalsiy karbonat, magniy oksidi, magniy va aluminiy gidroksidi, almagel, fosfolyugel, vikair, vikalin va boshqalar kiradi.

Bular bemorning subyektiv ahvolini yaxshilaydi, yaraning bitishiga imkon beradi. Biros ular o‘zi yakka ishlatilganda yarani qaytishini to‘xtatmaydi.

Natriy gidrokarbonat. Natriy gkdrokarbonatning oshqozon shirasi tarkibidagi xlorid kislotani tezda neytrallash xususiyatini uning antatsid modda sifatida keng qo‘llanishiga imkon beradi. Natriy gidrokarbonatni qabul qilish zardani, yara og‘riqlarini deyarli birdaniga to‘xtatadi, shu sababli ko‘pincha bemorlar boshqa antatsid moddalariga nisbatan uni afzal ko‘radilar. Natriy gidrokarbonatning xlorid kislotasi bilan reaksiyasi karbonat angidrid gazining ajralishi bilan boradi, shuning uchun kekirish bo‘ladi. Bu gaz ikkilamchi gipersekretsiyani chaqirishini hisobga olib, uni faqat kuchli og‘riqlarni tezda to‘xtatish maqsadidagina ishlatish lozim. Bundan tashqari holatlarda boshqa antatsid dorilarni ishlatish kerak bo‘ladi.

Natriy gidrokarbonat ichilganda rN tezda ko‘tariladi va oshqozon shirasi muhiti neytrallashadi. Ammo uning ta’siri 15—20 daqiqa davom etadi va oshqoZon shirasi muhitining rN tezda qayta pasayadi. Natriy gidrokarbonat antatsid ta’sirining qisqaligi uni boshqa antatsidlarga nisbatan teztez qabul qilishni taqozo etadi, bu esa uning kamchiligidir.

Natriy gidrokarbonat antatsid modda sifatida 0,25—1 g miqdorda yakka o‘zini yoki boshqa antatsid va burushtiruvchi dorilar bilan birgalikda tavsiya etiladi. Bolalarda yoshiga qarab miqdori 2—3 baravar kamaytiriladi. Natriy gidrokarbonat har xil sabablarga ko‘ra kelib chiqqan atsidozni davolashda ichish uchun 3—5 g dan venaga (3—5 foizli eritma 50—100 ml dan) yoki tomchilab (4 foizli eritmasi) qonning kislotaishqor holatini nazorat qilgan holda yuboriladi.

Natriy gidrokarbonat oshqozonichak yo‘lidan qonga yaxshi so‘rilishi mumkin. 29jadvalda asosiy antatsidlarning bir martalik va eng yuqori miqdorlari berilgan.

29j a d v a l

Asosiy antatsidlarning yuqori va bir marta beriladigan miqdori

Dorilar nomi	Miqdori	
	Bir martalik	Yuqori
1. Oshqozonichak tizilmasida so‘riluvchilar:		
Natriy gidrokarbonat (soda) Magniy	1,5	20,0

gidrokarbonat asosi	10	">0
Cho‘ktiridgan kalsiy karbonat 2. Oshqozonichak tizilmasida so‘ril maydiganlar:	3,0	12,0
Magniy trisilikat	10	ch l
Aluminiy gidroksid	10	v p
Almagel, fosfalyugel	2 choy qosh.	0,2 litr.

Magniy Oksidi. Qo‘p so‘rilmaydigan antatsid sifatitsa 0,25—1 g dan kuniga 4—6 marta tavsiya etiladi. Shuningdek, yengil ichni suruvchi dori sifatida 3—6 g miqdorda va kislotalardan zaharlanganda 10—20 gva undan ko‘p miqdorda tavsiya etiladi. Uni har qanday ich ketishlarda ishlatish man etiladi.

Magniy peroksid. Antatsid modda sifatida oshqozonichak dispepsiyalarida ishlatiladi. Uning antatsid ta’siri vodorod peroksidi ajralishi hisobiga bo‘ladi. 0,25—1,0 g miqdordan kuniga 3—4 mahal ovqatdan oldin yoki keyin beriladi.

Magniy karbonat asosi. Antatsid yengil ichni yumshatuvchi dori sifatida 0,5—1,5 miqdorda kuniga 4—6 mahal tavsiya etiladi. Yuqori miqdorlarda ichni surishi mumkin. «Vikair» va «Vikalin» tabletkalari tarkibiga kiradi.

Magniy trisilikat. Antatsid, so‘ruvchi va o‘rab oluvchi ta’sirlarga ega. Magniy trisilikat oshqozon shirasi bilan munosabatga kirishib, uni neytrallaydi, magniy xlorid hosil bo‘ladi va oshqozon shilliq pardasini pepsinning proteolitik ta’siridan saqlovchi va yuqori so‘rib olish xususiyatiga ega bo‘lgan silikon yelimi hosil qiladi.

Ichakka o‘tgandan so‘ng, magniy xlorid pankreatik shira tarkibidagi bikarbonat bilan birikib, erimaydigan va ichak devoridan so‘rilmaydigan magniy karbonat hosil qiladi.

Toza holda yakka o‘zi yoki boshqa antatsid moddalar va burushtiruvchi dorilar bilan birgalikda 0,5—1 g miqdordan kuniga 4—6 mahal tavsiya etiladi. Ovqatlanish orasida va ovqatdan so‘ng qabul qilisJ maqsadga muvofiqdir. Qatta miqdorlarda ichni surishi mumkin.

Aluminiy gidroksidi. Monoterapiya yeki boshqa antatsid va burushtiruvchi dorilar bilan birgalikda 0,5— 1 g miqdorda kuniga 4—6 mahaldan tavsiya qilinadi. Qatta miqdorlari qabziyatga sabab bo‘lishi mumkin. Aluminiy gidroksidini ko‘p vaqt qo‘llash organizmni fosfor yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Almagel tarkibiga ham kiradi.

Davolash samaradorligini oshirish va dorilarning salbiy ta’sirini kamaytirish maqsadida ularning aralashma dori shakllari (alma!yel, fosfolyugel, vikair, vikalin, gasital, glyusillok, maaloks, milanta, delatsid va boshqalar) yaratilgan.

Almagel. Murakkab dori bo‘lib, har 5 ml da 4,75 aluminiy gidroksid geli va 0,1 magniy oksididan iborat bo‘lib, unga Dsorbit qo‘shilgandir. Kuchli va uzoq davom etuvchi antatsid hamda so‘ruvchi, shuningdek o‘rab oluvchi, o‘t haydovchi ta’sirlarga ham ega.

Almagel A. Almageldan tarkibida anestezin borligi bilan farq qiladi. Yara og‘riqlarini, ko‘ngil aynishi va qusishni to‘xtatadi va shu sababli kasallikning boshlang‘ich davrida tavsiya etiladi.

Fosfolyugel — alyumin fosfat geli, pektin va agaragar saqlaydi. Dori buferantatsid va so‘rib oluvchi xususiyatlarga ega. Bufer xususiyati sababli kislotalikni normaga keltiradi, «kislota rikoshet» sindromini chaqirmaydi, bu xususiyati bilan boshqa antatsidlardan farq qiladi.

Alyumin mitsellalari ichakdagi bakteriyalar, toksinlarni, gazni so‘rib oladi. Ich qotishga sabab bo‘lmaydi, kislotaishqor muvozanatini o‘zgartirmaydi.

Pektin va agaragar geli oshqozonichak yuzasida himoya qavatini hosil qilib aluminiy geli ta’sirini to‘ldiradi.

Fosfolyugel oshqozonichakni yuvish iloji bo‘lmaganda (kislota, ishqordan zaharlanganda) xam ishlatilishi mumkin.

Vikair magniy karbonat asosi va krushina (yeurgi xususiyatiga ega), vismut nitrat asosi, air ildizoldi poroshogi (burushtiruvchi ta’sirga ega) va natriy gidrokarbonat saqlaydi.

Vikalin esa yana qo‘shimcha rutin (yallig‘lanishga qarshi ta’siri bor) va kellin (silliq

mo‘shaklarni bo‘shatadi) saqlaydi.

Gastal, glyusallak, maaloks, milanta, delsidlar esa aluminiy va magniy gidroksidini saqlaydi. Bular oshqozon kislotaliligini 3,5—4,5 gacha ko‘taradi va bir necha soat davomida shunday saqlaydi; bundan tashqari, o‘rab va so‘rib oluvchi ta’sir qiladi; ich qotishining oldini oladi. Bariy gidroksidi tezroq, aluminiy gidroksidi sekinroq ta’sir ko‘rsatadi.

Antatsid moddalarining boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Antatsidlar xlorid kislotasini neytrallab, oshqozon ichidagi ovqatning evakuatsiyasini kuchaytirib yuboradi, shu bilan birga antatsidlarning ham evakuatsiyasi kuchayadi. Buning natijasida kuchsiz asoslarning (atropin, amidopirin, butadion, morfin, efedrin, xinin, xinidin) so‘rilishi kuchayib, rN ning oshib ketishi natijasida kuchsiz kislotalarning (barbiturat, salitsilat, sulfanilamid) so‘rilishi kamadi, lekin bu holat ularning ichakka tezroq o‘tishi hisobiga to‘ldiriladi.

Oshqozon shirasining ishqorlanishi temir moddasining oshqozonda so‘rshshshini kamaytiradi, lekin siydikning ishqorlanishi sulfanilamid preparatlarining kristallanish jarayonini kamaytiradi, 2 va 3 valentli metallarni o‘z tarkibida saqlaydigan antatsid moddalar tetrasiklinlar bilan birikmalar (xelat) hosil qilib, tetrasiklinlarning ichakdan so‘rilishini kamaytiradi.

Antatsid moddalarni tanlash. Antatsid moddalarni tanlashda ularning neytrallovchi kuchi ta’sirining boshlanishi va davomiyligi hamda salbiy ta’sirlari hisobga olinadi. Natriy gidrokarbonat tez ta’sir qiluvchi antatsid, lekin uning ta’sir davomiyligi qisqa, atigi 15—20 daqiqa, bu esa dorini teztez qabul qilishni taqozo etadi. Magniy oksidi eng kuchli antatsid ta’sirga ega. Masalan, 1,0 magniy oksidi — 500 ml, 1 g kalsiy karbonat — 200 ml, 1 g magniy trisilikat— 155 ml, 1 g aluminiy gidrooksidi — 200—250 ml 0,1 xlorid kislotasini bog‘laydi.

Eng uzoq davom etadigan va tejamli ta’sir magniy trisilikat va aluminiy gidrooksidi qabul qilinganida kuzatiladi. Bu preparatlar o‘rtacha miqdorlarda qabul qilinganda oshqozon rN ni 4,6 atrofida 1—1,5 soat davomida saqlab turadi. Ammo juda kuchli yara og‘riqlarida ularning ta’siri yetarli bo‘lmasligi mumkin, bunday holatlarda tezroq ta’sir qiladigan dorilar tavsiya qilinadi.

Antatsid moddalarning salbiy ta’sirlari ularni nazoratsiz, uzoq vaqt samarasiz ishlatilganda kuzatiladi. Magniy dorilari oshqozonda xlorid kislota bilan reaksiyaga kirishib, magniy xlorid hosil qiladi, o‘n ikki barmoq ichakka tushganda esa, natriy tidrokarbonat bilan reaksiyaga kirishib erimaydigan va so‘rilmaydigan magniy gidrokarbonat hosil qiladi, bu esa ichni yengil yumshaiuvchi ta’sir ko‘rsatadi. Bunga qaramaqarshi kalsiy karbonat va aluminiy gidrooksidi qabziyatga olib kelishi mumkin. Eruvchan va so‘riluvchan antatsidlarni uzoq vaqt ishlatish, ayniqsa kalsiy bikarbonat va natriy bikarbonat ishlatish alkaloz vujudga keltirishi va azotemiya bilan kechadigan nefrokalsinozga olib kelishi ehtimol. Aluminiy dorilarini uzoq vaqt (ko‘p oylab) ishlatish, erimaydigan va so‘rilmaydigan aluminiy fosfatlar hosil bo‘lishi natijasida organizmda fosfor yetishmsvchiligiga olib kelishi mumkin.

Antatsidlar kuniga 5—6 marta qabul qilinadi, odatda bemorlarning oshqozon shirasining «agressivlili» oshgan vaqtda, uning bel!ilari paydo bo‘lganda qabul qilishga o‘rgatish kerak. Masalan, yara kasalliklarida ularni ovqatlanish oralig‘ida va ovqatdan 40— 60 daqiqadan so‘ng yara og‘riqlari paydo bo‘lishi vaqtiDa va ularning oldini olish uchun kechqurun va tunda qabul qilgan ma’qul.

Antatsid moddalarining miqdori yara og‘riqlarini yo‘qotish uchun yetarli bo‘lishi zarur. Antatsid ko‘pincha boshqa dorilar, burushtiruvchi, oshqozon sekretsiyasini kamaytiruvchi Mxolinolitiklar, spazmolitiklar va mahalliy og‘riqsizlantiruvchilar bilan birgalikda ishlatiladi. Bunday murakkab dorilarga vikalin, vikair, bikarbon, belalgin va almagel A lar kiradi.

17.1.2. Oshqozon shirasining ajralib chiqishini kamaytiradigan dorilar

Bu dorilar guruhiga Mxolinolitiklar (atropin, latifillin, metatsin), N2gistaminolitiklar (simetidin, dinol) kiradi.

Mxolinolitiklar oshqozon shirasining ajralishi kam ta’sir kilsada, lekin ular oshqozon va ichak qisqarishlarini kamaytirib, ularning shilliq pardalarini shikastlanishdan saqlaydi. Buning natijada og‘riq kamayadi, oshqozondan ovqat surilishining kamayishi hisobiga antatsid dorilarning ta’sir qilish vaqti uzayadi. Bu holat ayniqsa, o‘n ikki barmoq ichak yarasida katta ahamiyatga ega.

Atropin sulfat. Atropinning asosiy farmakologik xususiyati, uning mxolinergik asab qurilmalarini falajlashidir. Mxolin asab qurilmalariga kuchsiz ta’sir ko‘rsatadi.

Atropin mxolin asab qurilmalarini falajlab, ularni postganglionar parasimpatik asab oxirlarida hosil bo‘ladigan atsetilxolin ta’sirini sezmaydigan qilib qo‘yadi. Shu sababli ham atropinning ta’sirida kelib chiqadigan o‘zgarishlar parasimpatik asab tizilmasi qo‘zg‘alganda kelib chiqadigan o‘zgarishlarning aksidir.

Organizmga atropin kiritish, oshqozon, bronxlar, oshqozon osti, so‘lak va ter bezlari sekretsiyasining kamayishi, yurak qisqarishlarining tezlashishi, silliq mushakli a’zolar tonusining pasayishi (bronxlarning kengayishi, qorin bo‘shlig‘i a’zolari tonusining pasayishi) bilan kechadi.

Atropin ko‘z qorachig‘ini kengaytiradi, ko‘zning ichki bosimini ko‘taradi.

Atropin gematoensefalik to‘siqdan o‘tish xususiyatiga ega va shu sababli u markaziy va periferik xolinolitik ta’sirga ega. Parkinsonizm bilan og‘rigan bemorlarda muskullar tarangligini pasaytiradi, qaltirashni kamaytiradi. Atropinning katta miqdorlari bosh miya po‘stlog‘ini qitiqlab, ruhiy va jismoniy qo‘zg‘alish, besaranjomlik, tutqanoq va alaxsirashlarni keltirib chiqaradi. Uning periferik xolinolitik ta’siri esa og‘iz qurishi, yurak qisqarishlari«ing tezlashishini keltirib chiqaradi.

Terapevtik miqdorlarda atropin nafasni qitiqlab, katta miqdorlarda esa uni falajlaydi. Shu sababli ham v pediatriyada qo‘llanilmaydi.

Ishlatilishi. Atropin oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yaralarida, pilorospazmda, xoletsistitda, o‘t va buyrak toshlarida, ichak va siydik yo‘llari sanchig‘ida, bronxlar astmasida, oshqozon va bronx bezlarining sekretsiyasini kamaytirishda, bradikapdiya, atrioventrikulyar blokadalarda ishlatiladi. Atropin tep bezlari faoliyatini pasaytirishi tufayli u qo‘l terlashini yo‘qotish maksadida xam ishlatiladi.

Atropin ichish uchun 5—8 tomchidan 0,1 foizli eritmasi kuniga 2—3 mahaldan tavSiya etnladi. Tabletka holida 0,25—0,5—1 mg 2 mahal tavsiya etiladi. Teri ostiga, muskul orasiga va venaga 0,1 foizli eritmasi 0,25—0,5—1 ml dan yuboriladi.

Bolalarda uning miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Salbiy ta’sirlari. Og‘iz qurishi, qabziyat, taxikardiya, ko‘z ichki bosimining ko‘tarilishi. Glaukoma, taxikardiyada atropin tavsiya etilmaydi.

Platifillin gidrotartrat. Ta’sir mexanizmi atropinnikiga o‘xshash, lekin unga nisbatan sustroq ta’sir ko‘rsatadi, ammo to‘g‘ri miqdorlansa, atropindan qolishmaydi.

Periferik xolinreaktiv tizilmalariga ta’siri bo‘yicha atropinga yaqin. Vegetativ tugunlaridagi xolinoretseptorlarni atropinga nisbatan kuchli falajlaydi. Markaziy asab tizilmasiga, ayniqsa qon tomirlarni harakatlantiruvchi markazlarga tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi. Shuningdek, spazmolitik ta’sirga ega.

Ishlatilishi. Qorin bo‘shlig‘i a’zolarining silliq muskullari sanchig‘ida (spazm), oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yaralarida, bronxial astmada ishlatiladi, shuningdek, qon tomirlar tarangligini ham kamaytiradi (xafaqon kasalligida, stenokardiyada, bosh miya qon tomirlari spazmida) tavsiya qilinmaydi.

Salbiy ta’sirlari atropinnikiga o‘xshash, lekin unga nisbatan kam rivojlangan va kam uchraydi.

Noselektiv atropin, metatsin, platifillinlar kam ishlatiladi, hozirgi kunda ko‘proq selektiv (pirenzepin, telenzepinlar) Mixolinoqurilmalarni falajlovchilar kengroq ishlatiladi. Bular samarali simptomatik ta’sir ko‘rsatadi va monoterapiya qilinsa, yara bitishini tezlashtiradi va yara qaytalanishining oldini oladi.

Pirenzepin. farmakokinetikasi. Dori parenteral yoki ichishga beriladi. Biologik o‘zlashtirilishi ichilganda 20—30% ni tashkil qiladi. Qonda eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin kuzatiladi. Qon oqsillari bilan kam bog‘lanadi va o‘zgarmagan holda safro suyuqligi bilan chiqariladi. Uning yarim ajralib chiqish vaqti 11 soat. Sutkasiga 2 marta beriladi.

Uzaro ta’siri. Xolinolitik antatsidlar va repaRantlar yoki N2gistaminlitiklar bilan birga ishlatiladi. Atropindan farqi bular miya to‘qimasiga kam o‘tadi, shu sababli markaziy asab tizilmasi tomo

Midan arpoiiHH chaqiradygan salbiy ta’syrlari kuzatilmaydi. Boshqa salbiy ta’sirlari atropinnikiga o‘xshaydi.

Telenzepin pirenzepinga yaqin, biroq u sekretsiyani pirenzepinga nisbatan 25 marta kuchliroq kamaytiradi. Telenzepin so‘lak bezlari sekretini kamaytirgani tufayli amaliyotda kam

ishlatiladi.

N2gistaminlitiklar. Bular 3 avlodga; I avlod — simetidin (gistodil, togamet, belomet). II avlod — ranitidin (zantak, gertokalm, ranian). III avlod ~ famotidin (gaster, sulfamid, gastrosidin)larga bo‘linadi.

Bularning generatsiyaga guruhlanishi asosida: faolligi, farmakokinetikasi va salbiy ta’sirlari yotadi.

Ngistamin qurilmalar oshqozon (o‘rab oluvchi va bosh hujayralar)dan tashqari, yurakning kardiomiotsitlarida va peysmeker hujayralarida ham bo‘ladi. Shu sababli gistamin yurak urishlar sonini ko‘paytirishi hamda mastotsit (bulutsimon)larda ham bo‘lganligidan o‘zining bu hujayradan ajralishini nazorat qilishi mumkin.

Farmakodinamikasi. Ngistaminlitiklar raqobat tufayli N2gistamin qurilmalarni falajlaydi.

Shu sababli ularning bu kurilmalarga yaqinlik darajasi katta ahamiyatga ega. I avlod dorilarining N2gistamin qurilmalariga yaqinligi II va III avlod dorilariga nisbatan kam, shu sababli ular amaliyotda kam ishlatiladi.

Bular bazal kislota ishlab chiqishni, tungi kislota ishlab chiqarilishini, ovqat kuchaytiradigan HCI sekretsiyasini, oshqozon devori cho‘zilishidan kuchayadigan, gistamin, insulin chaqiradigan sekretsiyalarni susaytiradi.

Ular sitoprotektor xususiyatiga ega bo‘lgan YE2prostaglandinlar ajralib chiqishini ko‘paytiradi. Ular yara bitishining tezlashuvida ma’lum ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, Ngistaminlitiklar ishlatilganda (monoterapiyada) kasallik simptomlari (og‘riq, zarda va boshqalar) yo‘qoladi va yaraning bitishi tezlashadi. Biroq, ko‘pgina bemorlarda kasallik qaytalanishining oldini olish ta’siri yo‘q. «Rikoshet» sindromi kuzatilishi mumkin.

Bu sindromning paydo bo‘lishi HCI kamayishiga javob ko‘rinishida kuzatiladigan gastrinning ko‘payishi bilan yoki retseptor qurilmalar qalinligining o‘zgarishi bilan kyochadygan aptyv reaksiyalar yoki retseptor qurilmalarining gistaminga yaqinligi yoki, aksincha, kam affinentligi bilan tushuntirish mumkin.

Ngistaminlitiklar bulutsimon hujayralardagi retseptor qurilmalarini falajlab gistamin chiqishini ko‘paytirishi ham mumkin. Shuning uchun bularning miqdorini sekinlik bilan o‘zgartirish yoki ularni berish to‘xtatilganda sekretsiyani susaytiruvchi boshqa dorilar bilan farmakologik himoyalash kerak.

Yurakdagi Nggistamin qurilmalarning arterial qon bosimiga, yurak urishlar soniga va EQG ga ta’siri kam bo‘ladi. Ammo qon oqish bilan kechayotgan oshqozon yarasida simetidan tanlov dori hisoblanadi, chunki u qon bosimiga kam ta’sir qiladi.

Ba’zan ularning gipotenziv va yurakka manfiy xronotrop ta’siri bemorga individual ko‘rsatkich ham bo‘lib xizmat qiladi. Ularning katta bo‘lmagan gipotenziv yoki bradikardiya chaqirishi to‘qimalarning doridan to‘yinganligini ko‘rsatadi.

Farmakokinetikasi. Bular venaga tomchilab yoki bolyus (birdaniga) yuboriladi.

Ichilganda ularning biologik o‘zlashtirilishi 50% (ranitidin, famotidin)dan 70% gacha (simetidin) uchun. Qon oqsillari bilan ular 15—20% atrofida bog‘lanadi. Qonda eng yuqori miqdori 1—2 soatni (famotidin uchun 1—3,5 soat) tashkil qiladi. Dorilarning tarqalish hajmi o‘rta hiobda 1 — 1,3 l/kg ga teng. Bular yo‘ldosh orqali ona sutiga ham o‘tadi, shu sababli ular homiladorlik va laktatsiya davrida berilmaydi. Ranitidin va famotidin simetidinga nisbatan gemaensefal to‘siqdan miyaga kam o‘tadi. Qonda samarali miqdorining saqlanish vaqti simetidin uchun bsoat, ranitidin uchun 8—12 soat, famotidin uchun esa 12—24 soatga teng. Shu sababli simetidin 4 marta (3 marta ovqatdan keyin va 1 marta kechasi), ranitidin — 2 marta (1 marta ertalab ovqatdan 30 daqiqa oldin, 1 marta kechasi), famotidin esa 1 marta uyqudan oldin beriladi.

Simetidin jigarda 50% gacha biotransformatsiyaga uchraydi; ranitidin esa kamroq, famotidin butunlay biotransformatsiyaga uchramaydi. Shu sababli jigar kasalligida dorini miqdorlash tartibini I va II avlod dorilari uchun o‘zgartirish kerak bo‘ladi. Dorilar asosan buyraklar orqali filtratsiya va kanalchalar sekRetsiyasi yordamida chiqariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 2 soatga teng. Buyrak yetishmovchiligida kreatyNin MyqDoriga qarab miqdorlash tartibini o‘zgartirish mumkin.

Uzaro ta’siri. Mxolinolitiklar bilan birga ishlatish mumkin. Simetidin, kamroq ranitidinni betaadrenoblokatorlar, teofillin, bilvosita qon ivishini susaytiradigan dorilar va tinchlantiruvchilar

bilan berib bo‘lmaydi, chunki bu guruhdagi dorilarning miqdori ko‘payib ketyshi mumkin (mikrosomal fermentlar faollligini falajlash hisobiga). Ngistaminlitiklarni antatsidlar bilan berilganda ularning biolo; gik o‘zlashtirilishi kamayadi.

Salbiy ta’sirlari. Qo‘proq simetidin ishlatilganda kuzatiladi.

Qisqa muddatlarda ishlatilganda ich ketishi, dispeptik simptomlar vujudga kelishi mumkin.

Simetidin androgen qurilmalarni falajlab jinsiy ojizlikka sabab bo‘lishi mumkin, homiladorlik davrida berilsa, bola androgenital sindrom bilan tug‘ilishi mumkin.

Simetidin gonadotrop gormonlar ajralib chiqishini kamaytiradi va prolaktin miqdorini ko‘paytiradi, ginekomastiya, galantoreya, makromastiya va o‘g‘il bolalarni jinsiy o‘sishdan orqada qolish belgilarini yuzaga keltiradi.

Nggistaminlitiklarning keyingi avlodlariga bu salbiy ta’sirlar xos emas.

Ba’zan chaqaloqlarda va qariyalarda ular gematoensefalitik to‘siqdan o‘tib nazoratning buzilishi, ko‘zga narsalarning qo‘shaloq bo‘lib ko‘rinishi, bo‘g‘imlarda og‘riq, gallyutsinatsiya va talvasa xurujlari paydo bo‘lishi mumkin.

Bular yana leykopeniya, trombotsitopeniya yoki autoimmun gemolitik anemiyaga sabab bo‘lishi ehtimol.

Katta miqdorlarda venaga yuborilganda qon bosimi pasayadi, yurak urishlar soni kamayadi, yurak ritmi buziladi.

Amaliyotga kiritilayotgan yangi dorilar: nizatidin (aksid, nizaks), roksatidin (altat) va boshqalar famotidinga nisbatan kam faollikka ega. Bu dorilarni klinik tavsifi o‘rganilmoqda.

Proton pompalarni falajlovchilar. Bularga omeprazol va lansoprazollar kiradi. Proton pompa o‘rab oluvchi hujayra sekretor kanalchalar apikal qismida joylashgan ferment oqsili.

N+, K+ ATFazalar pompaning katalitik subbirligi bo‘lib, MCI ajralishi jarayoniny, gidrofil syoMretsiya oxirgi bosqichini nazorat qiladi.

Farmakodinamikasi. Bu dorilar N+, K+ ATFazani qaytmas darajada falajlaydi. Nativ dorilar farmakologik faollikka ega emas, o‘rab oluvchi hujayralarda ular tetratsiklik faol sulfenamid hosil qiladi, bu metabolit sulfgidril guruhining N+, K^+ ATFaza joylari bilan birikadi. Ular bu qurilmalarni yuqori darajada tanlab ta’sir qiladi.

Bular bazal, tungi va faollangan HCI ajralib chiqishiga ta’sir qiladi, jumladan Mxolinolitiklarga, N2gistaminlitiklarga ham chidamli kislota ishlab chiqarilishini kamaytiradi.

Bular Helicobacter pylori ga bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi.

Bular ishlatilganda qonda gastrin miqdori ko‘payadi, shu tufayli bularni tayinlash antatsidlar himoyasida to‘xtatilmasa, «Rikoshet» sindromi kuzatilishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Bular venaga yoki ichishga beriladi. Qislotaga chidamsiz bo‘lganligi sababli, suspenziyasi ichishga natriy gidrokarbonat bilan yuboriladi.

Dorilar o‘n ikki barmoq ichakda so‘riladi, biologik o‘zlashtirilishi suspenziyalar uchun 50%, kapsulalari uchun 35%. Dorilar qabul qilingach jigardan o‘tib birlamchi biotransformatsiyaga uchraydi. Qariyalarda jigarning biotransformatsiyalovchi imkoniyati susayganda yoki jigar yetishmovchiligida dori shakllarining biologik o‘zlashtirilishi 79% va 98% ga oshadi.

Dorilarning qondagi yuqori miqdori 1—2 soatdan keyin kuzatiladi. Qon oqsillari bilan 95% gacha bog‘lanadi. Tarqalish hajmi 0,34 l/kg gacha, yarim chiqib ketish vaqti 30—60 daqiqa. Biroq ishqoriy muhitga ega bo‘lganligi sababli o‘rab oluvchi hujayralarning kislotali sekret ishlab chiqaruvchi kanalchalarida to‘planib o‘zining farmakodinamik ta’sirini ko‘rsatadi. Shu sababli dori ta’siri uzoq — 24 soat (ba’zan 3—4 kungacha) saqlanadi. Ularning sekretsiyani bunchalik UZOQ to‘xtatishini N+, K^+ ATF azaning qaytmas falajlanishi bilan tushuntiriladi.

Jigarda ikkilamchi biotransformatsiyaga uchrab, 100 marta kam faollikka ega bo‘lgan gidroksimetabolitlar vafaolsiz sulfen hosil qiladi. 80% metabolitlari siydik orqali chiqib ketadi.

Uzaro ta’siri. Proton pompa falajlovchilarni antzsydlar bilan (aytatsydlyr ularny oshqozoyda buzi lishdan saqlaydi) va Helibacter pylori ni eradikatsiy chaqiruvchilar bilan birga ishlatish tavsiya etiladE Bular jigar MAO ferment tizilmasi ishini buzganligi sababli varfarin, diazepam va difeninlar bilan (to‘planib qolish xavfi bor) berilmaydi, teofillin va betaadrenoblokatorlar bilan birga berish mumkin

Salbiy ta’sirlari. Ularni ichilganda ko‘ngil aynishi, bosh og‘rishi va bosh aylanishi, ichak

faoliyatining buzilishi, yo‘tal, belda og‘riq kuzatilishi mumkin.

Uzoq vaqt davomida katta dozalarda ishlatilganda karsenogenez (gipergastrinemiya yoki bakterial flora o‘zgarishi, nitrit va azot, nitrozoaminlarning miqdori oshishi) kelib chiqishi mumkin.

17.1.3. Gastroduodenumda Helicobacter pylori eradikatsiya chaqiruvchilar

Helicobacter pylori — gram (—) spiralsimon xivchinli mikrob. Bu mikrob ko‘proq oshqozonning antral qismini zararlantiradi. Mikrob ishlab chiqargan mutsinaza va ureaza fermentlari yordamida epiteliylar orasiga kirib joylashadi, bu yerga dorilarning kirishi qiyin ish. Mikrobga denol, ba’zi bir (meronidazol, amoksitsillin, doksitsillin, tetrasiklinlar, furazolidon) antibakterial moddalar hamda proton pompa falajlovchilari ta’sir qiladi. Ko‘proq dorilar aralashmasi.2—3 hafta davomida ishlatiladi.

Quyidagi dorilar aralashmasi ishlatiladi: 1) denol va metronidazol; denol va amoksitsillin, denol va jozamitsin; denol va klaritromitsin, denol va doksitsiklin; omeprazol va amoksitsillin (2 ta dori aralashmalari).

2) dyonol amoksitsillin+metronidol (yoki furazolidon).

3) denol+tetrasiklin+metronidazol va omeprazol.

Yuqoridagi dorilar oshqozon shirasi kislotaligini susaytiruvchilar bilan beriladi, chunki giperatsid holat bu mikrobning o‘sishiga sharoit yaratadi va mikrob yaxshi o‘sadi.

Yuqoridagi dorilar aralashmasi 1 oy ichilgandan keyin mikrob ekilganda topilmasa, davolash samarali deb hisoblanadi.

111.4. fastroprotektiv Dorylar guruXY

Bularga denol, karbenoksolon, mizokrestol, sukralfat va boshqalar kiradi.

Denol. Farmakodinamikasi. Dori vismut substratning kolloid eritmasi bo‘lib, oshqozon shirasining kislotali sharoitida protein bilan birikma (kompleks) hosil qiladi. Bu kompleksning o‘ziga xos xususiyati shundan iboratki, u eroziv yoki yara yuzasida nozik himoya pardasi hosil qiladi, bu ximoya to‘siq vodorod ionlarining qayta so‘rilishiga to‘sqinlik qiladi va yaraning bitishini tezlashtiradi. Bundan tashqari, denol oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak shilliq pardasida Yeprostaglandin ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, ishqor sekretsiyasini va mikrotsirkulatsiyani tezlashtiradi.

Vismut substrat kolloidi ta’sirida Helicobacter pylori hujayrasi vakuollanish va hujayra ichidagi a’zolar kondensatsiyasi, hujayra qobig‘i esa fragmentlanishga uchrab, bakteriyalarning epiteliy bilan bog‘lanish xossalarini yo‘qotadi.

Dori ichilgach 30—90 daqiqadan keyin bakteriya oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak shilliq pardasidan olingan surtma (mazokda) mikrob yo‘qoladi. 3—4 hafta davolangandan keyin organizm bakteriyadan xoli bo‘ladi. Biroq bitta denolning o‘zi bilan davolash hamavaqt ham bemorning butunlay sog‘ayib ketishiga olib kelavermaydi, shu sababli denol kimyoterapevtik dorilar bilan birga ishlatiladi.

Denol oshqozon shirasini o‘zgartirmaydi, shu sababli gipergastrinemiyaga olib kelmaydi. Ayniqsa yara qaytalanganda yaxshi ta’sir ko‘rsatadi.

Ngistaminlitiklar va boshqa yaraga qarshi dorilarga chidamli bo‘lgan gastroduodenal yaralarda, surunkali antral gastritda va yarasiz ich ketishida (dispepsiya)da bu kasalliklar rivojlanishida Helicobacter pylori ning ko‘payishiga katta o‘rin beriladi. Dori albatta yuqori yoki saqlangan shira ishlab chiqarish sharoitida samarali hisoblanadi.

Farmakokinetikasi. Dori tabletka yoki eritma ko‘rinishida ichishga beriladi. Biologik o‘zlashtirilishi past. Dorining so‘rilmagan qismi (95%) axlat bilan vismut sulfidi ko‘rinishida chiqib ketadi. Dorining so‘rilgan qismi (5%) buyraklar orqali chiqariladi. Dori 4 mahal (3 marta ovqatdan 30 daqiqa oldin va 1 marta ovqatdan 2 soat keyin) tavsiya qilinadi.

O‘zaro ta’siri. Denolning maxsus f armakologi ta’siri faqat oshqozon shirasining kislotali sharoitida kuzatiladi, shu sababli uni antatsidlar bilan ishlatilmaydi. Denol temir va kalsiy preparatlarining so‘rilishini yomonlashtiradi. Dori Helicobacter pylori ga ta’sir qiluvchi antibakterial dorilar bilan kombinatsiyada ishlatiladi (yuqoriga qarang).

Salbiy ta’sirlari. Ko‘ngil aynishi, qayt qilish, dyaryoya,

— vismut sulfidi og‘iz shilliq pardasini va axlat ny qora rangga bo‘yaydi.

— bosh og‘rishi, bosh aylanishi, uzoq ishlatilganda — vismut ensefalopatiyasini keltirib

chiqarishi mumkin. ;

Klinikfarmakologik ta’siriga ko‘ra denolga ventrisol (kaliy va vismutning uchlamchi kolloidi) yaqin turadi.

Qarbenoksolon (biogastron, duogastron)

Farmakodinamikasi. Chuchukmiya ildizidan ajratib olivgan biologik faol toza glitsirritin kislotasidir. Mineralokortikoid va yallirlanishga qarshi ta’sirga ega. Mukotsitlar eksfoliatsiyasi tezligini kamaytiradi, shuning hisobiga vodorod ionlarini neytrallovchi mutsin va bikarbonatlar hosil bo‘lishini ko‘paytiradi, shilliqning yopishqoqlik darajasini oshiradi.

Bundan tashqari, oshqozon shilliq pardasi qon aylanishini yaxshilaydi va lizosomal fermentlar (gidrolazalar) ajralishini kamaytiradi. Dori oshqozon shirasi kislotaliligi uncha yuqori bo‘lmagan gastral yaralarda ishlatiladi.

Farmakokinetikasi. Dori ovqatdan 30 daqiqa oldin ichishga beriladi, yaxshi (80%) so‘riladi va o‘zlashtiriladi.

Duogastron — karbenoksolonning maxsus dori shakli, o‘n ikki barmoq ichakda kapsuladan ajraladi va so‘riladi. Dori qon plazmasida qariyb 100% qon oqsillari bilan bog‘lanadi. Qonda eng yuqori miqdori 1—2 soatdan keyin kuzatiladi. Tarqalish hajmi kam (0,1 l/kg).

Dori jigarda 98% gacha glyukuron kislota efiri hosil qilish bilan biotransformatsiyaga uchraydi. Mebolitlari (60% gacha) siydik bilan ajraladi. Yarim chiqib ketish vaqti 16 soatga teng. Sutkasiga 3 marta beriladi.

Qonda oqsil kam bo‘lganda va jigar yetishmovchiligida to‘planib qolish xavfi ko‘payadi.

Uzaro ta’siri. Karbenoksolonni tiazid diuretiklar (natriy ushlanib qolishi kamayadi) va kaliy preparatlari (kaliyning ko‘p chiqyu ketishi kompensatsiyalanadi) bilan ishlatish mumkin. Spirinolakton esa kaliyni ushlab qoladigan karbenoksolon bilan retseptor uchun kurashib, uning tasirini kamaytiradi. Yurak glikozidlari bilan birga ishlatish ham xavfli bo‘lishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Mineralokortikoid xususiyati borligi sababli shishlar va tgna og‘irligining ortishi, qon bosimi ko‘tarilishiga, mushak quvvatsizligiga, ishtaha yo‘qolishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Mizoprostol (sitotek)

Farmakodinamikasi. Yerprostaglandinning sintetik analogi. Dori nosteroid va steroid yallig‘lanishga qarshi dori olayotgan bemorlarda yara kasalligining oldini olish va davolashda yaxshi ta’sir ko‘rsatadi.

Farmakokinetikasi. Dori ozqat vaqtida ichishga beriladi. Samarasi 30 daqiqadan keyin kuzatiladi *vz* 3 soatgacha davom etadi. Sutkasyaga 3—4 marta (oxirgi ichishni uyqudan oldin) ichiladi. Dori aslida siydpk orqali chiqariladi. Buyrak kasalliklarida dori miqdori kamaytiriladi.

Salbiy ta’sirlari. Ich ketishi, qorinda og‘riq, ko‘ngil aynishi, arterial gipo yokn gipertenziya, hayz ko‘rishning buzilishi, homilador/ikda homila vaqtidan ilgari tushishi mumkin, terida toshma, qichishish, shish, uyquchanlik keltirib chiqarishi mumkin.

Quyidagi dorilar (arbaprostil, rioprostil, enrostil, trimoprostil, ornopros?il va rozoprostil) o‘ziiing klinikfarmakokinetik xarakteristikasi bo‘yicha mizoprostolga yaqin turadi.

Bularning terapevtik doirasining torligi, miqdorlashning qiyinligi ularni aialiyotda keng ishlatishga imkon bermaydi.

Sukralfat (venter, ulsermin, ulkogant)

Farmakodinamikasi. Disaxaridlarning sulfidlangan alyuminli tuzi, kimyoviy tuzilishi jihatidan geparinga o‘xshash, antikoagulyalt ta’sirga ega bo‘lmagan dori.

Sukralfatning gastroprotektor ta’siri kislota, pepsin va o‘t kislotalarining qitiqlovchi ta’siridan saqlaydigan himoya qatlami hosil qilishiga asoslangan. Dorining bu ta’siri oshqozonnyang kislotali muhitida manfiy zaradli pastasimon qavat hosil qiladi, bu qavat musbat xususiyatli eroziya sathidagi oqsil radikallari bilan bog‘lanib, yara satxini himoya qiladi. Bu qavat oshqozonda 8 soatgacha, duodenumda — 4 soatgacha saqlanadi.

Bundan tashqari, sukralfat prostaglandin tizilmasini faollab pepsin va safro kislotalarini so‘rib oladi.

Sukralfat eroziya va yaraning oshqozonda bitishiga yordam beradi, kasallik simptomlarini kamaytiradi va kasallikning oldini oluvchi yengil ta’sir ko‘rsatadi.

Farmakokinetikasi. Dori ovqatdan oldin va kechasi ichiladi. Tabletka chaynamay yutiladi va ozgina suv bilan ichiladi. Biologik o‘zlashtirilishi past, buyrak yetishmovchiligida aluminiy qonda to‘planishi mumkin. Sutka davomida 4 marta ichiladi.

Uzaro ta’siri. Sukralfat bilan birga ichilgan tetrasiklinlar, difenin, digitoksin va simetidinning biologik o‘zlashtirilishi kamayishi mumkin. Shu sababli bu dorilar orasidagi qabul vaqti 2 soatdan kam bo‘lmasligi kerak.

Antatsidlar bilan ishlatish mumkin, biroq bular sukralfatdan kamida bir soat keyin berilgani ma’qul.

Salbiy ta’sirlari. Ichak ishi faoliyatining buzilishi (ich kotishi), og‘iz qurishi;

— kamroq, ko‘ngil aynishi, oshqozon sohasida yoqimsiz sezgi va terida qichish kuzatiladi.

4. Reparantlar. Bu guruhga eroziya — yara sathining bitishini tezlashtiradigan moddalar kiradi.

Bular kasallik qo‘zg‘alish davri to‘xtatilgach yoki davolash samarasiz bo‘lgan, uzoq bitmaydvdan yaralarda, ayniqsa qariyalarda ishlatiladi.

Ularning mexanizmi aniq o‘rganilmagan, ular oqsil sintezini ko‘paytiradi, hujayralar bo‘linishini, bo‘sh radikallarni kamaytiradi, mikrotsirkulatsiyani yaxshilaydi, lizosom fermentlari ajralib chiqishini kamaytiradi.

Bular faqat yara kasalligini emas, balki qiyinlik bilan bitadigan yaralarda, kuyishda, sovuq urganda, transplantatsiyada, suyak singanda, neyrogumoral tizilmani faollaydi. Eritro va leykopoezni kuchaytiradi.

Bularga metiluratsil, pentoksil, etadenlar kiradi. Bu preparatlar proteinlar sintezini yaxshilaydi. Ularning terapevtik samarasi nuklein almashinuviga ta’siri bilan tushuntiriladi.

Reparantlar sifatida anabolik steroidlar kengishlatiladi (metandrostenolon, retabolil va boshqalar). Bularning gormonal xususiyati kam, anabolitik ta’siri bor.

Bular ishlatilganda azot almashinuvi musbat ko‘rinishga o‘tadi, ishtaha kuchayadi, siydikchil, kaliy, oltingugurt, fosfor ajralib chiqishi kamayadi. Bularni bemor olayotganda oqsil, vitaminlar, mineral muvozanati yaxshi bo‘lishi, bemor parhezga amal qilishi

kerak.

Bular ishlatilganda ularning (androgen) ta’siri bilan tushuntiriladigan hayz ko‘rishning buzilishi, ovozning dag‘allashuvi, girsutizm, xolestatik sariqlik kuzatilishi mumkin.

Nosteroid tuzilishiga ega bo‘lgan metabolitik jarayonlarni kuchaytiruvchilarga kaliy orotat, ATF preparatlari kiradi.

Reparant sifatida oblepixa va na’matak moyi ham ishlatiladi. Ular karotinga, karotinoidlarga, YE va F vitaminlariga boy moddalar bo‘lib, reparatsiyani kuchaytiradi.

Yuqorida nomi keltirilgan dorilarning yarani bitiruvchi ta’siri hujjatlashtirilmagan, shu sababli ularning bu ta’siriga baho berishda ehtiyotkorlik zarur.

Boshqa fitopreparatlarga otquloq bargi, choy o‘ti, tirnoqgul, moychechak va eman po‘stlog‘i va shunga o‘xshash boshqa dorivor giyohlar kiradi.

17.2. OVSAT HAZM SILUVCHI FERMENT DORILARI

Ovqat hazm qiluvchi ferment dorilari ovqat hazm qiluvchi shira ishlab chiqaruvchi bezlar faoliyatining yetishmsvchiligida ishlatiladi, bular ma’lum darajada ovqat hazm buzilishi jarayonini mo‘tadillashtiradi. Oshqozon shirasi ishlab chiqarish faoliyatining yetishmovchiligida tabiiy oshqozon shirasi yoki uning o‘rnini bosuvchi sun’iy oshqozon shirasi, atsidinpepsin (betatsid) va boshqa dorilar ishlatiladi. Budorilar oshqozon axiliyasi bilan bog‘liq bo‘lgan dispeptik buzilishlar, ich ketish, kekirish va boshqa belgilarni yo‘qotadi. Bemor oshqozon shirasida pepsin miqdori yetarli bo‘lsa, lekin xlorid kislotasi yetishmasa yoki kam bo‘lsa, bunday holatlarda suyultirilgan xlorid kislotasi tavsiya etish bilan cheklanish mumkin.

Bu dorilarni ishlatish oshqozon shirasining o‘n ikki barmoq ichakka o‘tishini mo‘tadillashtiradi, dispeptik va ich ketish hodisalarini yo‘qotadi,Oshqozon shirasi va suyulgirilgan xlorid kislotasini oshqozonning shira ishla)b chiqarish faoliyatining yetishmovchiligi bo‘lgan suruikali atrofik gastrit (axiliya, axlorgidriya), kamqo!nlikni davolashda temir dorilari bilan birga ularnshng so‘rilishini yaxshilash maqsadida, shuningdek kamquvyuat, ishtaxasi yo‘q bemorlarning ishtahasini yaxshilatss uchun tavsiya etiladi.

Oshqozon va o‘n ikki barm:oq ichak yaralari, qizilo‘ngachning peptik yarasi, reflnoks ezofagit, eroziv gastritlarda tavsiya etilmaydi.

Oshqozon osti bezining sekreyetor faoliyatining yetishmovchiligida pankreatin, fesgal, panzinorm va boshqa dorilar tavsiya etiladi.

Suyultirilgan xlorid kislyutasi. 1 ulush suv va 2 ulush xlorid kislotasidan tashgkil topgan. 1/4 stakan suvga 10—15 tomchidan ovqatdash oldin 4 mahaldan tavsiya etiladi. Bolalarga ishtahasini yaxshilash va teztez qusganda gipoxloremiyanitg oldini olish uchun tavsiya etiladi.

Tabiiy oshkozon shirasi. Oshqozon shirasining hamma fermentlarini saqlaydi v;a 0,5 foiz xlorid kislotasi bor. Axiliyada, gipo va anatsid holatlarda 1—2 qoshiqdan ovqatlanish vaqtidga ichish uchun tavsiya etiladi.

Pepsin. Proteolitik ferment, cho‘chqa oshqozonining shilliq pardasidan olinadi. Oshqozon shira ishlab chiqarish faoliyati pasaygandsh, odatda 3 foizli xlorid kislota bilan birgalikdga 0,2—0,5 g miqdorida ovqatlanishdan oldin yoki ov1qatlanish vaqtida ichish uchun tavsiya etiladi.

Atsidinpepsin (betatsid, ashipepsol). 1 ulush pepsin va 4 ulush betain gidroxloriddan tashkil topgan. Betain gidroxlorid oshqozonda gidrolizlanib pepsinni faollashtirish uchun zarur bo‘l!gan erkin xlorid kislotasini hosil qiladi. Axiliya, gipo va anatsid holatlarda 0,5 g dan 3 mahal ovqgatdan oldin 1/2 stakan suvda eritib ichiladi.

Abomin, Buzoq oshqozoni sh!illiq pardasidan olingan ferment saqlovchi dori. Jxshshya va oshqozonichak tizilmasining fermentlari yetshshmovchiligida 1—Ztabletkadan 3 mahal ovqat vaqtidga ichiladi.

Pankreatin. Qoramol oshqyuzon osti bezidan olingan. Asosan, tarkibida tripsish va amilaza bor. Axiliyada, oshqozon osti bezi fasshtiyatining yetishmovchiligida, jigar kasalligida, surzunkali enterokolitlar bilan bog‘liq bo‘lgan ovqat haz!M qilishning buzilishida tavsiya etiladi. Ovqatlanii1D[,an oldin 1 donadan 3 mahal ichiladi.

Panzinormforte. Oshqozon yusti bezining ekstrakti.

Pankreatin, lipaza, amilazaa, tripsin, xemotripsin va o‘tning quruq ekstraktidan tashkil topgan. Panzinorm ovqat hozm qilish fermeyentlarini kuchaytiradi, surunkali atrofik gastritda, ferment ishlab chiqarish faoliyati pasaygan surunkaii pankreatitda, gastroduodenitda, enterokolitda, s;urunkali gepatitda,. xoletsistitda, oshqozon, oshqozon osti bezi, jigar va ichaklarda qilingan operatsiyalardan keyin 1—2 donadan 3 mahal ichish uchun tavsiya qshlinadi. 31jadvalda ko‘p ishlatiladigan dorilarning ferment tarkibi va faollik darajasi keltirilgan.

31j a d v a l

Ovqat hazmini yaxshilovchi ferment deorilarning tarkibi va faolligi

Dorilar nomi	Dorining ferment tarkibi va faolligi
Abomin Atsidinpepsin Digestal Mezimforte Meksaza Panzinorm Pankreatin Festal	Proteolitik ferm!yentlar yigindisi 0.2 (50000 TB) Pepsin, atsidin (x:lorid kislota chiqaradi) 200 mg pankreatin, 50 mg gemitselluloza, 25 mg safro ekstrakti,, 150 mg pankreatin, 4200 TB amilaza, 3500 TGB lipaza, 250 TB proteazalar 50 mg bromelin, 15YU mg pankreatip, 25 mg digidroxol kislotas;i, oksixinolinlar. 600 ME lipaza, 45(0 ME tripsin, 150 ME ximotripsin, 7500 ME amilaza, aminokislotalar, safro ekstreakti amilaza + tripsin, 0^,5 g (12,5 TB) lipaza, amilaza 10 TB dan, 15 TB proteazalar, 25 mg safro eksstrakti

Festal, digestal, mezim dori.lari ham paizinorm ishlatiladigan kasalliklarda tavsiya qilinadi.

17.3. OSHQOZONICHAK TIZILMASI :HARAKAT FAOLLIGI BUZILGANDA ISHLATILADI1GAN DORILAR

17.3.1. Qustiruvchi dori yuositalari

Qustiruvchi dorilarni oshqozojdan zaharli moddalar (benzin, kerosin, skipidar, kislotalar va ishqorlar)ni va sifatsnz ovqat mahsulyutlarini zudlik bilan chiqarib tashlash zarur bo‘lgan holatlarda ishlatiladi. Hozirgi paytda qustiruvchi modda sifatida odatda apomorfin gidroxlorid va kamdankam hollarda mis sulfat ishlatiladi.

Apomorfin gidroxlorid. Morfinni xlorid kislotasi bilan qizdirish yo‘li bilan olinadi.

Farmakodinamikasi. Apomorfin gidroxlorid uzunchoq miyada triger zonalaridagi dofaminergik qurilmalarni qitiqlaydi, u neyronlardan chiqqan impulslarning qusish markaziga boradi va uning faolligini oshirib qusishni keltirib chiqaradi. Ayrim hollarda apomorfinning o‘zi qusishni keltirib chiqaradi, shuningdek bosh miyaning boshqa tizilmalarini tinchlashtirishi, yuzaki va chuqur uyqu chaqirishi, nafasni siyraklashtirishi, qon bosimini pasaytirishi mumkin. Yuqorida sanab o‘tilgan belgilar bolalarda, ayniqsa, yosh bolalarda ko‘proq uchraydi va shu sababli yosh bolalarda apomorfin ishlatilmaydi. Qatta yoshdagi bolalarda uni juda ehtiyot bo‘lib ishlatish kerak. Kollapsning oldini olish uchun apomorfin efedrin bilan birga qo‘shib yuboriladi. Apomorfinning antidoti bo‘lib nalorfin hisoblanadi. Narkoz vaqtida uyqu dorilari ta’sirida apomorfin qusish markaziga ta’sir qilmaydi.

Farmakokinetikasi. Apomorfin oshqozonichak yo‘lidan juda yomon so‘riladi, shuning uchun ham dori teri ostiga yuboriladi. Dori jigarda glyukuronidlar hosil qilib parchalanadi, 4 foizi buyraklar orqali o‘zgarmagan va metabolitlar holida chiqib ketadi.

Ishlatilishi. Preparat 0,2—0,5 ml dan teri ostiga yuboriladi. Bolalarda (5 yoshdan oshgan) 0,07 mg/kg x.isobidan, o‘rta hisobda 1% li eritma 0,1—0,25 ml dan teri ostiga yuboriladi. Teri ostiga yuborilganda ta’siri 4—5 daqiqa (20—15 daqiqa)dan so‘ng boshlanadi. Agar bemor qusmasa, preparatni qayta yuborish mumkin emas, chunki uning qusish markazi va markaziy asabtizilmasining boshqa tizilmalariga susaytiruvchi ta’siri kuchayib ketadi.

17.3.2. Qusishni qoldiruvchi dori vositalari

Qusishni qoldiruvchi xususiyati neyroleptiklarda (aminazin, etapirazin, triptazin), antigistamin mod: dalar (dimedrol, diprazin) kabi markaziy asab tizilmasining faoliyatini, shu jumladan qusish markazini susaytiruvchi moddalar bor. Ammo bu moddalarni uzoq muddatga tavsiya etishga ularning susaytiruvchi, uyqu chaqiruvchi xususiyatlari xalal beradi.

Metoklopramid (serukal, reglan)

Ta’sir mexanizmi bo‘yicha dofaminolitiklarga kiradi. Ko‘proq uzunchoq miyaning xemoretseptor zonasiga ta’sir ko‘rsatadi. Qizilo‘ngach mushaklarining tonusini oshiradi, ovqat massasining oshqozondan ingichka ichakka o‘tishini tezlashtiradi. Lekin yo‘g‘on ichakning harakatiga ta’sir qilmaydi, ich ketishga (diareya) olib kelmaydi. Qusishni qoldiruvchi dorilar siklofosfan, yurak glikozidlari ishlatilgatsda dorilar keltirib chiqaradigan ko‘ngil aynishi va qusishning oldini olishda keng qo‘llaniladi. by dorsdarni antatsidlar, xolinolitiklar, gistamiN°^{LATIKLaR} bilan birgalikda ishlatish mumkin.

FarmakOkinetikasi. Serukal oshqozonichak yo‘lidan tez va butunlay so‘riladi. Qon zardobidagi eng yuqori miqdori 30—120 daqiqalarda hosil bo‘ladi. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. 20 foizi siydikdan o‘zgarmagas holda ajraladi. Yarim chiqish davri 2,5—3 Ovqat hazm qilish tizilmasining faoliyatiga ta’sir qilish vaqti 20—40 daqiqa. Oshqozondagi ovqat massasining ichakka o‘tish vaqtini 3 soatga tezlashtiradi. Qusishga qarshi ta’sirining davomiyligi 12 soat va undan ko‘proq bo‘lishi mumkin.

Yashlatilishi. Dori oshqozon operatsiyasidan keyingi atsniyada, toksemiyada (virusli infeksiya, uremiya), nur bilan davolash davrida kelib chiqqan qusishlarga davo qilishda ishlatiladi. Shuningdek, oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yaralarini kompleks davolashda, surunkali gastritlar, o‘t yo‘llari va ichak diskineziyalarida, meteorizm va boshqalarda qo‘llaniladi. Dori 1/2—1 Donadan kuniga 3 mahal yoki 1—2 choy qoshiqdan 3 mahal ovqatlanishdan oldin ichiladi. Zarurat tug‘ilganda muSKul orasiga yoki venaga 1—2 ampulada yuboriladi.

Salbiy ta’sirlari. Serukal ishlatilganda salbiy ta’sirlar kuzatilmaydi. Ayrim hollarda katta yoshdagi bolalarda bosh, bo‘yin va qo‘l muskullarida giperkinetik harakatlar kuzatilishi mumkin. Bunday salbiy ta’sirini kofein yuborish bilan yo‘qotish mumkin.

Tropisetron (navoban). Farmakodinamikasi

Dori periferik (hazm tizilmasi) va markaziy (uzunchoq miya sohasi) serotoninga sezuvchan qurilmalarii falajlaydi.

Farmakokinetikasi. Dori venaga yuboriladi va ovqatdan 1 soat oldin suv bilan ichiladi. Ichilgach dorining qondagi eng yuqori miqdori 3 soatdan keyin kuzatiladi. Dorining chiqib ketishi turli bemorlarda turlicha bo‘ladi. Biotransformatsiya yuqori bo‘lgan individlarda dorining 8% ga yaqini siydik orqali o‘zgarmagan holda ajraladi, 70% ga yaqini faollikdagi metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi. Sekinlik bilan metabolizmga uchraydigan individlarda dorining ko‘proq qismi siydik orqali o‘zgarmagan holda chiqariladi.

Dori ta’siri 24 soat davomida saqlanadi, shu sababli sutkasiga 1 marta, birinchi kuni venaga, keyingi kunlari ichishga beriladi.

O‘zaro ta’siri. Jigar ferment tizilmasi induktorlari fenobarbital, difenin, rifampitsin va boshqalar tropisteronning qondagi miqdorini kamaytiradi. Sitostatiklar bilan birga yuborilganda sistostatiklar miqdorini ko‘paytirish tavsiya qilinadi.

Salbiy ta’sirlari. Bosh og‘rishi, ich qotishi, kamroq bosh aylanishi, quvvatsizlik, qorin bo‘shlig‘ida og‘riq, ich ketishi, aminotransferazalar faolligining oshishi, kollaps, yurakning to‘xtab qolishi, ko‘rish gallyutsinatsiyalari.

Ishlatilishi. Qimyoterapiya davrida uchraydigan ko‘ngil aynishi va qayt qilishni to‘xtatish, jarrohlik operatsiyalaridan keyingi ko‘ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish va davolash.

Uzining klinikfarmakologik tavsifi bilan tropiseptolga yaqin turadigan ondansetron (zofran) xisoblanadi, biroq bu dori sutkasiga 3—4 marta beriladi, faolligi ham biroz kamroq.

17.4. ICHNI SURUVCHI DORI VOSITALARI

Bu dorilar ichak bo‘tqasining siljishini kuchaytirib, yumshatib, ich yurishini osonlashtiradi. Ichni yumshatuvchi dorilar asosan yo‘g‘on ichak atoniyasi va uning qisqarishlarining susayishi bilan bog‘lik bo‘lgan qabziyatlarda va shuningdek, ichakni tezda tozalash zarur bo‘lgan holatlarda (zaharlanishda, rektoyoki kolonoskopiyaga tayyorlashda) ishlatiladi. Ammo ichni yumshatuvchi dorilarni tavsiya etishdan oldin qabziyat kelib chiqish sabablarini aniqlash va shundan keyingina ichni yumshatuvchi dorilar tavsiya etish kerak. Qabziyatning sabablari umumiy va mahalliy bo‘lishi mumkin, ularni maxsus davolamasdan ichni yumshatuvchi dori

Lar yshlatish samarasyz va haPo zararli bo‘lishi ham mumkin.

Ta’sir mexanizmiga ko‘ra, ichni yumshatuvchi dorilar shartli ravishda quyidagi 4 guruhta bo‘linadi:

1. Qimyoviy yo‘l bilan ichak shilliq pardasi retseptorlarini qitiqlab reflektor ravishda ichak harakatini kuchaytiruvchilar.
2. Ichaklarda suyuqlikning so‘rilishini qiyinlashtiruvchilar.
3. Axlat massasining mexanik siljishini yengillashtiruvchilar.
4. Io‘g‘on ichak retseptorlarini mexanik va kimyoviy yo‘l bilan qitiqlovchilar va asosan to‘g‘ri ichak orqali kiritiluvchilar.

Birinchi guruhdagi dorilarga antraglikozidlar tutgan o‘simliklar (itjumrut mevasi, sabur), fenolftalein, izofenin va boshqalar kiradi. Antraglikozidlar oshqozon va ingichka ichak harakatiga ta’sir qilmaydi, lekin ovqat hazm qiluvchi fermentlar va bakteriya fermentlari ta’siri ostida astasekin parchalanadi. Yo‘g‘on ichakda antraxinonning eng yuqori miqdori to‘planadi va shu yerda uning asosiy ta’siri boshlanadi. Antraglikozidlar tutuvchi ichni yumshatuvchi dorilarining ta’siri ular ichilganda 8—10 soat o‘tgandan so‘ng boshlanadi. Surgi dorilarning katta miqdorlari qorin sohasida og‘riq, kuchanishga (tenezm) sabab bo‘lishi mumkin. Buning oldini olish uchun ularning miqdorini to‘g‘ri tanlash va miqdor katta bo‘lsa, uni 2—3 ga bo‘lib qabul qilish kerak.

Ichni suruvchi o‘simlik dorilarini emizikli ayollarda, jigar va buyrak kasalligi bo‘lgan bemorlarda ehtiyot bo‘lib ishlatish kerak.

Fenolftalein va izofenin ta’sir mexanizmi va uning ko‘rinishi bo‘yicha antraglikozidlardan deyarli farq qilmaydi. Ular ham asosan ichak harakatiga ta’sir ko‘rsatadi. Izofeninning boshlang‘ich faol ta’sir qiluvchi qismi, izofeninining ichakda parchalanishidan hosil bo‘ladigan dioksifeniliziatindir. Ichni yumshatuvchi ta’siri 8 soatdan so‘ng boshlanadi. Fenolftalein va ozroq

darajada izofenin uzoq vaqt ishlatilganda buyrak parenximasiga qitiqlovchi ta’sir ko‘rsatadi. Ishqorli muhitda fenolftalein siydikni qizil rangga bo‘yaydi.

Ikkinchi guruhga tuzlar, natriy va magniy sulfat, mineral suvlar (tarkibida ko‘p miqdorda natriy va magniy tuzlariyi saqlovchi) va tarkibida ko‘p miqdorda natriy sulfat bo‘lgan karlovar tuzi kiradi.

Tuzlar ichak devorlari orqali yomon so‘rilganligi tufayli suv, ovqat va suyuqliklarning so‘rilishiga qarshilik ko‘rsatadi. Shu bilan birga tuzlarning gipertonik eritmalari ichak bo‘shlig‘ida suvning so‘rilishini va bundan tashqari, oshqozon va ichak bezlari sekretsiyasini kuchaytiradi. Natriy sulfatning gipova izotonik eritmalari oshqozon sekretsiyasini susaytirishi mumkin. Ichaklarda to‘plangan suyuqlik ichak retseptorlarini mexanik ravishda qitiqlab, ichak harakatini kuchaytiradi. Sulfatning ichni yumshatuvchi ta’siri ichak bo‘shlig‘ida hosil bo‘ladigan sulfidga ham bog‘liq. Magniy tuzlarining ichni yumshatuvchi ta’sirini ichaklarda hosil bo‘ladigan erimaydigan magniy ssvunlari kuchaytiradi. Tuz surgilar ichaklarning hamma bo‘limlarida ham ta’sir qiladi.

Ichak infeksiyalarida, zaharlanishda ovqat mahsulotlari va zaharlarning so‘rilishiga qarshilik ko‘rsatish maqsadida tuzli ichni suruvchilar katta miqdorlarda ishlatiladi. Tuzli surgilar ta’sirining boshlanishi ularning miqdoriga bog‘liq: 5 foizli gipertonik eritmasi 1—3 soat ichida, izotonik va gipotonik eritmalari 10—15 soat ichida ta’sir qiladi. Ularni odatda nahorga ishlatiladi. Tuz surgilarini uzoq vaqt ichib bo‘lmaydi, chunki ular ichakda yallig‘lanishni kuchaytirishi yoki keltirib chiqarishi mumkin.

Magniy sulfat. Surgi sifatida kattalar uchun kechqurun yoki ertalab nahorda 10—30 g dan '/2 stakan qaynatilgan suvda eritib ichishga, bolalarda esa xar bir yoshiga 1 g miqdorda tavsiya etiladi. Asosan o‘tkir qabziyatda va zaharlanishda tavsiya etiladi. Ba’zan surunkali qabziyatlarda 20—30 foizli eritmasi 100 ml miqdorda klizma yo‘li bilan yuboriladi.

Natriy sulfat. Qattalarda tana og‘irligiga qarab 15—30 g ertalab nahorda >/2 stakan qaynatilgan suvda eritib, 1—2 stakan suv bilan ichiladi. Bolalarda har bir yoshiga 1 g miqdorida tavsiya etiladi.

Uchinchi guruhdagi ich yumshatuvchilarga asosan yog‘lar — kanakunjut, bodom, o‘simlik va baliq yog‘lari kiradi. Bu yog‘lar ichaklarda parchalanmaydi va so‘rilmaydi (vazelin) yoki qisman parchalanadi (kanakunjut, bodom, o‘simlik, baliq yog‘lari). Ularning ko‘pchiligi ichak fermentlari bilan munosabatda bo‘lib, ichak retseptorlarini qitiqlovchi sovunlar hosil qiladi. Ular yaxlat massasyyy yumshatady va Ichak devorini yog‘lab axlatning ichakda siljishini osonlashtiradi. Bu dorilar ertalab nahorda qabul qilinadi, ta’siri 2—6 soat ichida kuzatiladi. Yengil ichni yumshatuvchilar surunkali qabziyatda va ayniqsa, paraproktitda bemorlarga tavsiya qilinadi.

Vazelin moyi 1—3 osh qoshikdan tavsiya etiladi. Uzoq vaqt ishlatilganda yog‘da eruvchi vitaminlarning ichakdan so‘rilishini kamaytirishi mumkin.

Qanakunjut moyi kattalarga 15—20 g dan, bolalarga 5—15 g dan ichish tavsiya etiladi.

17.5. ICHNI QOTIRUVCHILAR

Bu guguhga xolestiramin, aktivlangan ko‘mir, liperamid, difenoksilitlar kiradi. Bular mikrobsiz ich ketishlarda (ovqat buzilishi, ruhiy qabziyat buzilishidan kelib chiqqan) ich qotishlarda tavsiya qilinadi. Mikroblar chaqirgan ich qotishlarda antibakterial dorilar bilan birga beriladi.

Xolestiramin. Ichak bo‘shlig‘ida safro kislotalari va mikrob endotoksinlari bilan kompleks hosil qiladigan anion almashtiruvchi qatron. Dori yuqoridagi omillar chaqiruvchi ingichka ichak sekretsiyasini kamaytiradi. Dori ichishga beriladi. Xolestiramin safro kislotalarini biriktirib olib, moylar va moylarda eruvchi A, D, YE va K vitaminlari so‘rilishini buzadi.

Aktivlangan ko‘mir sathiga zaharlarni va gazsimon moddalarni so‘rib oluvchi xususiyati bo‘lgan hayvon yoki o‘simliklardan olinadigan modda.

Suvga aralashtirilib kuniga 3—4 marta ichishta buyuriladi.

Turli zaharlardan zaxarlanganda so‘rib oluvchi sifatida ishlatiladi.

Boshqa dorilarni ham so‘rib olib, ularning ta’sirini kamaytiradi.

Uzoq ishlatilganda organizmning vitaminlar bilan ta’minlanishini buzadi. Axlatni qora rangga bo‘yaydi.

Liperamid (imodium). Dori analgetik og‘riq qoldiruvchilarga o‘xshaydi, ammo og‘riq

qoldiruvchi ta’siri kam. Dori oshqozonichak tizilmasidagi opiatlarga sezuvchan qurilmalarni faollashtiradi va ichak vorsinkalari (qilchalari) sekretsiyasini va so‘rilishini kamaytiradi, ichak reflekslarini susaytiradi, ichak harakatini faollashtiradi.

LarYAyMg xolyoretyk xususyyati birinchi navbatda ulardagi efir moylari, smola, flavonlar va fitosteronlar, shuningdek ba’zi vitaminlar borligi bilan bog‘liqdir. Usimliklardan tayyorlangan damlamalar jigarning faoliyatini kuchaytiradi va yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatadi.

Oddiy zirk (barbaris obmknovennsh). Zirk bargLaridan tayyorlangan spirtli tindirma 25—30 tomchiDan 3 mahal ichish uchun tavsiya etiladi. Davolashning Davomiyligi 2—3 hafta. Tindirmani homiladorlik davrida va tuxumdonlar faoliyatining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lgan qon ketishlarda ishlatish taqiqlanadi. Zirk alkaloidlaridan berberin xoleretik xususiyatga ega.

Berberin sulfat. Ut haydovchi dori yo‘llari diskineziyasi bilan bog‘liq xoletsistitlarda, toshli xoletsistitlar qaytalanish davri orasida ishlatiladi. Kasallikning kechishiga qarab va bemor tana og‘irligini hisobga olib, 5 mg dan 20 mg gacha kuniga 2—3 mahaldan tavsiya etiladi. Homiladorlik davrida dori tavsiya etilmaydi.

Bo‘znoch, o‘lmaso‘t (bessmertnik peschansh). Gulidan tayyorlangan qaynatma va damlamalar o‘t, oshqozon va oshqozon osti bezi shirasini kuchaytiradi, xolatxolesterin koeffitsiyentini ko‘paytiradi. Shu bilan birga oshqozonning evakuator f"aoliyatini kuchaytiradi, ichak qisqarishlarini kamaytiradi. Bo‘znoch bakteriotsid ta’sirga ega.

Flamin. Ulmaso‘t quruq ekstrakti bo‘lib, o‘zida flavonlar tutadi, o‘t pufagi va o‘t yo‘llarining surunkali yallig‘lanishlarida tavsiya etiladi. Kuniga 3 mahal ovqatlanishdan oldin 0,05 g dan suv bilan ichiladi. Davolash 2—3 hafta davom etadi.

Makkajo‘xori popugi. Ut va siydik haydovchi dori sifatida ishlatiladi. Xoletsistit, xolangit, gepatit va ayniqsa o‘t tutilib qolishida ishlatiladi. Dori o‘t hosil bo‘lishini kuchaytiradi, yopishqoqligini kamaytiradi, protrombin miqdorini ko‘paytirib, qonning ivishini tezlashtiradi.

Suyuq spirtli ekstrakt holida 30—40 tomchidan yoki damlama (10—20 g 200 ml ga) holida osh qoshiqlab kuniga 3—4 mahal 1 oy davomida tavsiya etiladi.

Xolosas. Na’matak va qandning quyuqlashtirilgan suvli ekstraktidir. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 mahal qabul qilinadi. Ishlab chiqarilayotgan o‘tning umumiy miqdorini va undagi o‘t kislotasini ko‘paytiradi, Ut suyuqligini ychakka tuSHishini kuchaytiruvchy Dbrilar (xologoga).

Utning o‘n ikki barmoq ichakka kelib tushishini ko‘paytiruvchi dorilar xolekinetiklar va xolespazmolitiklar guruhiga bo‘linadi. Birinchi guruh dorilari o‘t pufagi tonusini va uning harakat faoliyatini kuchaytiradi, umumiy o‘t yo‘li tonusini (tarangligini) ka* maytiradi. Ikkinchilari esa o‘t pufagiga sezilarly ta’sir qilmaydi, o‘t tizilmasi sfinkterlariga va jigardan tashqari o‘t yo‘llariga bo‘shashtiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

Xolekinetiklar ichida eng ko‘p magniy sulfat ishlatiladi. Ut haydovchi ta’siri o‘n ikki barmoq ichak devoridagi asab oxirlariga ta’sir qilishidan kelib chiqadi.

Xolespazmolitik moddalar o‘t yo‘llari qisqarishini susaytiradi. Og‘riq qoldiruvchi dorilar bilan birga o‘t pufagi sanchiqlarida ishlatiladi. Boshqa dorilar bilan birgalikda o‘t pufagi diskineziyasida, o‘t toshlarida, surunkali xoletsistit, xolangitlarda qo‘llaniladi. Xolespazmolitik sifatida atropin, platifillin, papaverin, zufillin, nitroglitserinlar ishlatiladi.

Safroni suyultiruvchi dorilarga adursol va xenofalk, o‘t kislotalarini modifikatsiyalash yo‘li bilan olingan. Bu dorilar safro tarkibidagi xolesterinning kristallanishiga qarshilik qilib, uning cho‘kishiga to‘sqinlik qiladi va erib ketishiga sabab bo‘ladi. Bular antibakterial dorilar bilan birga ber.iladi, chunki antibakterial dorilar o‘t pufagi va yo‘llaridagi yallig‘lanishni kamaytiradi. Bu esa safro tarkibidagi xolesterinning kristallanish jarayonini to‘xtatadi va safroning mineral tarkibini buzadi.

Xenofalk (xendol). Safro (o‘t) suyuqlitidan maxsus yo‘l bilan tayyorlanadi. Bu dori o‘z tarkibida xenodezoksixol kislotasini tutganligi tufayli jigar faoliyatini, ayniqsa xolesterinni chiqarish funksiyasini, safro (o‘t) tarkibida komponentlarining parchalanishini kuchaytirish hisobiga yaxshilaydi.

Xenolfalk kuniga 20 mg/kg 3 mahal, ovqatdan keyin ichilsa o‘t tarkibida xolesterin saqlovchi 0,5—1,0 sm kattalikdagi konkrementlarni 1 oy ichida parchalaydi.

Salbiy ta’siri. Oshqozon ichak tizilmasi shilliq pardasiii qitiqlaydi, bemorlarda eroziv

gastroduodenit va enterokolit belgilarini yuzaga chiqaradi.

Adursal (deskolit). ychilgandan keyin maxsus ingichka ichak florasi ta’sirida 7ketolitoxol kislotasiga, bu esa o‘z navbatida gepatotsitlarda xenodezoksixol kislotasiga o‘tadi. Ta’sir mexanizmi xenofalknikiga o‘xshaydi. Zgidrooksi3metil glutarilSoAreduktaza fermenti aktivligini susaytirish yo‘li bilan xolesterinning umumiy miqdorini kamaytirishi ham mumkin. Xenofalkka nisbatan 2 marta kam miqdorda tavsiya etiladi.

17.6.2. Gepatoprotektorlar

Bu moddalar ta’sir mexanizmidan qat’i nazar jigarning sintetik zaharsizlantiruvchi hamda turli biomahsulotlarini chiqarib tashlovchi vazifasini kuchaytiradi. Bularga vitaminlar, nuklein kislotasi sintezini yaxshilovchi moddalar (asparkam, kaliy orotat, metiluratsil, riboksin), tabiiy detoksikantlar (sitrullin, aspargin, glutamin), mitoxondriy nafasi metobolitlari (sitoxrom, natriy suksinat, olma kislotasi, aminolon), allergenlardan tozalangan hayvon jigaridan tayyorlanadigan ekstraktiv moddalar (vitogepat va o‘simlik sharbatlari)ni ham kiritish mumkin.

Gepatotsitlar faolligini va jigarning morfologik tuzilishini yaxshilovchi gepatoprotektorlarga ziksorin, katergen, silibor va triterpenlar, dipsakozid kiradi.

Ziksorin. Mikrosomal oksidlanishda ishtirok etuvchi substratlar komponentlari sintezini kuchaytirish dorining asosiy farmakodinamik samarasi asosini tashkil qiladi. Dorining bu samarasi qabul qilish boshlangach 5 sutkadan keyin to‘liq namoyon bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Dori oshqozonichak tizilmasida yaxshi so‘riladi. 96% qon zardobi oqsillari bilan birikadi. 0,1 g dori qabul qshshngandan keyin uning farmakokinetik ko‘rsatkichlari o‘rta hisobda quyidagilarni tashkil qiladi: $T^{]}/2$ alfa = 1,25 soat, $T'/_2$ beta =17,2 soat, t_{max} ==2,1 soat, V_c =269 l/kg.

Ishlatilishi. Sariqlik belgisi bilan kechayotgan o‘tkir gepatitlarda, Jilber tipidagi giperbilirubinemiya («ozod bilirubin» ko‘paygan)da, chaqaloqlar sariqlik kasalligida hamda bu sindromning oldini olish uchun, alkogol biotransformatsiyasini kuchaytirish uchun, dorilar va endogen steroidlar metabolizmini tezlashtirish uchun qo‘llaniladi.

Ishlatish tartibi klinik sharoitdan kelib chiqib aniqlanadi. Masalan, Jilber kasalligida yoki xolegrafiyaga tayyorlash uchun dori haftasiga bir marta 1 kapsuladan 10 kg tana og‘irligi hisobidan yuboriladi. Urtacha og‘irlikda kechayotgan parenximatoz sariqlikda esa bir kapsuladan sutkasiga beriladi. Og‘riq borligida (o‘tkir gepatitlar, xolangit, o‘tkir zaharlanishlarda) kuniga 1,5—2 kapsuladan 10 kg og‘irligi hisobiga yuboriladi. Surunkali destruktiv o‘zgarishlar bilan kechayotgan jigar kasalliklarida dori '/2 kapsula 10 kg tana og‘irligiga hisob qilib beriladi, katta miqdorlarda esa dori jigarda bu o‘zgarishlarni kuchaytirib yuborishi mumkin.

Salbiy ta’siri. Birga ishlatilayotgan dorilar klirensi, biotransformatsiyasi, tezlashganligi sababli bu dorilarning samaradorligi kamayadi. Ziksorin uzoq ishlatilganda, ayniqsa qari bemorlarda vitamin Dz biotransformatsiyasi kuchayishi hisobiga osteoporoz kuzatiladi. Zarda paydo bo‘lishi mumkin, ba’zan allergiya ham kelib chiqishi mumkin.

Katergen — flavonoidlarning yarim sintez mahsuloti hisoblanadi. Oshqozonichak tizilmasidan yaxshi so‘riladi.

Farmakokinetikasi. 500 mg bir marta qabul qilingach qon zardobidagi eng yuqori miqdori 1—4 soatdan keyin kuzatiladi. Yuborilgan miqdornvng 70—80 foizi birinchi sutka davomida siydik orqali ajraladi. Ekskretsiya 9—11 soatdan keyin boshlanadi.

Farmakodinamikasi. Dori jigar to‘qimasida aktiv radikallarni biriktiradi, gepatotsitlar, lizosomalar membranasini mustahkamlaydi; gepatotsitlarni yog‘li degeneratsiyadan saqlaydi va uning qayta so‘rilishini ta’minlaydi; Kuper hujayrasi va gepatotsitlar regeneratsiyasini kuchaytiradi; prostaglandin va kollagen sintezini ingibitsiya qiladi. Jigarning mikrosomal oksidlanish jarayonini susaytiradi.

Ishlatilishi. Ovqatlanish buzilishidan kelib chiq qan, alkogoldan, zaharlanishdan, endokrinopatik yog‘li gepatozlarda, fibroz va sirrozlarda, gepatomegaliyada ishlatiladi.

Miqdorlash me’yori sutka davomida 2 kapsuladan 8 kapsulagacha bo‘lib, kattalashgan jigar kichrayishi bilan miqdori kamaytirnladi. Sekinlik bilan har 3—7 kunda bir kapsuladan kamaytiriladi. 1—2 soatdan keyin dorini chiqarish kuchayadi, 80 foiz dori metabolitlar ko‘rinishida chiqariladi.

Salbiy ta’siri. Kuchli sariqlikda xolestazni kuchaytirishi mumkin, ba’zan gemolitik anemiya kuzatiladi. Boshqa dorilar biotransformatsiyasini ko‘p o‘zgartirmaydi.

Legalon (silibinin)—temirtikan (rastropsha) o‘simligi urug‘i flavonoidlari yig‘indisidan iborat.

Farmakokinetikasi. Tez so‘riladi va safro suyuqligi bilan ajraladi. Eng yuqori ajralish muddati 1—2 soatga to‘g‘ri keladi, 80 foizi metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi.

Farmakodinamikasi. Bo‘sh radikallarni biriktiradi; msmbranalarni mustahkamlaydi; yog‘lari peroksidli oksidlanishni susaytiradi; RNK oqsili sintezini kuchaytiradi.

Ishlatilishi. Jigarning surunkali va o‘tkir yallig‘lanish belgilari (yallig‘lanish, xolestaz)da ishlatiladi. Sekinlik bilan rivojlanayotgan jigar kasalliklarida ko‘p yillab ishlatiladi. 35—70 mg dan kuniga 3—4 marta bir necha oy davomida beriladi.

Salbiy ta’sirlari. Ba’zan ich qotishi kuzatiladi. Birga ishlatilayotgan dorilar biotransformatsiyasiga ta’sir qilmaydi.

Silibor. Flavonlar yig‘ivdisidan tashkil topgan o‘simlik dorisidir. Yuqorida qayd etilgan jigar kasalliklarida ishlatiladi. Davolash 1—2 dan 3—6 oygacha davom etadi. Dori 0,04—0,08 g dan, kuniga 3 mahal ichishga buyuriladi. Zarurati bo‘lsa, davolashni 1 — 2 oydan takrorlash mumkin.

Essensial. Essensial fosfolipid, xolinfosfat kislotasining diglitserid efiridan, to‘yinmagan moylar (ayniqsa linolen), piridoksin gidroxlorid, sianokobalamin, nikotinamid, natriy pantotenat, riboflavinlar yig‘indisidan iborat.

Farmakodinamikasi. Essensial tarkibidagi fosfolipidlar mitoxondriylar regeneratsiyasini kuchaytiradi, to‘qima membranalarinshg o‘tkazuvchanligini oshirib, gepatotsitlarda yog‘ni kamaytiradi, jigarda yog‘ va oqsil almashinuvini yaxshilaydi. Jigarning zaxarlarni parchalovchi faoliyatini kuchaytiradi. Jigarda qon aylanishini yaxshilaydi.

Essensial surunkali gepatitlarda, jigar sirrozida, alkogolizmda va qandli diabet kasalligida hamda jigarnikg jarohatlarida 3—6 kapsuladan (1—2kapsuladan 3 mahal) 30—45 kun davomida ichish uchun tavsiya qilinadi. Og‘ir hollarda esa 10—20 ml dan 250—500 ml glukozaning 5 foizli eritmasida venaga tomchilab boriladi hamda ichishga yuqoridagi miqdorlarda tavsiya etiladi.

Dori, odatda, bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi. Ammo ba’zi bemorlarda ich ketish va SOEning tezlashishi kabi salbiy ta’sirlar ham kuzatilishi mumkin.

LIV52. Bir qancha o‘simliklarning shira va qaynatmalaridan tayyorlangan dori. Yuqumli va toksik gepatitlarda, surunkali gepatitlarda va jigar faoliyatini yaxshilash uchun ishlatiladi. Dori, shuningdek, ishtahani oshiradi, ovqat hazm bo‘lishini yaxshilaydi va ichaklardan yel chiqishini ta’minlaydi.

Kattalarga 2—3 donadan, bolalarga esa 1—2 doiadan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya etiladi.

XVIII bob. METABOLIZMGA TA’SIR QILUVCHI DORI VOSITALARINING KLINIQ VA FARMAKOLOGIQ TAVSIFI

Vitaminlar — organizmda kechayotgan biokimyoviy va boshqaruv jarayonlarida ishtirok etuvchi turli kimyoviy tuzilishga ega bo‘lgan ekzogen moddalardir. Ko‘pgina vitaminlar kofermentlar tarkibiga kiradi va apofermentlar bilan birikadi va turli fermentlar hosil qilib, modda almashinuvida ishtirok etadi. Ba’zilari (masalan Dvitamini) gormonlarga o‘xshaydi. Vitaminlar saqlovchi o‘simliklar ekstrakti, sintetik dori shakllari yoki ularning kofaktorlari ishlatiladi.

Vitamin dorilari o‘rin bosuvchi davolashda yoki organizmda vitamin yetishmasligidan kelib chiqqan holatlarda metabolizmni korreksiya qilish maqsadida ishlatiladi.

Vitamin yetishmovchiligining sabablari:

1. Organizmga vitaminlar yoki oqsillarning yetarli tushmasligi.
2. K, Vguruhidagi vitaminlarni ishlab chiqaradigan ichak florasining yetishmasligi.
3. Ichakka safro suyuqligini tushmay qolishi (mexanik to‘siq, o‘t yo‘llari bitib qolishi, xolestatik gepatit), moyda eriydigan A, K, YE va D vitaminlari so‘rilishining buzilishi.
4. Vitaminlarning ichakda« so‘rilishi buzilishi (yaralinekrotik enterokolit, kam so‘rilish

sindromi).

5. Jigar va buyrak kasalliklarida vitaminlarning faol metabolitlarining kam hosil bo‘lishi.

6. Vitamin almashinuvining irsiy buzilishlari.

7. Vitaminlarga organizm ehtiyojining ortishi (yuqumli kasalliklar, asfiksiya, balog‘atga yetish davri, homiladorlik, emizish davri va boshqalar).

Vitamin dorilari:

1. Moyda (A, D, YE, K) eriydigan,

2. Suvda (S, R, V, V2, V3, V5, V6, $V_{,2}$, S va boshqalar) eriydigan turlarga bo‘linadi.

18.1. MOYDA ERIYDIGAN VITAMINLAR

Avitamin (akseroftol). Bu guruh (retinoid)larga:

1) rstinol va A! vitamini, 3degidroretinol *(A1* va b.);

2) retinal;

3) retinol kislotasi kiradi. Farmakodinamikasi. A’zolarda maxsus sitozin qu

rilmalari bor, bular retinolni saqlash va uni bog‘lab oluvchi maxsus oqsil bilan bog‘laydi. Hosil bo‘lgan kompleks yadroga kiradi va genlar depressiyasini yuzaga keltiradi, shu yo‘l bilan oqsil (ferment) sintezini yoki to‘qimalar komponentlari hosil bo‘lishini boshqaradi.

Organizmda har bir retinoid o‘z vazifasini bajaradi. Masalan, retinol to‘qimalar takomillashuvini, o‘sishini va ko‘payish jarayonini boshqaradi.

Retinol kislota — epiteliyning takomillashuviga, kalsitrkol uchun sezuvchi qurilmalarni faollaydi; retinol esa ko‘z to‘rsimon pardasining normal faolligi uchun zarur.

Farmakologik ta’sirlari.

1) mukopolisaxaridlar (xondroitin, sulfat kislota va sulfoglikanlar) biriktiruvchi to‘qima, tog‘aylar, suyak, gialuron kislota — hujayralararo asosiy mod. da; geparin tarkibiga kiruvchi fosfoadenozin fosfosulfatni faollovchi fermentlar sintezini yaxshilaydi.

2) mushak oqsilini yaxshilovchi; DNK tarkibiga fosfatlar va timidinning kirishini; RNK tarkibiga prolin, uridin kirishini, lipolizni falajlaydigan A A2, V va S somotidinlar sintezini yaxshilaydi:

3) qon glikoproteidlari (agmakroglobulinlar); mitoxondriy va lizosomalar tarkibiga kiruvchi glikoproteinlar tarkibiga kiruvchi polipeptidlarning glikozidlanishini faollashtiradi.

4) jinsiy gormonlar, interferon, Aimmunoglobulin, lizotsimlar sintezini yaxshilaydi.

5) epiteliy to‘qimasining muddatidan oldin keratinlanishini boshqaruvchi fermentlarini faollaydi.

6) Dvitamini faol metaboliti — kalsitriolning sezuvchi qurilmalarini faollaydi.

7) kechqurun (tunda) ko‘rish uchun zarur rodopsin sintezini faollaydi.

Farmakokinetikasi. Ovqat moddalari (tuxum sarig‘i, sariyog‘) va dori shakllarida efir ko‘rinishidagi A vitamini o‘zlashtirilishi oshqozon osti bezidan va ingichka ichak shilliq pardasidan chiquvchi maxsus gidrolazalar ishtirokida kechadi. 6 yoshgacha bo‘lgan bolalarda bu fermentlar kam faollikda bo‘ladi. Normal so‘rilishi uchun ovqat tarkibida yetarli mikdorda yog‘lar va safro suyuqligi bo‘lishi shart. A vitaminining biologik o‘zlashtirilishi 12% ga yaqin. Ichak epiteliysiga TyujraH vitamin palmitin kislota efiriga aylanadi va shu ko‘rinishda qonga o‘tadi. Mushakdan atsetat retinol ko‘riiishida so‘riladi.

Qonda vitamin A maxsus oqsil bilan birikadi (jigarda sintez bo‘ladigan oqsil). Qon oqsili bilan bog‘lanmagan vitamin A zaharli xisoblanadi. Hosil bo‘lgan kompleks (vitamin A+retinolni bog‘lovchi oqsil) transteritsh oqsili bilan birikadi (buyrakdan ajralib chiqishiga to‘sqinlik qiluvchi shakli). To‘qimalarda o‘zlashtnrilishi uchun vitamin A yuqoridagi bog‘lardai ajralib chiqadi. Ortiqcha vitamin A jigarda palmitin kislota efiri ko‘rinishida to‘planadi. Jigardagi vitamin A zahirasi 20 mkg/g to‘qima hisobida (chaqaloqlarda), kattalarda 270 mkg/r bo‘lganda zahira yetarli deb hisoblanadi.

Qondagi uning miqdoriga qarab jigardagi zaxira to‘g‘risida xulosa chiqarish mumkin: qondagi miqdori 10 mkg/dl bo‘lsa, gipovitaminoz belgisi xisoblanadi. Normal tug‘ilgan chaqaloqdagi vitamin A zahirasi 2— 3 oyga yetadi.

Vitamin A jigarda faol metabolitga, so‘ngra esa nofaol metabolitga aylanib, buyraklar va ichaklar orqali chiqib ketadi.

Ichakdan jigarga qayta so‘rilishi mumkin. Chiqib ketishi sekin kechadi: 26 kun davomida kiritilgan miqdorning 84% chiqib ulguradi. Qayta yuborilganda to‘planish xavfi yuqorn.

Uzaro ta’siri. Vitamin D, vitamin A ning sinergisti hisoblanadi. Vitamin D bilan birga tavsiya etiladi. gemeralopatiyani davolashda riboflavin, nikotin kislota bilan birga yuboriladi.

Xolestiramin, faollangan ko‘mir so‘rilishini kamaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Salbiy ta’siri vitamin miqdori oshib ketishi bilan tushuntiriladi. Utkir zaharlanish talvasa, falajlik ko‘rinishida kechadi. Surunkali zaharlanganda miya ichki bosimi ortadi (bosh OFRISHI, bosh aylanishi, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ko‘rishning buzilishi) simptomlari bilan kechadi. Qon quyilishi, gepato va nefrotoksik simptomlar kuzatiladi.

Asoratlarni davolash uchun mannit (miya ichki bosimini pasaytiruvchi), glyukokortikoidlar (vitamin A metabolizmini tezlashtiradi), YE vitamini (membranalar o‘tkazuvchanligini kamaytiruvchi) va vikasol tavsiya etiladi.

Teratogen xavfi kuchli bo‘lganligi uchun hxshiladorlikdan oldin yoki homiladorlik davrida vitamin A tavsiya etilmaydi.

Ishlatilishi.

1) Gipovitaminozning oldini olish. Gipovitaminozga quyidagi simptomlariga qarab (ishtahaning yo‘qolishi, o‘sishdan orqada qolish, turli kasalliklarga chalinuvchanlik, meningizm belgilari, shilliq pardalarda yara paydo bo‘lishi va qondagi A vitamini miqdoriga) qarab tashxis qo‘yish mumkin.

2) Yuqumli kasalliklar (S vitamini bilan birga beriladi).

3) Raxit (D vitamini bilan).

4) Psoriaz, dermatitlar va boshqa teri kasalliklari.

Vitamin A ning teri kasalliklarini davolashda ishlatiladigan maxsus dorilari: Tizagon (etretinat) va Royekutan (izotretinoin) bo‘lib, bular retinolga nisbatan faolroq hisoblanadi.

D vitamini. Xozirgi kunda D vitamini faolligiga ega bo‘lgan 7 ta biologik moddalar (sekosteroid) aniq. Bulardan tibbiyot amaliyotiga D2 ergokalsiferol ishlatiladi. Ultrabinafsha nurlar ta’sirida kun davomida 1—2 ME Dz vitamini (xolekalsiferol) hosil bo‘ladi.

Kalsidiol, kaliysitrol, oksideviy nomli D vitamini faolligiga ega moddalar sintez qilingan. Baliq moyi xam D vitamin faolligiga ega.

Farmakodinamikasi, D2 va D3 vitaminlari farma

kologik faol moddadir. Organizmda ularning buyrakda hosil bo‘ladigan metabolitlari 1,25 $(ON)_2$ D; 24, 25 $(ON)_2$ D. D vitaminining bu metabolitlari maxsus sezuvchi qurilmalar orqali hujayra sitoplazmasiga, qurilmalar birlashib hujayra yadrosiga kiradi, genlarni depressiyalab maxsus kalsiyni biriktiruvchi oqsil sintezini faollaydi va iospetsifik (ishqoriy fosfataza, kollagen, kalbidinlar va boshqalar) oqsillar sintezini yaxshilaydi, ya’ni D vitamini oqsil almashinuvi orqali fosforkalsiy almashinuviga aralashadi.

Farmakologik ta’sirlari

A) D vitamini ta’siri ostida ingichka ichak shillik pardasida ko‘payadi:

1) Kalsiyni bog‘lovchi va kalsiy, magniy va fosforni biriktiruvchi, aniqlanmagan maxsus oqsil sintezi oshadi va bu kalsiy, magniy, fosforning ichakdan

qonga so‘rilishini yaxshilaydi.

2) Ichak bo‘shlig‘idan kalsiyni ushlab qoluvchi ishqorli fosfataza sintezini yaxshilaydi.

3) Organizmdagi (qondagi) ortiqcha kalsiyni ushlab qoluvchi kalbidinlar sintezini yaxshilaydi.

B) D vitamini ta’sirida suyaklarda:

1. Suyaklanish uchun zarur bo‘lgan osteokalsin, oqsil sintezini ko‘paytiradi.

2. Suyakning o‘sish zonasida kalsiyni qondan ushlab qolishni ta’minlaydigan ishqoriy fosfataza sintezi kuchayadi.

3. Fosfor — kalsiy tuzlari to‘playdigan yetilmagan kollagen sintezini yaxshilaydi.

4. Diafizlarda eruvchan sitrat tuzlari hosil bo‘ lishi hisobiga kalsiyni so‘rib olishni yaxshilaydi.

B) D vitamini ta’sirida buyrak kanalchalari epiteliysida:

1. Proksimal kanalcha bo‘shlig‘idan kalsiyning qayta so‘rilishini ta’minlaydigan oksil sintezi.

2. Kanalcha bo‘shlig‘idan oqsilni ushlovchi ishqoriy fosfataza sintezi.

3. Fosfor, karnitin, sitratlar, aminokislotalar va natriynigng qayta so‘rilishini ta’minlovchi aniqlanmagan oqsil sintezini kuchaytiradi.

G) Tireotropin gormoni va interleykin I sekretsiyasi ko‘payadi; gammaglobulinlar va interleykin II hosil bo‘lishi kamayadi; immunitet boshqaruvida ham ishtirok etadi.

farmakokinetikasi. D vitamini ingichka ichakning

dystal qismida so‘riladi. Uning biologik o‘zlashtirilishi uchun safro va yog‘ katta ahamiyatga ega. Biologik o‘zlashtirilishi o‘rtacha 60—90% ni tashkil qiladi.

D2 vitamini dori shakllarining so‘rilishi uchun ichakda safro va yog‘ning bo‘lishi shart emas. Qonda D vitamini alfaglobulin bilan bog‘langan holda bo‘ladi, bu bog‘lanish uni jigarda parchalanishdan va buyrak orqali chiqib ketishidan saqlaydi.

D vitamini hamma to‘qimalarga yaxshi kiradi, biroq jigarda ko‘proq spirt va maxsus oqsil bilan birikkan holda saqlanadi, kerak bo‘lganda jigardan qonga tushadi.

D2 vitamini va kalsitriol yo‘ldoshdan yomon, kalsidiol esa yaxshi o‘tadi, uning homila qonidagi miqdori ona qonidagi miqdoriga teng bo‘ladi. Homila buyragida kalsiy triolga aylanadimiyo‘qmi, aniq emas.

D vitamini jigarda 25gidroksilazalar ta’sirida metabolizmga uchrab 25gidroksixolekalsiferolga (kalsidiol)ga aylanadi. Bu uning transport ko‘rinishi bo‘lib, qonda u maxsus tashuvchi oqsil bilan birikadi. Proksimal kanalchalarda alfagidrooksilazalar ta’sirida dikalsidioldan 100—1000 marta faolroq 1,25 digidroksixolekalsiferol (kalsitriol) hosil bo‘ladi. Bu ishchi D vitamini qonda maxsus globulin bilan birikib nishona’zolarga yetkaziladi. Alfatidroksilazalar paratgormon, somatotropin gormoni, S, YE, V2 vitaminlari va boshqa moddalar bilan faollanadi. 1,15digidroksixolekalsiferoldan tashqari, D vitaminining yana quyidagi faol shakllari: 24, 25 $(ON)_{2D}$; 25,26 $(ON)_2$; 1,24,25 $(ON)_{3D}$ vitaminlari topilgan, ammo bularning biologik ahamiyati o‘rganilmagan.

Jigar, buyrak kasalliklarida D vitaminining yuqoridagi faol shakllarining xosil bo‘lishi buziladi va D gipovitaminozga olib keladi. Bu holatlarda maxsus faollikni talab qilmaydigan D vitamini dorilari ishlatiladi. 24—48 ssat davomida kiritilgan miqdorning 30% safro ishtirokida ichakka ajralib chiqadi. Ichakka tushgan D vntamini kisman qayta so‘riladi. 1—2 kun davomida siydik bilan 1—2% D vitamini ajraladi.

D vitaminining yarim chiqnb ketish vakti 18—31 kun va ko‘prok, sintetik dorilarda esa bu vaqt taxminan 10—12 soatga teng.

Uzaro ta’siri. D vitamini ishlatilganda ayni vaqtda uning terapevtik samaradorligini ta’minlaydigan

fla gyperYOytaMynozyinG oldini oladigan A, YO vitaminlari, askorbin va pantotenat kislota holidagi tiamin, riboflavin, piridoksin, magniy preparatlari kiritish tavsiya etiladi.

Uzoq vaqt glyukokortikoidlar olayotgan bemorlarda osteoporozni kamaytirish uchun kalsiytriol ishlatiladi.

Tutqanoqni davolash maqsadida uzoq vaqt fenobarbital yoki difenin olayotgan bemorlarga gipovitaminozning oldini olish uchun D vitamini yuborish tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlari. D vitamini katta miqdorlarda yuborilganda gipervitaminoz belgilari kuzatiladi. Bunday xolatlarda bemorda D vitaminining ichakdan ko‘p so‘rilishi va suyaklarning kalsiysizlayeishi kuzatiladi, buning natijasida qonda kalsiy miqdorining ko‘payishi va yumshoq to‘qimalarni, qon tomirlar devori, yurak qopqoqchalarining kalsiylanishi kuzatiladi.

Bir vaqtning o‘zida sof holdagi kislorod radikallari ko‘payadi. Bu o‘z navbatida hujayra va hujayra ichidagi organellalar o‘tkazuvchanligini buzadi, xususan kaliy va magniy transporti buziladi, natijada yurak qisqarish faoliyatining yomonlashuviga, mikrosklerozlar va aritmiya paydo bo‘lishiga sabab bo‘ladi. Lizosomal fermentlar ajralib chiqishi kuchayishi natijasida jigar va buyraklar hujayralarining faoliyati buziladi.

D gipervitaminozning 3 darajasi farq qilinadi:

I. Yengil darajasida ishtaha yo‘qoladi, terlash, qo‘zg‘aluvchanlik, uyqu buzilishi, tana og‘irligiiing ko‘payishi, Sulkovich sinamasi (++ +) belgilari kuzatiladi.

II. Urtacha og‘irlikdagi darajasida ishtaha yo‘qolishi, vaqtivaqti bilan qayt qilish, tana og‘irligining kamayishi, qonda kalsiy va sitratlar miqdorining ortishi, fosfor, magniy miqdorining kamayishi kuzatiladi. Sulkovich sinamasi *(*\—\\—().

III. Og‘ir darajasida: ko‘p qayt qilish, tana og‘irligining ancha kamayishi, qonda kuchli biokimyoviy o‘zgarishlar, pnevmoniya, piyelonefrit, miokardit, pankreatit va boshqa asoratlar qo‘shiladi.

Davolash:

1) Zaharlanishning yengil shaklida vazelin moyi (so‘rilmagan D vitaminining ichakdan so‘rilishini kamaytiradi), YE vitamini (hujayra membranasini mustahkamlaydi), A vitamini (taurin hosil bo‘lishini ko‘paytiradi, kalsiyning to‘qimalarga o‘tishini kamaytiradi);

Furosemid (siydik orqali kalsiy ajralib chiqishini ko‘paytiradi), asparkam yoki panangin (kaliy, magniyni to‘ldirzdi).

2) Zaharlanishning o‘rtacha og‘irligida yuqorida sanab o‘tilgan dorilarni iloji boricha parenteral yuborish kerak bo‘ladi; verapamil (to‘qimalarda kalsiy to‘planishini susaytiradi), ksidifon (kalsiy hosil bo‘lishini kamaytiradi, hujayra qobig‘ini mustahkamlaydi), fenobarbital (D vitamini jigarda faolsiz metabolitlarga o‘tishini tezlashtiradi).

3) Zaharlanishning og‘ir darajasida yuqorida aytilgan dorilar va quyidagi dorilar faqat parenteral yo‘l bilan yuboriladi: glyukokortikoidlar (kalsiyning ichakdan so‘rilishini kamaytiradi), hujayra qobig‘ini mustahkamlaydi, kalsiyni tashuvchi oqsil hosil bo‘lishini kamaytiradi, D vitaminining jigarda faolsiz metabolitlarga o‘tishini tezlashtiradi, kalsiytriol (suyak so‘rilishini susaytiradi), soda va trisamin (atsidozni yo‘qotadi).

Ishlatilishi. 1) 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda D gipovitaminozining oldini olish uchun sutkasiga 400—500 ME/sut beriladi. Bunda yil fasllarini va bola qo‘shimcha ovqat olayotganligini e’tiborda tutish zarur, aks holda bolaning zaharlanish xavfi ortadi.

Asfiksiyaning og‘ir darajasi bilan chala yoki normal tug‘ilgan chaqaloklarga (bularda jigar va buyrak ferment tizilmasi yetarli faollikka ega emas), jigar va buyrak kasalliklari bor bolalarga, birlamchi yoki ikkilamchi gipoparatireoidizmning oldini olish maqsadida D vitaminining sintetik dori shakllarini berish tavsiya etiladi.

2) D vitamini davolash maqsadida individual miqdorlanadi, davolash sutkasiga 5000 ME miqdordan boshlanadi.

Organizmning D vitamini bilan to‘yinganlik darajasini (somatik va ruhiy status bilai tug‘ilishining rentgen tekshiruvi) va laboratoriya ko‘rsatkichlari (Sulkovich sinamasi; qonda ishqoriy fosfataza faolligi; qonda kalsiy, fosfor, osteokalsiy va D vitamini metabolitlarini aniqlash) yo‘li bilan nazorat qilinadi. D vitamini bilan albatta kalsiy dorilari ham beriladi. D vitamini dorisini gipovitaminoz fa blib kelgan sabablardan kelib chiqqan holda aylanadi.

D vitamini davolash maqsadida quyidagi kasalliklarda: raxit; Fankoni sindromida, I va II tipdagi D vitaminiga chidamli raxitda kalsiytriol yoki oksidevit; Prader kasalligida faqat kalsitriol; suyaklar singanda, osteomkelitlarda, teri silida ishlatiladi.

Yevitamini 8 ta tokoferollar, YE vitamini faollikka (ayniqsa, alfatokoferol) ega.

Farmakodinamikasi. YE vitamini giston bo‘lmagan xromosomalar, proteinlari bilan o‘zaro ta’sir qilib, genlar ekspressiyasini boshqaradi, oksil va gen sintezini boshqaradi. Bundan tashqari, u to‘yinmagan moy kislotalari peroksidlari bilan bog‘lanib moylarning peroksidli oksidlanishini susaytiradi.

1) Alfatokoferol ta’sirida suyaklarda va teri osti yog qatlamida kollagen sintezini; mushaklarda qisqarish oqsillarini; shilliq qavatlar va yo‘ldosh oqsillari sintezini; jigar fermentlari; kreatininfosfokinazalar; vazopressinazalar va gonadotropin gormonlari sintezini nazorat qiladi.

2) Shuningdek, gemoglobin, mioglobin, sitoxrom (R —450, sitoxrom — Sreduktazalar) sintezini hamda Ko enzim—Q, miozin — ATFazalar, kalsiy ATFaza, katalazalar va peroksidazalar sintezini nazorat qiladi. YE vitamini gem sintezini ko‘paytirib eritropoezni faollaydi.

3) Hujayra va hujayra ichidagi membranalarda yog‘larni peroksidlash yo‘li bilan parchalanishini kamaytirib — antioksidantlik ta’sirini ko‘rsatadi.

Farmakokinetikasi. YE vitamini sirka va kahrabo kislotalari efiri ko‘rinishida mushakka yuboriladi. To‘qima yoki ichaklarda gidrolizlangach o‘zlashtiriladi.

Ingichka ichak o‘rta qismida safro va yog‘lar, maxsus transport mexanizmlari ishtirokida so‘riladi.

YE vitamini avval limfaga, so‘ngra esa qonga so‘riladi. Avvaliga xilomikronlar, so‘ngra esa juda kam qalinlikdagi lipoproteidlar tarkibida qonda aylanib yuradi. Alfatokoferol to‘qimalarga tushgach hujayra ichiga kiradi.

Ko‘p qismi yog‘ to‘qimasida, jigarda, mushaklarda, ko‘zning to‘r^ pardasida to‘planadi. Yo‘ldoshdan alfatokoferol kam o‘tadi. YE vitamini xinon tuzilishidagi birikmalar ko‘rinishda metabolitlarga aylanadi. Safro ishtirokida ichakka ajraladi, u yerda qisman qonga qayta so‘riladi. Tokoferol kislota va uning gamma lykton glYUKuroyidlari ko‘rinishida siydik orqaly chyqariladi.

YE vitamini sekinlik bilan ajralib (ayniqsa chala tug‘ilgan chaqaloqlarda) chiqqanligi sababli to‘planib qolish xavfi bor.

Uzaro ta’siri. Nosteroid va steroid yallig‘lanishga qarshi dorilar bilan YE vitamini yaxshi natija ber>adi. Alfatokoferolni A, D vitaminlari va yurak glikozidlari bilan ishlatish yaxshi samara beradi, ulardan zaharlanishni kamaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Gipervitaminoz quyidagilarga bog‘liq:

1) Neytrofillar va boshqa fagotsitlarda moylarni sof radikallanishi buzilishi bilan;

2) Neytrofillar, trombotsitlar, ichak epiteliysida, jigar va buyrak hujayralarida to‘g‘ridanto‘g‘ri zaharlovchi ta’siriga;

3) K vitaminiga bog‘liq bo‘lib, karboksilazalar faolligini susaytirish bilan.

Alfatokoferoldan zaharlanish quyidagi kasalliklar: sepsis, nekrozli enterokolit, gepatomegaliya, giperbylirubinemiya (20 mg/dl dan yuqori), azotemiya (40 mg/dl dan yuqori), trombotsitopeniya (50—60 ming/ mkl dan kam), buyrak yetishmovchiligi belgilari, ko‘z to‘rsimon pardasi va miyaga qon quyilishi, assit belgilari ko‘rinishida kechishi mumkin.

Ishlatilishi. YE vitamini bilan to‘qimalar to‘yinishini uning qondagi miqdorini aniqlash (normada 21—• 22 mkmol/l) bilan nazorat qilinadi. Eritrotsitlar membranasida YE vitamini faol ko‘rinishda bo‘ladi, shu sababli eritrotsitlarni vodorod peroksidning 0,12% zritmasida gemolizlanish (normada 10% zritrotsitlar gemolizga uchraydi) qobiliyatini aniqlash yo‘li bilan alfatokoferolning faol qismini aniqlash mumkin. Gipovitaminozning yana bir ko‘rsatkichi zardobdagi alfatokoferolning qon plazmasidagi umumiy moylarga nisbati (normada 0,8 mg/g), keyingisi — klinik belgilar tavsifi.

Alfatokoferolning ishlatilishi.

1. Kislorod va temir dorilari olayotgan chala tug‘ilgan chaqaloqlar. Bular sof holdagi kislorod radikallari hosil bo‘lishini ko‘paytiradi va YE vitaminining ichakdan so‘rilishini kamaytiradi. Bundan tashqari, alfatokoferol temirning gemga kirishi uchun kerak.

2. Giperbilirubinemiya (bilirubin metabolizmini faollash uchun).

3. Gemolitik (eritrotsitlar membranasi butunlygyni saqlash uchun) yoki"gipoxrom (gemoglobin sintezini faollash uchun) kamqonliklarda.

4. Sklerema va sklerema (teri osti yog‘ qavatida moy almashinuvini va uning tarkibidagi kollagenni kuchaytirish maqsadida).

5. Gipotrofiya, miokard distrofiyasida, raxitda, miopatiyalarda (kollagen sintezini, qisqarish oqsillari sintezini yaxshilash uchun).

6. Bola ko‘rmaslikda (gonadotropinlar va yo‘ldoSH oqsillari sintezini kuchaytirish uchun).

18.2. SUVDA ERIYDIGAN VITAMINLAR

S vitamini, bu birikmalarga S] (askorbinat kislotasi), S2 (pentaoksiflavo«) kiradi. Ular sitrus o‘simliklarida topilgan. Bu vitaminlar guruhi skorbut xastaligini yo‘qotadi. Shuning uchun sintetik askorbinat kislotaga nisbatan tabiiy ekstraktlari foydalidir.

Farmakokinetikasi va ta’sir mexanizmi. So‘rilish og‘iz bo‘shlig‘ida boshlanadi, lekin u sust bo‘ladi. Faol so‘rilish esa ingichka ichakda boshlanib, unga glukozaning me’yordagi miqdorda bo‘lishi yordam beradi. Peptik yara, qabziyat, ich ketishi, ichakda gijjalar ko‘payishi, lyamblioz

vitaminning soʻrilishini buzadi.

Qondagi eng yuqori miqdori dori ichilgandan 4 soat keyin yuzaga keladi, qon zardobidan leykotsitlarga va boshqa aʼzolarga oʻtadi. Kichik yoshli bolalarda kattalarga nisbatan koʻp boʻladi, ortiqcha miqdori leykotsitlar, miya va testikulalarda (zahira koʻrinishida) saq

lanadi,

Tanada askorbinat knslota degidroaskorbat kislotaga (zahira koʻrinishi), dezoksiaskorbat, diketogulon kislotalar, oksalat kislotalariga aylanib, siydik orqali chiqariladi. Tana askorbinat kislota degidroaskorbinat kislota bilan oksidlanishqaytarilish tizilmasini tashkil qilib, N+ ionlarini tashishda ishtirok etadi, yaʼni toʻqimalar nafas olishida ishtirok etib, fermentlar faolligini boshqarib turadi: temir soʻrilishida ishtirok etib temirning gemga kirishida va uning gemda ikki valentli koʻrinishda saqlashda, folat va tetragidrofolat kislotalarining qaytarilgan koʻrinishida saqlab turishda ishtirok etadi.

S vitamin Krebs siklida glukoza va pirouzum kis

Lbtysi MetabolizMini yaxshilab, katexolaminlar faolligini yaxshilab (oksidlanishdan saqlab), ularning sin tezini kuchaytiradi.

Askorbinat kislota oqsil, kollagen, teri, shilliq parda, togʻay, suyak, tishlar sintezini, hujayralararo modda, gialuron kislota sintezlarini yaxshilab, tomir devori mustahkamligini, antitelolar, interferon sintezini nazorat qilib turadi. Askorbinat kislota leykotsitlar fagotsitozi uchun zarurdir.

Askorbinat kislota toʻqimadan gistaminning ajralib chiqishiga qarshilik koʻrsatib, uning qon zardobidagi miqdorini kamaytiradi. Jigarda nafas olish fermentlari faolligini koʻtarib, oqsil sintezi va zaharsizlantirish faoliyatini oshiradi. Askorbinat kislota katexolaminlar metabolizmini oshiradi, jinsiy aʼzolar va steroid gormonlar sintezini, oʻt kislotalarining hosil boʻlishini koʻpaytchfadi.

Organizmning askorbinat kislotaga boʻlgan ehtiyoji jismoniy yoki ruhiy zoʻriqishlarda, shamollash, infeksiyalarda, allergiyada, revmatoid artritda, neoplazmalarda oshadi.

Ishlatilishi. Gipovitaminoz, bolalarni sunʼiy ovqatlantirish, zotiljam, infeksion va allergik kasalliklar, kamqonlik, gnpotrofik bolalarda D vitaminiga qoʻshib beriladi.

Gipervitaminoz askorbinat kislota yuqori miqdorlarda uzoq vaqt ishlatilganda yuz beradi. Qonda digidroaskorbinat kislotasi miqdori oshib ketadi va u bilan glukoza oʻrtasida tashish uchun raqobat boshlanadi.

Natijada qonda qand miqdori koʻpayadi. Bundan tashqari, oshqozon osti bezi betahujayralarining degranulyatsiyasi ortadi, insulin ishlab chiqarish kamayadi. S vitamini siydik orqali juda koʻp miqdorda chiqadi va siydik yoʻllarida oksalat toshlari hosil qiladi, siydik yoʻllarining achishishiga sabab boʻladi. Oshqozonichak yoʻllari shilliq pardasining qattiq qitiqlanishi natijasida koʻngil aynishi, qusish, ich ketvdli kuzatiladi. Qayta qabul qilinganda allergik reaksiyalar keltirib chiqarishi mumkin. Vitaminning ortiqcha miqdori markaziy asab tizilmasining qoʻzgʻalishiga, uyqu buzilishiga, giperxolesterinemiyaga sabab boʻladi. Juda yuqori miqdori fagotsitozning sekinlashuviga olib keladi.

S vitamini. 0,025; 0,05; 0,1 tabletka holida ichish uchun va 5 foizli 1—2 ml dan eritma holida chiqariladi. Maʼmatak myovalarydan tayyorlangan sharbatlary ham ishlatiladi.

R vitamini. Bioflavonoidlar, naʼmatak, limon, smorodina, ryabina mevalaridan va choy bargidan olingan boʻlib, rutin, kvarsetin, katexinlar va gesperedinlar koʻrinishida ishlatiladi. R vitamini askorbin kislotaning toʻqimalarga tashilishi va toʻplanishini yengillashtiradi. Bundan tashqari, qon tomirlar devorining oʻtkazuvchanligini mustahkamlaydi.

Bioflavonoidlarning farmakologik xususiyatlaridan yana biri oksidlanishqaytarilish jarayonlarida ishtirok etishi va gialuronidaza taʼsirini toʻxtatishidir.

R vitamini dorilari qon tomirlar devori oʻtkazuvchanligining buzilishi bilan bogʻliq boʻlgan qon quyilishlarda (koʻz toʻr pardasidagi qon quyilishlarda, gemorragik diatezlar, kapillarotoksikoz, nur kasalligi, septik endokardit, bod kasalligi, glomerulonefrit, xafaqon kasalligi, araxnoidit, allergik kasalliklar, yuqumli kasalliklar: qizamiq, skarlatina, terlama va b. ishlatiladi. Shuningdek, bioflavonoidlar antikoagulyantlar va salitsilatlar ishlatilganda, kapillarlar shikastlanishining oldini olish va davolashda ishlatiladi. Rutin va kvarsetin 0,02 dan ichish uchun tavsiya etiladi.

Qatexin (choy bargidan tayyorlangan R vitamini) 0,05 va 0,1 dan tabletka holida ichish

uchun tavsiya etiladi.

Gasperidin (sitrus mevalaridan olingan R vitamini) 0,05 va 0,1 dan tabletka holida ichish tavsiya etiladi.

V] vitamini, tiamin. Bu guruhning sun'iy dorilariga tiaminning tuzli hosilalari bo‘lmish tiamin bromid va tiamin xloridlar., shuningdek BI vitaminining koferment shakli — kokarboksilaza kiradi.

V] vitamini guruhining biologik faolligi va ta'sir doirasi ularning tanada kokarboksilazaga aylanib, uning bir necha muhim biologik jarayonlarining sintezida ishtirok etuvchi koferment faoliyatidir.. Bu jarayonlarga birinchi navbatda alfakislotalarining (pirouzum kislotasi) kislorodli va kislorodsiz dekarboksillanishi, shuningdek pentoza davridagi nuklein kislotalari, oqsil va lipidlar biosintezi uchun zarur bo‘lgan qaytarilgan nikotinamiddinukleotid fosfat va riboza5 fosfatning transketolaza fermenti yor damida hosyl bo‘lishidir. Pirouzum kyslotasinymg dekarboksillanishi sirka kislotasining faol ko‘rinishi A atsetilkofermentining hosil bo‘lishiga olib keladi, bu esa o‘z navbatida oqsil, yog‘ va uglevodlarning eiyergiya almashinuvida ishtirok etishiga olib keladi.

Tiamin dorilari xolinesteraza faolligini falajlab, endogen atsetilxolin ta'sirini kuchaytiradi va uni parchalanishdan saqlaydi. Boshqa to‘rtlamchi azot hosilalari singari u sinapslarda asab impulslarining o‘tishiga ta'sir ko‘rsatadi, gangliyalarni falajlovchi va kuraresimon ta'sirga ega. Shu sababli B! avitaminozida asosiy belgilar asab tizilmasi faoliyatining buzilishi bilan bog‘liq belgilar (teri sezuvchanligining o‘zgarishi, nevritlar, falajlanish, yurak va oshqozonichak tizilmasi faoliyatining buzilishi) hisoblanadi.

Farmakokinetikasi. Tiamin og‘iz orqali ichilganda ingichka ichakda so‘riladi. Uning ko‘p qismi jigarda fosforillanish jarayonida mono,diva trifosfat efirlarini hosil qiladi. Tiaminning qolgan qismi boshqa to‘qimalarga taqsimlanadi yoki yana ichaklarga tushib, u yerda qayta so‘riladi va uning tanadagi doimiy aylanishini ta'minlaydi. Tiamin asosan buyraklar orqali o‘zgarmagan va ichaklarda tiaminaza fermenti ta'sirida hosil bo‘lgan nofaol metabolitlar ko‘rinishida chiqib ketadi.

Tiaminning ichaklarda so‘rilishiga va ichaklarda uning boshqa mahsulotlardan sintez qilinishida ichak mikroflorasining ta'siri katta. Bu jarayon ayniqsa, ichak infeksiyalarida va mikroblarga qarshi dorilar bilan davolash davrida buzilishi mumkin. Shu tufayli og‘iz orqali qabul qilinadigan mikrobga qarshi dorilar ishlatilganda tiamin dorilarini tavsiya etish maqsadga muvofiq bo‘ladi.

Ishlatilishi. Maxsus davolovchi modda sifatida tiamin dorilar.i Bj gipovitaminozini davolashda va oldini olishda ishlatiladi. Bundan tashqari, vitamin B! dorilari nevritlar, radikulit, nevralgiya, periferik falajlar, poliartritlar, keksalarda aterosklerozni davolashda ishlatiladi. Oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yarasida, jigar kasalliklarida, qon aylanishining surunkali yetishmovchiligida, teri kasalliklarida tiamin dorilari ijobny natijalar beradi.

Qokarboksilazaning farmakologik xususiyati aloqida e'tiborga loyiq. Dori koma holatlarida atsidozni kamaytiradi, aritmiyalarda yurak urish me'yorini

mo‘tadillashtiradi, stenokardiyada yurak sohasida og‘riqlarni kamaytiradi. Kokarboksilaza koma, prekomatoz holatlarda, qand kasalligi atsidozida, yurak aritmiyalarida (ekstrasistoliya), qon aylanishining yetishmovchiligida ishlatiladi.

Kokarboksilaza 50—100 mg dan muskul orasiga va venaga yuboriladi. Tiamid bromidning 3 va 6 foizli eritmasi 1—2 ml dan teri ostiga, muskul orasiga yuboriladi.

Tiamin dorilari bemorlar tomonidan yaxshi o‘zlashtiriladi. Lekin uning eritmalari rN kam bo‘lganligi uchun teri ostiga va muskul orasiga yuborilganda kuchli og‘riqqa sabab bo‘ladi. Tiaminni piridoksin va sianokobalamin bilan birgalikda ishlatish tavsiya etilmaydi, chunki bunday holatda tiaminning allergik xususiyati oshib ketadi.

To‘qimalarda tiamin miqdorining ortib ketishi qon bosimining ko‘tarilishiga, mushaklar qisqarishining buzilishiga, nafas buzilishiga va sinaptoplegiyaga sabab bo‘lishi mumkin. Bunday holatlarda prozerin va kalsiy dorilari tavsiya etiladi.

V2 vitamini (riboflavin) amaliyotda riboflavin V2 vitaminidan tashqari, uning ikki koferment shakli: rriboflavin mononukleotid va flavinat ham ishlatiladi.

Tekshirishlar natijasiga ko‘ra, riboflavinning o‘zi farmakodinamik faollikka ega emas. Faqat biotransformatsiyalanish jarayonidan so‘ng riboflavyn koferment shakliga o‘tgandan keyingina

vodorodni tashish yo‘li bilan to‘qimalar nafas olishidagi oksidlanishqaytarilish xususiyatini namoyon qiladi. Riboflavinlarni biotransformatsiyalovchi fermentlarning yetishmovchiligi ko‘pgina endogen V2 gipovitaminoziga sabab bo‘ladi. Bunda ishtaha va tana og‘irligi kamayadi, bosh og‘rig‘i kuzatiladi, paresteziya, teri qichishishi, qaltirash, ko‘zlarda sanchiq, shabko‘rlik, og‘iz burchaklarining yaralanishi, konyunktivit, blefarit, ko‘z gavharining xiralashishi, jigar va ichak faoliyatining buzilishi kabi belgilar kuzatiladi.

Riboflavin mononukleotid yoki flavinat organizmda oqsil komponentlari bilan birikib, 50 ga yaqin har xil fermentlar hosil qiladi. Flavin fermeitlari uglevod almashinuvini boshqarish xususiyatiga ega, oqsillar sintezida ishtirok etadi, yog‘larning o‘zlashtirilnshida qatnashadi,

Flavin fermentlari ko‘rishni, rang ajratish faoliyatini ta’minlashda ishtirok etadi.

Farmakokinetikasi. Riboflavin ichaklarda so‘riladi va uning ko‘p qismi ichak devorida, jigar hujayralarida, qon va tananing boshqa to‘qimalarida fosforillanishga uchraydi. Bunda avval riboflavin5monofosfat (bu jarayon noturg‘un xususiyatga ega) hosil bo‘ladi, keyinchalik esa flavinadenindinukleotid hosil bo‘ladi. Erkin riboflavin tanadan siydik orkali tezda chiqib ketadi.

Ishlatilishi. Amaliyotda riboflavin faqat ichki (endogen) gipo va avitaminozni davolashda va oldini olishdagina emas, balki flavin fermentlari faolligining kamayishi bilan bog‘liq bo‘lgan kasalliklarmi davolashda ham ishlatiladi. Botkin kasalligida, jigar sirrozida, shuningdek qon aylanish yetishmovchiligi bilan bog‘liq bo‘lgan jigar faoliyatining yetishmovchiliklarida, miokardiodistrofiyada, yuqumli kasalliklarda ishlatiladi.

Riboflavin dorilari teri va ko‘z kasalliklarini davolashda keng qo‘llaniladi. Bundan tashqari, ular ovqatlanish buzilganda umumiy ta’sir ko‘rsatadi, antibiotiklar va sulfanilamid dorilari uzoq vaqt ishlatilganda birga qo‘shib qo‘llaniladi.

Riboflavin 0,002; 0,005; 0,01 g dan tabletka holida ichish uchun va 0,01 foizli eritmasi ko‘zga tomizish uchun ishlatiladi.

Flavinatning 0,002 g li ampuladagi kukunini bevosita yuborish oldidan osh tuzining izotonik eritmasida eritilib, muskul orasiga va konyunktiva ostiga yuboriladi.

V6 vitamini (piridoksin) dorilari. Piridin hosilalaridan bir qanchasi V6 vitamini faolligiga ega, ulardan dori modda sifatida piridoksin gidroxlorid, piridoksalfosfat va piriditol ko‘rinishida ishlatiladi.

^Ular tanada birbiriga aylanishi mumkin, lekin qayta o‘zgarmaydigan piridoksal kislota holida, siydik bilan tanadan chiqib ketadi. Ular ichak florasi tomonidan sintez qilinadi.

Gipovitaminoz holati ichak mikroflorasining o‘si>shi buzilganda, ya’ni bola sun’iy ovqatlantirilganda yuz berishi mumkin. Homilador ayol tanasida piridoksinning kamayishi erta toksikoz sabablaridan biri deb hisoblanadi. Bu holat bolaning ona qornida va tug‘ilishdan keyingi rivojlanishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Piridoksin va piridoksal fosfatning biofaollik roli tanada oqsil almashinuviga faol boshqaruvchi ta’siridir. Aynan piridoksalfosfat ko‘pgina aminokislotalarni dekarboksillovchi va qayta aminlovchi fermentlari — triptofan, metionin, serin, tirozin, glutamin va boshqa aminokislotalar almashinuvida hamda gistamin almashinuvida muhim ahamiyatga ega. Yog‘ almashinuviga ijobiy ta’sir ko‘rsatib, aterosklerozda xolesterin va lipidlar miqdorini kamaytiradi. Piridoksal fermentlari uglevodlar almashinuvi jarayonida ishtirok etib, jigarda glikogen miqdorini ko‘paytiradi. Piridoksil fosfatning piridoksindan afzalligi shundaki, u tez natija beradi.

Ishlatilishi. Piridoksin gidroxlorid va piridoksalfosfat homiladorlik toksikozida, aterosklerozda, jigar kasalligida, dermatologiya amaliyotida — psoriaz, ekzema, neyrodermitlarni davolashda ishlatiladi. Piridoksalfosfat sideroblast va irsiy sideroaxrestik kamqonlikda, porfiriyaning teri va buyrak ko‘rinishlarida, yuvenil qon ketishda, vestibulosensor buzilishlarda ishlatiladi.

Ikkala dori ham sil kasalliklarini davolashda tubazid va boshqa dorilardan zaharlanishning oldini olish maqsadida birga qo‘shib ishlatiladi.

Piridoksin gidroxlorid va piridoksal fosfatlardan farqli ravishda piriditol vitaminlik xususiyatiga ega emas, u kuchli psixofarmakologik ta’sirga ega, uning bu ta’siri markaziy asab tizilmasining metabolitik jarayonlariga ijobiy ta’siri bilan tushuntiriladi.

Piriditol keksalardagi ruhiy o‘zgarishlarda: serebral aterosklerozlarda, involyutsion

depressiyada qo‘llaniladi. Dori, shuningdek, posttravmatik ensefalopatiyada, parkinsonizmda, tutqanoqda, nevroz va nevralgiyada, surunkali alkogolizmni davolashda ishlatiladi.

Pediatriya amaliyotida piriditol markaziy asab tizilmasining organik kasalliklarida ishlatiladi. Dori kam zaharli birikma bo‘lib, tanada faolligini yo‘qotib, siydik orqali chiqib ketadi. Piridoksis gidroxlorid 0,002; 0,005; 0,01 dan tabletka holida ichish uchun, 1 va 5 foizli eritmasi 1 va 2 ml teri ostiga, muskul orasiga va venaga yuborish uchun tavsiya etiladi.

Piridoksalfosfat 0,01 va 0,02 g, piriditol 0,05; S59

0,1; 0,2 g dantabletka holida ichish uchun tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlaridan allergiya, teri toshmalari va qichishishlar uchraydi. Oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yaralarida, kuchli zaharlanishda, jigar kasalliklarida extiyot bo‘lib ishlatish kerak. V12 vitamini bilan birga bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi.

V3 vitamini. Farmakodinamikasi. Vitamin V3 (RRvitamin, nikotin kislotasi) nikotinamidadeninnukleotid (NAD) va nikotinamidadenindinukleotid fosfat (NADF) tarkibiga kiruvchi degidrogenazalar kofermenti bo‘lib, to‘qimalar nafas olishida va metabolitik jarayonlarda qatnashadi.

Farmakologik ta’sirlari:

1) to‘qimalar nafas olishida ishtirok etadi; oqsil, moy sintezida va kollagenning parchalanishida ishtirok etadi.

2) rodopsin sintezida ishtirok etuvchi retinolning transko‘rinishini sisko‘rinishga o‘tishini ta’minlaydi.

3) fibrInolityk tizilmani faollaydi, trombotsitlar yopishqoqligini (tromboksan A2 hosil bo‘lishini kamaytirish hisobiga) kamaytiradi.

4) gistamin ajralishi va kinin tizilmasini faollaydi.

5) juda kam qalinlikdagi lipoproteidlar sintezini kamaytiradi va ko‘p qalinlikdagi lipoproteidlarga xolesterin o‘tishini ko‘paytiradi.

Farmakokinetikasi. V3 vitamini va uning amidi (nikotinamid) parenteral va ichishga beriladi. Ular oshqozon va o‘n ikki barmoq ichaklarda yaxshi so‘riladi. OshqozonichaK tizilmasi kasalliklarida vitamiyeni qonga tashib o‘tish (transportirovka) buzilishi mumkin.

Biotransformatsiya jigarda kechadi, buning natijasida quyidagi: Nmetilnikotinamid, metilpiridonkarboksamidlar, glyukuron kislota efiri va glitsin bilan komplekslar hosil bo‘ladi. Nikotin kislota siydik bilan o‘zgarmagan ko‘rinishda chiqariladi.

Vitamin V2 va Be ishtirokida jigarda va eritrotsitlarda triptofan aminokislotadan sintez bo‘lishi mumkin.

Uzaro ta’siri. Nikotin kislotani qon tomirlarini kengaytiruvchi va fibrinolitik moddalar bilan birga ishlatish samarali hisoblanadi.

Bunday tayyor dori shakllari (nikoshpan, nikoverin, nigoksin, ksantinol, nikotinat) mavjud. V3 vitamini gipolipidemik dorilar bilan sinergist hisoblanadi.

Biroq V3 vitaminini bitta shpritsda boshqa dorilar bilan yuborib bo‘lmaydi, chunki kislotali muhitda farmatsevtik o‘zaro ta’siri kuzatiladi. Xolestiramin, xolestipollar bilan birga ichilganda ularning ychakdan so‘rilishi kamayadi, shu sababli ularni qabul qilish orasidagi vaqt 1,5—2 soatni tashkil qilishi kerak. Etanolning jigarga salbiy ta’siri kuchayadi, qandni kamaytiruvchi dorilar samarasini kamaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Qon bosimining tushib ketishi, bosh aylanishi, terining qizarishi, toshmalar toshishi, teri qichishi, siydik ajralishida achishish kabi salbiy ta’sirlari gistamin va kinin tizilmasining faollashuvi bilan tushuntiriladi.

Gipervitaminozda ich ketishi, ishtaha yo‘qolishi, qayt qilish, qand ko‘payishi, giperurikemiya, oshqozon shilliq pardasining yaralanishi, jigar faoliyatining buzililishi, yurak ritmining buzilishi bilan kechishi mumkin.

Ishlatilishi. Uning Nmetilnikotinamid siydikdagi kreatinning miqdoriga nisbati gipovitaminozni aniqlashga yordam beradi. Normada 0,5 g Nmetilnikotinamid 1,0 kreatinga nisbatda va undan ortiq bo‘ladi.

1. Pellagrada (markaziy asab ishi buzilishi belgilari: yalqovlik, chumoli yurishi kabi sezgilar, bo‘shashish, ishtaha yo‘qolishi, qaltirash, nevroz, fikrlashning susayishi, tutqanoq

xurujlari; ich ketishi yoki atonik ich qotishi, ichakda yel to‘planishi, qayt qilish; dermatit, glossit, otit yoki yarali stomatit simptomlari bilan kechadigan simptomokompleks) ishlatiladi.

2. Aterosklerozda (juda katta miqdorlarda sutkasiga 3—9 g) yuboriladi.

3. Zndoarteriit. Reyno kasalligi, migren, safro va siydik yo‘llari sanchig‘ida.

4. Trombozlarda.

5. Xartnup kasalligi (triptofan aminokislotasining so‘rilishi va to‘kimalarga kirishi buzilishi bilan kechadigan irsiy kasallik). Bunda triptofandan nikotin kislota hosil bo‘lishi buziladi.

V5 vitamini

Farmakodinamikasi (pantotenat kislota) koenzim A tarkibiga kiradi. QoenzimA atsetat va boshqa atsil guruhlar transportini nazorat qiladi, bu guruhlar safro kislotalari, fosfolipidlar, xolesterin, steroidlar, atsetilxolin sintezi uchun zarur.

Farmakologik ta’sirlari:

1) EF va boshqa moddalar almashinuvida qatnashadi,

2) Hujayra qobig‘ining normal tuzilishini nazorat qiladi.

3) Xolinergik qurilmalarda normal impuls o‘tishida qatnashadi.

4) Glyukokortikoidlar, jinsiy gormonlar va mineralkortikoidlar sintezini tartibga soladi.

Farmakokinetikasi. Dori mushakka yuboriladi yoki ichishga beriladi. Yaxshi so‘riladi va to‘qimalarga yaxshi tarqaladi, ayniqsa jigar, buyrak usti bezlarida, yurakda va buyraklarda ko‘p to‘planadi. Biotransformatsiyaga uchramaydi. Biroq V5 vitamini, V6 vitamini ishtirokida jigarda pantotenat kislotasi va betaalanindan sintez bo‘lishi mumkin. Uzgarmagan holda buyraklar (70%) va jigar (30%) orqali chitsariladi.

Uzaro ta’siri. Pantotenat kislota ichak va siydik pufagi tonusi susayganda prozerin va kalsiy preparatlari bilan yaxshi samara beradi, xuddi shuningdek ular yallig‘lanishga va allergiyaga qarshi dorilar bilan yaxshi natija beradi.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘ngil aynishi, qayt qilish, zarda bo‘lishi ham kuzatiladi.

Ishlatilishi. Gipovitaminoz borligini aniqlash uchun BS vitamini qon plazmasidagi miqdorini aniqlash (chaqaloqlarda normada 40,5—63,0 nmol/l; 1—2 yoshli bolalarda — 18 nmol/l; 2 yoshdan katta bo‘lgan bolalarda 12,1 —14,1 nmol/l, V5 vitamini yetishmovchiligi kam kuzatiladi).

V5 vitamini jigarning yog‘li distrofiyasida, apatiyada, kamquvvatlikda, nervmushak o‘tkazuvchanligi buzilganda, polinevrit, falajliklarda, silliq mushak tonusi susayganda davolash maqsadida ishlatiladi. Sianokobalamin. V12 vitamini guruhidan siaiokobalamin va vitamin $V_{,2}$ koferment shakli, tabiiy metabolitlari, oksikobalamin ishlatiladi.

Sianokobalamin dorilari tanada biologik faol metabolitlar rolini o‘ynab, uning o‘sishi va rivojlanishi, eritrotsitlarning yetilishi va mo‘tadil qon xosil bo‘lishini ta’minlaydi. Ular oqsil, uglevod, lipidlar almashinuvida harakatchan (labil) metil guruhlari biosintezida (xolin, metionin, kreatinin, nuklein kislotalari) ishtirok etadi, eritrotsitlarda sulfgidril guruhlarini ushlab turuvchi birikmalarning to‘planishiga olib keladi, jigar va asab tizilmasi faoliyatiga ijobiy ta’sir etadi, qon ivish jarayonini faollashtiradi, aterosklerozda qondagi xoleo terin miqdorini kamaytiradi, letsitinxolesterin ko‘rsatkichini oshiradi. Sianokobalaminga nisbatan oksikobalamin tanada tezkor faol koferment shakliga o‘tadi, oqsillar bilan mustahkam birikma hosil qilgani uchun tanada uzoqroq saqlanadi va siydik orqali sekin chiqib ketadi.

Qobalamin B_{t2} vitaminining tayyor koferment shakli bo‘lib, sianokobalamindan jigar xujayralarida uzoq ushlanib qolishi va kuchli anabolik ta’siri borligi bilan farq qiladi. Gematoensefalik to‘siqdan yaxshi o‘tib, bosh miya to‘qimalarida modda almashinuvini yaxshilaydi, aqlan zaif rivojlangan bolalarga yaxshi ta’sir ko‘rsatadi.

Ishlatilishi. Sianokobalamin dorilari kamqonlikka qarshi samarali dorilar hisoblanadi. Ular AddisonBirmer va boshqa qator kamkonliklarda ishlatiladi.

Bundan tashqari, bu dorilar nurlanish kasalligida, chala tug‘ilgan bolalar yaxshi rivojlanmaganda va birlamchi yoki ikkilamchi gipotrofiyasi bor bolalarda, anoreksiyada, jigar kasalliklarida (Botkin kasalligida, gepatitlarda, sirroz), polinevritlarda, rarikulitlarda, ba’zi teri kasalliklarida, alkogolizmni davolashda, diabetik neyropatiyada, funikulyar miyelozda tavsiya etiladi.

Sianokobalaminni 0,003; 0,01; 0,02; 0,05 foizli eritmalari 1 ml dan teri ostiga, muskul

orasiga va venaga yuborish uchun tavsiya etiladi.

Oksikobalamin 0,01; 0,05; 0,1 foizli eritma xolida 1 ml dan parenteral yo‘l bilan kiritish uchun tavsiya etiladi.

Qobalamid 0,1; 0,5 va 1 mg dan tabletka holida ichish uchun tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlari. Sianokobalamin dorilari, odatda, bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi, sezuvchanlik oshganda bemorlarda allergik reaksiyalar, asabiylashish va taxikardiya kuzatilishi mumkin.

Pangamat kislotasi dorilari. Amaliyotda pangamat kislotasining ikkita dorisi ishlatiladi: kalsin pangamat (Bis vitamini) va kimyoviy tuzilishi jihatidan shu guruhga o‘xshash bo‘lgan — dipramoniy.

Kalsiy pangamat. Glyukon kislotasi zfirining kalsiyli tuzi va dimetilglitsin bilan kalsiy glyukonat va kalsiy xlorid aralashmasidir.

Qalsiy pangamat lipidlar almashinuvida kreatininfosfat miqdorini oshiradi va muskullarda, jigarda glikogenni ko‘paytiradi. U tananing har xil to‘qimalarida kislorod almashinuvida ishtirok etadi va gipoksiyani yo‘qotadi, metil guruhlarining tashuvchisi bo‘lib, transmetillash jarayonida ishtirok etadi. Dori tarkibida bo‘lgan kalsiy ham ma’lum biologik vazifani bajaradi.

Ishlatilishi. Kam zaharli birikma bo‘lib, aterosklerozni kompleks davolashda, o‘pka emfizemasi va zaharlanishda, teri kasalliklarida, shuningdek, sulfanilamid, kortikosteroid va boshqa dorilarning salbiy ta’sirlarini kamaytirish maqsadida ishlatiladi.

Qalsiy pangamat tabletka holida 0,05g dan chiqariladi. Dipramoniy. Tajribalarda gangliyalarni falajlovchi va qon bosimini pasaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

U tanada oksidlanish jarayonida ishtirok etadi, lipotrop ta’sir ko‘rsatadi, jigarning pigment va antitoksik faoliyatini yaxshilaydi, tananing gipoksiyaga va har xil zaharlanishlarga chidamliligini oshiradi. Ishlatilishi. Qo‘l, oyoq, periferik arteriyalarning kasalliklari, endoartrit, arteriyalar aterosklerozining yengil davrlarida, mikrotsikulyatsiyasi buzilgan qo‘loyoq qon tomir kasalliklarida ishlatiladi.

Dipramoniy bosh miya qon tomirlari aterosklerozida ham ishlatiladi. Bevosita kiritish oldidan, maxsus suvda 2,5 foizli eritmasi tayyorlanib, muskul orasiga yuboriladi.

18.3. ANABOLIK MODDALAR

18.3.1 Steroid tuzilishiga ega bo‘lgan anabolik moddalar

1. Steroid tuzilishiga ega bo‘lgan anaboliklar. Metanandrostenalon (nerabol, dianabol). Androgen va anabolik faollik xususiyatlariga ega. Testosteron bilan bir xil anabolik ta’sirga ega, lekin androgen ta’siri 1000 baravar kamdir.

Azot almashinuviga ijobiy ta’sir qilib, tanada azot va siydikchilning ushlanib qolishiga sabab bo‘ladi va kaliy, oltingugurt hamda fosfor birikmalarining buyrak orqali chiqishini kamaytiradi. Kalsiyning suyaklarda to‘planishiga yordam beradi.

Anabolik steroidlarning farmakodinamik ta’siri — ishtahaning ochilishi, mushaklar va tana vazni bilan bir xil ko‘payishi, suyaklarda kalsiy to‘planishini tezlashuvy kabi klinik ko‘rinishlarda namoyon bo‘ladi. Yuqorida keltirilgan samaraga erishish uchun bemor anabolik dorilar bilan bir vaqtda ovqat tarkibida yetarli miqdordagi oqsil, yog‘, uglevodlar, vitaminlar va mineral moddalarni qabul qilishi kerak.

Ishlatilishi. Asteniya, kaxeksiya, yuqumli va oqsil yo‘qotish bilan kechuvchi kasalliklar. Endokrinologiyada gipofiz faoliyatining yetishmovchiligida, retinopatiyada, qandli va steroid diabetda, gipofizar nanizmda qo‘llaniladi. Ichki kasalliklar amaliyotida miokard infarktida, miokarditlar, revmatokarditlar, aterosklerotik kardioskleroz, oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak kasalliklarida, oqeil yo‘qotilishi va azotemiya bilan kechayotgan surunkali buyrak kasalliklarida, o‘pkaning surunkali kasalliklarida qo‘llaniladi. Onkologiyada sut bezining raki, nur bilan davolash vaqtida ishlatiladi. Osteoporoz, suyaklar sinishida, tezlashgan mushak distrofiyasida va miopatiyada, to‘r pardaning qarilik degeneratsiyasida, ekzema va psoriazda ham qo‘llaniladi,

Pediatriya amaliyotida kaxeksiya, ovqatlanishning pasayishida, bola jismoniy rivojlanishdan orqada qolganda ishlatiladi.

Dorining miqdori va davolashning davomiyligi, bemorning umumiy ahvoliga qarab belgilanadi. Kunlik miqdori 0,005 dan 0,1 ggacha va davolash 4—8 hafta davom etadi, tanaffus 1—2 oy, 2 yoshgacha bo‘lgan bolalarga 0,1 mg/kg hisobidan olinadi, 2—5 yoshgacha bolalarga 0,001—0,002 mk/kg, 6—14 yoshgacha 0,0003—0,0005 mk/kg hisobidan olinadi.

Salbiy ta’sirlari. Dispepsiya, jigarning kattalashuvi, sariqlik, shishlarda tavsiya etilmaydi. Ayollarda hayz ko‘rishning buzilishi, tovushning yo‘g‘onlashuvi kuzatiladi, lekin yuqorida ko‘rsatilgan o‘zgarishlar dori berishni to‘xtatish bilan o‘tib ketadi. Prostata raki, o‘tkir va surunkali prostatit, jigarning o‘tkir kasalliklarida anabolik moddalar tavsiya etish man etiladi.

Homiladorlik va emizikli davrda ehtiyotlik bilan ishlatiladi.

Fenabolin (durabolin, nerabolin). Androgen ta’siri nerabolga nisbatan ancha kam, anabolik ta’siri deyarli bir xil. Nerabol ishlatiladigan holatlarda ishlatiladi. 7—15 kunda bir martadan 25—50 mg dan muskul orasiga yuboriladi.

Retabolil. Quchli va uzoq Davbm etaDygan anabolyk ta’sirga ega. Muskul orasiga yuborilgach, ta’siri 3 kundan keyin yuzaga keladi, bir hafta va 10 kundan keyin eng yuqori darajaga yetadi.

Ishlatilishi. Nerobol singari 35—50 mg dan oyiga 1 marotaba muskul orasiga yuboriladi. Bolalarga 4 haftada bir marotaba yuboriladi. 10 kg vazndagi bolaga 5 mg, 10—20 kg—7,5 mg, 20—30 kg—10—15 mg; 40—50 kg,—20 mg, 50 kg dan oshganiga 25 mg miqdorida yuboriladi.

Metilandrostendiol. Kimyoviy tuzilishi va biologik xususiyatlari jihatidan metiltestosteronga yaqindir, lekin kam androgen faollikka va yuqori anabolik ta’sirga egadir. Nerabol singari ishlatiladi, ham dori shaklida til ostiga qo‘yiladi. Qattalarga kuniga 0,025 va 0,05 g dan, bolalarga esa kuniga 1 mg/kg hisobidan 4 hafta mobaynida bir marta beriladi. Dori qabul qilinayotgan paytda bemor oqsilga boy ovqatlar qabul qilishi kerak.

18.3.2. Nosteroid tuzilishga ega bo‘lgan anaboliklar

Qaliy orotat. Orat kislotasining kaliyli tuzi. (Bis vitamini). Orat kislotasi urinfosfat biosintezining oxirgi mahsuloti bo‘lib, oqsil molekulalari sintezida qatnashuvchi aminoksilotalar tarkibiga kiradi. Shuning uchun orat kislotasi oqsil almashinuvi buzilganda va modda almashinuvi jarayonini qo‘zg‘atuvchi vosita sifatida qo‘llaniladi.

Ishlatilishi. Jigar kasalliklari (sirrozdan tashqari), miokard distrofiyasi, yurak glikozidlaridan zaharlanishda tavsiya etiladi. Bolalarda uchraydigan alimentar distrofiyada, ovqatlanishdan 1—1,5 soat oldin yoki ovqatdan 1—2 soat keyin, 0,25—0,5 g dan kuiiga 3 mahal ichish uchun beriladi. Davolash muddati 20—40 kun. Kerak bo‘lsa 1 oylik tanaffusdan keyin davolash kursi takrorlanadi.

Metiluratsil. Pirimidin hosilasi hisoblanadi. Dori anabolik faollikka ega bo‘lib, hujayralar qayta tiklanishini, yaralarning bitishini tezlashtiradi, himoyaning gumoral va hujayra omillarini kuchaytiradi. Yallig‘lanishga qarshi ta’sirga ega. Metiluratsil eritropoezni va leykopoezni kuchaytiradi.

Ishlatilishi. Agranulotsitar angina, alimentar toksik aleykiya, sekin bituvchi yaralar, kuyishlar, suyak si

Nishlari, oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yara kasalliklari, surunkali oshqozon yallig‘lanishi, gepatitlar, pankreatitda ishlatiladi.

Ovqatdan so‘ng 0,5 g dan kuniga 3 mahal ichish uchun tavsiya etiladi. 3—8 yoshgacha bo‘lgan bolalarga 0,25 g dan, 8 yoshdan oshgan bolalarga 0,25—0,5 g dan ichish uchun tavsiya etiladi. Davolash muddati 30—40 kun.

Salbiy ta’siri. Allergik reaksiyalar, bosh og‘rig‘i kuzatilishi mumkin. Utkir va surunkali leykemik leykozlar, limfogranulematoz, suyak iligining xavfli kasalliklarida tavsiya etilmaydi.

Pentoksil ham pirimidin hosilasi bo‘lib, farmakodinamik xususiyatlari turli kasalliklarni davolashda va glyukokortikoidlarning salbiy ta’sirlarini kamaytirish maqsadida ular bilan qo‘shib ishlatiladi. Kuniga 3—4 mahal 0,2—0,4 g dan ichish uchun tavsiya etiladi.

Bolalarga bir marta ichish uchun yoshiga qarab quyidagi miqdorlarda tavsiya etiladi: 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarga 0,015, 3 yoshgacha — 0,025, 3—8 yoshgacha — 0,075 va 12 yoshdan oshganiga 0,1—0615 g.

Salbiy ta’sirlari. Davolash davrida dispeptik holatlar kuzatilishi mumkin.

Adenozin trifosfat kislotasi. (ATF; fosfatin, atrefos)

ATF to‘qimalarda oksidlanish va mushaklarda uglevodlarning glikolitik parchalanishi jarayonida hosil bo‘ladi, ATF aktomiozin bilan o‘zaro munosabat ga kirishganda adenozin difosfat kislotaga, noorganik fosfatga ajraladi. Bu jarayonda ajralib chiqqan energiya mushaklarning mexanik ishi, oqsillar va siydikchil sintezida ishlatiladi. Mushaklarda distrofik jarayonlarda ATF ning qayta tiklanishi kamayadi. ATF gangliyalardan, sayyor (adashgan) asabdan, yurak tugunlaridan chiqayotgan impulslarning tarqalishini yaxshilaydi. Bundan tashqari, yurak toj tomirlarini kengaytiruvchi sATF hosil bo‘lishini kuchaytiradi.

Ishlatilishi. Mushak distrofiyalari, periferik qon tomirlarining torayishi, yurak toj tomirlari yetishmovchiligi, miokardiodistrofiya. Davolashning boshlanishidan kuniga 1 ml dan 1 marta, keyin esa 1 ml dan kuniga 2 mahaldan muskul orasiga yuboriladi. Davolash davrida hammasi bo‘lib 30—40 marta yuboriladi.

Salbiy ta’sirlari. Bosh og‘rig‘i, diurezning ko‘payishi, yurak uryshlar bonyyyng ortashi bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Kuchli gipotoniyada va yurak glikozidlari bilan bir vaqtda qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Riboksin (inozin). Purin hosilasi bo‘lib, ATF hrsil bo‘lish jarayonida ATF dan oldin hosil bo‘luvchi moddadir.

Inozin Krebs siklidagi bir qator fermentlar faolligini oshiradi. Nukleotidlar sintezini tezlashtiradi, miokarddagi modda almashinuvi jarayoniga ijobiy ta’sir qilib, yurak toj tomirlarida qon oqimini yaxshilaydi.

Ishlatilishi. Yurak ishemiyasi, yurak infarkti, miokardiodistrofiya, aritmiyalar, gepatit, sirroz, glaukomada ishlatiladi. Ovqatdan so‘ng kuniga 3—4 mahal 0,3—0,6 g dan ichish tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlari. Ba’zi hollarda allergik reaksiyalar kuzatiladi.

184. GIPOLIPIDEMIK DORI VOSITALARI

Qonda ko‘paygan lipidlar, asosan xolesterin va triglitseridlar miqdorini kamaytiruvchi farmakologik moddalar, gipolipidemik moddalar degan nom bilan yuritiladi.

Gipolipidemik moddalar aterosklerozni davolash va oldini olish, shuningdek uning asorati — yurakning ishemiya kasalligining oldini olishga qaratilgandir. Yurakning ishemiya kasalligida giperlipidemiyaning asosiy omillardan biri hisoblanishi, bunga dalil bo‘lib xizmat qiladi. Ishonchli ma’lumotlarga ko‘ra, o‘z vaqtida boshlangan to‘g‘ri gipolipidemik davolash ateroskleroznng tuzalishiga olib keladi. Klinik xurujlarning kamayishi, EQG ko‘rsatkichlarining yaxshilanishi, jismoniy zo‘riqishga chidamlilikning oshishi bilan namoyon bo‘ladi.

Lipid almashinuvini mo‘tadillashtirishga tavsiya etilgan ko‘pgina moddalar ichidan klofibrat, nikotin kislotasi, betasitosterin, xolestiramin, dekstratiroksin, neomitsin, to‘yinmagan yog‘ kislotasi preparatlari kengroq qo‘llanilmoqda.

Gipolipidemik dorilarning ta’sir mexanizmi va ularning to‘g‘ri tavsiya etishni bilish uchun qisqacha bo‘lsada lipoproteidlarning tasnifi va giperlipoproteidemiya turlarini ko‘rib chiqish zarur.

Lipoproteidlar oqsillar bilan kuchsiz (nokovalyont) bog‘langan lypidlar (xolesteryn, tryglyseryDlar, fosfolipidlar, yog‘ kislotalari) hosilasidir. Bu aralashma lipidlarga eruvchanlik, transport va metabolizm xususiyatlarini beradi.

Tarkibidagi xolesterin va triglitseridlar miqdoriga qarab lipoproteidlar juda kam qalinlikdagi lipoproteidlar (LPNOP), kam qalinlikdagi lipoproteidlar (LPNP) va yuqori qalinlikdagi lipoproteidlarga (LPVP) bo‘linadi. Qonda lipoproteidlar almashinuvining buzilishi u yoki bu turdagi giperlipoproteidemiyaga olib keladi.

Birlamchi giperlipoproteidemiya Fredrikson va Levi (1972) bo‘yicha 5 turga bo‘linadi:

1. Giperxilomikronemiya.
2. Giperbetalipoprodemiya.
3. Disproteidemiya.
4. Giperprebetalipoproteidemiya.
5. Giperxilomikronemiya va giperbetaliproteidemiya.

Amaliyotda gipolipidemik dorilarni tavsiya etishda ko‘proq xolesterin va triglitseridning qon zardobidagi miqdoriga qaraladi.

Giperxolesterinemiya deb, shartli ravishda 2—2,2 g/l ga teng bo‘lgan umumiy XS miqdori (o‘rta yoshdagi kishilar uchun esa 2,5 g/l) yoki undan ko‘proq, gipertriglitserinemiya uchun esa qondagi triglitseridlar miqdori 1,5 g/l dan yuqori bo‘lgan darajalari olinadi.

Gipolipidemik dorilar o‘z ta’sirini lipidlar sintezini o‘zgartirishi yoki katabolizmni kuchaytirishi yo‘li bilan, oshqozonichaklar yo‘lida lipidlar so‘rilishini kamaytirish, yog‘ kislotalarini kamaytirib, ularning tanada siklik aylanishiga va lipidlarning endogen sintezida ishtirok etishga qarshilik ko‘rsatish yoki umuman yuqorida keltirilgan bir necha mexanizmlarni o‘zida mujassam qilgan bo‘lishi mumkin.

Gipolipidemik moddalar lipoproteidlar hosil bo‘lishiga qarshilik qiluvchilar, lipidlar katabolizmining va tanadan chiqishini kuchaytiruvchilar va boshqa guruhlarga bo‘linadi.

Lipoproteidlar hosil bo‘lishiga qarshilik qiluvchi dorilar

Klofibrat (miskleron, atromidin). Qlofibrat barcha gipolipidemik dorilar ichida eng samarali va xavfsizdir. Giperlipoproteidemiyaning 1 turidan tashqari hamma turlarida, ayniqsa III turida yaxshi natija beradi.

Klofibrat lypydlar almashynuvyga ko‘p qirryly ta’sir qiladi. U yog‘ to‘qimasidan erkin yog‘ kislotalarining ko‘chishini (mobilizatsiya) to‘xtatadi, ularning jigarda ushlanib qolishini kamaytiradi.

Dori samarasi qondagi triglitseridlar miqdorini 30—40 foizga kamaytirish bilan kechadi. Xolesterin darajasiga kamroq ta’sir qiladi.

Farm^kokinetikasi. Qlofibrat oshqozonichak yo‘Lidan yaxshi so‘riladi. Eng yuqori miqdori qonda 3 soatdan keyin kuzatiladi. Yarim chiqish davri 12 soatga teng. U esterazalar ta’sirida erkin paraxlorfenilizomoy kislotalariga gidrolizlanadi, bu yog‘ kislotalarini albumin bilan bog‘langan ko‘rinishdan siqib chiqaradi va ularni to‘qimalarda oksidlanishini osonlashtiradi, bu esa qonda yog‘ kislotalari miqdori kamayishiga olib keladi.

Salbiy ta’sirlari. Dori kam zaharliligi bilan ajralib turadi. Ba’zida ko‘ngil aynishi, qusish, diareya, miozit, agranulotsitoz, jigar va buyrak faoliyatining buzilishi, kamquvvatlik, teri toshmalari, qichishish, stomatit kuzatiladi. Davolash vaqtincha to‘xtatib turilganda bu salbiy ta’sirlar yo‘qolib ketadi. Qlofibrat bilan davolanganda vaqtivaqti bilan protrombin vatstini aniqlab turish lozim. Agar bemor antikoagulyantlar qabul qilayotgan bo‘lsa, ularning miqdorini kamaytirish kerak. Dorining sutkalik miqdori 1,5—2 g ni tashkil qiladi va bu miqdor 3 mahalga taqsimlab qabul qilinadi.

Jigar va buyrak kasalliklarida, homiladorlikda qo‘llanib bo‘lmaydi.

Setamifen. Urtacha gipoxolesterinemik ta’sirga ega. Setamifenning gipoxolesterinemik ta’siri to‘liq o‘rganilmagan. Xolesterin sintezining boshlang‘ich bosqichida to‘xtatadi, degan taxmin bor. Setamifen, shuningdek, gipofizning tireotrop faoliyatini kuchaytiradi. Bundan tashqari, u jigarning o‘t ajratishini kuchaytiradi.

Setamifen ateroskleroz va giperxolesterinemiya bilan kechadigan xafaqon, surunkali yurak toj tomirining yetishmovchiligi kasalliklarida ishlatiladi. Kuniga 3—4 mahal 0,25—0,5 g dan ovqatdan 15 daqiqadan so‘ng ichish uchun tavsiya etiladi. Davolash 3—4 oy davom etadi.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘ngil aynishi, zarda bo‘lish, ishtahaning pasayishi bilan namoyon bo‘ladi.

Essensialforte. 5—10 ml dan ampulalarda chi

Sariladi. 16 ml ampulada: 166 mg fosfolipidlar, 5 mg gidroxlorid piridoksin, 15 mkg sianokobalamin, 100 mg nikotinamid tutadi; 1 ml ampulada esa 250 mg fosfolipidlar, 2,5 mg gidroxlorid piridoksin, 10 mkg sianokobalamin, 1,5 mg natriy pantotenat, 25 mg nikotinamid saqlaydi. 1 kapsulada 6 mkg sianokobalamin, 6 mg gidroxlorid piridoksin, 300 mg fosfolipidlar, 6 mg riboflavin, 30 mg nikotinamid va 6 mg tokoferol tutadi.

Klinikada zssensial jigarning yog‘li distrofiyasida, o‘tkir va surunkali gepatitlarda, yurak kasalliklari natijasida kelib chiqadigan jigar fibrozida ishlatiladi.

Lipostabil. 10 ml da 500 mg fosfolipidlar yig‘indisi, 4 mg V6 vitamini, 2 mg RR vitamini va 2 mg adenozin 5monofosfat tutadi. Qapsulada 300 mg fosfolipidlar va 500 mg etozmilin tutadi.

YOG‘ almashinuvi buzilishlari korrektori sifatida ishlatiladi.

Polisponin. Nipon dioskoreyasi o‘simligi va ildizoldi qismining quruq ekstrakti saqlaydi. Xolesterin so‘rilishini kamaytiradi. Giperlipidemiyada 0,1—0,2 ovqatdan keyin 2—3 marta ichiladi. Davolash kamida 4 hafta davom etadi.

Salbiy ta’siri. Teri qichishishi, ishtahaning susayishi, terlash bilan kechadi.

Tribusponin. Temirtikan o‘simligi steroid glikozidlari yig‘indisidan iborat. 0,1 g dan kuniga 3 marta ovqatdan oldin beriladi. Davolash 3—4 hafta davom etadi.

Dipsakozid. Vorsyanka o‘simligi triterpen glikozidlari YIRINDISINI saqlaydi. Bizning tajribalar natijalariga ko‘ra dipsakozid jigarda lipidlar metabolizmini yaxshilaydi, xolesterinni o‘t (safro) kislotalari ko‘rinishida chiqib ketishini tezlashtiradi. Jigarda bilirubinning konyugatsiyalanish jarayonini yaxshilaydi. Kukun va tabletka holida 0,1—0,2 g dan kuniga 2—3 marta ovqatdan oldin ishlatiladi. Ateroskleroz, yurak ishemik kasalligida, o‘tkir va surunkali gepatitlarda gepatoprotektor sifatida shifobaxsh ichimlik ko‘rinishida tavsiya etiladi.

Linitol. Kunjut moyidan olinadi, olein, linolen to‘yinmagan moy kislotalarining etil efirlarini saqlaydi. Moy almashinuvini tiklaydi. GiperlipidemiyaDa 20 ml dan kuniga bir marta, ovqatlanish vaqtida sabul qilinadi, davolanish kursi 1,5 oy davom etadi,

Salbiy ta’biri. Dispeptik buzilishlar ko‘rinishida kechadi, xoletsistiti bor bemorlarda o‘t pufagi sohasida og‘riq kuchayishi mumkin.

Araxidon. Araxidon, linol va boshqa to‘yinmagan moy kislotalari yig‘indisidan iborat. Shoxli hayvonlar oshqozon oyeti va buyrak usti bezlarining ekstrakti hisoblanadi. Farmakologik ta’siri va ishlatilishi linetol singari. 10—12 tomchidan ovqat vaqtida 2 marta ichiladi.

XIX bob. QON IVISHIGA, QON TUQIMASIGA TA’SIR QILUVCHI DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIQ TAVSIFI

Zamonaviy tasavvurlarga ko‘ra, tromboembolik va gemorragik kasallik va sindromlarning kelib chiqishida qon tomirlar devorining o‘zgarishi, gemodinamikaning buzilishi, qonning ivishi va fibrinoliz xususiyatlarining buzilishi, qon elementlarining o‘zgarish omillari katta ahamiyatga zga. Qon ivish buzilishi kasalliklarining oldini olish va samarali davolash uchun qon ivish jarayonidagi o‘zgarishlarni aniq bilish muhim ahamiyatga ega. Bu muammoni ilmiy asosda hal qilish sohasida ancha yutuqlarga erishilgan bo‘lsada, amaliy tibbiyotda gemokoagulyatsiyaning alohida bo‘limlariga, ya’ni trombotsitlar yopishqoqligiga (agregatsiya), tromb hosil bo‘lishi va fibrinolitik tizilmaga ta’sir qiluvchi dori vositalari ko‘proq o‘rganilgan.

19.1. TROMBOTSITLAR AGREGATSIYA VA ADGEZIYA XUSUSIYATLARINI FAOLLOVCHI DORI VOSITALARI

Bularga adrokson, serotonin, kalsiy preparatlari, etamzilatlar kiradi.

Samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari:

1. Laboratoriya ko‘rsatkichlari: trombotsitlar sonini sanash (normada 150—400x109/l), trombotsitlar soni 50x109/l gacha kamayganda qon oqish xavfi kuzatiladi; trombotsitopatiya belgilarini aniqlash:

1) gemolizat agregatsiya testi eritrotsitlarda eritrotsit va adenozindifosfat borligi asosida gemolizlangan eritrotsitlar tomonidan trombotsitlar agregatsiyasini chaqirishga asoslangan;

2) kollagen, adrenalin, trombin, ATF yordamida trombotsitlar agregatsiyasi va adgeziyasini chaqirish;

3) trombotsitlar kattakichikligi va ultrastrukturasini o‘rganish — sitometriya;

4) qonda serotonin, 5oksindolsirka kislota va kalsiy miqdorini aniqlash;

5) tromboelastografiya yordamida qon plazmasining geparinga chidamliligini aniqlash.

Qlinik usullar:

— Dyuk (norma 1—7 daqiqa) bo‘yicha qon oqish vaqti davomiyligini aniqlash;

— endotelial («chimchilash», «jgut», «manjet») sinamalarini o‘tkazish;

— teriga qon quyilishi belgilarini (petexiya, ekximoz, burundan qon oqishi) o‘tkazish;

tomirlar pulsatsiyasini o‘rganish.

Androkson (xromodren, adrenoksil, semikarbazon)

Farmakodinamikasi. Adrenalin metaboliti, adrenalindan farqi qon tomirlaridagi, yurak mushaklaridagi adrenalinga sezuvchan qurilmalarni qitiqlamaydi va shu sababli qon bosimini oshirmaydi.

Androkson trombotsitlar qobig‘i yuzasidagi alfaadrenoqurilmalarni faollashtiradi va maxsus Gnpotein yordamida Sfosfolipazani faollaydi (FLS). Trombotsitlar qobig‘i va sitozollarda o‘z substratlari va fosfatidilinozitol difosfatni kataliz qilish tezligi bilan farqlanuvchi FLS bor.

Bu katalitik jarayonlar natijasida hosil bo‘ladigan (inozitoltrifosfat va diatsilglitserollar) trombotsitlar endoplazmatik retikulumida tez va sekin almashinuvchi yo‘l yordamida hosil bo‘ladigan hujayra sitoplazmasidagi sof holdagi kalsiy miqdorini oshiradi.

Hosil bo‘lgan faol kalsiy bog‘langan aktinni hosil bo‘lishini boshqaruvchi proteazani faollashtiradi; araxidon kislotasidan hosil bo‘luvchi kuchli agregantlar (endoperoksidlar, tromboksan A2) ni ishga solib yuboruvchi tromboksan A2; trombotsitlar qobig‘idagi fosfolipidlardan hosil bo‘luvchi trombotsitlarning faollovchi omillar hosil bo‘lishini kuchaytiradi.

Kalsiy kalmodulin bilan birikib miozin zanjiri fosforlanishini boshqaruvchi fosfokinazani faollaydi, hosil bo‘lgan miozin aktin bilan birikadi.

Aktomiozni trombotsitlar qisqaruvchan apparatini faollashtiradi va trombotsitlar yopishqoqligini oshiruvchi omillar (ATF, Villebrand omili, endoperoksidlar, tromboksan A2, serotonin, trombotsitlarni faollovchi omillar)ni aktivlashtiradi, bu o‘z navbatida trombotsitlarning birbiri bilan va endoteliy hujayralari bilan yopishish qobiliyatini ta’minlaydi.

Androkson mahalliy ishlatiladi, kamroq ichishga, mushakka va teri ostiga yuboriladi. Farmakokinetikasi o‘rganilmagan.

Uzaro ta’siri. Adroksonni trombin, aminokapron kislotalar bilan hamda rutin, etamzilat va boshqa qon tomirlari o‘tkazuvchanligini kamaytiruvchi dorilar bilan qo‘shib ishlatsa bo‘ladi.

Salbiy ta’sirlari aniqlanmagan.

Ishlatilishi. Parenximatoz va kapillar qon oqishlarda, ichakdan qon oqqanda, chaqaloqlar melenasida, teriga qon quyilish bilan kechayotgan trombotsitik pur purada tavsiya etiladi.

Serotonin. Tibbiyot amaliyotida serotoninning sintez yo‘li bilan olingan dorilari ishlatiladi.

FarmZkodinamikasi. Trombotsitlar yopishqoqligining kuchayishi dorining trombotsitlar qobig‘idagi serotonin2qurilmalarga ta’siriga bog‘liq (androksonga qarang).

Bundan tashqari, serotonin qon tomirlari endoteliysidagi serotoningqurshshalarga ta’sir qilib, endoteliyning qisqaruvchanlik faolligini oshiradi. Bu ta’siri ularning kapillar qon oqishlarni to‘xtatishida amaliy ahamiyatga ega. Serotoninga sezuvchan qurilmalar bronxlar va oshqozonichak tizshshasida ham bor, ularning qitiqlanishi serotoninning salbiy ta’sirlariga sabab bo‘ladi.

Farmakokinetikasi. Venaga yoki mushakka yuboriladi. Ichilganda MAO yordamida ichaklar yoki boshqa to‘qimalardagi katexolortometiltransferaza yordamida parchalanadi. Yuborilgan dorining 20—50% 5oksindol sirka kislotasiga aylanadi, qolgan qismi sulfatlanish yoki glyukuronidlar ko‘rinishida chiqib ketadi.

Miya to‘qimasiga o‘tmaydi, uning yuqorida nomi keltirilgan metabolitlari buyraklar orqali chiqib ketadi. Dori sutka davomida 4 marta (ko‘p yuborib bo‘lmay di) har 4 soatda yuboriladi. Buyrak kasalliklarida uning chiqib ketishi kamayadi. O‘zaro ta’siri. Serotoninni MAO ingibitorlari (iprazid, nialamid, furazolidon) bilan birga yuborib bo‘lmaydi; tritsiklik antidepressantlar serotonning ushlab qolinishiga to‘sqinlik qiladi; noradrenalin, mezaton, angiotenzinamid va allergiya chaqiruvchilar (benzilpenitsillin va b.) bilan berib bo‘lmaydi.

Salbiy ta’sirlari. Venaga yuborilganda tromboflebit xavfi bor, bronxlar torayishi, qorin sohasida og‘riq, ich ketish, qon bosimining oshishi; bosh og‘rishi; yurak sohasida og‘riq, diurezning kamayishi kuzatiladi.

Ishlatilishi. Trombotsitopeniya va trombotsitopatiyalardagi qon quyilishlarda (Verlgof, Villebrand kasalliklari), sitotoksik moddalar yuborishdan kelib chiqqan gemorragiyalarda.

Kalsiy (xlorid va glyukonat) dorilari. Farmakodinamikasi. Qalsiy trombotsitlar agregatsiyasi va adgeziyasida ishtirok etishdan tashqari, trombin va fibrinni faollashda qatnashadi.

Kalsiy qon iviit jarayonida ishtirok etishdan tashqari, organizmda muhim o‘rin tutadi, u asab

tizilmasida qo‘zg‘aluvchanlik va o‘tkazuvchanlik jarayonlarida qatnashadi, presinaptik asab qurilmalarida mediatorlar chiqishida, silliq va targ‘il mushaklar qisqarishida, suyak to‘qimasi hosil bo‘lishida, qon tomirlari devori o‘tkazuvchanligida, sekretsiya jarayonida, antitelo hosil bo‘lishida va boshqa qator jarayonlarni boshqarishda ishtirok etadi.

Farmakokinetikasi. Glyukonat kalsiyni venaga, mushakka yuborish mumkin, ovqatdan oldin ichishga berish ham mumkin, xlorid kalsiyni faqat venaga yuboriladi yoki ovqatdan keyin ichishga berish mumkin. Maxsus oqsil yordamida transport qilinganligi sababli uni oshqozonichakdan so‘rilishi kamligi bois biologik jihatdai kam o‘zlashtiriladi. So‘rilgan dorining chiqarilishi buyraklar orqali kechadi. Sutka davomida 3—4 marta beriladi.

Uzaro ta’siri. Kalsiyni yurak glikozidlari va qon bosimini tushiruvchi dorilar bilan venaga yuborish xavfli. Uni tetrasiklinlar, ftorxinolonlar hamda boshqa ba!^zi bir dorilar bilan ichilganda ularning biologik o‘zlashtirishini kamaytiradi.

Salbiy ta’sirlari. Ichilganda oshqozonichak shilliq pardalarini qitiqlab turli dispeptik o‘zgarishlarga sabab bo‘lishi mumkin: venaga yuborilganda qon bosimi tushib ketishi mumkin. Mushak va teri ostiga yuborilganda to‘qimalarning nekroziga sabab bo‘lishi mumkin.

Ishlatilishi. Qon zardobida kalsiy miqdorining kamayishi bilan bog‘liq qon oqishlarda (ko‘p miqdorda

sitratlangan donor qoni va kalsiyni kam saqlovchi yoki saqlamaydigan qon o‘rnini bosuvchi suyuqliklar yuborilganda kelib chiqqan qon oqishlar). Ba’zan trombotsitopatiya va trombotsitopeniyalarda tavsiya qilinadi.

Etamzilat (ditsinon, siklonamin).

Farmakodinamikasi. Prostatsiklin samarasini falajlab, trombotsitlar agregatsiyasini oshiradi. To‘qima tromboplastinini ozroq faollaydi.

Etamzilat kapillarlar devorida mukopolisaxaridlarning polimerizatsiyalanish jarayonini kuchaytirib, tomir devori o‘tkazuvchanligini mustahkamlaydi.

Farmakokinetikasi. Etamzilat mushakka, venaga yuboriladi, ichishga berish mumkin. Dori yaxshi tarqaladi, uning bu xususiyati a’zo yoki to‘qimaning qon bilan ta’minlanishiga bog‘liq. Qon oqsili va elementlari bilan yengil bog‘lanadi. Venaga yuborilganda qon to‘xtatish samarasi 5—15 daqiqadan, mushakka yuborilganda 30—40 daqiqadan keyin boshlanadi va 1—2 soatdan keyin eng yuqori cho‘qqisiga chiqadi va 4—6 soat davom etadi, 24 soat davomida saqlanadi. Ichilganda eng yuqori samarasi 3 soatdan keyin boshlanadi. Taxminan 4 soatdan keyin ortanizmdan butunlay chiqib ketadi. Sutka davomida 3—4 marta yuboriladi.

Uzaro ta’siri. Uni aminokapron kislotasi, vikasol, kalsiy xlorid bilan birga ishlatish mumkin. Boshqa dorilar bilan bitta shpritsda yuborib bo‘lmaydi.

Salbiy ta’sirlari. Qatta miqdorlarda yuborilganda bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Angiopatiya, kapillaropatiyalar natijasida kelib chiqadigan parenximatoz va kapillar yoki trombatsitlar vazifasi buzilishi yoki ularning soni kamayishi natijasida kelib chiqadigan qon oqishlarda samarasi yaxshi. Operatsiyalardan keyingi qon oqishlarda, burrundan, o‘pkadan, ichaklardan, bosh miya to‘qimasidan qon oqqanda ishlatiladi.

192.2FIBRIN TROMBLARI HOSIL BULISHINI OSHIRUVCHI DORI VOSITALARI

Bularga trombin, fibrinogen, vitaminK preparatlari kiradi. Bular koagulopatiyalarda ishlatiladi.

Samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari.

1. Laboratoriya ko‘rsatkichlari:

— LiUayt (normada 5—10 daqiqa) bo‘yicha qon oqish vaktini aniqlash;

Protromboplastin vaqtini yoki PTIni aniqlash (normada 50—70%);

• Trombotest, mikrokoagulyatsiya testi (norma 10— 12 soniya);

— Kalsiy vaqtini (normada 90—130 soniya);

— Tromboelastogramma ko‘rsatkichlari;

— Qon plazmasining geparinga sezuvchanligini aniqlash (normada 135 soniya).

Siydik va axlatda eritrotsitlar borligini aniqlash (Gregersen sinamasi).

Klinik ko‘rsatkichlar — yumshoq to‘qimalarga qon quyilish belgilarini va ichki a’zolardan qon ketishini aniqlash.

Trombin. Farmakodinamikasi. Donor qonidan olinadigan proteolitik ferment. Fibrinogen molekulasidagi arginilglikol orasidagi maxsus bog‘ni uzadi va molekula yadrosidan manfiy zaradli A va B fibrinopeptidni uzadi. Natijada elektrostatik itarish kuchlari susayadi va kalsiy ishtirokida fibrin polimeri hosil bo‘lishiga imkon yaratiladi. Bundan tashqari, trombin polimeri fibrinni «tikuvchi» va trombotsitlar yuzasidagi maxsus qurilmalarni katalizlovchi jarayonni boshqaruvchi XIII plazma omilini faollashtiradi.

Farmakokinetikasi. Trombinni mahalliy ingalatsiya yo‘li bilan va og‘iz orqali kiritish mumkin. Ampuladagi dori natriy xloridning izotonik eritmasida yoki epsilonaminokapron kislotasida eritilib, kuniga 3—4 marta ichishga beriladi. Trombinning chiqib ketishi antitrombin III ta’sirida va qon tomiri endoteliysi yuzasida joylashgan maxsus oqsil trombomodulin bilan birikib kompleks hosil qilish yo‘li bilan organizmda eliminatsiyaga uchraydi.

Uzaro ta’siri. Trombinni epsilonaminokapron kislotasi va androkson bilan birga ishlatish mumkin.

Ishlatilishi. Qon oqishlarni to‘xtatish uchui, ichki a’zolardan va nafas yo‘llaridan qon oqkanda ingalatsiya bilan kiritiladi.

Fibrinogen. Venaga yuboriladi va maxalliy ishlatiladi. Venaga yuborishdan oldin maxsus erituvchi (bidistillangan suv) da eritiladi va 25—Zb^S gacha isitiladi, so‘ngra venaga yuboriladi. Sutka davomida tomchilab bir marta quyiladi.

O‘zaro ta’siri. Uni qon ivish jarayoniga ta’sir qiluvchi boshqa dorilar bilan ishlatish mumkin. Ishlatilishi.

1. Fibrin pardasi ko‘rinishida qon oqayotgan joyga qo‘yiladi;

2. Gipo yoki afibrinogenemiya holatlari (yo‘ldoshning vaqtidan oldin ko‘chishi, DVS sindrominiig II va III bosqichlari);

3. Proaktivatorga boy a’zolarda jarrohlik (upka, prostata bezi) operatsiyalaridan keyin; fibrinolitik moddalar ortiqcha yuborilganda; ko‘p miqdorda donor qoni va qon o‘rnini bosuvchi suyuqliklar quyilganda;

4. Agemofiliyada, chunki gemofiliyaga qarshi globulin A (VIII omil) tutuvchi fibrinogen preparati bor.

K vitamini preparatlariga; fitomenadion, vikasol kiradi.

Vitamin Ki (filloxinon) o‘simliklardan tayorlangan ovqat moddalari va K2 (menaxinon) hayvonot mahsulotlari bilan organizmga kiradi va ayrim ichak bakteriyalarini sintez qilishi bilan farqlanadi.

Tabiiy Ki (trans ko‘rinishi) sintetik olingan fitomenadion (trans va sisizomerlar aralashmasi) ratsemat bo‘lib, Ki vitamini biologik xususiyatlarini saqlaydi.

Vikasol ham K vitamini sintetik o‘rnini bosuvchi dori, farqi u suvda eriydi va Q3 vitamini (menadion) deb qaraladi. Vikasolning qon oqishini to‘xtatishi uning jigarda parchalanishidan hosil bo‘ladigan Ki va 1<2 vitaminlariga bog‘liq bo‘lib, shu sababli uning qon to‘xtatuvchi samarasi astasekin kuzatiladi. Vikasol kuchli oksidlovchi xususiyatga ham ega.

Farmakodinamikasi. K vitamini faqat organizmdagina (probirkada emas) qon ivish jarayoniga ta’sir qiladi. Buning sababi K vitamini organizmda gidroxinonepoksid xinon yo‘nalishida birinketin hosil bo‘lib turadi. Gidroxinonepoksid ko‘rinishidagi shakli turli oqsillar tarkibidagi glutamin kislota koldig‘ini karboksillovchi karboksilaza fermentini faollaydi. Shundan keyin bu sqsillar faollanadi, shu yo‘l bilan qon ivishida ishtirok etuvchi (PprotromVllprokonvertin, IXBgemofiliyaga qarshi globulin, Xtrombotropin) hamda S va S proteinlar (qon ivishini susaytiruvchi xususiyatli) va kalsiyni bog‘lab oluvchi (KBO), qon zardobidagi, ichak devoridagi, buyraklar kanalchalaridagi modda (osteokalsin) lar faollanadi.

Vitamin K yetishmasa qon ivishida faol qatnashadigan oqsillar hosil bo‘lsada, nofaol ko‘rinishda (ya’ni akarboksi II, VII, IX, X omillar) bo‘ladi. (akarboksi II protombinga qaramaqarshi xususiyatga ega). Faollangan S va S proteinlar trombotsitlar, endoteliy hujayralari yuzasidagi fosfolipidlar bilan birikib proatsellerin (Va) va Agemofiliyaga qarshi globulin (Villa) plazma omillarini faolsizlantiradi va qon oqishni to‘xtatadi. Bir vaqtning o‘zida ular to‘qimalar aktivatori

plazminogenni faolsizlantiruvchi omillarni falajlab, plazminogenning endoteliydan chiqishini ko‘paytiradi, bu esa o‘z navbatida fibrinolizni kuchaytiradi. Normada vitamin K ning bu xususiyati o‘zini namoyon qila olmaydi. Biroq vitamin K raqobatchilari (neodikumarin va boshqalar) ko‘payib ketganda bu mexanizm o‘zini ko‘rsatishi va qon oqishi kuchayishi mumkin.

Vitamin K ning organizmdagi yana bir biologik axamiyati shuki, u nafas olish zanjirida vodorod ionining NADN dan KoQ ga o‘tishiga, flavoprotein I (NADN degidrogneza ishtirokisiz) kechishiga yordam beradi. Shu yo‘l bilan u mitoxondriylarda ATF hosil bo‘lishini osonlashtiradi. K vitamini ishtirokida albuminlar, miofibril oqsillar, qon tomirlarining elastiklik omillari hosil bo‘lishi aniqlangan.

Farmakokinetikasi. fitomenadion ovqatdan 30 daqiqa oldin ichishga, vikasol esa ichishga, venaga, mushakka yuboriladi. Vikasol oshqozonichak tizilmasida sekin, fitomenadion esa tez so‘riladi, ammo uning o‘zlashtirilishi uchun safro va yog‘lar kerak bo‘ladi. Fitomenadion ichilgach qonda 30 daqiqadan keyin paydo bo‘ladi, eng yuqori miqdori 2—8 s dan keyin kuzatiladi.

Vikasol o‘zi emas, balki uning tabiiy metabolitlari, Ki va K2 vitaminlari ta’sir etadi, shu sababli uning ta’siri 24 soatdan keyin kuzatiladi. Bular ishlatilayotganda PTI ko‘rsatkichi o‘zgarmasa, qon oqishni boshqa yo‘l bilan to‘xtatishni o‘ylab ko‘rgan ma’qul. Bular yo‘ldoshdan yomon o‘tadi, sutga esa yaxshi o‘tadi,

Dori ichish to‘xtatilgach ularning ta’siri 3—5 kungacha saqlanadi. Ular jigarda metabolizmga uchrapdi, metabolitlari siydik, safro suyuqligi orkali chiqariladi. Sutka davomida 3—4 marta beriladi.

Uzaro ta’siri. Q vitaminini atsetilsalitsilat kislotasi, II va III avlod sefalosporinlari, PASK, neodikumarin, fenilinlar bilan birga berib bo‘lmaydi (raqobatchi).

K vitamini agregantlar, fibrinoliz ingibitorlari (epsilonaminokapron) bilan birga ishlatilganda ularning qon to‘xtatish samarasi ortadi.

Salbiy ta’sirlari. Vikasol oksidlovchi bulganligi sababli katta miqdorlarda yuborilganda yoki to‘planib qolgan holatlarda eritrotsitlarni gemoliz qiladi yoki qonda metgemoglobin hosil bo‘lishiga sabab bo‘ladi. Ayniqsa, eritrotsitlardagi qaytalanish jarayonlarida ishtirok etuvchi glukoza6fosfatdegidrogenazalar, glutationreduktazalar yetishmaganda (enzimopatiya) yoki chaqaloqlarda eritrotsitlar tezda oksidlanish (fetal) xususiyatiga ega bo‘ladi. Shuningdek, megemoglobinreduktaza yetishmovchiligida vikasolning jigardagi biotransformatsiyasi sekinlashadi.

Gemolitik sariqlik belgilari bor bemorlarga vikasol berilmaydi, bunday bolalarda eritrotsitlar busiz ham gemolizga beriluvchan bo‘ladi. Fitolinadon bu hodisalarga sabab bo‘lmaydi.

Vitamin K preparatlari trombotsitlar funksiyasini buzadi, shu sababli uning preparatlarini trombotsitopeniya va trombotsitopatiyasi bor bemorlarga berib bo‘lmaydi.

Ishlatilishi. 1. Vitamin K homiladorlikning oxirgi 2haftasida, emizikli onalarga va yangi tug‘ilgan bolalarga profilaktik maqsadlarda beriladi.

2. Chaqaloqlarda uchraydigan idiopatik yoki homiladorlik davrida onaning neodikumarin, rifampitsin qabul qilishi natijasida kuzatiladigan erta qon oqishlarda tavsiya etiladi.

3. Tug‘ilgandan keyin 2—5 hafta ichida uchraydigan (bolaning sifatli ovqatlanmasligidan, jigar yoki o‘t yo‘llari kasalliklaridan kelib chiqadigan kasallik) qon oqishlarda.

4. 1 oylikdan oshgan chaqaloqlarda (bolalar ovqatida K vitamini yetishmasligi, bolalarda uzoq ich ketishidan, mukovissidoz, o‘t yo‘llari tiqib qolishidan, gepatitlardan, antikoagulyantlar yoki antibiotiklar olayotgan bolalarda uchraydigan) qon oqishlarda.

5. Jarrohlik operatsiyalaridan oldin va keyin, qon almashtirish maqsadida donor qonini quyishdan keyin.

6. Protrombin (II) va prokonvertin (VII) omillaridan kelib chiqqan qon oqishlarda (soxta gemofiliya),

7. K vitamIni antagoyystlari IshlatylgayiDan kyolib chiqqan mushak quvvatsizligi, ichak atoniyasi, yurak yetishmovchiliklarida.

8. Raxitda tavsiya etiladi.

19.3. FIBRINOLIZ INGIBITORLARI

Bularga epsilonaminokapron kislota, paraaminometilbenzoy kislota, pantriptin, ingitril, kontrinol, gordokslar kiradi. Bular fibrinolitik tizilma faolligi oshganda yetarli miqdorda fibrin ishlab chiqilmasligi bilan bog‘liq koagulopatiyalar (tomir purpurasi va gematoma tabiatidagi qon oqishlar)da ishlatiladi.

Fibrinoliz ingibitorlari samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish:

1. Laboratoriya ko‘rsatkichlari bu dorilar ishlatilganda asosiy nazorat usullari hisoblanadi: a) 10 marta suyultirilgan qon yordamida qonning umumiy fibrinolitik faolligini aniqlash, euglobulin testi, tromboelastografiya.

b) qon zardobidagi fibrinogen miqdorini aniqlash (kritik ko‘rsatkich 100 mg%) ga teng.

v) qon ivish va protrombin vaktini aniqlash.

g) fibrinomonomer kompleksini topish, stafilokokklar yopishqoqligini aniqlash, parakoagulyatsion (etanol, protaminsulfat, ortofentrolin testlar), fibrin va fibrinogen parchalanishidan hosil bo‘lgan metabolitlarni aniqlash.

d) siydikni eritrotsitlarga, axlatni yashirin qon oqishga tekshirish.

2. Paraklinik usullar; ultratovush va angiografiya usulida trombinni aniqlash.

3. Qlinik belgilar: yumshoq to‘qimalarga, ichki a’zolarga, bo‘shliqlarga sababsiz qon quyilishini aniqlash, ichakdan, bachadon va o‘pkadan qon oqishi, shikastlangan joydan uzoq qon oqishi.

Epsilonaminokapron kislota (afibrin, amikar, epsamon)

Farmakodinamikasi. Lizin aminokislota hosilasi hisoblanadi. Fibrinogen va fibrin molekulasidagi lizin aminokislotasi bilan plazminogen va plazminning faol markazlari bilan reaksiyaga kirib, uni gidrolizlaydi. Epsilonaminokapron kislotasi plazminogen va plazminning faol markazlari bilan birikib, fibrin molekulasi (trombin)ni parchalanishdan saklaydi. U plazminogenni FZOLLOYOCHY MoDdalar bilan birikib uni falajlaydi.

Bundan tashqari, epsilonaminokapron kislota trombopoezni kuchaytiradi va trombotsitlardagi sezuvchi qurilmalarni tabiiy agregantlar (trombin, kollagen, tromboksan A2)ga sezuvchanligini oshiradi. Qatta miqdorlarda, aksincha, bu dori trombotsitlarni oshiradi va buzadi.

Epsilonaminokapron kislota yengil desensibilizatsiyalovchi va yallig‘lanishga qarshi ta’sir ham ko‘rsatadi, buning sababi kininlar hosil bo‘lishini falajlaydi.

Uning immunosupressor samarasi komplement tizilmasini falajlashga bog‘liq. Va nihoyat bu dori jigarning zaharsizlantiruvchi faoliyatini oshiradi va virusga qarshi ta’sirga ham ega.

Farmakokinetikasi. Preparat venaga tomchilab yuboriladi, ichishga ham beriladi, ichishdan oldin talqon dorini (poroshokni) yengil shirin suvda eritiladi yoki poroshok ichilgach shu suyuqlik bilan ichiladi. Oshqozonichak tizilmasida 60% va undan ortiqroq so‘riladi. Qonda eng yuqori miqdori 1—2 soat davomida kuzatiladi. Qon plazmasi oqsillari bilan kam bog‘lanadi (2—3%). Qondagi samarali miqdori 6 soatgacha saqlanadi. Sutkasiga 4 marta kiritiladi. Dori kiritish to‘xtatilgach uning fibrinogenga ta’siri 1—3 kun davomida saqlanadi.

Kiritilgan dorining 20—30% jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, qvlgani buyraklar orqali siydik bilan o‘zgarmagan holda chiqariladi. Buyrak yetishmovchiligida to‘planib qolish xavfi ortadi.

Uzaro ta’siri. Preparat ichilganda trombin va adrokson bilan samarali hisoblanadi (chaqaloqlar melenasida). Venaga fibrinogen, glukoza eritmasi, gidrolizatlar, karaxtlikka qarshi eritmalar bilan yuborish samarali hisoblanadi. Preparatni kontrikal bilan quyish xavfli, bunda massiv tromb hosil bo‘lishi xavfi bor.

Salbiy ta’sirlari. Yuqori nafas yo‘llari shamollashi, terida toshmalar, ko‘z sklerasining qizarishi, burunning bitib qolishi ko‘rinishidagi allergik reaksiyalar; ko‘ngil aynishi, oshqozon sohasida og‘riq, ich ketishi; venaga tez yuborilganda bosh aylanishi, quloq shang‘illashi, ortostatik reaksiyalar, bradikardiya, yurak ritmining buzilishi, tromboz, emboliya to‘planib qolganda qon oqish; kamdan kam holatlarda mushak tonusining pasayishi kuzatiladi.

Ishlatilishi. Qsn va to‘qimalarning birlamchi fibrinolitik faolligini ortishi va gipofibrinogenemiya bilan kechayotgan qon oqishlar; fibrinolizni faollovchi omillarga boy to‘qimalar (o‘pka, prostata bezi)da o‘tkazilgan jarrohlik muolajalarida qon oqishning oldini olish,

fibrinolitik moddalar va konservatsiyalangan donor qoni yuborilganda tavsiya etiladi.

Bundan tashqari, komplement (glomerulonefrit) va kininlar faolligi oshgan kasalliklar (travmatik, gemorragik va septik karaxtliklar), kuyganda, meningitda tavsiya etiladi.

Qlinikfarmakologik ko‘rsatkichlari bilan epsilonamiinokapron kislotaga yaqin paraaminometilbenzoy kislota (amben), lekin bu dori undan 3—7 marta yuqori faolligi bilan farq qiladi.

Proteaza tabiiy ingibitorlari. Tabiiy mahsulotlar (pantripin, ingitril, kontrikal, gordoks) oshqozon osti, quloq oldi bezidan yoki o‘pka to‘qimalaridan olingan dorilar proteazalar ingibitorlari hisoblanadi.

Farmakodinamikasi. Bu dorilar ta’sir qiluvchi aprotinin—ishqoriy xususiyatli polipeptid hisoblanadi. Aprotinin—proteolitik fermentlar plazmin (fibrinolizin), tripsin, ximotripsin, kallikrein, kislotali glikoproteidlar va mukopolisaxarid (geparin) bilan faolsiz komplekslar hosil qiladi.

Bularning falajlanishi o‘z navbatida to‘qimalarda bu byologik faol aktivatorlarni falajlaydi va klinik samara beradi.

Farmakokinetikasi. Bular venaga tomchilab yoki sekinlik bilan quyiladi. Aprotininning qondagi miqdori tezdan yuqori darajalarga ko‘tarilib, tezda hul<ayra tashqarisidagi suyuqliklarga o‘tadi va buyrak proksimal kanalchalari epiteliysida tezda to‘planib biotransformatsiyaga uchraydi.

Asosan metabolitlar ko‘rinishida buyraklar orqali chiqib ketadi. Yarim chiqib ketish vaqti dori sifatiga va buyrak faoliyatiga qarab 1 — 12 soatgacha bo‘lishi mumkin. Dorining qondagi miqdorini ushlab turish uchun tomchilab yuboriladi.

Uzaro ta’siri. Bular glyukokortikoidlar bilan qo‘shib ishlatiladi, chunki glyukokortikoidlar ham yallig‘lanishga qarshi va proteazalar ingibitorlari asoratlarining oldini oladi.

Salbiy ta’syrlari; alLergyk jarayonlar, qon bosimining pasayishi, bronxlar torayishi, miya qon aylanishi buzilishi.

Ishlatilishi. Utkir va surunkali pankreatit, pnevmokokklar chaqiruvchi destruktiv o‘pka shamollashlari, buyrak ishemiyasi, DVS sindromining II va III fazalari va qonda kininlar oshib ketganda (epsilonaminokislotaga qarang) ishlatiladi.

19.4. TROMBOLITIK DORI VOSITALARI

Bularni 3 guruhga bo‘linadi: agregatsiyaga qarshi, qon ivishini susaytiruvchilar va fibrinolitik moddalar.

Bular trombotsitlar yopishqoqligy va qonning ivish xususiyati oshib ketganda tavsiya etiladi.

19.4.1. Agregatsiyaga qarshi moddalar

Trombotsitlar, eritrotsitlar yopishqoqligini (agregatsiya) susaytiruvchi dorilarni quyidagicha bo‘lish mumknn:

a) Siklooksigenazani falajlovchilar (atsetilsalitsilat kislota, indometatsin, sulfinpirazon, brufen, naproksen va boshqalar).

b) sAMF fosfodiesteraza va adenilsiklazani falajlovchilar: dipiridamol (kurantil), tiklopidin, rekornal, pentoksifilin, trental. Antioksidantlar (ionol, biyoxinol va boshqalar).

v) Tromboksantinsintetaza ingibitorlari (imidazol unumlari).

g) Prostatsiklin sintezini kuchaytiruvchilar (piramizol unumlari, pentoksifillin, kalsitonin, angiotenzin **IIj,** kumarin va nikotin kislota unumlari).

d) Prostanoidlar (prostatsiklin, prostaglandin EI va D2).

ye) Trombotsitlar komponentlari cho‘kishiga ta’sir qiluvchi ingibitorlari (vazafaol moddalar, suloktidil, piratsetam).

Ishlatilishi. Qoronar, bosh miya va oyoqlar trombozining oldini olish hamda koronar shunt va yurak qopqoqchalari protezlari tromblarida, retinopatiyada ishlatiladi.

Geparin bilan birga DVS sindromining II va III fazasida, geparin va traksilol bilan birga DVS sindromining II fazasida tavsiya qilinadi.

Atsetilsalysilat kislota (aspirin). farmakOdynamikasi

Qondagi dori miqdorining ortishi bilan avval antiagregant, so‘ngra esa issiq pasaytiruvchi, yallig‘lanishga qarshi, og‘riq qoldiruvchi samarasi rivojlana boshlaydi (nosteroid yallig‘lanishga qarshi guruhdagi dorilarga qarang).

Trombotsitlarning yopishqoqligiga qarshi ta’siri prostaglandinlar hosil bo‘lishi, ajralishi va metabolizmga bog‘liq. Aspirin siklooksisintetazani qaytmas darajada falajlab, trombotsitlarda tromboksan *A%* hosil bo‘lishini kamaytiradi, bu esa faol proagregant hisoblanadi. Qatta miqdorlarda aspirin bir vaqtning o‘zida tomirlar ichki qavati (endoteliy)da ham prostatsiklin va boshqa antitrombolitik prostaglandinlar (Ei va D2 va boshkalar) sintezini kamaytiradi.

Atsetilsalitsilat kislota jigarda vitamin K bilan faollikka uchraydigan (II, VII, IX. va X) zardob omillari hosil bo‘lishini buzadi, ya’ni vitamin K raqobatchisi hisoblanadi.

Farmakokinetikasi, o‘zaro ta’siri, salbiy ta’sirlari haqida nosteroid dori vositalari guruhiga qarang.

Tiklopidin (tiklid), Farmakodinamikasi. Tiklopidin EI va D2 prostaglandinlar va prostatsiklin hosil bo‘lishini kuchaytiradi, trombotsitlar va eritrotsitlar yopishqoqligini falajlaydi. Uning bu xususiyati atsetilsalitsilat kislotaga nisbatan kuchliroq.

Farmakokinetikasi. Ovqat vaqtida ichishga beriladi. Qiritilgan miqdorning 80% dan ortig‘i so‘riladi. Qondagi eng yuqori miqdori 2 soatdan keyin kuzatiladi. Asosan siydik bilan chiqib ketadi.

Uzaro ta’siri. Boshqa antiagregant va antikoagulyantlar bilan birga yuborilganda qon quyilishi va trombotsitopeniya kuzatilishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Ich ketish, oshqozon soxasida og‘riq, terida allergik toshmalar, bosh aylanishi, kamdankam sariqlik, leykopeniya, agranulotsitoz kuzatiladi.

Dipiridamol (kurantil, persantin). farmakodinamikasi. Kurantil adenozinni parchalovchi adenozindezaminazani falajlaydi. Adenozin endogen agregantadenozindifosfatning raqobatchisi hisoblanadi. Antiagregant samarasi yana dori tomonidan sAMF uchun fosfadiesterazani falajlab, bu o‘z navbatida sAMFning trombotsitlardagi miqdorining oshishiga, bu esa kalsiyni bog‘langan holda ushlab turishga sabab bo‘ladi. Bu o‘z navbatida trombotsitlarda faollovchi agregantlar hosil bo‘lishini sekinlashtiradi.

Dipiridamol qon tomirlari endoteliysida prostatsiklin hosil bo‘lishini falajlab, trombotsitlarning endoteliyga yopishishiga qarshilik ko‘rsatadi.

Dipiridamolning trombotsitlar agregatsiyasini susaytirish kuchi atsetilsalitsilat kislotasinikiga teng, biroq u aspiringa xos salbiy ta’sirlarni (yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilar guruhiga qarang) keltirib chiqarmaydi, undan tashqari, dipiridamolda qon tomirlarini kengaytiruvchi va immun tizilmasini faollovchi samarasi ham bor.

Farmakokinetikasi. Venaga sekinlik bilan yuboriladi, sababi qon bosimi tushib ketish xavfi bor, mushakka, ko‘proq esa ovqatdan bir soat oldin ichishga beriladi. Tez va yetarli miqdorda qonga so‘riladi, qonda en,g yuqori miqdori 1,5—2 soatdan keyin kuzatiladi. To‘qimalarga yaxshi o‘tadi. Jigarda glyukuronidlarga aylanadi, siydik va safro suyuqligi bilan chiqib ketadi. Metabolitlari ichakdan qonga qayta so‘riladi, bu jarayon turli individlarda farq qiladi. Shu sababli metabolitlarining yarim chiqib ketish vaqti 2 soatdan 10 soatgacha keng diapazonda bo‘ladi. Sutka davomida 3 marta beriladi.

O‘zaro ta’siri. Dipiridamol boshqa dorilar bilan bitta shpritsda berilmaydi (ignani berkitib qo‘yadigan cho‘kma hosil bo‘ladi). Uni atsetilsalitsilat kislota va geparin bilan ishlatish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Yuzning o‘tib ketadigan qizarishi, qon tomirlari urishi sonining ortishi, qon bosimining tushib ketishi, teridagi allergik toshmalar, teri ostiga tushganda qitiqlaydi.

Pentoksifillin (trental). Farmakodinamikasi. Kimyoviy tuzilishi jihatidan ksantin unumi hisoblanadi. Adenozin (purin) qurilmalarini falajlaydi. Natijada qon tomirlari ichki qavatida prostatsiklinlar hosil bo‘lishi kuchayadi, tromboksan Az hosil bo‘lishi kamayadi. Usma nekrozi chaqiruvchi alfaomil sintezini buzadi. Bu omil normada qon tomirlarida hujayra adgeziyasi siqilishini faollaydi va qon tomirlarining kuchli toraytiruvchi endoteliy qurilmasini kuchaytiradi. U fosfodiesterazani falajlab, trombotsitlarda sAMF to‘planishiga olib keladi. Yuqoridagi jarayonlar trombotsit va eritrotsitlarning yopishqoqligiga karshilik qiladi.

Trental eritrotsytlarda kechayotgan glykoliz jyrZnini faollaydi, natijada eritrotsitlarda spektrinning (eritrotsitlar qobig‘i ichki kaskadi kismi) aktinga yaqinligini pasaytiradi, bu eritrotsitlar qobig‘i elastikligini oshiruvchi difosfoglitserat miqdorini oshiradi; eritrotsitlar shaklining o‘zgaruvchanligini boshqaruvchi gemoglobin (ayniqsa qaytalangai)ni idora etuvchi ATF miqdorini ko‘paytiradi (eritrotsit 7 mkm, kapillar kengligi 5 mkm);

Dori qabul qilishning 2—4 haftasiga borib qonning umumiy yopishqoqlik xususiyatini kamaytiradi, qonda fibrinogen miqdorini kamaytiradi va fibrinolizni faollovchi moddalarni ko‘paytiradi.

Trental qon tomirlarini kuchsiz kengaytiradi, bu mikrotsirkulatsiyani yaxshilab, to‘qimalarning kislorod bilan ta’minlanishini yaxshilaydi.

Farmakokinetikasi. Venaga, arteriyaga tomchilab yoki ovqatdan keyin ichishga beriladi. Dorining qondagi eng yuqori miqdori 1—2 soatdan keyin kuzatiladi, samarali miqdori esa 4—8 soatgacha saqlanadi. Sutka davomida 3—4 marta kiritiladi.

Pentoksifillin jigarda 7 ta faol metabolit hosil qiladi, bular (94% gacha) siydik orqali chiqariladi. Buyrak yetishmovchiligida kiritiladigan miqdori korreksiyalanadi.

Uzaro ta’siri. Trentalni boshqa antiagregantlar, geparin, streptokinaza, fibrinolizinlar va qon bosimini pasaytiruvchi, antidiabetik moddalar bilan birga berish mumkin, bu holatlarda uning miqdori kamaytiriladi.

Salbiy ta’sirlari. Dispeptik hodisalar, bosh aylanishi, yuzning qizarishi, parenteral yuborilganda qon bosimining tushib ketishi, kamdankam terida eshakem va qichishish kuzatiladi.

19.5. FIBRIN TROMBLARI HOSIL BO‘LISHIGA SARSHILIK SILADIGAN DORI VOSITALARI

Antikoagulyantlar (geparinning natriy va kalsiyli tuzlari, logiparin, fraksiparin, dalteparin, klivarin, neodikumarin, varfarin, sinkumar, fepromaron, fenilin, omefin).

Geparinlar. Bular anion elektrolitlar bo‘lib, birbiridan sulfat kislota qoldiri soni va sifati jihatidan farq qiladi. Anion guruxlari ular molekulasiga manfiy zarad beradi.

Hayvon o‘pka va jigar to‘qimasidan olynydygam (geParinning natriyli tuzi va cho‘chqa geparinining kalsiyli tuzi yoki kalsiparin). Bular yuqori molekulali (molekula og‘irligi o‘rtacha 10—16 kD va bundan yuqori) geparin, yana kichik molekulali (2,5—8 kD) fraksiyalangan geparin (logiparin, fraksiparin, dalteparin, plivarin)lar. Bular yuqori molekulali geparinlarni bakterial geparinaza yordamida fermentativ depolimerlash yo‘li bilan olinadi. Bularni II avlod geparinlari deyiladi. Bular faqat molekular og‘irligi bilan emas, balki farmakodinamik, farmakokinetik ko‘rsatkichlari va salbiy ta’sirlari bilan ham farq qiladi.

Farmakodinamikasi. Qonda aylanib yurgan antitrombin III ni musbat qutblangan amin guruhlari bilan manfiy qutblangan geparin maxsus qismlari birikadi. Buning natijasida antitrombin III ning maxsus arginil guruhlari Pa, IXa, Xa, XIa va XPa plazma omillar faol markazlari bilan o‘zaro reaksiyaga kiradi va ularning faolligini va fibrin tromblari hosil bo‘lishini susaytiradi.

Shunday qilib, geparinning qon ivishini susaytirish samarasi qondagi antitrombin III miqdoriga bog‘liq, shu sababli antitrombin III ning qondagi tanqisligini geparin yuborishdan oldin yangi tayyorlangan donor qonini yuborib, uning miqdorini ko‘paytirish kerak.

Geparin antiplazmin bilan birikib, fibrinolitik tuzilma faolligini oshiradi. Bundan tashqari, geparin qon tomirlari ichki qavatida yuqori miqdorlarda (qondagiga nisbatan 100 barobar ortiq) endoteliy va trombotsit, eritrotsit yuzasini manfiy qutblanishga olib keladi, bu esa ularning yopishqoqlik xususiyati kamayishiga sabab bo‘ladi.

Demak, geparin antikoagulyant, antiagregant va fibrinolitik dori vositasidir. Uning antikoagulyantlik samarasi organizmda va probirkada ham kuzatiladi. Kichik molekulali geparinlar qon ivish vaqtiga ta’sir qilmasada ularning davolovchi samarasi yuqori molekulali geparinlarga nisbatan yuqori. Bu geparinning asosiy ta’siri trombotsitlar yopishqoqligining faolsizlanishga bog‘liqligini ko‘rsatadi. Qlinik samarasi bilan qon ivish vaqtining oshishi orasida korrelatsiya yo‘qligi buning tasdig‘i hisoblanadi.

Geparin yana T va V limfotsitlarning kooperatsiyasini, ya’ni gammaglobulinlar hosil

bo‘lishini buzadi; gistaminni bog‘lab oladi va gistaminazani faollaydi; lipaza faolligini oshiradi.

Farmakokinetikasi. Geparinni venaga, mushakka, teri ostiga, ingalatsiya, endolyumbal va elektroforez yordamida yuborish mumkin. Venaga yuborilganda qonning suyulishi tez, mushakka yuborilganda 15—30 daqiqada, teri ostiga yuborilganda 40—60 daqiqa, ingalatsiya qilinganda eng yuqori samara 18—20 soatdan keyin kuzatiladi va yuborish yo‘liga muvofiq qon ivishiningsusayish samarasi 4—5 s; 6—8 s; 12 soat va 2 haftagacha davom etishi mumkin.

Venaga, mushakka geparin kuniga 4—6 marta, teri ostiga 2—3 marta yuboriladi. Kam molekulali geparinlar teri ostiga, mushakka yuborilganda standart geparinga (30%) nisbatan yuqori biologik (100%) o‘zlashtirilish ko‘rsatkichiga ega. Geparin ingalatsiya yo‘li bilan yuborilganda alveola makrofaglarida to‘planib, dorining uzoq vaqt qonga tushib turishini ta’minlaydi. Hafta davomida 2—3 marta yuboriladi.

Geparin qonda asosan lipoproteinlar hamda fibrinogen, makroglobulinlar va albuminlar bilan bog‘lanadi. Fraksiyalangan (stanart) geparinga nisbatan kichik molekulali geparinlarda qon oqsillari bilan bog‘lanish darajasi pastroq. Tarqalish hajmi 40 dan 100 ml/kg atrofida bo‘ladi. Geparin yo‘ldosh va ona ko‘krak suti orqali o‘tmaydi. Qon tomirlari ichki qavati (endoteliy) bilan yaxshi bog‘lanadi, retikulyar endoteliy hujayralari bilan birikib, jigarda va qorataloqda to‘planadi. Geparin bu hujayralarda qancha ko‘p to‘plansa.uning antitrombotik ta’siri shuncha davomliroq va kuchliroq bo‘ladi. Qichik molekulali geparinlarda bu xuusiyat ortiqroq, shu sababli ularning ta’siri standart geparinga nisbatan kuchliroq va davomliroq bo‘ladi. Shu tufayli ular teri ostiga kuniga 1—2 marta yuboriladi.

Geparin hamma to‘qimalarda nitrodesulfamidazalar ta’sirida sulfatsizlanadi va trombotsitlar geparinazalari ta’sirida ham zararsizlantiriladi. Endoglikozidlar ta’sirida hosil bo‘lgan yuqori molekulali moddalar buyrakda kichik molekulali qismlarga parchalanadi va siydik orqali chiqariladi.

Yuqori molekulali geparinnint yarim chiqib ketish davri 90 daqiqaga (chaqaloqlarda — 35 daqiqaga) teng, kichik molekulali geparinlarniki esa 2—4 marta katta.

Uzaro ta’siri. Geparinni infuzion eritmalarda boshqa dorilarga qo‘shish farmatsevtik o‘zaro mos kelmaslikka sabab bo‘lishi mumkin. Geparin qonda aminoglikozidlar, penitsillinlar, tetrasiklinlar bilan kom

pleks hosil qilib, ularni mikrobga qarshi ta’sirdan, o‘zini esa antitrombotik samaradan mahrum etadi.

Salbiy ta’sirlari. 1) Yuqori miqdorlarda yuborilganda yoki bemorni geparinga sezuvchanligi oshganda qon quyilishiga olib keladi. Bu holatlarda uning raqobatchisi protamin sulfat yoki protamin yuboriladi (10 daqiqa davomida 5000 TB da protamin birligiga teng miqdorda).

Protamin yuborilishiga nospetsifik allergik jarayonlar (yuzning qizarishi, terida toshmalar, venalar bo‘ylab og‘riq, ko‘krak qafasi va qorin bo‘shlig‘ida og‘riq, qaltirash) kuzatiladi, biroq undan ham xavflisi geparin va protamin sulfat kompleksi ta’sirida tromboksan A2 hosil bo‘lishidan kelib chiqqan o‘pka qon tomirlarida bosimning birdaniga ko‘tarilib ketishi, yurakning o‘ng qorinchasi yetishmasligi va qon bosimining tushib ketishi bilan tavsiflanadigan xolatdir.

Yuqoridagi holatlarning oldini olish va ularga tushib qolmaslik uchun geparin yuborishdan oldin qon ivish vaqtini LiUayt usulida aniqlash, yana qon okishning birinchi belgilari (siydikda eritrotsitlar, axlatni yashirin qonga tekshirib turish kerak).

2) Tromotsitopeniya. Geparin yuborishning 2—4 kunlari yuz beradigan, geparin yuborilganda ham o‘tib ketuvchi trombotsitopeniya (10x9/l) va yuborishning 6—12 kunlari kelib chiqadigan trombotsitopeniya kuzatiladi. Buning kelib chiqishiga trombotsitlarda ATF, tromboksan A2, serotonin va boshqa agregatsiya omillari hosil bulishini kuchaytiradigan G va N immunoglobulinlar paydo bo‘lishi sabab bo‘ladi. Bunda geparin kuchaytirgan tromboz kelib chiqadi, koronar, buyraklar, o‘pka qon tomirlarida tromb emboliyasi hosil bo‘ladi, bu esa bemor hayoti uchun xavfli hisoblanadi.

Geparin yuborishning 5—6 kunidan boshlab trombotsitlar sonini va qon ivish vaqti tezligini nazorat qilib turish tavsiya etiladi. Bu ko‘rsatkichlar geparin yuborishdan oldingi ko‘rsatkichiga nisbatan 2—3 marta ko‘p bo‘lishi mumkin.

3) Ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ishtaha yo‘qligi (anoreksiya), ich ketish kuzatiladi.

4) Terida toshmalar, qichish, artralgiya, mialgiyalar kuzatiladi (allergik jarayonlar).

5) Osteoporoz va yumshoq to‘qimalarning kalsiylanishi. Osteoporoz belgilari (tana vaznining kamayishi, belda og‘riq, sinishga moyillik). Bu geparin va moy kislotalari bilan kalsiyning bog‘lanishiga bog‘liq, bu o‘z navbatida lipoproteidlipaza va paratgormonning faollanishi bilan tushuntiriladi.

6) Chegaralangan (ba’zan umumiy) soch oqarishi.

7) Trombozning qaytalanishi (geparin erta to‘xtatilganda uchratish mumkin). Shuning uchun geparin yuborishlar sonini kamaytirish yo‘li bilan va pelental bilan berib turib, keyin geparin yuborishni to‘xtatish tavsiya qilinadi.

Ishlatilishi. 1) Turli sindromlar (gipoksiya, organizmning suvsizlanishi, sepsis, to‘qima jarohatlari va tez boshlanuvchi purpura, gemolitikuremik sindrom, chaqaloqlarda nafas buzilishi) natijasida kelib chiqqan DVSsindromida.

2) Yurak qopqoqchalari protezida, stenokardiya, miokard infarktida, arteriyalarda trombozning oldini olish uchun.

3) Ekstrakorporal gemodializ va gemabsorbsiyada.

4) Yiringli meningit. Bu kasallikda orqa miya suyuqligida geparinning kamayib ketishi va oqsillar (fibrin), serotoninning ko‘payib ketishi orqa va bosh

miya qobig‘i (pardasi)ning nekrotik o‘zgarishlariga olib keladi va tromblar hosil bo‘lishini kamaytiradi, bemorlar o‘limi va bu kasallik natijasida kelib chiqadigan turli nevrologik asoratlarning oldini oladi.

5) Geparin shuningdek revmatizmni, bronxial astmani, o‘tkir nefritda buyrak qon aylanishini yaxshilaydi, chala tug‘ilgan chaqaloqlarda yog‘ almashinuvini yaxshilash maqsadlarida ishlatiladi.

Yukorida sanab o‘tilgan kasalliklarda yuqori molekulali, ayniqsa kichik molekulali geparinlar tavsiya etiladi, chunki keyingi guruxdagi dorilar, ayniqsa uzoq dori yuborish kerak bo‘lgan kasalliklar (6 haftadan b oygacha) standart geparinga nisbatan xavfsizroq va nazorat talab qilmaydi.

Neodikumarin (pelentan). Farmakodinamikasi. Kimiyoviy tuzilishi jihatidan K vit.aminiga o‘xshaydi, epoksireduktazani falajlab, vitamin K ning epoksid ko‘rinishidan Kxinon shakliga o‘tishini buzib, K vitaminini faol ko‘rinishga o‘tish jarayonini buzadi. Bu o‘z navbatida protrombin (II), prokonvertin (VII), gemofiliyaga qarshi Vglobulin (IX) va tromboplastin (X), fibrin, trombin hosil bo‘lishi uchun kerakli plazma omillari faollanishini buzadi. Bir vaqtning o‘zida bular antikoagulyant faolligi bo‘lgan S va S proteinlarning faollanishini susaytiradi (yuqoriga qarang).

Neodikumarin, qon tomirlari elastikligini nazorat qiluvchi omillarni susaytirib (ayniksa uzoq ishlatilganda), tomirlar elastikligini buzib, kapillar o‘tkazuvchanligini oshiradi va qon oqishga sabab bo‘lishi mumkin. Neodikumarin faqat tirik organizmda (in vivo) ta’sir qiladi.

Farmakokinetikasi. Preparat ichishga beriladi, yaxshi so‘riladi, qon ivishining susayishi 2—3 soatdan keyin kuzatiladi va 12—24 soatdan keyin yuqori darajasiga yetadi (ba’zan 48—50 soatdan keyin). Berish to‘xtatilgach samarasi 1,5—2 (ba’zan esa 3—4) kundan keyin yo‘qoladi.

Qon plazmasida pelentanni qariyb 90% i, hatto undan ortig‘i qon oqsillari bilan kuchsiz bog‘lanadi, shu sababli ko‘pgina dorilar uni bog‘dan siqib chiqaradi va konda uning sof holdagi miqdorini ko‘paytiradi. Dori yo‘ldosh orqali homilaga oson o‘tadi. Homilaning dastlabki 3 oyligida normal o‘sishini buzib, turli aqliy nuqsonlarga sabab bo‘lishi mumkin, xomiladorlik oxirida homila va chaqaloq uchun xavfli qon oqishlarga sabab bo‘lishi mumkin.

Preparat jigarda biotransformatsiyaga uchraydi. Metabolitlar safro suyuqligi bilan ichakka tushgach qayta qonga so‘rilishi mumkin va siydik orqali, qisman axlat bilan chiqariladi. Qondan yarim chiqib ketish vaqti 7—10 soatga teng. Sutkasiga 3—4 marta beriladi.

O‘zaro ta’siri. Neodikumarinning kon ivishini susaytiruvchi ta’sirini atsetilsalitsilat kislota, indometatsin, merenal kislotasi, piroksikam, klofibrat, sulfanilamidlar, ichishga tavsiya etiladigan qandni kamaytiruvchilar (glibutid, glibenklamid va boshqalar) va metandrostenolonlar uni oqsil bilan bog‘dan siqib chiqaradi (farmakokinetik o‘zaro ta’sir). *Buning* ustiga atsetilsalitsilat kislota Q vitamini raqobatchisi hisoblanadi.

Uzoq vaqt davomida birga ishlatilganda uning samarasini simetidin, indometatsin, aminazin, levomitsetin, eritromitsin, tetrasiklinlar, novobiotsin, PASQ ham kuchaytiradi. Bu dorilar

neodikumarinning jigarda biotransformatsiyalanishini (farmakokinetik ta’sir) kamaytiradi. Aksincha, jigar monooksigenazalari tizimi induktorlari (fenobarbital, ziksorin, difenin, rifampitsin, teofillin, noksiron, xlordiazepoksid) uning samarasini susaytiradi (farmakokinetik o‘zaro ta’sir).

Neodikumarin, sulfanilmochevina unumlari (bu

tamid, xlorpropamid, glibenklamid va boshqalar) qandni kamaytiruvchi ta’sirini, glyukokortikoidlarning yara xosil qilish va difeninping zaharlovchi ta’sirini kuchaytirishi mumkin. Neodikumarin geparin bilan davolashda qo‘shimcha dori sifatida ishlatiladi. Salbiy ta’sirlari. 1) Qon oqishi (gemorragiya). Uning oldini olish uchun pelentan ishlatilayotganda 2— 3 kunda bir marta protrombin miqdorini va siydikni, axlatni eritrotsitlar borligiga tekshirib turish tavsiya qilinadi. Gemorragiya normal PTI ko‘rsatkichlarida ham kuzatilishi mumkinligini esda tutib, qon plazmasi, geparin tolerantligi, rekalsifikatsiya, protrombin indeksini nazorat qilish kerak bo‘ladi. Qon oqishlarda (mikroskop ostida 75 tadan ko‘proq eritrotsitlar paydo bo‘lganda) neodikumarin berish to‘xtatiladi, Q va R vitaminlarini, askorbin kislota va 75—150 ml yangi tayyorlangan bir guruhdagi donor qonshsh quyish tavsiya qilinadi.

2) Yumshoq to‘qimalar (dumba, yonoq, ko‘krak bezi. olat)ning yarali nekrozi mayda arteriolalar va venulalarning tromblanishi natijasida kelib chiqadi. Bu asoratlar davolashning 4—10 kunlari, ko‘proq ayollarda kuzatiladi. Bu asoratlarning kelib chiqishi II, IX va X plazma omillariga nisbatan (Tso—24 soat) S va S proteinlari miqdorining tez kamayishi bilan (ularning yarim chiqib ketish vaqti 6—7 soat) bog‘liq. Shu sababli o‘tkir (o‘tkir miokard nekrozida) holatlarda kasallikning dastlabki 3 kuni davomida neodikumarin va geparin birga tavsiya etiladi. Yuqoridagn asoratlarni davolash uchun yangi tayyorlangan plazma quyish tavsiya etiladi (S va S protein saqlaydi).

3) Dori berish birdaniga to‘xtatilganda retromboz kuzatilishi mumkin. Shuning uchun kamaytirib borib, astasekinlik bilan to‘xtatish tavsiya qilinadi.

4) Dispeptik o‘zgarishlar.

5) Allergik jarayonlar.

6) Buyrakninr zaharlanishi (kanalchalarining degenerativ o‘zgarishlari, albuminuriya, kuchli shishlar) va jigar (transaminazalar, ishqoriy fosfatazalar yoki bilirubinning qonda oshib ketishi) belgilari kuzatiladi.

7) Sochning oqarib ketishi (alopetsiya). Ishlatilishi. Neodikumarin protrombin vaqti (normaga nisbatan) 1,5—2,5 barobar ko‘payguncha beriladi.

Trombozlar, tromboflebitlarni davolash va miokard infarktida, embolik insultlarni, o‘pka embolyyasini davolash, jarrohlik amaliyotida jarrohlik operatsiyalaridan keyin kuzatiladigan tromboemboliyaning oldini olish uchun. Uzining klinikfarmakologik ko‘rsatkichlari jihatidan neodikumaringa; varfarin (kumardin), sinkumar, fepromaron, fenilin, omefin yaqin, biroq bularning qon ivishini susaytiruvchi ta’siri 12—72 soat ichida boshlanadi. Fenilin qabul qilinganda qo‘l kafti va siydiknkng kizg‘ishsarg‘ish rangga bo‘yalishi kuzatilishi mumkin.

19.6. FIBRIIOLIZNI FAOLLOVCHI DORI VOSITALARI

Bularga fibrinolizin, streptokinaza, streptodekaza, urokinaza, plazminni faollovchi omillar kiradi.

Fibrinolizin (plazmin). Farmakodinamikasi. Fibrinogen odam qonidagi plazminogen (profibrinolizin) ning tripsin bilan faollanishidan hosil bo‘ladigan proteolitik ferment hisoblanadi.

Qondagi antiplazmin bilan tezda falajlanishi tufayli, preparat trombni faqat tashqi tomonidan eritadi xolos. Uning bu ta’siri organizmda va probirkada ham kuzatiladi.

Fibrinolizin o‘zining aminokislota tarkibi va uning joylashishi jihatidan tripsin va ximotripsin ga o‘xshashligi tufayli u endogen plazminogenni plazminga o‘tkazuvchi aktivator xususiyatiga ega.

Bundan tashqari, uning parchalanishi natijasida xosil bo‘lgan fibrinogen, fibrin monomeri polimerlanishiga va tromboplastin hosil bo‘lishiga qarshilik ko‘rsatadi. Shunga qaramay, fibrinolizin qon ivitish omillarini va antifibrinolitik xususiyatini oshirib yuborishi mumkin, shuning uchun uni geparin bilan birga yuborish tavsiya qyushnadi.

Farmakokinetikasi. Preparat venaga tomchilabyuboriladi, eritmasi steril natriy xloridning izotonik yoki 5% glukoza eritmasida (1 ml 100—160 TB xisobida) eritib tayyorlanadi. Fibrinolizin

eritmasiga 10000—20000 TB geparin qo‘shib 10—15 tomchi/daqiqa tezlikda yuborila boshlanadi. Bemor dorini yaxshi ko‘tara olsa, tomchilar soni 20—30 tomchi/daqiqaga ko‘laytiriladi. Klinik sharoitdan kelib chiqib, davolash davomiyligi 10—14 kunni tashkil silishi mumkin. Davolash kursi tugagach 3—4 kungacha geparin yuborib turish, so‘ngra esa neodikumarin yoki tiklopidin berish tavsiya etiladi.

Uzaro ta’siri. fibrinolizinga geparin, neodikumarin, atsetilsalitsilat kislota, dipiridamol, tiklopidin qo‘shib beriladi. Allergik jarayonlarni kamaytirish maqsadida antigistamin dorilar qo‘shib beriladi.

Salbiy ta’sirlari. (geparin salbiy ta’sirlariga qarang).

Ishlatilishi. 1) Periferik arterial qon tomirlari trombozida (o‘tkir miokard infarktida, ishemik insultda) birinchi sutka davomida ishlatiladi.

2) Periferik venalar trombozi (preparat kasallik boshlangandan 5—7 sutka davomida samarali hisoblanadi). Tromboz yoki emboliya hosil bo‘lgandan keyin qancha ko‘p vaqt o‘tsa, fibrinolizinning samaradorligi shuncha kamayadi.

Streptokinaza. Farmakodinamikasi. Dori Sguruhiga mansub betagemolitik yetreptokokk kulturasidan olinadi. Organizmda ta’sir qiladigan fibrinolitik modda. Plazminogenni plazminga o‘tkazuvchi qonda aylanib yuruvchi proaktivatorini aktivatorgacha faollaydi. Bundan tashqari, streptokinaza plazminogen bilan kompleks (1:1) hosil qiladi, bu kompleks qolgan plazminogen molekulasini faollaydi. Preparat tromb ichiga kirishi va fibrinolitik tizilmani faollashtirishi bilan fibrinolizindan farq qiladi. Dori 16—18 soat davomida 20—30 tomchi/daqiqa tezlikda yuboriladi.

Yirik arteriya va vena tromblarida doridan yaxshi samara olinganda 6 kungacha davolashni davom ettirish mumkin.

Antitelo hosil bo‘lishi xavfining oshishi va sezuvchanlikning susayganligi munosabati bilan davolash davomiyligi 8—14 kundan oshmasligi kerak. Davolash kursini 3—6 oydan keyingina qayta o‘tkazish mumkin, bu xam xavfli, chunki qonda antitelolar miqdori ko‘payganligi sababli dorini katta miqdorlarda yuborish talab qilinadi.

Streptokinaza qon bilan tromb saqlovchi a’zolarda tarqaladi, bir qismi antitelo bilan birikadi. Molekulasi kichik bo‘lganligi sababli interstitsial va limfa suyuqliklariga o‘tadi.

Homilaning birinchi 3 oyligida preparat yo‘ldosh orkali yaxshi o‘tadi, homilaiing 2 va 3oyliklari davomida yo‘ldoshdan kam o‘tadi, ona sutiga xam kam o‘tadi.

Antitelostreptokinaza kompleksi kisman siydik orkali chikariladi, bir qismi esa jigar va qorataloq retikuloendotelial hujayralarida oligopeptidlar **va** amyanokislotalargacha parchalanadi va buyrak orqali chiqariladi.

Uzaro ta’siri. Dorini geparin, neodikumarin, antiagregantlar bilan birga ishlatilsa bo‘ladi, ularni bir vaqtda yuborish tavsiya etilmaydi. Allergiyaning oldini olish uchun uni glyukokortikoidlar bilan qo‘shib ishlatiladi.

Salbiy ta’sirlari. 1) Gemorragiya—geparin va bilvosita ta’sir qiluvchi antikoagulyantlarga nisbatan ko‘proq uchraydi. Bu asorat geparin ishlatilganda yanada ko‘proq uchraydi. Shu sababli streptokinaza ishlatilganda geparinni to‘xtatish kerak. Bu asoratni yo‘qotish uchun epsilonaminokapron kislota va antigemofil plazma yuborish kerak.

2) Allergik reaksiyalar, ko‘pchilik bemorlarda streptokinaza va uning unumlariga antitela borligi uchun yuborishning birinchi kunlarida ham uchrashi mumkin.

Shuning uchun uni sinab ko‘rish uchun glyukokortikoidlar bilan yuborib kurish tavsiya qilinadi, bu miqdorga allergik reaksiyalar (harsratning ko‘tarilishi, qaltirash, bosh og‘rig‘i, bo‘g‘imlarda og‘riq, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, taxikardiya, havo yetishmasligi, terida toshmalar) kuzatilmasa, asssiy miqdorni 1—*2* soatdan keyin yuboriladi.

3) Dorini eritrotsitlar qobig‘iga erituvchi ta’siridan gemoliz va N mikdorining kamayishi kuzatiladi.

4) Vazopatiya natijasida buyrakning zaharlanish belgilari kuzatilishi mumkin.

Ishlatilishi. Upka arteriyalari va periferik arteriyalar emboliyasi, chuqur va yuza venalar trombozi, o‘tkir miokard infarkti (birinchi 8 soat davomida), ko‘z to‘r pardasi trombozi va boshqa trombozlar yuz berish xavfi bor holatlar,

Yuqorida sanab o‘tilgan holatlarda iloji boricha streptokinaza yubornsh tezroq boshlanganda

samara yaxshi bo‘ladi.

Streptokinaza bilan davolashni nazorat qilib turish tavsiya etiladi, ayniqsa siydikni eritrotsitlarga tekshirish lozim.

Streptodekaza. Streptokinazaning uzoq ta’sir qiladigan dori shakli. Bir marta yuborilganda 48—72 soat davomida fibrinolitik ta’sir qiladi. Venaga birdaniga yuboriladi, retrombozning oldini olish uchun geparin bilan birga ishlatish tavsiya qilinadi. Geparin DOrynpng davOloVchy mikdori yuborilgach bir sutkadan keyin kiritiladi.

Urokinaza. farmakodinamikasi. Odam buyragi hujayralari kulturasidan olinadi. Urokinaza plazminogenni plazminga aylantiradi. Antitrombolitik ta’siri streptokinazaga nisbatan tez kuzatiladi. Preparat trombni ichidan va tashqarisidan eritish qobiliyatiga ega.

Farmakokinetikasi. Venaga tomchilab, ba’zan esa birdaniga sekinlik bilan yuboriladi. Ta’siri 10—20 daqiqadan keyin boshlanadi, yarim chiqib ketish vaqti 20 daqnqaga teng. Uzining klinikfarmakologik tavsifi bo‘yicha streptokinazaga yaqin. Streptokinazadan farqi unda kamroq allergiya kuzatiladi. Shu sababli uni qayta yuborish mumkin.

Aktilaza (trombni erituvchi to‘qima, faollovchi plazminsgen)

Endoteliylarda ishlab chiqariladigan moddalar analogi bo‘lib, glikoproteid xisoblanadi, venaga yuborilganda fibrin yordamida faollangach plazminogenning plazminga o‘tkshini ta’minlab, fibrin trombning erishnga olib keladi (tromb to‘qimasi ichida).

Farmakokinetikasi. Venaga bolyus ko‘rinishida yuboriladi (1—2 daqiqa ichida), so‘ngra 1—3 soat davomida tomchilab yuboriladi.

Uzaro ta’siri. fibrinolizinga qarang.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘ngil aynishi, qayt qilish, tana haroratining ko‘tarilishi, eshakem, bosh og‘rishi, kamros— kon oqishlar ko‘rinishida uchraydi. Qon oqishi kuzatilsa, yangi tayyorlangan plazma yoki qon quyiladi, shuningdek fibrinoliz falajlovchilarini yuborish mumkin.

Ishlatilishi. Utkir arteriya va venalar trombozi.

19.7. KAMKONLIKDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARI

«Sorlom avlod uchun» xalqaro xayriya jamg‘armasining 1995 yildagi anjumanida ta’kidlaganidek, respublika aholisining 15 foiziga yaqini kamqonlik kasalligiga uchragan, o‘smirlar orasida bu raqam 20 foizni, 14 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida bu ko‘rsatkich 25 foizni tashkil qiladi. Homilador ayollarning 70 foizi kamqonlik kasalligi bilan og‘riydi.

Qamqonlikka — ko‘p omilli, ko‘p nozologik, patologik jarayon sifatida qarash umumiy qabul qilingan bo‘lib, bu kasallykda qon tarkibida gemoglobin umumiy miqdorining kamayishi kuzatiladi.

Temir tabiatda keng tarqalgan, o‘zgaruvchan valentli element.

Inson organizmida 4—5 g temir bo‘ladi, uning 65— 67 foizi gemoglobin, qolgan qismi esa jigar, qorataloq va ilikda zahira (depo) holida to‘planadi. Odam organizmining temirga sutkalik talabi 1—2 mg.

Birlashgan Millatlar Tashkiloti (BMT) ekspertlarining ta’kidlashicha, organizmning temirga bo‘lgan fiziologik ehtiyoji, bu organizm tomonidan o‘zlashtirilishi lozim bo‘lgan va sutka davomida organizm tomonidan yo‘qotilgan temir miqdori o‘rnini bosadigan va yangi to‘qimalar hosil bo‘lishini ta’minlaydigan temir miqdoriga teng.

Temir — gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar, peroksidaza va katalaza fermentlarining asosiy tarkibiy qismi bo‘lib, u to‘qimalarga kislorod tashish, to‘qimalar nafas olishida hosil bo‘ladigan sof radikalli oksidlarni chiqarib tashlashda ishtirok etadi.

Samarali eritropoez (eritroblastlarning gemoglobin bilan to‘yinishi) uchun organizmda temir moddasi yetarli bo‘lishi shart. Temir moddasining yetilgan eritrotsitlarga o‘tkazilishi asosan retseptorlarda transferindan ajralish yo‘li bilan vujudga keladi.

Erkaklarda temir asosan siydik, axlat, ter orqali va terining muguzlanishi natijasida (sutkasiga 1 mg ga yaqin), 95 foiz ayollarda esa hayz ko‘rish natijasida (2 mg/kunga) chiqib ketadi. Homiladorlik davrida temirga ehtiyoj (10 mg/kunga) ortadi.

Bolalarda temirni organizmdan yo‘qotish kattalarga nisbatan kam bo‘lsada, organizmning tez o‘sishi hisobiga temirga ehtiyoj yuqori bo‘ladi.

Temir yetishmovchiligi organizm tomonidan o‘zlashtirilayotgan temir bilan bir kechakunduzda qabul qilinayotgan temir orasidagi nisbat buzilganda kuzatiladi, buning natijasida ko‘mikning temir bilan ta’minlanishi va eritrotsitlar paydo bo‘lishi buziladi.

Temir o‘zlashtirilishining kamayishi qabul qilinayotgan ovqat moddalari (go‘sht, jigar, taloq va o‘simlik mahsulotlari) tarkibida uning miqdorining kamligi yoki biologik o‘zlashtirilishi buzilishi natijasida kuzatiladi.

Temir yetishmovchiligi fiziologik sabablar (organizmniig o‘sishi), ayollarda hayz ko‘rish davrida, qon yo‘qotish va homiladorlikda hamda ychykda yashovchn parazitlar natijasida kuzatiladi.

So‘rilgan temirning 40—70 foizi go‘sht tarkibidagi gemoglobin va mioglobin hisobiga to‘g‘ri keladi. Aholining to‘laqonli ovqatlanmasligi, ayniqsa uglevodga soy ovsat bilan ovqatlanish sog‘lom aholi orasida, tyniqsa bolalar, o‘smirlar, hayz ko‘rayotgan ayollar va homilador ayollarda temirga talab yuqori bo‘lishini ko‘rsatadi **(32jadval).**

Temir yetishmovchiligi natijasida kelib chiqqan kamqonlikning patogenetik davosi temir tutuvchi doridarmonlar (33jadval) yuborishga asoslangan. Bu dorilarni bemorga ichish uchun berish, mushakka va venaga yuborish mumkin.

32 j a d v a l

Turli yoshdagi odamlarning temirga bo‘lgan ehtiyoji

Individlar	Tana og‘irligi, kg	Organizm ning ta labi (kkal/	Temirga bo‘lgan ehtiyoj, mkg/kg	Ovqat tarkibidagi temir miqdori, mg
Chaqaloqlar	8	100	67	3
2 — 3 yoshli bolalar	20	80	22	9,6
O‘smirlar	60	50	21	18
Qiz bolalar	50	50	20	15
Erkaklar	70	40	13	18
Ayollar	60	30	21	11
Homiladorlar	60	30	73	11

Bu dorilarni amaliyotda samarali va xavfsiz ishlatish vrachdan bu dorilarning farmakodinamikasini, farmakokinetikasini, ularning o‘zaro ta’sirini va salbiy ta’sirini bilishni taqozo qiladi.

Ichishga beriladigan temir satslovchi dorilarning farmakokinetikasi. Temirning oshqozonichak tizilmasida so‘rilishi ikki mexanizm (jarayon) bilan ta’minlanadi: birinchisi, fiziologik jarayon, ya’ni tez to‘yinadigan ferritin tashiydigan mexanizm bo‘lib, bu mexanizm yordamida ovqat tarkibidagi kam miqdordagi (3—4 mg sutkasiga) organik temir moddasining so‘rilishi ta’minlanadi. Ichaklarda ikki valentli qaytarilgan temir, uch valentli temirga nisbatan yaxshi so‘riladi.

33 j a d v a l

Ichiladigan temir dorilari tarkibida ikki valentli temir miqdori (mg)

Dorilarning nomi	Temir tuzining nomi	Tabletkadagi temirping umumiy miqdori, mg ri, mg	Tabletkadagi ikki valentli temir miqdo
Gemostimulin	Temir (P)laktat	240	50
Konferon	Temir sulfat	250	50
Tardiferon	Temir sulfat	256	80
Ferrogradumet	Temir sulfat	525	105
Ferrokal	Temir sulfat	200	40
Ferropleks	Temir sulfat	50	40
Ferrotseron	Karboksibenzoil	300	10
Gemofer	Temir xlorat	—	157
Feramid	Tomir (P)dixlorid, nikotinamid	20—100	—

Ikkinchi yo‘l (mexanizm) passiv diffuziya yo‘li, bunda temir moddasi ko‘proq qabul kilinganda (temir tutuvchi dorilar bilan davolash paytida) u oddiy diffuziya bilan ichakdan qonga so‘riladi.

Temirning fiziologik so‘rilishi ko‘proq o‘n ikki barmoq hamda ingichka ichakning yukori

qismida asosap ferritin mexanizmi yordamida kechadi Oshqozonichak shilliq pardasidagi apoferritin oqsili ichakdan so‘rilgan temirni biriktirib ferritin kompleksini hosil qiladi. Ichakdan o‘tgan ikki valentli temir qondagi betaglobulin transferin bilan birikadi. Transferin bilan birikkan ikki valentli temir turli to‘qimalarga tarqalib, qaytadan ajralib chiqadi va gemoglobin hosil bo‘lishiga sarf bo‘ladi, yoki to‘qimalarda ferritin yoki gemosiderin ko‘rinishida to‘planadi Temirning passiv absorbsiya yo‘li bilan so‘rilishi ^ichak tizilmasining hamma qismlarida ketadi, biroq yo‘g‘on ichakka tomon uning so‘rshshshi kamayib boradi Xlorid kislotasi molekular temirning (ionlanish yo‘li bilan) oshqozonda so‘rilishini ko‘paytirsada, temir dorilarning ichakdan so‘rilishiga yaxshi ta’sir qilmaydiAminokislotalar, peptidlar, fruktoza, askorbin va kahrabo kislotalari uch valentli temirni ikki valentli temirga aylantirish hisobiga uning so‘rilishini ko‘paytiradi

Temirning so‘rilishi uning miqdoriga bog‘liq: ya’ni bir martada ychiladygan tyomir miqdorining 46 mg DYN 400 mg ga oshishi uning so‘rilishini 30—35 foizdan 5—7 foizgacha kamaytiradi. Sutka davomida tanaga tushadigan temirniig eng yuqori miqdori 100 mg atrofida bo‘ladi, temirning so‘rilishi uning tanada yetishmaslik darajasiga ham bog‘liq. Tanada temir zahirasi normaga yaqin bo‘lsa, temir 3—7 foiz atrofida so‘rilsa, organizmda temir miqdori yetishmaganda uning so‘rilishi 15—17 foizgacha ortadi, kamqonlik kasalligida esa bu miqdor 25—30 foizgacha ortishi mumkin Temir nahorda (oshqozon bo‘sh bo‘lganda) yaxshi so‘riladi

Parenteral yo‘l bilan yuboriladigan temir dorilarining farmakokinetikasi. Temir dekstran. Uch valentli temir gidroksidining yuqori molekulali dekstran bilan kompleksi venaga yuboriladi. Mushakka yuborish uchun temir gidroksidining qisman gidrolizlangan kichik molekulali dekstran bilan kompleksi ishlatiladi. Mushakka yuborilgan dori limfodrenaj yordamida sekinlik bilan qonga so‘riladi. 72 soat davomida yuborilgan dorining 50 foizi so‘riladi, yuborilgan dorining 25 foizi 3 haftagacha, 5—10 foizi esa undan ham ortiq muddatda yuborilgan joyda saqlanishi mumkin.

Ektofer. Temirning 3000—5000 molekular og‘irlikdagi sorbitol bilan kompleksi. Mushakka yuborilganda tez so‘riladi, yuborilgan dorining 85 foizi 12 soat davomida so‘riladi. Dorining qondagi eng yuqori miqdori 2—8 soatdan so‘ng kelib chiqadi, 12^24 soatdan keyin esa ikki valentli temir eritrotsitlarda paydo bo‘ladi. 24 soat davomida yuborilgan dorining 30—40 foiz miqdori siydik orqali chiqib ketadi.

Ferbitol. Temirsorbitol aralashmasi. Mushakka yuborilgach 12 soatdan keyin yuborilgan miqdorining 85 foizi qonga so‘rilib ulguradi, yuborilgan dorining 20—30 foizi buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chikariladi. Dori 20 kun davomida butunlay organizmdan chiqib ketadi.

Ferrumlek. Temirning saxarat ko‘rinishi. Ampulada 5 ml (0,1 g temir saxarat tutadi) chiqariladi, venaga yuboriladi; mushakka yuborish uchun esa 2 ml (0,1 g uch valentli temirning maltoza kompleksini tutadi) dan chiqariladi. Boshqa temir dekstran komplekslari singari limfodrenaj yo‘li bilan so‘riladi.

Ferkoven. Temir saxarat kompleksi venaga yuboriladi. 90 foiz yuborilgan dori organizmda o‘zlashtiriladi. 10 foizga yaqini esa siydik bilan o‘zgarmagan holda chiqib ketadi.

Yoyenaga, mushakka yuborilgach dori tarkibidagi femirning bir qismi 12—24 soat davomida eritrotsitlarga kiradi. Gemoglobin sintezi uchun temir, asosan jigar, taloq va ko‘mikdagi zahira hisobiga tana ehtiyojiga qarab qondiriladi.

Parenteral yo‘l bilan yuboriladigan temir dorilarini miqdorlash tartibi. Venaga yoki mushakka temir dorylarini yuborishdan 2—3 kun oldin ichilayotgan temir dorilarini to‘xtatish tavsiya etiladi. Parenteral yuborilganda temirning qon zardobidagi miqdori 100 mg dan oshmasligi kerak, chunki bu miqdor transferinni butunlay to‘yinishga olib keladi, bu miqdor ko‘payib ketsa, salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Yaxshisi (ayniqsa bemor anamnezida allergiya bo‘lganda) temirning bir martalik miqdorini kuniga 25 mg dan 100 mg gacha yuborgan ma’qul.

Mushakka yuborishga mo‘ljallangan dorilarni venaga yuborish man etiladi.

Temir dorilarini parenteral yo‘l bilan yuborilganda kelib chiqadigan salbiy ta’siri umumiy (rezorbtiv) yoki mahalliy belgilar bilan namoyon bo‘ladi. Mushakka yuborilganda dori yuborilgan joyda og‘riq, infiltratlar paydo bo‘ladi, chov limfa tugunlarining og‘rishi, kattalashuvi kuzatilishi mumkin, qorinning pastki qismida og‘riq paydo bo‘lishi mumkin.

Temirdan zaharlanishning yengil ko‘rinishi: darmonsizlik, yuz qizarishi, bosh aylanishi,

bosh og‘rig‘i, yurak urishining tezlashuvi bilan kechsa, o‘rtacha og‘irlikdagi zaharlanish esa mushaklarda darmonsizlik, bel sohasida og‘riq, ko‘ngil aynishi, kayt qilish, ich ketish, kuchli darmonsizlik va bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, qaltirash, tana haroratining ko‘tarilishi, terlash, terida mayda (urtikar) toshmalar, ko‘krak qafasi sohasida siquvchi og‘riq bilan kechadi; og‘ir zaharlanishda esa nafasning tezlashuvi, ko‘krak qafasi sohasida siquvchi og‘riq, kuchli nafas tezlashuvi va terlash, anafilaktik shok, o‘tkir tomir yetishmovchiligi bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Temir dorilari parenteral yuborilganda ularning salbiy ta’siri aksariyat tezda (yuborilganda 10—30 daqiqadan keyin) yoki kechroq (1—24 soat davomida) kelib chiqishi mumkin. Buning oldini olish uchun dorini sekinlik (3—5 yoki 8—10 daqiqa davomida) bilan, shifoxona sharoitida vrach nazorati ostida yuborish tavsiya etiladi.

Ishlatilishi. Temir dorilari ko‘p qon yo‘qotilganda (qon oQishy, donbrlyk Qilish), yoki temirga organyzM talabi oshgan holatlar (homiladorlik, emizish davri, Bi_2 tanqisligidan bo‘ladigan kamqonlikning ma’lum bosqichlari)da parenteral yo‘l bilan yuboriladi.

Ichishga beriladigan dorilarni ko‘tara olmaslik (enteritning og‘ir ko‘rinishlari, yarali kolit, o‘n ikki barmoq ichak va oshqozon yara kasalligining qaytalanish davri); ichiladigan temir dorilarining so‘rilishi buzilgan holatlarda (uzoq davom etadigan ich ketishlar, kam so‘rilish sindromi; homiladorlikning 3davrida o‘tkaziladigan operatsiyalardan oldin) ham temir dorilarini parenteral yo‘l bilan kiritish tavsiya etiladi.

Normal yoki ko‘p temir zahirasi bilan kechayotgan gipoxrom kamqonlik yoki tanada temir moddasi o‘zlashtirilishi buzilganda, qon zardobida normal yoki ko‘p miqdorda temir bo‘lgan holatlarda temir dorilari tavsiya etilmaydi.

Ichishga beriladigan temir dorilarining salbiy ta’sirlari. Temir dorilarining salbiy ta’sirlari teri qizarishi, ko‘ngil aynish, ishtahaning pasayishi, ich qotishi (temir bilan ichakdagi vodorod sulfid birikishi hisobiga), kamdankam hollarda ich ketish, epigastral sohada og‘riq, ichak sanchig‘i, kekirish kabi belgilar bilan namoyon bo‘ladi.

Temirdan zaharlanish yengil kechayotganda (ko‘ngil aynishi, qorin sohasida yoqimsiz sezgi, yengil ichak buzilishlari) dori miqdorini kamaytirish, dorini ovqat paytida yoki ovqatdan keyin tezda qabul qilish, dorini almashtirish bilan korreksiya qilish mumkin. Urtacha og‘irlikdagi belgilar bilan kechayotgan temirdan zaharlanishda dorini kiritish yo‘lini o‘zgartirishni, ya’ni dorini inyeksiya yo‘li bilan kiritishni o‘ylab ko‘rish kerak bo‘ladi.

Ichiladigan temir dorilaridan zaharlanish ko‘proq tana haroratining ko‘tarilishi, terida toshmalar, oshqozonichak yoki ko‘krak qafasi sohasida, bo‘g‘imlarda OFRNQ, limfa tugunlarda og‘rish, leykotsitoz, gemoliz, anafilaktik shok ko‘rinishida uchrashi mumkin. Qonda ionlashgan temir miqdorining oshib ketishi oqsillarning yopishib qolishiga, mayda qon tomirlar tonusining pasayishiga va ularning o‘tkazuvchanligi oshib ketishiga, eritrotsitlarning gemoliziga va temir moddasining RES xujayralarida to‘planib qolishi (gemosideroz)ga sabab bo‘lishi mumkin. Bu paytlarda dorilarni ichish to‘xtatiladi. Temirning so‘lak bilan ajralishi og‘izda paydo bo‘lishiga yoki ta’m bilish syozgisining yo‘qolishiga :sabab bo‘lishi mumkin.

Temir dorilarining boshqa dorilar va ovqat bilan o‘zaro ta’siri

Temir dorilari bilan bir vaqtda qabul qilingan ba’zi dori moddalari uning so‘rilishini kamaytirishi mumkin.

Masalan, oshqozon osti bezi dorilari ichilgandan keyin 1—2 soat davomida temirning so‘rilishi buziladi, chunki yuqorida nomi keltirilgan ikki valentli metallar temir bilan yomon eruvchi birikmalar (xelatlar) hosil qiladi. Xolestiramin va desferroksiamin (temir dorilaridan zaharlanganda) antidot sifatida ishlatiladi.

Desferroksiamin (desferal) temir bilan kompleks hosil qilib, temirni tutuvchi oqsillardan (ferritin, gemosiderin) siqib chiqaradi va siydik orqali chiqib ketishiga sabab bo‘ladi. Biroq desferroksiamin gemoglobin va temir tutuvchi fermentlar tarkibidagi temirga ta’sir qilmaydi.

Birlamchi va ikkilamchi gemoxromatoz, gemosiderozlarda va temirdan o‘tkir zaharlanganda uni mushakka, venaga yoki ichishga beriladi. Dorining o‘rtacha boshlang‘ich kunlik miqdori 1,0 (1—2 marta yuborish mumkin), quvvatlab turuvchi miqdori esa 0,5. Ampuladagi dori 5 ml bidistillangan suvda eritilib mushakka yuboriladi. Venaga esa 15 mg/kg tana og‘irligi hisobidan

tomchilab yuboriladi; sutkalik yuqori miqdori 80 mg/kg.

Temirdan o‘tkir zaharlanganda dori 5—10 g dan ichishga (suvda eritib) beriladi. Qondagi va to‘qimalardagi so‘rilgan temirni chiqarib yuborish maqsadida bir vaqtnint o‘zida dori mushakka har 3—12 soatda 1—2 g dan, og‘ir holatlarda esa venaga (1,0) tomchilab yuboriladi.

Ba’zi bir vaqtlarda dori terida toshmalar toshishiga sabab bo‘lishi mumkin. Dori uzoq vaqt ishlatilganda ko‘z kosasi asosini va siydikda temir miqdorini tekshirib turish tavsiya etiladi.

Homiladorlik davrida dorini ishlatib bo‘lmaydi.

Temir tetrasiklinlar bilan birikma (xelatlar) hosil qilib, uning so‘rilishini buzadi. Askorbin, kahrabo kislotalari va ularning tuzlari, laktoza, fruktoza, asal, oltingugurt saqlovchi aminokislotalar (sistein, metionin), inozin bir vaqtda ishlatilganda ikki valentli temirning uch valentli temirga oksidlanishidan saqlaydi va uning so‘rilishini ko‘paytiradi. Har 30 mg ikki valentli temirga 200 mg dan askorbin kislota to‘g‘ri kelganda ichakdan temirning yuqori darajada so‘rilishi ta’minlanadi. Spirtli ichimliklar (ayniqsa uzoq ichilganda) temirning so‘rilishini yaxshilaydi va jigarda to‘planishini ta’minlaydi.

Levomitsetin qizil ko‘mikning temirga sezuvchanligini pasaytirishi mumkin. Temir dorilarini choy bilan ichish tavsiya etilmaydi, chunki temir choy tarkibidagi tannin bilan birikib, temir so‘riligpini 30—80 foizga kamaytirishi mumkin. Ayniqsa qattiq ovqatlar, tuxum, fosfat, oksalat, karbonat saqlovchi ovqatlar tavsiya qilinmaydi, chunki bu mahsulotlar temir bilan birikmalar hosil qiladi.

Temir dorilari bilan davolash samaradorligini kuzatish. Temir yetishmovchiligini davolashning birinchi davrida (3—4 hafta davomida) eritrotsitlar sonini, gemoglobin miqdorini va qonning rang ko‘rsatkichini hafta davomida 1—2 marta tekshirib turish tavsiya etiladi. Sutka davomida gemoglobinning o‘sishi 0,1 — 0,2 g foizga, eritrotsitlar soni 40000 mm3ga ko‘paysa, davolash samarali hisoblanadi. Gemoglobin miqdorining 11,5—12 g foiz ko‘tarilishi kasallikning birinchi davri tugaganligini ko‘rsatadi. Temir yetishmovchili

34j a d v a l

Temir dorilari bilan samarali davolashning klinik va laboratoriya belgilari

5—10 kunda	Mushaklar tonusining oshishi, holsizlanishning kamay yaxshilanishi, bosh aylanish yo‘qolishi, o‘ziii yaxshi sezi
3—7 kunda	Retikulotsitlar reaksiyasining boshlanishi.
7—14 kunda	Retikulotsitlar reaksiyasining baland ko‘rsatkichi.
2 — 3 hafta. da	Gemoglobin miqdori oshishining boshlanishi (ikki valentli temir miqdori yetarli bo‘lganda).
3—4 hafta	Gemoglobin miqdorshshng 11,5—12 g foizga ko‘tarilishi
5 — 6 hafta	Ikki valentli temir miqdori kam bo‘lganda ham gemoglobin miqdorining 11,5—13 g foizga ko‘tarilishi
46 haf tada	Glossit, disfagiya, menorragiya, tirnoq va sochlar dagi o‘zgarishlarning kamayishi.
2—3 oyda	Gemoglobin, eritrotsitlar va qon zardobida temir miqdorining butunlay normallashuvi.
3 — 4 oyda	Ko‘mikda gemosiderin paydo bo‘lishi
4 — 5 oyda	Organizmda temir zahirasi, ferritin va trans ferin mikdorining qon zardobida normallashuvi.
5—6 oyda	Oshqozon shirasi va oshqozon shilliq pardasining normallashuvi

fH bilan kechayotgan kamqonliknipg yashirin davrini davolash davomida qon zardobidagi temir miqdorini nazorat qilib turish tavsiya etiladi (bu ko‘rsatkich dori ichishni 5—7 kun

to‘xtatilgandan keyin aniqlanadi). Qon zardobida temir miqdorining bemor uchun individual normallashuvi yashirin temir yetishmovchiligining tugatilgani haqida xulosa chiqarish imkonini beradi (34jadval).

Organizmda temir yetishmayotganda davolash kursi uchun ishlatiladigan dorining miqdori quyidagi formula yordamida

(mg) =/bemorning tapa og‘irligi (kg)x2,5/x/16,5—(13x bemorning 100 ml qon tarkibidagi gemoglobin miqdori/hisoblanadi.

N Sali bilan aniqlanganda g larga o‘tkazish uchun 100 foiz N Sali bo‘yicha 16,5 ga 100 ml deb olinadi.

50% N 40% N 35% N 30% N 25% N

Misol: 60 kg tana og‘irligidagi bemor uchun N miqdori Sali bo‘yicha 35 foiz yoki 5,78 g ga teng bo‘lsa. Organizmda yetishmayotgan temir miqdori — /60 kgx2,5/x x/16,5—(13—5,78) % = 1350 mg ga teng bo‘ladi. Bu degani 60 kg ogirlikdagi bemor organizmidagi temir yetishmovchiligini qoplash uchun davolash kursi davomida 67,5 ml ferkoven olishi kerak bo‘ladi va hokazo.

Sianokobalamin va folat kislotasi. Bu dori moddalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasi vitaminlar bo‘limida berilgan. Homilador ayol jigarida Bi_2 vitamini miqdori kattalar jigaridagi miqdorning 1/3 qismini tashkil etadi. Chaqaloq bola jigarida 25 mkg ga yaqin Bi_2 bo‘lib, u 1 yoshgacha bo‘lganda sezilarli darajada kamayadi. V12 yetishmovchiligi organizmda uning barcha to‘plangan (zahira) qismi tugaganda seziladi. Bu holat esa organizmga vitamin tushishi to‘xtagandan so‘ng 2—4 yildan keyingina yuzaga chiqadi. Vitamin Bi_2 yetishmovchiligining yagona bir sababi Kastl ichki omilining tug‘ma va hayot davomida orttirilgan yetishmovchiligidir, ya’ni uning yaxshi so‘rilmasligidir. Shu sababli organizmga oksikobalamin kiritish ma’quldir, chunki u oqsillar bilan yaxshi bog‘lanadi. Organizmga 80 mkg kiritilganda 40 soatdan so‘ng vitaminning to‘planishi tiklanadi. Bu muddat ichida 90—95 foizi organizmda qoladi va o‘zlashtiriladi. Shuning uchun uni ozoz miqdorda kiritish foydali hisoblanadi. Kasallikning og‘irengilligini hisobga olib, 6—7 kun davomida 100—200 mkg dan kuniga bir martadan berib boriladi. Gematologik ko‘rsatkichlar esa periferik qonning umumiy analizidan va qon zardobidagi Bi_2 miqdorini aniqlash orqali bilinadi. Davolash bosqichi uchun 1500—3000 mkg miqdorda berish mumkin, quvvatlab turuvchi miqdor esa 100 mkg dan bir oy davomida 2—3 martadan beriladi. So‘ngra 3 oyda bir marta 100 mkg berib turiladi. Keyinroq esa yarim yilda 1 marta beriladi. Kamqonlikning og‘ir ko‘rinishida esa eritrotsitlar soni bir mln ga kamayib ketganda yoki funksional miyelozlarda dori kuniga 500—1000 mkg dan 5—10 kun davomida va keyinroq esa haftasiga 1—2 marta remissiya uchun beriladi. Kasallikning og‘ir ko‘rinishida esa bemor hushdan ketib qolganda tezda bemorga eritrotsitar massa yoki 1 litrgacha yangi tayyorlangan donor qonini quyish tavsiya etiladi. Davolash foyda bermaganda oz miqdorda kortikosteroidlar qo‘shib beriladi. Chunki ular oshqozonichak shilliq pardasi tiklanishini va tabiiy kortikosteroidlar ajralishini kuchaytiradi hamda autoantitelo h,osil bo‘lishini kamaytiradi.

Davolashdan so‘ng bemor faol bo‘lib qoladi, nshtaxasi ochiladi, tilidagi og‘riqlar kamayadi, periferik qon analizida gematologik ko‘rsatkichlar me’yoriga keladi. Qasallikning nevrologik belgilari bor bemorlar 6 oygacha davolanadi.

XX bob. FITOTERAPIYA ASOSLARI

Fitoterapiya — shifobaxsh o‘simliklar bilan davolash usuli (grekcha «fiton»), o‘simliklarni davolash maqsadida ishlatish, «terapiya» — davolash so‘zlaridan olingan.

Insoniyat o‘simliklar olami bilan uzviy bog‘langan. Usimliklar olami insonni yediribichiradi, kiyintiradi, havoni poklab beradi, go‘zal manzaralar yaratadi. Usimliklarning serxosiyat tomonlarini sanab intihosiga yetish qiyin. Usimliklarning eng ajoyib xossalarndan biri — shifobaxshligidir. Insoniyat qadimkadim zamonlardan buyon o‘simliklarning shifobaxsh xususiyatlaridan bahramand bo‘lib kelgan. Ibtidoiy jamoa davrlarida odamlar o‘z dardlariga davo izlab, avvalo o‘simliklar olamiga hamda hayvonot mahsulotlariga intilar edilar. Dastlab inson uchun o‘simlik mevalari, ildiz, ildiz mevalari, shuningdek hayvon mahsulotlari oziqovqat vazifasini

o‘tagan. Ilgari o‘simliklarning shifobaxshligi tasodifan topilgan bo‘lsa, keyinchalik ular hayotiy sinov va kuzatishlardan o‘tgach, xalq tabobatida qo‘llanila boshlagan.

Eramizdan II asr oldin «Tananing hamma bo‘limlariga ta’sir etuvchi moddalarni tayyorlash» degan asar yozilgan, unda qadimgi Ebers papirusida o‘sha davr o‘simliklarining shifobaxshligi to‘g‘risida ma’lumot berilgan. Qadimgi Misrda har xil o‘simliklardan tayyorlangan xushbo‘y moylar, balzamlar, aloy, bargizubning shifobaxsh ta’siri ma’lum bo‘lgan. Xitoyda jenshen hamda bug‘u shoxidan olinadigan pantlarga katta ahamiyat berilgan. Qadimgi budda tibbiyotining ajoyib rivoyatlarida shunday deyilgan: «Darmon izlagan tabib nigohi bilan olamga nazar solinsa, doridarmonlar olamida hayot kechirayotganimizni bilish mumkin». Olamda dori sifatida ishlatib bo‘lmaydigan bironta moddaning o‘zi yo‘q desa bo‘ladi. Mashhur yunon tabibi Buqrot (eramizdan oldingi 460—377 yillar) o‘zining «Qorpus Xippokratikum» asarida tib ilmiga, jumladan doridarmonlarga oid ko‘p ma’lumotlar keltirgan, uning asarlarida dorivor o‘simliklarning 236 tasi tasvirlanib, ularning xususiyatlari bayon etilgan.

Rimning eng mashhur tabibi va tabiiy fanlar bilimdoni Galen (Jolinus hakim, eramizning 130—200 yillarida yashagan) ajoyib falsafiy iborani aytgan: «Usimlik va hayvonot olamidan olingan har bir moddaning foydali tarafi bor — uni ishlatish lozim hamda zararli tarafi bor — uni olib tashlash lozim». Galen o‘z davrida o‘simliklar to‘g‘risida 2 ta kitob yozgan, bu kitob lotin, arab, fors va qadim Ovrupo tillariga tarjima qilingan.

Qadimgi hind tabibi Sushruta (IV asr) o‘zining olamshumul «Ayurveda» asarida 700 dan ortiq shifobaxsh o‘simliklarni keltirgan, ularning ko‘pchiligi hozirgi kunda ham hind tibbiyotida qo‘llanib kelinmoqda (LIV52, rumalayya tabletkalari «Ayurveda» yozuvi bilan chiqariladi). Uz davrining mashhur tabiblari Abu Ali ibn Sino, Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya arRoziy, Arabmuhammad o‘g‘li Abdulg‘ozixon, Ismoil alJurjoniy va boshqalar bemorlarni davolashda dorivor o‘simliklardan keng ko‘lamda foydalanganlar.

Abu Ali ibn Sino 900 xil shifobaxsh o‘simliklardan dorilar tar^yorlab tabobatda qo‘llagan.

Abu Rayhon Beruniyning «Saydana» nomli qomusiy kitobida o‘sha davrda (XI asr) qo‘llaniladigan hamma shifobaxsh o‘simliklar fani — farmakognoziya tabobat ilmini egallashda eng birinchi bosqich hisoblangan. Keyingi yillarda Markaziy Osiyodagi o‘simliklarni o‘rganishga olimlardan S. YU. Yunusov, S. S. Sahobiddinov, H. X. Xolmatov, I. E. Akopov, I. Ibragimov, T. A. Abdurahmonov, YU. M. Mamadov va boshqalar dorilarni amaliyotga tatbiq qilish ishiga katta hissa qo‘shdilar.

Shifobaxsh o‘simliklarni tayyorlash, quritish va saqlash. Shifobaxsh o‘simliklar o‘z tarkibida inson organizmiga kiritilganda fiziologik ta’sir ko‘rsatadigan biologik faol (hayotiy zarur) moddalar saqlaydi. Bu biofaol moddalar o‘simliklarning turli a’zolarida turli miqdorda to‘planadi. Shuning uchun fitopreparatlar tayyorlashda o‘simlikning biofaol ko‘p to‘plangan qismi yig‘iladi. Usimlikning bu a’zolarini dorivor mahsulot xom ashyosi deyiladi. Usimlikning bu qismlari yilning ma’lum bir oylarida (fasllarida) yig‘iladi va zudlik bilan soyada quritiladi, chunki o‘simlik tarkibidagi biofaol moddalar namlik va isskqda qizib, turli fermentativ o‘zgarishlar natijasida tezda buziladi va shifobaxshlik xususiyatlarini yo‘qotadi.

Dorivor xom ashyo o‘simliklarning barglari, gullari, yer ustki qismi (ko‘kati), kurtagi, po‘stlogi, meva, urug‘lari va ildizlaridan iborat.

Usimliklarning guli, bargi, yer ustki qismi va kurtaklari soyada, shamol yurib turadigan ochiq joylarda kuritiladi; mevasi, urug‘i, po‘stlog‘i, ildizpoyasi va ildizi, tuganagi, piyozi ochiq joyda, oftobda quritiladi.

Uy sharoitida dori tayyorlash usullari. Usimlik xom ashyosidan uy sharoitida ko‘proq damlama va qaynatmalar tayyorlanadi. Bular Davlat Farmakopeyasida keltirilgan maxsus ko‘rsatmalar asosida tayyorlanadi (DF XI, 1987):

Odatda o‘simliklarning bargi, yer ustki qismi, guli barglaridan va ba’zi meva hamda urug‘laridan qaynatma 1:10 nisbatda, ya’ni 10 qism maydalangan xom ashyo 100 qism suv bilan damlanadi; ildizidan, meva va urug‘laridan, po‘stlog‘idan qaynatma ham yuqoridagi nisbatlarda sovuq va issiq usullarda tayyorlanadi.

Sovuq usulda tayyorlanganda maydalangan xom ashyo emallangan yoki farfor, shishadan yasalgan idishlarda sovuq suv quyish yo‘li bilan 6—8 soat davomida saqlangach dokadan

oʻtkaziladi.

Issiq usulda esa xom ashyo qaynagan suvda 15—20 daqiqa davomida saqlangach dokadan oʻtkaziladi.

Damlamalar zaharsiz oʻsimliklardan 1:10 yoki 1:20 nisbatda, kuchli ta’sir qiluvchi oʻsimliklardan esa 1:40 nisbatda tayyorlanadi.

Damlamalar tayyorlash uchun xom ashyo 1—*2* soatga sovuq suvga qoʻyib qoʻyilgach 20—30 daqiqa davomida past olovda qaynatiladi, vaqtivaqti bilan aralashtirilib turiladi.

Damlamalar koʻproq 1:10 nisbatda, zaharli oʻsimliklardan 1:400 yoki 1:500 nisbatda tayyorlanadi.

Damlamalar va qaynatmalar tez buzilganligi sababli iloji boʻlsa, kuniga yoki 3 kunga yetadigan miqdorda tayyorlanadi.

Damlama va qaynatmalar oʻsimliklar yigʻmalari (choylar)dan tayyorlanadi, ba’zan ularga mineral moddalar ham qoʻshish mumkin.

DavOlash vannalari uchun 30—50 g xom ashyoni 1—2 litr suvda tayyorlanib, dokadan oʻtkazilgach 37—38°S vannaga qoʻshib, 10—15 daqiqa davomida yopiladi, davolash kursi 5 dan 10 tagacha.

Bolalar uchun oq qayin, xvoy, qoraqiz (ittikanak), eman poʻstlogʻidan tayyorlangan davolovchi vannalar ishlatiladi.

Tindirmalar oʻsimliklardan 1:5, kuchli ta’sir qiluvchi oʻsimliklardan esa 1:10 nisbatda 70% etil spirtida qorongʻi joyda saqlash yoʻli bilan tayyorlanadi,

Keyingi paytlarda oʻsimliklar sharbatidan keng foydalanilmoqda, chunki sharbatlarda ta’sir qiluvchi modda kompleks koʻrinishida boʻladi va mineral tuzlar, mikroelementlar boʻladi, shuning uchun sharbatlar ta’siri kimyo yoʻli bilan olingan dorilarga nisbatan faol hisoblanadi. Sharbatlar bolalarga 1 choy qoshiq dan 2 osh qoshiqqacha miqdorda beriladi. Sharbatlar aralashmasi ham keng qoʻllaniladi.

Bolalar amaliyotida dorivor oʻsimlik malhamlar koʻrinishida ham ishlatilishi mumkin. Malham tayyorlash uchun maydalangan oʻsimlik xom ashyosi 1:4 lanolin, vazelin yoki choʻchqaning ichki yogʻi, eritilgan mol yogʻida tayyorlanadi.

Bolalar kasalliklari (pediatriya)da fitopreparatlarni ishlatishning asosiy qoidalari

1. Shifobaxsh oʻsimliklarni bolalarga oʻsimlikning shifobaxshligini hisobga olib individual tavsiya etiladi.

2. Shifobaxsh oʻsimliklarni tavsiya etishda asosiy kasallikdan tashqari, yoʻldosh kasallikni ham hisobga olish kerak.

3. Davolashni bitta yoki 2—3 ta oʻsimlikdan tashkil topgan choylardan boshlab, keyinroq esa (ayniqsa surunkali kasalliklarda) yanada murakkabroq choylar tavsiya etish mumkin.

4. Choylarni yigʻishda oʻsimliklarning terapevtik ta’siriga asoslaniladi. Murakkab klinik holatlarda bitta oʻsimlik emas, balki ularning oʻzaro ta’siri ta’minlanadi, chunki bir oʻsimlik ta’sir qiluvchi moddasi boshqa oʻsimlik ta’sir qiluvchi moddasining ajralib chiqishini kuchaytirishi mumkin.

5. Usimliklar bilan davolash davomiylikni talab qiladi, ya’ni uzoq vaqt kerak boʻladi.

6. Surunkali kasalliklarni davolashda kasallik avj olishining oldini olish maqsadida xam berib turish kerak (ayniqsa oʻgkir respirator va yuqumli kasalliklarda).

7. Fitoterapiya oʻtkazishda (allergik kasalliklar) allergologik anamnezga e’tibor berish lozim. Fitoterapiya samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish kerak.

8. Dorini koʻtara olmaslik belgilari (koʻngil aynishi, qayt qilish, teri qichishi beltilari, ich ketish) paydo boʻlganda oʻsimliklar berishni toʻxtatish kerak.

9. Kuchli ta’sir qiluvchi va zaharli oʻsimliklar tavsiya qilinmaydi.

Fitopreparatlarni (pediatriyada) miqdorlash. Bo

lalarga 1%, 3%, 5% li damlama va qaynatmalar ishlatiladi. fitopreparatlarni mikdorlash bola yoshiga, oʻsimliklarning farmakologik faolligiga, kasallikning rivojlanish davriga va tabiatiga bogʻliq. Koʻproq 3 yoshgacha boʻlgan bolalarga 1—3% li, katta yoshdagi bolalarga 3—5% li damlama va qaynatmalar tavsiya etiladi.

Kasallikning oʻtkir davrida koʻproq miqdorda, kasallikning oldini olish maqsadida esa

kamroq miqdorlarda tavsiya qilinadi. Dorining sutkalik miqdori 3—4 marta qabulga bo‘lib beriladi.

Damlama va qaynatma ko‘rinishida ko‘proq suyuqlik kiritish bolalar o‘tkir respirator, yoki siydik va oshqozonichak tizilmasi yuqumli kasalliklarida tavsiya qilinadi.

Yurakqon tomirlari kasalliklarida va glomerulonefritda suyuqlik miqdori chegaralanadi.

Dorilarni bolalarga miqdorlashda quyidagi sxemadan foydalanish mumkin.

Kattalarga to‘liq miqdor, 7—14 yoshdagi bolalyrga kattalar miqdorining 1/2 qismi, 4—7 yoshli bolalarga—1/3 qism, 3:—4 yoshli bolalarga — 1/6—1/4 kism, 2 yoshli bolalarga — 1/4—1/10 qism, 1 yoshli bolalarga esa kattalar miqdorining 1/18 qismi tavsiya qilinadi.

Qaynatmalar uchun xom ashyoning sutkalik miqdori ko‘proq 6—10 g ni tashkil qiladi.

Magistral yo‘l bilan tayyorlangan damlama va qaynatmalarning xom ashyo sutkalik miqdori bolalar uchun quyidagilarni tashkil qiladi: 1 yoshgacha — 1/2—1 choy qoshiq; 1—3 yoshli bolalarga— 1 choy qoshiqdan, 3—6 yoshli bolalarga 1 desert qoshiqdan, 6—10 yoshli bolalarga 1 osh qoshiqdan, 10 yoshdan oshgan bolalarga va kattalarga 1—2 osh qoshiqdan xom ashyo olinadi. Qurigan xom ashyoni gullar, barglar, ko‘katlar uchun 1 osh qoshiq og‘irligi 4—5 g ga, ildiz, po‘stloq, mevalarniki esa 6—8 g ga to‘g‘ri keladi.

Usimlik tindirmalari bolalarning yoshi qancha bo‘lsa, o‘shancha tomchidan, 10 yoshdan katta bo‘lgan bolalarga 10—20 tomchi tavsiya etiladi.

Fitoterapiyaning afzalliklari. Qeyingi yillarda kimyo fanining rivojlanishi, sintez yo‘li bilan yangi kimyoviy birikmalar hamda o‘ta kuchli kimyoterapevtik moddalar olinishi tufayli o‘simliklarns qo‘llash ikkinchi darajali bo‘lib qoldi. Tabobatda o‘ta faol kimyoviy moddalar ko‘plab qo‘llanishi oqibatida «dori kasalligi» paydo bo‘ldi, bunday bemorlar soni kundankunga ortib bormoqda. Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti keltirgan raqamlarga ko‘ra, kasalxonadagi bemorlarning 2,5—5% ini dori moddalarning nojo‘ya ta’siridan azob chekkanlar tashkil etadi. Shuning uchun hozirgi kunda shifobaxsh o‘simliklar bilan davolashga katta ehtiyoj tug‘ilgan, bu borada izlanishlar olib borish shu kunning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qoldi. Dorivor o‘simliklar bilan davolash — fitote.rapiyaning afzalligi quyidagilardan iborat.

1. Shifobaxsh o‘simliklar ko‘p asrlar mobaynida sinovlardan o‘tib kelayotgan omil hisoblanadi, organizmga fiziologik ta’sir ko‘rsatadi, chunki tabiatdagi uzluksiz shakllanish tufayli o‘simliklar va odam organizmi hujayralarining tuzilishi birbiriga juda yaqin. Sintez yo‘li bilan olingan kimyoviy moddalar esa odam organizmi uchun yot hisoblanadi, ular o‘ta faol bo‘lib, organizmning murakkab molekulalari tuzilishini buzishi, ba’zan yanada faolroq, hujayralar uchun zaharli yangi birikmalar hosil qilishi mumkin.

2. Shifobaxsh o‘simliklarning davolash doirasi keng, chunki ular kimyoviy jihatdan juda boy, ularning tarkibida glikozidlar, alkaloidlar, fermentlar, vitaminlar, biozlementlar va boshqa moddalar mavjud. Usimliklar ta’siri sekin boshlanadi, ular keskin biokimyoviy o‘zgarishlarga olib kelmaydi, shu jihatdan ayniqsa surunkali kasalliklarni davolashda katta ahamiyat kasb etadi.

3. Ko‘pchilik bemorlar, ayniqsa qariyalar bir necha kasallik bilan og‘rishlari mumkin, o‘simliklar esa ko‘p tomonlama ta’sir xususiyatlariga ega bo‘ladi. Shuning uchun o‘simliklar ana shunday bemorlarni davolashda juda qo‘l keladi.

4. Fitoterapiyaning afzaligi — kasalliklarning oldini olish uchun qo‘llanishidir. Masalan, bolalarga vitaminli choylar, kattalarda eleuterokokk, jenshen kabi adaptogenlar qo‘llanilganda respirator kasalliklar 2—3 barobar kamaygani qayd qilingan.

Shifobaxsh o‘simliklar kam zaharli, shu tufayli ularni asosiy dori moddalar sifatida kasallikning boshlang‘ich davrida ham qo‘llash mumkin. Kasallik avjiga chiqqanda shifobaxsh o‘simliklar organizmning Himoya kuchlarini oshirish, qo‘llanayotgan kimyoviy moddalarning nojo‘ya ta’sirlarini kamaytirish uchun ishlatiladi.

Sog‘ayish davrida shifobaxsh o‘simliklar bilan olingan davoni qo‘llabquvvatlash uchun qo‘llaniladi.

Hozirgi kunda shifobaxsh o‘simliklar ta’siri aniq bo‘lsada, ta’sir mexanizmi, ayniqsa uning molekular bosqichdagi ta’siri oxirigacha o‘rganilmagan. Shuning uchun ular ta’sir mexanizmi bo‘yicha emas, asosan davolash ta’siri bo‘yicha tasniflanadi. Dorivor o‘simliklarni davolash ta’siri bo‘yicha ham tasniflash qiyin, chunki bitta o‘simlik kamida 3—4 xil ta’sirga ega, shuning uchun ular asosiy ta’siri bo‘yicha 7 guruhga bo‘linadi:

1. Markaziy asab tizilmasiga ta’sir etuvchi o‘simliklar.
2. Yurak va qon tomir tizilmasiga ta’sir etuvchi o‘simliklar.
3. Siydik haydovchi va shishlarga qarshi ta’sir etadigan o‘simliklar.
4. Yallig‘lanishga, yaralarga qarshi ta’sir etadigan o‘simliklar.
5. Me’daichak faoliyatiga ta’sir etadigan o‘simliklar.
6. Balg‘am ko‘chirish, qayt qildirish xususiyati bor o‘simliklar.
7. Qon ketishini to‘xtatuvchi, bachadon mushaklari tonusini oshiruvchi o‘simliklar.

Fitopreparatlarning klinik amaliyotda ishlatilishi. Markaziy asab tizilmasiga ta’sir etuvchi o‘simliklar o‘z navbatida asab tizilmasini rag‘batlantiruvchi va tinchlantiruvchi turlarga bo‘linadi.

1. Markaziy asab tizilmasini rag‘batlantiruvchi o‘simliklar: manchjuriya araliyasi, jenshen, exinopanaks, moxlarsimon levzeya, xitoy shizandrasi, eleuterokokk, qizilcha o‘simligi (efedra).

Keltirilgan o‘simliklarning hammasi markaziy asab tizilmasiga qo‘zg‘atuvchi ta’sir ko‘rsatadi. Bular uxlatuvchi moddalar (asosan barbituratlar) ta’sirini kamaytiradi, asabni rag‘batlantiruvchi moddalar (kofein, kamfora, fenamin) ta’sirini kuchaytiradi. Insonning aqliy va jismoniy mehnat qobiliyatini oshiradi, charchoqni yozadi, stresslarga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, tana chidamliligini, noqulay sharoitlarga moslanishini (jenshen, eleuterokokk) yaxshilaydi. Ba’zi o‘simliklar (kuchala, qizilcha) qon bosimini ko‘taradi. Boshqa o‘simliklar (eleuterokokk, jenshen) esa miyada qon aylanishini, jinsiy qobiliyatni yaxshilaydi. Bu o‘simliklar asab tizilmasi tonusini oshirish uchun astyonyk, astemynbvrbtIk holaglarny, aqliy va JISmoniy toliqishni, arterial gipotoniyalarni davolashda, nafas markazini rag‘batlantirishda ishlatiladi.

Markaziy asab tizilmasini tinchlantiruvi, ogriq qoldiruvchi o‘simliklar: dorivor valeriana, arslonquyruq. Dorivor valeriana o‘simligi bosh miya po‘stlog‘ida tormozlanish jarayonlarini oshiradi, shartli reflekslarni kamaytiradi. Valeriana damlama, nastoyka, ekstrakt sifatida nevrozda qo‘llaniladi. Valeriana valokordin, validol, korvalol dorilari tarkibiga kiradi.

Efferent innervatsiyaga ta’sir etuvchi dorivor o‘simliklarga: bangidevona, mingdevona, belladonna, yalpiz, galantus, zaxarli fizostigma va boshqalar . kiradi. Bangidevona, mingdevona o‘simliklarining Mxolinolitik ta’siri bor. Bu o‘simliklardan olingan atropin, skopolamin, platifillinga o‘xshash dorilar parasimpatik asab oxirida joylashgan Mxolinergik qurilmalarni falajlaydi, atropinga o‘xshash ta’sir ko‘rsatadi. Usimliklardan belladonnaning suyuq va quruq ekstrakti spazmolitik sifatida me’daichak sanchig‘ida qo‘llaniladi.

Yalpiz barglari tinchlantiruvchi, spazmolitik, safro haydovchi, antiseptik, og‘riq qoldiruvchi xususiyatlarga ega. Reflektor yo‘l bilan yurak toj tomirlarini kengaytiradi. Mahalliy ta’siri tufayli yalpiz barglari me’daichak bezlarini, o‘t (safro) ajralishini kuchaytiradi. Ichakdagi hamma patogen mikroorganizmlarga ta’sir etadi. Yalpiz tarkibidagi mentol asosiy ta’sir etuvchi modda hisoblanadi.

Yalpiz barglari me’daichak sanchig‘ida, qabziyatda, ko‘ngil ayniganda, qusishni qoldirish uchun qo‘llaniladi. Mengol stenokardiya kasalligining yengil xurujlarida, miya tomirlari qisqarganda qo‘llaniladi.

Qichik yoshli bolalarda shilliq pardalarni mentol bilan artish man qshshnadi, chunki u reflektor yo‘l bilan nafas olishni susaytirishi, hatto to‘xtatib qo‘yishi ham mumkin. Yalpiz barglari damlama, tindirma, yalpiz moyi sifatida, mentol, pektussin tabletkalari (yuqori nafas yo‘llari shamollaganda qo‘llanadi), menovazin suyuqligi (nevralgiya, mialgiya, artralgiyada qo‘llanadi), validol (stenokardiya, nevrozlarda qo‘llanadi), evkamon malhami tarkibida (artrit, miozit, nevralgiyalarda) qo‘llanadi.

Pilokarpus o‘simlig‘idan pilokarpiya alkaloidi, galantusdan galantamin alkaloidi olingan. Pilokarpin glaukoma, galantamin xolinesterazaga qarshi modda Sifatida, Yolalar falajy — polyomyelyt asoratlarini davolashda qo‘llanadi.

2. Yurak va qon tomirlar tizilmasiga ta’sir etuvchi dorivor o‘simliklar. Bularga o‘z tarkibida yurak glikozidlari saqlaydigan o‘simliklar — bahorgi adonis, suvuro‘t (tilla rangli adonis), marvaridgul, kendr, angishvonagul (digitalis), strofant cha boshka o‘simliklar kiradi. Bu o‘simliklarning damlama va tindirmalari, adonizid va yurak glikozidlari — eramizin, digitoksin, digoksin, strofantin, konvallyatoksin yurak qontomir yetishmovchiligida qo‘llanadi.

Qon bosimini tushirish uchun do‘lananing har xil turlari, rauvolfiya o‘simligi qo‘llanadi. Do‘lana ekstrakti va spirtli tindirmasi yurak tonusini oshiradi, anniksa yurak toliqqanda yaxshi

yordam beradi. Tarkibida flavonoidlar bo‘lgani tufayli gipotenziv ta’sir ko‘rsatadi, aritmiyaga qarshi ham ta’sir etadi. Bu moddalarning aterosklerozga qarshi, sedativ ta’siri ham aniqlangan.

Do‘lana ekstrakti, tindirmasi xafaqon kasalligida, angionevroz, ateroskleroz, aritmiya, klimakterik nevrozlarda qo‘llanadi. Ular kam zaharli moddalardir.

Rauvolfiya o‘simligi qon bosimini pasaytiruvchi, markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi (neyroleptik, simpatolitik) ta’sirga ega. Undan olingan alkaloid rezerpin, raunatin xafaqon kasalligini davolashda, aymalin alkaloida aritmiyaga qarshi dori sifatida keng qo‘llanadi.

3. Siydik haydovchi va shishlarga qarshi ta’sir etadigan o‘simliklar: oq qayin bargi, kurtagi, oddiy brusnika bargi, dorivor qashqarbeda, oddiy archa, oddiy toloknyanka, ittikanak, qirqbo‘g‘im.

Bu o‘simliklar orasida dorivor toloknyanka ko‘proq ishlatiladi. Bu o‘simlik siydik haydovchi, chunki uning tarkibida glikozid—gidroxinon bo‘ladi. Gidroxinon buyrak to‘qimalari yo‘llarini ta’sirlab, siydik ajralishini ko‘paytiradi, yallig‘lanishga qarshi ta’sir etadi. Tarkibida arbutin glikozidi bo‘lganidan mikroorganizmlarga ham qarshi ta’sir ko‘rsatadi.

Oddiy toloknyanka bargidan damlama va qaynatmalar tayyorlanadi. Qovuq, siydik yo‘llari kasalliklarida, bu kasalliklar oqibatida yuzaga kelgan shishlarni davolashda qo‘llanadi.

Qirqbo‘g‘im o‘ti siydik haydovchi, yallig‘lanishga qarshi, qon ketishini to‘xtatish xususiyatiga ega. Bu o‘simlikning zaharsyzlantyrysh, tanydan qurg‘oshyn to‘zlarini olib chiqib ketish xususiyati ham bor. Qirqbo‘g‘im yurakqon tomirlar yetishmovchiligida hosil bo‘lgan shishlarni davolash uchun qo‘llanadi; qon to‘xtatish xususiyati esa bachadon, to‘g‘ri ichak (gemoroidal) qon ketishlarda qo‘llanadi. Qo‘pchilik siydik haydovchi o‘simliklar takror qo‘llanish natijasida ta’siri kamaymasdan, saqlanib qolsada, ular buyrak to‘qimalarini ta’sirlaydi, shu tufayli ularni buyrak kasalliklarida — o‘tkir nefrit va nefrozlarda qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Ittikanakning siydik haydovchi, terlatuvchi, me’daichak faoliyatini va moddalar almashinuvini normallashtirish xususiyatlari ham bor. Ittikanak tarkibida askorbinat kislota va marganes ionlari borligi tufayli shifobaxsh ta’sir etadi. Ma’lumki, marganes ionlari qon tanachalari hosil bo‘lishiga, qon quyilishiga, ichki sekretsiya bezlari faoliyatiga ta’sir ko‘rsatadi. Ittikanak bolalar amaliyotida keng qo‘llanadigan o‘simlik. Chaqaloqlarga ittikanak damlamasidan vanna qilinadi. Moddalar almashinuviga ta’siri bo‘lgani uchun bolalar diatezida, neyrodermitlarda, psoriazni davolashda qo‘llanadi. Ittikanak o‘ti zaharli modda hisoblanadi.

4. Yallig‘lanishga, yaralarga qarshi ta’sir etadigan o‘simliklar: aloy, andiz, tog‘rayhon, dalachoy, kolonxoe, tirnoqgul, chakanda, zubturum, moychechak, mavrak, nama’tak va boshqalar. Tirnoqgulning yallig‘lanishga qarshi xususiyati bor, shu bilan yaralarni bitiruvchi, spazmolitik, o‘t (safro) haydovchi va mikroblarga qarshi ta’sir qiladi. Tirnoqgul o‘simligini ichga va sirtga qo‘llash mumkin. Bolalarni gingivit, parodontoz kasalliklarida og‘izni chayish uchun, tonzillit, anginalarda, eroziyalarda, trixomonadali kolpitlarda, proktit; paraproktitlarni davolashda qo‘llanadi.

Tirnoqgul yengil sedativ ta’sir etadi, ayrim yurak kasalliklarida, qon bosimi oshganda, me’daichak kasalliklarida ijobiy ta’sir ko‘rsatadi. Usimlik gullarida karotinoid, flavonoidlar, askorbin kislota va boshqa organik kislotalar bo‘lgani uchun jigarning metabolitik faoliyatiga ham ijobiy ta’sir ko‘rsatadi. Safroning tarkibi yaxshilanadi, bilirubin, xolesterin miqdori kamayadi. Tirnoqgulni moychechak o‘simligi bilan birga qo‘llaganda uning ta’siri yanada samarali bo‘laDi. Tirnoqgulning damlama va tindirmasi qo‘llanadi.

Chakanda o‘simligi mevalari vitiminlarga, Mykroelementlarga, kumarin, flavonoidlarga juda boy. Chakanda moyi ham qo‘llanadi, bu moddaning yaralar, ayniqsa lipidlar almashinuviga, jigar, ichak faoliyatiga ijobiy ta’siri aniqlangan. Chakanda moyi kuyganda, trofik yaralarda, bachadon eroziyalarida, ko‘z kuyganda, shox parda yarasida, oshqozon yarasini davolashda keng qo‘llanadi.

Moychechak gullari juda ko‘p fiziologik faol moddalarga boy (efir moylari, flavonoidlar, polisaxarydlar, vitaminlar, kumarin va boshkalar). Moychechak gullarining spazmolitik, antiseptik’, yallig‘lanishga qarshi, sedativ, o‘t (safro) haydash, regeneratsiyani oshirish xususiyatlari bor. Mxolinolitik xususiyati ham bor, shuning uchun spazmolitik ta’sir etadi. Moychechak gullari damlamasi juda ko‘p kasalliklarda — stomatit, gingivitlarda, tonzillit, angina, o‘tkir va surunkali gastrit, oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yarasida, kolit, enterokolitlarda, safro yo‘llari spazmida qo‘llanadi. Moychechak gullari, qaynatmasi, moychechakdan tayyorlangan rumazolon nomli dorilar

qo‘llanadi.

Yuqorida keltirilgan boshqa o‘simliklar ham yallig‘lanishlarda, yaralarni davolashda va boshqalarda qo‘llanadi.

5. Me’daichak faoliyatiga ta’sir etuvchi o‘simliklar: bo‘znoch, eman po‘stlog‘i, tog‘jumrut, makkajo‘xori soqoli, momaqaymoq, achchiq ermon, ravoch, zira, otquloq va boshqalar.

Bu o‘simliklarning ba’zilari asosan ishtaxani ochadi (ermon), boshqa xillari ichak harakatini oshiradi, ba’zi birlari esa asosan o‘t (safro) haydaydi.

Bo‘znoch gullari o‘t (safro) haydaydi, o‘t kislotalarini, bilirubin miqdorini, xolat, xolesterin koeffitsiyentini kamaytiradi, o‘t pufagi qisqarishini oshiradi. Ichakka, o‘t pufagiga, qon tomirlarning silliq mushaklariga spazmolitik ta’sir ko‘rsatadi. Oshqozon va oshqozon osti bezi shira ishlashini oshiradi. Bo‘znoch kam zaharli, uzoq muddat mobaynida qo‘llaganda jigar faoliyatining o‘zgarishi mumkin. Bo‘znoch qaynatmalari, ekstrakti, undan olingan moddalar jigar va o‘t (safro) yo‘llari kasalliklarida — xoletsistit, gepatitlarda qo‘llanadi. Bo‘znoch o‘simligidan flamin preparati olingan, flamin flavonoidlar yig‘indisidan iborat. Surunkali xoletsistit, gepataxoletsistitlarni davolash uchun qo‘llanadi.

Ravoch tarkibida antraglikozid, tanoglikozid, xrizofok kislota, emodin, pigmeytlar bo‘ladi. By o‘simlik antraglikozidlar tufayli ichak harakatini oshiradi, shu sababli ular surgi modda sifatida qo‘llanadi, ta’siri 8—10 soatlardan keyin boshlanadi. Tanoglikozidlar esa burushtiruvchi, ich ketishga qarshi, antiseptik ta’sir qiladi. Ravoch o‘simligi surunkali qabziyatda, ichak atoniyasida, asosan qariyalar va bolalarni davolashda qo‘llanadi. Tabletkalar ko‘rinishida ishlab chiqariladi, bolalar amaliyotida ravoch sharbati qo‘llanadi. Ravoch yengil ich ketishda ham qo‘llanishi mumkin. Utkir appenditsit, xoletsistit, homiladorlikda qo‘llash man etiladi.

6. Bag‘lam ko‘chirish, qustirish xususiyati bor o‘simliklar: arpabodiyon, ipekakuana, oqqaldirmoq (ko‘ka), bahorgi navro‘zgul, chuchukmiya, afsonak, gulxayri, dorivor ukrop, yetmak (bex) va boshqalar.

Arpabodiyon o‘simligi tarkibida ko‘p miqdorda efir moylari mavjud, yalliglanishga qarshi, spazmolitik, balg‘am ko‘chiruvchi ta’sir ko‘rsatadi. Arpabodiyonning efir moylari ichakdan so‘rilib, oshqozon shirasini ko‘paytiradi, bronx bezlari orqali chiqib, ularni ta’sirlaydi, shilliq ajralishi yaxshilanadi, nafas yo‘llari mikroflorasiga bakteritsid ta’sir ko‘rsatadi. Arpabodiyon efir moyi bronxlarda parchalanishi natijasida hosil bo‘lgan anetol moddasi nafasni reflektor yo‘l bilan qo‘zg‘atadi, nafas yo‘llari faolligini oshiradi, balg‘amni suyultirib, ko‘chishini osonlashtiradi.

Arpabodiyon ayniqsa bolalar amaliyotida nafas a’zolari kasalliklarida — bronxit, bronxopnevmoniya, laringit, traxeit, ko‘kyo‘tal kasalliklarida keng qo‘llanadi. Arpabodiyon damlamasi, moyi, novshadil tomchilari ko‘rinishida qo‘llanadi. Damlamasini me’daichak kasalliklarida — oshqozon, ichak sanchig‘ida, oshqozon osti bezi shirasi kamayganda qo‘llash mumkin.

Chuchukmiya ildizidagi glitsirrizin traxeya, bronxlarning epiteliysi tukchalarini qo‘zg‘atib, yuqori nafas yo‘llari shillig‘ining suyuqlik ajratish faoliyatini oshiradi. Chuchukmiya flavonoid birikmalar bo‘lgani tufayli silliq mushaklarga spazmolitik ta’sir ko‘rsatadi. Ildizi yallig‘lanishga qarshi yaxshi ta’sir etadi. Chuchukmiyadagi glitsirrizindan glitsirrizin kislota hosil bo‘ladi, glitsirrizin kislota kortikosteroidlarga o‘xshash faollikka ega. Usimlikdan glitsiram degan dori preparati olingan, bu modda yallig‘lanishga qarshi ta’sir etadi; moddaning yallig‘lanishga qarshi mexanizmida buyrak usti bezi ishtirok etadi. Glitsiram natriy va kalliy ionlarining o‘zaro nisbatiga ta’syr ko‘rsatadi, bu moddaning allergiyaga qarshi ta’siri ham bor. Usimlik damlamasi, ekstrakti, sharbati, eliksiri (ko‘krak eliksiri) yuqori nafas yo‘llari kasalliklarida balg‘amni yumshatish, o‘rab oluvchi sifatida qo‘llanadi. Bu o‘simlik oshqozon, o‘n ikki barmoq ichak yarasi, me’daichakning surunkali yallig‘lanishida, ayniqsa rshqozon shirasi kislotaliligi oshganda qo‘llanadi. Yordamchi modda sifatida chuchukmiya o‘simligi moddalari buyrak usti bezi yetishmovchiligida — addison kasalligida qo‘llanadi. Glitsiram bronxial astmada, allergik kasalliklarda qo‘llanadi. Usimlik va undan olingan glitsiram kam zaharli modda.

7. Qon ketishini to‘xtatuvchi va bachadon mushaklari tonusini oshiruvchi o‘simliklar: suvqalampir, lagoxilus, chayono‘t, jag‘jag‘ va boshqalar.

Chayon o‘t o‘simligi bargi tarkibida oshlovchi, oqsil moddalari, chumoli kislota, vitamin,

askorbinat, pantotenat kislotalar, karotinoidlar, xlorofill, sitos terin, temir tuzlari mavjud. Bu moddalar tufayli o‘simlik yog‘ almashinuvini mo‘tadillashtiradi, eritropoezni rag‘batlantiradi. Tarkibida vitamin bo‘lgani tufayli u gemostatik ta’sirga ega, vitaminK esaqon ivishini oshiradigan omillardan biridir, u jigarda protrombin hosil bo‘lishida ishtirok etadi. Gemostatik ta’sir bilan bir vaqtda u qon tomirlarni toraytiradi. Chayono‘t o‘simligi yallig‘lanishni kamaytiradi, o‘t (safro) haydaydi, me’daichak shilliq qavati regeneratsiyasini yaxshilaydi, bachadon, me’daichak silliq muskullari qisqarishini oshiradi.

Chayon o‘t bachadon mushaklari qisqaruvchanligini tanlab oshiradi. Usimlik damlamasi, ekstrakti o‘pka, buyrak, bachadon, ichakdan qon ketishini to‘xtatish uchun va homila tug‘ilgandan keyin qo‘llanadi. Chayono‘t bargining damlamasi mahalliy trofik yaralarda, dermatitlarda, kuygan yaralarni davolashda qo‘llanadi. Usimlik bargi vitaminli, oshqozondan qon ketishini to‘xtatuvchi yig‘malar tarkibiga kiradi.

Nozne’matlarning xosiyati. Tabiat ne’matlaridan tanovul qilgan inson uning ta’mi, mazasi, to‘yimliligi, singishi, ta’sirini sezadi va uning xislatlariga ma’lum darajada baho bera oladi. Agar odam oziqovqat o‘simliklarini chuqur o‘rganib, ularningxislatlariga, mijoziga qarab tanovul qilsa, ancha kasalliklarning oldini olgan bo‘lur edi. Anjir, anor, behi, bodom, do‘lana, yonroq, olma, jiyda, limon, olxo‘ri, pomidor, tarvuz, uzum, shaftoli, SHOLROM, shotut, o‘rik, qovun, loviya, makkajo‘xori, sholi, sabzi, sarimsoq; turp; jambil, kashnich va boshqa nozne’matlarning ajoyib xususiyatlari bor. Masalan, anjir qadimdan jigar, taloq va o‘pka shamollaganda qo‘llanib kelingan. Abu Ali ibn Sino anjir mevasini yo‘tal qoldiruvchi, balg‘am ko‘chiruvchi dori sifatida ishlatgan. Anjir bargidan olingan psoberan moddasi pes kasalligini davolashda qo‘llanadi.

Anor po‘stlog‘i, mevasi va meva po‘sti qo‘tir, yo‘tal, ichburug‘, sariq kasalligida davolash uchun qo‘llanadi. Ibn Sino anor po‘stini qon qusganda, milk va ichakdan qon ketganda, ichburug‘da va siydik haydash, gijjalarni haydash uchun qo‘llashga tavsiya qilgan.

Do‘lana kishi toliqkanda, uyqusizlikda, yurakda og‘riq paydo bo‘lganida qo‘llanadi. Do‘lananing spirtli tindirmasi va ekstrakti hozirgi kunda angionevrozda, yurak notekis urganda, xafaqon kasalliklarini davolashda qo‘llanadi.

Xalq tabobatida jiyda mevasining damlamasi bolalarning ichi ketganda, nafas yo‘llari shamollaganda ko‘llanadi. Jiyda mevalari tanada tuzsuv muvozanatini saqlaydi, odamning fikrlash qobiliyatini oshirish uchun ham iste’mol qilinadi.

Jilonjiyda darmon beradi, siydik haydaydi, qon bosimini pasaytiradi, balg‘amni ko‘chiradi.

Xalq tabobatida olma bilan siydik yo‘lidagi toshlar tushirilgan, surunkali bod, tovush o‘zgarishi, oshqozonichak yo‘li yallig‘lanishi kabi kasalliklar davolangan. Olma bir qator mikroblarga qarshi ta’sir etadi, qon harakatini bir maromga soladi, parishonxotirlikka barham beradi.

Olxo‘ri shifobaxsh xususiyati bilan qadimdan xalq tabobatida qo‘llanib kelinadi: u ishtahani ochadi, ichni yurishtiradi, ovqatni hazm qildiradi, qaynatmasi yengil surgi hamda siydik haydovchi sifatida ishlatiladi. Olxo‘ri qonda gemoglobinni oshiradi.

Tarvuz xalq tabobatida istisqo, sariq kasalligi bilan og‘rigan bemorlarga tavsiya qilinadi, undan o‘t va siydik haydovchi vosita sifatida foydalaniladi. Tarvuz sharbati o‘t pufagi, buyrak hamda qovuqdagi mayda tosh va qumlarni tanadan chiqarib tashlash xususiyatiga ega. Tarvuz urug‘ini bachadondan qon ketishida, gijja haydovchi omil sifatida qo‘llash mumkin^

Xalq tabobatida qaynatib pishirilgan turp yo‘talga davo, shamollashga qarshi, siydik haydovchi, balg‘am ko‘chiruvchi, tomoq va o‘pka kasalligida tavsiya etiladi. Turp sharbati og‘riq qoldiruvchi sifatida revmatizm, podagra, mushaklar, nerv tolalari shamollaganda badanga surtish uchun tavsiya etiladi.

Shaftoli xalq tabobatida ovqatni hazm k,ildiruvchi, qayt qilishni to‘xtatuvchi omil sifatida qo‘llanadi. Shaftoli bargining sharbati yoki bargidan tayyorlangan qaynatma revmatizm, bosh og‘rig‘i, ba’zi oshqozonichak xastaliklarini davolashda qo‘llanadi. Shaftolining guli va yosh barglarining shirasi bolalarda gijjani tushirishga yordam beradi.

Sholg‘om qadimdan qator kasalliklarga davo sifatida qo‘llanib kelingan. Qaynatib pishirilgan sholg‘om ko‘krak qafasini va tomoqni yumshatish uchun ishlatiladi. Xalq tabobatida sholg‘omdan o‘pka, nafas yo‘llari kasalliklarida, baland isitma, yurak bezovta bo‘lganda

foydalanilgan.

Shotut mevasining qaynatmasi difteriya, qizilo‘ngach kasalliklarini davolashda, og‘iz bo‘shlig‘i yallig‘langanda chayish uchun tavsiya etiladi. Abu Ali ibn Sino shotut shirasi bilan tomoq, og‘iz, tish kasalliklarini davolagan, mevasini dizenteriya, bosh og‘rig‘i, qon ketish kasalliklarida ishlatgan.

Xalq tabobatida yurak og‘riganda, xafaqon kasalligida^o‘rik mag‘izidan choy damlab ichish tavsiya qilinadi. Urik mevalari kishiga darmon bag‘ishlaydi, kamqonlik bilan og‘riganlarga davo bo‘ladi.

Xalq tabobatida qovoqdan tayyorlangan qaynatma ko‘krak og‘riganda, quruq yo‘taltanda, suvda pishgan qovoq sariq kasalligida, buyrak kasalligida, buyrak, qovuq, istisqo kasalliklarida siydik haydovchi sifatida qo‘llanadi. Qovoq shirasidan tomoq og‘rig‘ini va miya kasalliklarini davolashda foydalaniladi. Gijjalarni tushirish uchun qovoq urug‘ini yeyish tavsiya etiladi.

Qovun ham anchagina shifobaxsh xususiyatlarga ega. Abu Ali ibn Sino qovunning eti va ayniqsa urug‘i yetiltiruvchi va tozalovchidir, terini tozalaydi, ayniqsa urug‘i va ichidagi boshqa moddalar sepkil, dog‘ va boshning qazroqlanishiga foyda qiladi, deydi. Qovunning yetilgani xam, xomi ham siydik haydaydi. Buyrak va qovukdagi mayda toshlarga, ayniqsa buyrakda bo‘lganida foyda qiladi. Xalq tabobatida qovun diqqinafas, parishonxotirlikni, bod, belangi, sil, kamqonlik, jigar va buyrak kasalliklarini davolashda qo‘llaniladi.

Quyida tibbiyot amaliyotida keng qo‘llanilayotgan o‘simlik yig‘malaridan (choy) namunalar keltirilgan.

DORIVOR YIG‘MALAR 1. Vitaminli (yigma) choylar

1. Na’matak mevasi 30,0 Qoraqat (smorodina) mevasi 30,0

2. Na’matak mevasi 40,0 Chetan (ryabina) mevasi 40,0

1 va 2 yig‘mani bir litr qaynagan suvda damlab qo‘yib,

yarim stakandan 3—4 mahal ichish tavsiya qilinadi.

3. Na’matak mevasi 30,0 Gazako‘t (chayon o‘t) ko‘kati 10,0

4. Qoraqat (smorodina) mevasi 30,0 Gazanda, ko‘kati 10,0

5. Na’matak, mevasi 4 qism Dalachoy (zveroboy), ko‘kati 1 qism Moychechak, gullari 1 qism

6. Chayono‘t, barglari 3 qism Na’matak, mevasi 2 qism Andiz (devyasil), ildizi 1 qism

5 va 6 choylarni 1 litr qaynagan suv quyib, 45 daqiqa qaynatiladi, sovugach dokadan o‘tkazilib 0,5—1 stakandan kuniga 3—4 marta ichishga tavsiya qilinadi.

2. Yurakqon tomirlari kasalliklarida ishlatiladigan

yig‘malar

1. Yalpiz, bargi 30,0 Dorivor valeriana (kadio‘t) 20,0 Arslonquyruq, ko‘kati 30,0 Oddiy fenxel (sumbul) 20,0

1 osh qoshiq yig‘mani 1 stakan qaynagan suvda 30 daqiqa damlab kuniga 3 mahal yarim stakandan ichilsin (uyqusizlikda, qo‘zg‘alishda)

2. Dorivor valsriana (kadio‘t) 25,0

Arslonkuyruq, ko‘kati 25,0

Oddiy qorazira, mevasi 25,0

Oddiy fenxel, urug‘i 25,0

Osh qoshiqdagi yig‘mani 1 stakan qaynagan suvda

30 daqiqa damlab kuniga 3 mahal yarim stakandan ichilsin (yurak urishlari soni oshganda)

3. Dorivor valeriana (kadio‘t) 30,0 Arslonquyruq, bargi 30,0 Bo‘ymadoron (tnsyachilistnik), ko‘kati 20,0 Oddiy anis, mevasi 20,0

Damlama holida 1/3—1/4 stakandan kuniga 2—3 mahal yurak sohasida og‘riqda tavsiya etiladi.

4. Na’matak mevasi 30,0

Qoraqat (smorodina), mevasi 10,0

Chayono‘t, bargi 30,0

Sabzi, ildizi 30,0

Damlamani yarim stakandan kuniga 2—3 mahal

ichilsin (vitaminli choy).

5. Oqqayin bargi 50,0 Dala qirqboʻgʻimi 50,0

Damlama koʻrinishida 1/2 stakandan kuniga 3—4 marta ichiladi (siydik haydovchi sifatida)

6. Oddiy archa (mojjevelnik), qubbasi 40,0 Dala qirqboʻgʻimi, yer ustki qismi 40,0 Oqqayin, bargi 20,0 Damlama koʻrinishida kuniga 2—3 osh qoshiqdan ovqatdan oldin ichiladi (siydik haydovchi sifatida)

7. Yalpiz, bargi 30,0

Dorivor valeriana 20,0

Arslonquyruq, koʻkati 30,0

Oddiy fenxel (sumbul) 10

Yarim stakandan kuniga 3 marta ichiladi (uyqu

sizlikda, qoʻzgʻalishda, yurak oʻynashida).

8. Qadioʻt (dorivor valeriana) 25,0 Arslonquyruq, koʻkati 25,0 Oddiy qora zira 25,0 Yarim stakandan kuniga 3 marta ichiladi (yurak

oʻynaganda, yurak ogʻriganda).

9. Dorivor gulxayri, ildizi 20,0 Moychechak (romashka), guli 20,0 Igir (air), ildizi 20,0 Dorivor qashqar (sariq) beda, koʻkati 10,0

Kunjut, urugʻi 30,0

Iliq damlama holida nafas yoʻllari va ogʻiz boʻshligʻi kasalliklarida ogʻizni chayqash yoki ichish uchun tavsiya qilinadi.

10. Dorivor gulxayri, ildizi 40,0 Chuchuk (shirin) miya, ildizi 25,0 Oddiy oqqaldirmoq (koʻka), barglari 20,0

Oddiy dorixona ukropi (fenxel) mevasi 14,0

Iliq damlama yoki qaynatma koʻrinishida 1/3—

1/4 stakandan 3—5 mahal ichish (bronxitlar, emfi

zema, zotiljamda).

11 Dorivor gulxayri, iddizi 50,0

Oddiy TOF jambili (timyan), koʻkati 50,0

Iliq damlama koʻrinishida 1/3—1/4 stakandan kuniga 3 mahal oʻpkaning surunkali kasalliklarida ichish uchun.

12. Dorivor gulxayri, ildizi 40,0

Chuchuk (shirin) miya, ildizi 30,0

Qora andiz (devyasil), ildizi 30,0

Damlamani 1/4 stakandan har 3—4 soatda ichish uchun (nafas yoʻllari kasalliklarida)

13. Dorivor gulxayri, ildizi 40,0

Chuchuk (shirin) miya ildizi 25,0

Oddiy oqqaldirmoq (koʻka), barg

lari 20,0

Oddiy dorixona ukropi (fenxel)

mevasi 20,0

Damlamani iliq holida kuniga 3—4 marta yarim stakandan ichish uchun (bronxitlarda, oʻpka shamollaganda)

14. Dorivor gulxayri, ildizi 40,0

Qora andiz (devyasil), ildizi 30,0

Damlamani 1/4 stakandan har 3—4 soatda ichish uchun (nafas yoʻllari kasalliklarida, oʻpka silida).

3. Oshqozonichak tizilmasi kasalliklarida ishlatiladigan yigʻma (choy)lar

1. Achchiq shuvoq koʻkati 75,0 Oddiy boʻymadoron koʻkati 25,0 1 osh qoshiq damlamani ovqatdan 15—20 daqiqa

oldin (ishtahani ochish uchun) ichish uchun

2. Achchiq shuvoq, koʻkati 40,0 Oddiy boʻymadoron, koʻkati 20,0 Dorivor qoqi, ildizi 20,0

Damlama 1 osh qoshiqdan ovqatdan 15—20 daqiqa
oldin ichish uchun

3. Dorivor moychechak, gullari 20,0 Dorivor qushtirnoq (kalendula), gul
lari 20,0
Qatta zubturum, barglari 20,0
Oddiy boʻymadaron, koʻkati 20,0
Qoraqiz (chereda), koʻkati 20,0

Damlamani 1/1 —1/3 stakandan ovqatdan oldin 3—5 mahaldan ichish uchun (oʻtkir gastritda).

4. Dorixona ukropi (fenxel), mevasi 25,0 Dorivor gulxayri, ildizi 25,0
Chuchuk (shirin) miya, ildizi 25,0
Dorivor moychechak 30,0
Qaynatmani 1/2—1/3 stakandan iliq holida ov
qatdan 30 daqika oldin ichish uchun (surunkali gast
ritlarda).

5. Dorixona ukropi, mevasi 15,0 Igir ildizi 15,0
Dorivor kadioʻt (valeriana), ildizi 20,0
Qalampir yalpiz, barglari 20,0
Dorivor moychechak, gullari 30,0

Damlamani ilik holida 1/2—1/4 stakandan 3 mahal ovqatdan keyin ichish uchun (meteorizm va ichak sanchiqlarida).

6. Achchiq ermon, koʻkati 20,0 Dala qirqboʻgʻimi, koʻkati 20,0 Oddiy boʻymadoron, koʻkati 30,0 Gʻozpanja ildizi 30,0

1/2—1/3 stakan qaynatmani 3 mahaldan ichish uchun (meteorizm, ich suyuq ketganda)

7. Dorivor moychechak, gullari 10,0 Oddiy dorixona ukropi (fenxel),
mevasi 10,0
Oddiy qorazira, urugʻi 10,0
Olxa, urugʻoldi qobigʻi 10,0
Qalampiryalpiz, barglari 10,0
Dorivor gulxayri, ildizi 10,0
Dalachoy, koʻkati ; 10,0
Katta zubturum, barglari 10,0
Qumloq boʻznochi, barglari 10,0
Sano, barglari va urugʻi 10,0
Damlamani 1/2—1/3 stakandan kuniga 3 mahal
ovqatdan oldin ichish uchun (surunkali spastik kolit
kasalligida)

8. Qalampiryalpiz, barglari 24,0 Oddiy qora zira, mevasi 25,0 Oddiy dorixona ukropi, mevasi 25,0 Dorivor kadioʻt, ildizi 25,0 Damlamani iliq holda ertalab va kechqurun
(ichakdagi yelni haydovchi sifatida) bir stakandan ichilsin.

9. Dorivor moychechak, gullari 50,0 Oddiy korazira mevasi 25,0 Oddiy TOF rayhoni, koʻkati 25,0 Damlamani yarim stakandan kuniga bir necha mar
ta(yelni haydovchi sifatida) ichilsin

10. Olxasimon frangula (krushina),
poʻstlogʻi 15,0
Chuchuk (shirin) miya, ildizi 15,0
Oddiy dorixona ukropi, mevasi 25,0
Dorivor gulxayri, ildizi 25,0 Kunjut, urugʻi
15,0 15,0 25,0 25,0 30,0

1/2—1/3 stakan damlamani kuniga bir marta kechqurun ovqatdan keyin yoʻgʻon ichak atoniyasida kelib chiqqan ich qotishni yumshatish uchun. ketganda ichish uchun

11. Olxasimon frangula, ildizi 30,0 Dorivor qashqarbeda, koʻkati 20,0 Gazanda, barglari 20,0

Damlamani 1/3—1/2 stakandan kechqurun ichiladi (surgi sifatida)

12. Dorivor otquloq, ildizi yoki urug‘i 50,0 Yerqunoq (ilonsimon toron), ildiz oldi 50,0

Damlamani 1/3—1/2stakandan 3—4 mahal ich ketganda ichish uchun

13. Oddiy eman, po‘stlog‘i 30,0

Kunjut mevasi, urug‘i 30,0

Dorixona moychechagi, gullari 40,0

Damlamani 1/3—1/2 stakandan kuniga 3 mahal ovqatdan keyin ich qotganda (bavosili bor bemorlarda).

14. Oddiy eman, po‘stlog‘i . 50,0 Dala qirqbo‘g‘imi, ko‘kati 30,0 Dala anonisi (stalnik), ildizi 20,0

Qaynatma bavosilda vanna qilish uchun ishlatiladi.

15. Dalachoy, ko‘kati 10,0

Oddiy dastarbosh, gullari 10,0

Oddiy bo‘ymadaron, ko‘kati 10,0

Dorixona moychechagi, gullari 10,0

Na’matak, mevasi 10,0

Dorivor marmarak (shalfey), ko‘kati 10,0

Qush toron (sporish), ko‘kati 10,0

Qoraqiz (chereda), ko‘kati 10,0

Damlamani 1/3—1/2 stakandan ovqatdan 30 da Qiqa oldin kuniga 3 mahal surunkali gepatit va jigar sirrozida ichish uchun

16. Suvuro‘t, ko‘kati (adonis zolotistiy) 5,0 Dala qirqbo‘rimi, ko‘kati 30,0 Oddiy arpabodiyon, ko‘kati 30,0 Qatta qoncho‘p (chistotel), ko‘kati 20,0

Damlamani 1/2 stakandan kuniga 2 mahal ovqatdan 30 daqiqa oldin gepatitlarda, sirrozda shishi bor bemorlarda ichish uchun.

17. Oddiy ukrop (fenxel), mevasi 10,0 Oddiy qorazira, mevasi 10,0 Olxasimon frangula, ildizi 10,0

Qalampiryalpiz, barglari 20 0

Oddiy bo‘ymadaron, ko‘kati 20,0

Tillabosh, ko‘kati 20,0

Damlamani 1/3—1/2 stakandan kuniga 3 mahal ovqatdan 30 daqiqa oldin ichni yurgizish uchun ishlatiladi (surunkali gepatitlarda).

18. Oddiy qorazira, mevasi 20,0 Olxasimon frangula, ildizi 20,0 Dorivor dyagil, ildizi 20,0 Qalampiryalpiz, bartlari 20,0 Dorivor marmarak (shalfey), barg lari 20,0

Damlamani 1/1 —1/4 stakandan kuniga 3 mahal ovqatdan 30 daqiqa oldin o‘t pufagi, tosh kasalligida ichish uchun.

4. Buyrak va siydik chiqaruvchi yo‘llar kasalliklarida ishlatiladigan yig‘ma (choy)lar

1. Dorivor tirnoqgul, gullari 20,0 Chayono‘t, ko‘kati 10,0 Dala anonisi (stalnik), ildizi 15,0 Oddiy bo‘ymadoron, ko‘kati 20,0 Oddiy fenxel (dorixona ukropi), mevasi 10,0

Dala qirqbo‘g‘imi, ko‘kati 10,0

Oqqayin, barglari 15,0

Damlamani 1/3—1/4 stakandan kuniga 3—4 mahal buyrak va siydik chiqaruvchi yo‘llariningsurunkali shamollashida siydik haydovchi va yallig‘lanishga qarshi dori sifatida ichish uchun

2. Bo‘yoqdor ro‘yan (marena), ildizi

Dala anonisi, ko‘kati 20,0

Okqayin, barglari 15,0

Buyrak choyi, ko‘kati 10,0

Dala qirqboʻgʻimi, koʻkati 15,0
Dorixona moychechagi, gullari 14,0
Dala ukropi, mevasi 10,0
Damlamani 1/2—1/3 stakandan kuniga 3—4 ma
x_al buyraktosh kasalligida ichish uchun
3. Maʼmatak, meyasi 20,0
Oddiy archa, mevasi 20,0
Oqqayin, barglari 20,0
Boʻyoqdor roʻyan (marena), ildizi 40,0
Damlamani 1/3—1/4 stakandan kuniga 3—4 ma
xal hoʻplabxoʻplab buyraktosh kasalligida siydik haydovchi dori sifatida ichilsin
4. Buyrak choyi, koʻkati 15,0 Katta zubturum, koʻkati 15,0
Dala qirqboʻgʻimi, koʻkati 10,0
Oddiy boʻymadoron, koʻkati 15,0
Chayonoʻt, barglari 15,0
Dorivor tirnoqgul, gullari 15,0
Qoraqiz, koʻkati 15,0
Damlamani 1/2—1/3 stakandan kuniga 3—4 mahal surunkali glomerulonefritda siydikda qon paydo boʻlganda ichish uchun

4. Akusherlik va ginekologiya amaliyotida ishlatilayotgan yigʻma (choy)lar.

a) Homiladorlikning boshlangʻich davrida qoʻllanila
digan yigʻmalar:

1. Dorivor valeriana (kadioʻt), ildizi 30,0 Qalampiryalpiz, bargi 30,0 Uchbarg, barglari 40,0 Damlamani kuniga ikki mahal (ertalab va kech
qurun) ichiladi
2. Dorivor valeriana (kadioʻt) 10,0
Moychechak, guli 30,0
Qoraqiz, mevasi 60,0
2 osh qoshiq yigʻma ustiga 2 stakan qaynagan suv
quyib, 20 daqiqa damlanib dokadan oʻtkazilgach,
yarim stakandan kuniga 2 mahal ichiladi.

b) Tugʻruqdan keyingi asoratlarni davolash uchun ish
latiladigan yigʻmalar

3. Achchiq toron, koʻkati 50,0 Gazanda (chayonoʻt), bargi 50,0 1 osh qoshiq yigʻma ustiga 2 stakan qaynagan suv qu
yib damlab qoʻyiladi. Soʻngra dokada suzib, kuniga 3 mahal 1/4 stakandan ichiladi
4. Jagʻjar, koʻkati 50,0 Achchiq toron, koʻkati 50,0 4 osh qoshiq yigʻma ustiga 5 stakan qaynagan suv
qiyib, 2 soat damlab koʻyiladi. Dokada suzilMch, kuniga 1 stakandan ichiladi.
5. Arpabodiyon, mevasi , 30,0 Dorixona ukropi, mevasi 30,0 Togʻrayx4on, koʻkati 30,4
1 choy qoshiq yigʻma ustiga 1 stakan qaynagan suv quyib, 10 daqiqa damlangach, dokada suzib kuniga1 stakandan 2—3 mahal ichiladi.
6. YONGʻOQ, bargi 33,3 Dorivor marmarak, bargi 33,3
Oddiy kumoq (xmel), ildizi 33,4
3 osh qoshiq yirma (choy) ustiga 3 stakan qaynagan suv quyib 20 daqiqa damlab, dokadan oʻtkazib kuniga 2—3 mahal 1 stakandan ichiladi (koʻkrak suti koʻpayib ketganda tavsiya etiladi)
7. Dorivor moychechak, gullari 10,0 Boʻymadoron, koʻkati 40,0
2 osh qoshiq yigʻmaga 1,5 stakam qaynagan suv quyib 20 daqiqa damlab, dokadan oʻtkazilgach (koʻkrak uchi yorilganda, qin shilliq pardasi yaralarida) chayish uchun ishlatiladi.
8. Gazanda (chayonoʻt), bargi 33,3 Zubturum bargi 33,3 Dorivor marmarak, bargi 33,4 1 osh qoshiq yirma (choy) ustiga 2,4 stakan qay
nagan suv quyib 2 soat damlab qoʻyiladi. Dokada suzilgach kuniga 3 mahal yarim stakandan (chilla davridagi septik kasalliklarda) ichiladi.

v) Ginekologiya amaliyotida ishlatiladigan (choy) yig‘malar

9. Tog‘rayhon, ko‘kati 100,0 Uch qoshiq yig‘ma ustiga 2,5 stakan qaynagan suv

30 daqiqa damlab qo‘yiladi. Dokadan o‘tkazilgach kuniga 3 mahal (amenoreyada) iliq holda ichiladi.

10. Dorivor moychechak, ko‘kati 20,0 Qalampiryalpiz, bargi 20,0

Dorivor valeriana (kadio‘t), ildizi 20,0

1 osh {^oshiq yig‘ma ustiga 1,5 stakan qaynagan suv quyib, 30 daqiqa damlab qo‘yiladi. Dokadan o‘tkazilib V3—1/2 stakandan 3—4 mahal (og‘riq bilan kechayotgan hayz ko‘rishda) ichiladi.

11. Lagoxilus (bozilbang), ko‘kati

Jag‘jag‘, ko‘kati 20,0

Oddiy bo‘ymadaron, ko‘kati 20,0

430

1 osh qoshiq iig‘mani 1 stakan qaynagan suv Suyilib 5 daqitsa qaynatiladi. Sovigach dokadan o‘tkaziladi. Qaynatma ho‘plabho‘plab kun bo‘yi ichiladi.

12. Dalachoy, ko‘kati 20,0 Tirnoqgul, guli 20,0 Gazanda (chayon) o‘t, ko‘kati 20,0 Arslonquyruq, ko‘kati 20,0

Bo‘ymadoron, ko‘kati 10,0

2 osh qoshiq yig‘mani 4 stakan qaynagan suv quyib termosda 10—12 soat damlanadi, so‘ngra dokada suzib, yarim stakandan kuniga. 2 mahal, 1 oy davomida bachadon fibromiomasida ichiladi (1 oydan so‘ng 10—14 kun dam olib, yana davom ettiriladi).

Ayollar jinsiy a’zolari shamollash kasalliklarida (kolpit, endotservitsit, endometrit, adneksit) ishlatiladigan yig‘malar

13. Eman, po‘stlog‘i 10,0 Dorivor moychechak, guli 10,0 Gazanda (chayono‘t), bargi 30,0 Qush toron, ko‘kati 50,0

2 qoshiq yig‘ma ustiga 4 stakan qaynagan suv quyib 5 daqiqa qaynatiladi. So‘ngra dokada suzib, iliq holida qinni yuvish uchun ishlatiladi.

14. Eman, po‘stlog‘i 60,0 Tog‘rayhon, ko‘kati 40,0 Dorivor gulxayri, bargi (ildizi) 20,0 1 stakan qaynagan suvga 4 osh qoshiq yig‘ma (choy)

solib, 2—3 daqiqa qaynatiladi va 15 daqiqa quyib qo‘yiladi. Dokadan o‘tkazib qinni chayish uchun ishlatiladi.

Bolalar diatezi va allergik kasalliklarda tavsiya etiladigan yig‘ma (choy)lar

Momaqaldirmroq, barglari 10 qism

Romashka gullari 10 qism

Ittikanak (chereda), ko‘kati 10 qism

Dala qirqbo‘g‘imi, ko‘kati 3 qism

Katta qoncho‘p (chistotel bolshoy), ko‘kati 1 qism

Chistotel, ko‘kati Lopux, ildizi Qushtirnoq, ildizi

Yalpiz perechnaya, barglari teng miqdorda Damlama Chayono‘t, barglari Ittikanak ko‘kati

Moychechak, gullary

Oddiy sebarga (klever lugovoy), gulla

ri, hammasidan teng miqdorda

Damlama

Kalina,gullari 2 qism

Chuchuk (shirin) miya, ildizi 4 qism

Andiz (devyasil), ildizi 1 qism

XXI bob. QANDNI KAMAYTIRADIGAN DORI VOSITALARINING QLINIQ VA FARMAQOLOGIQ TAVSIFI

Qand kasalligi keng tarqalgan, masalan, AQSH da hozirgi kunda 10 mln. bemor bo‘lib, bulardan 800000 nafari insulinga bog‘liq bemorlar hisoblanadi.

Qand kasalligining insulinga bog‘liq (Itur) va insulinga bog‘liq bo‘lmagan turi (Ptur) farq

qilinadi.

Qandli diabet kasalini davolashdan maksad, imkon darajasida kasallik davrida uchraydigan modda almashinuvi buzilishini tiklashga qaratilgan. Qand kasalligining asosiy belgisi qonda qand miqdorining oshib ketishi (giperglikemiya) hisoblanadi. Qonda qand miqdorini kamaytiradigan dori vositalarini qand kasalligiga qarshi moddalar deyiladi.

Bu guruhdagi dorilarga insulin preparatlari va ichishga beriladigan qandni kamaytiruvchi dorilar kiradi.

21.1. INSULIN DORILARI

Qandli diabetga uchragan bemorlarning 20—30% insulinga muhtoj bemorlar hisoblanadi, qolgan 40% ga yaqinini ichishga beriladigan dori vositalari yordamida ham davolash mumkin.

Insulin 2 ta zanjirdan (Azanjir 21 aminokislota, Vzanjir 30 ta aminokislota saqlaydi) iborat polipeptid bo‘lib, normada oshqozon osti bezining rhujayralarida ishlab chiqariladi. Insulin anabolik gormon bo‘lib, qandlar va oqsillar parchalanishini nazorat qiladi.

Insulin, unga sezuvchan a’zolar (skelet mushaklari, miokard, ko‘z gavhari, moy to‘qimasi, leykotsitlar va boshqalar) hujayrasi qobig‘ining glukozaga o‘tkazuvchanligini oshiradi.

Insulin hujayralarda glukozaning fosforlanishi

Natijasida hosil bo‘luvchi glukozabfosfat hosil bo‘lishini nazorat qiluvchi glyukokinazalar faolligini oshiradi. Insulin glukozaning glikogenga o‘tishini va gepatotsitlarda zahira ko‘rinishda to‘planishida ishtirok etadi, glikoliz jarayonini jonlantiradi, Qrebs siklida hosil bo‘ladigan moddalar sintezini kuchaytiradi, ATF sintezini kuchaytiradi. Insulinning qonda qand miqdorini kamaytirishining sababi, birinchidan, jigarda glikogenolizni susaytirishi natijasida qonga glukoza tushishining kamayishi, ikkinchidan esa, jigar to‘qimasi va skelet mushak to‘qimalari bilan glukozani ushlab qolishining kuchayishi bilan tushuntiriladi.

Insulin yog‘ to‘qimasida glikolitik va pentoz yo‘li bilan uglevodlarni moy kislotalari va triglitseridlarga o‘tishini faollaydi.

Insulin yetishmasligida glukozaning oksidlanishi va liponeogenez susayadi, glyukoneogenez esa kuchayadi. Yorlar parchalanishining kuchayishi va ular assimilatsiyasining susayishi qonda NEJK miqdori ko‘payishiga olib keladi. NEJK hosil bo‘lishining oshishi, va jigarda Krebs sikli davomida atsetilQoA ga o‘tishining susayishi, undan keton tanachalari, betagidroksimoy va atsetosirka kislotalar va qonda atseton miqdorining to‘planishiga olib keladi. Bu jarayon natijasida diabetik ketoatsidoz kelib chiqadi, bu o‘z navbatida koma kelib chiqish xavfini oshiradi. Insulin yetishmasligida qonda xolesterin miqdori ham oshadi.

Ribosomalarga to‘g‘ridanto‘g‘ri ta’sir qilib, oqsil hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Insulin yetishmovchiligida oqsil bo‘linishining buzilishi natijasida albuminlar miqdori kamayadi, a2.globulinlar ko‘payadi. Glyukoneogenez kuchayadi, natijada aminokislotalardan keton tanachalari hosil bo‘lishi oshadi.

Insulin yetishmasligi natijasida jigarda Vlipoproteidlar hamda xolesterin sintezining kuchayishi bemorlarda ateroskleroz rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Mukopolisaxaridlar sintezining buzilishi natijasida qonda mukopolisaxarid miqdorining ko‘payishiga va ularning gialinlangan shakllari ko‘payishi mikroangiopatiyaning rivojlanishiga sabab bo‘ladi.

Giperglikemiya va glyukozuriya tanada suvning yo‘qolishiga (poliuriya) va chanqoqlikning ortishi (polidipsiya)ga sabab bo‘ladi.

Insulin dorilari gormon yetishmasligi natijasida yuqoridagi sanab o‘tilgan modda almashinuvi buzilishlarini bartaraf etadi. Shu sababli insulin va uning

premratlari qand kasallyginint o‘rtacha og‘irlykda va og‘ir kechayotgan ko‘riiishlarida hamda diabetik ketoatsidozda, infeksiya rivojlanganda, xirurgik operatsiyalarda, homiladorlikda va kamquvvatlikda tavsiya etiladi.

Diabetik retinopatiya, nefropatiya va oyoqlar qon tomirlarining zararlanishi ham insulin yuborishni Taqozo etadi.

Insulin bilan davolashning samaradorligi bir kechakunduz davomida qonda qand miqdorini kamaytirishi va kasallikning asosiy klinik belgilari poliuriya va polidipsiyani yo‘qotishi bilan

belgilanadi. Shu bilan bir vaqtda bemorning umumiy ahvoli yaxshilanadi va tana og‘irligi ko‘payadi.

Klinika amaliyotida yirik shoxli hayvonlar va cho‘chqa oshqozon osti bezidan olinadigan va odam insulini (sintez va geninjeneriya yo‘li bilan olinadi) ishlatiladi.

Inson insulini ko‘proq insulin dorilariga sezuvchanlik susayganda va allergiya paydo bo‘lganda tavsiya etiladi. Keyingi vaqtlarda insulinni maxsus tozalash yo‘li bilan uning allergiya keltirib chiqarish xususiyatlarini kamaytirishga erishilgan dori shakllari olinganligi tufayli insulindan paydo bo‘ladigan xavfli asoratlarni kamaytirishga muvaffaq bo‘lindi.

Insulin tarkibiga turli dori ta’sirini uzaytiruvchilar (rux, oqsil, polimerlar) kiritish yo‘li bilan dorining yarim chiqib ketish vaqtini uzaytirishga erishilgan.

Hozirgi kunda qisqa muddatda (tez), o‘rtacha va uzoq ta’sir qiluvchi insulin dori shakllari farq qilinadi.

Tez ta’sir qiluvchi insulin dori shakllari ketoatsidoz, diabetik ksma, jarrohlik operatsiyalarida va insulinga bog‘liq diabetni davolashda ishlatiladi.

Diabetik komada insulinni ikki yo‘l bilan: 1) tana og‘irligiga 0,1 TB/kg hisobida olingan 610 TB insulinni har soatda (qonda qand miqdorining nazorati ostida) yuborish usuli; 2) 20 TB insulinni mushakka, so‘ngra har soatda 6—10 TB da mushakka insulin yuborish (qonda qand miqdori nazorati ostida) yo‘li mavjud.

Bemorni koma holatidan chiqarilgach dori yuborish oralig‘i 2—3 soatga ko‘paytiriladi, venaga, mushakka yuborishdan teri ostiga yuborishga o‘tiladi.

Insulin yuborish monand regidratatsiya (5% glukoza, osh tuzining fiziologik eritmasi), kerak bo‘lsa kaliy xlorid eritmasi yuborish, davolashny tez ta’si qiluvchi preparatlar yuborish bilan boshlagan ma’qu, Chunki uzoq vaqt ta’sir qiluvchi insulin dorilarig individual sezuvchanlik borligi sababli ular bila davolashning qiyinligi aniqlangan.

Tez ta’sir qiluvchi insulin dori shakllari bila davolashda dorini 0,5—0,6 TB/kg tana vazni hisobida 3—4 marta yuboriladi.

3 martalik yuborishda quyidagicha tartibda: 2—J 1 TB da, 4 marta yuborishda esa 2,5—2,5—3—1 TB d yuboriladi. Insulin ovqatdan 30 daqiqa oldin ter ostiga yuboriladi. Qeyinchalik glikemiya va glyukozuri darajasidan kelib chiqib miqdorlashni korreksi qilinadi.

Qonda qand miqdori insulin yuborishdan oldin, si£ dikdagi qand miqdori esa sutka davomida kamida marta (kunduzgi va tungi soat 20.00 dan ertalab 8.0 gacha yig‘ilgan) qand miqdorini aniqlash tavsiya etk ladi.

Uzoq ta’sir qiladigan insulin dorilari kompensg siyalangan qandli diabetni davolashda tavsiya qilina di. Uzoq ta’sir qiluvchi insulin dorilarini oddi insulin dori shakllari bilan birga ishlatish tavsi qilinadi. Dorini miqdorlash glikemiya va glyukozuri darajasiga qarab individual qilinadi.

Utkazilayotgan insulin bilan davolashning maqsad uglevodlar almashinuvidagi buzilishlarnigina emas balki boshqa modda almashinuvidagi buzilishlarni ha1 bartaraf etishni tutish kerak.

Bunda kechakunduz davomida 3 marta, ya’ni ertala* ovqatlanishdan oldin tez va o‘rtacha tezlikda ta’si qiluvchi insulin kechki ovqatdan oldin, qisqa ta’si] qiluvchi insulin va kechasi soat 22—23 lar orasida o‘rt, davomlikda ta’sir qiluvchi insulin (kerak bo‘lsa tush likdan oldin qisqa ta’sir qiluvchi insulin) yuborii rejasi yaxshi samara beradi. Ko‘proq tarqalgan insu lin yuborish tartibi kun davomida xar gal ovqatlanish dan oldin qisqa muddatga ta’sir qiluvchi insulin, ke chasi esa uzoq ta’sir qiluvchi insulin miqdorining 1/< qismini yuborish tartibidan ko‘proq foydalaniladi Sutka davomida 2 marta yuborish ma’qul hisoblanadi bunda bir vaqtning o‘zida qisqa va o‘rtacha uzoq mudda’ ta’sir qiluvchi insulin, masalan, insulin+insulong ning 2/3 qismini ertalab ovqatdan 30 daqiqa oldin vg 1/3 qismini esa 10—12 soatdan keyin ovqatdan yaril soat oldin yuborish usuli keng tarqalgan.

21.2. ICHISHGA ISHLATILADIGAN GIPOGLIKEMIK DORI VOSITALARI

Sulfamochevina unumlari. Farmakodinamikasi.

Sulfamochevina dorilari oshqozon osti bezining rhujayralaridan insulin ajralib chiqishini kuchaytiradi; glukoza ta’sirida chiqadigan insulinga to‘qimalar hujayrasi sezuvchanligini oshiradi; mushak, jigar hujayralarining glukozani yutishini kuchaytiradi; yog‘ to‘qimasi lipolizini susaytiradi.

Sulfamochevina dorilarining tasnifi

Bu guruhdagi dorilar shartli ravishda 2 avlodga bo‘linadi, yuqori samarador va kam zaharli.

1avlod sulfamochevina dorilariga karbutamid, tolbutamid, xlorpropamidlar kiradi.

2avlod dorilariga glibenklamid, glibornurid, glizoksepid, glipizid, glikvidon, gilklazidlar kiradi.

Ular oshqozonichak tizilmasidan yaxshi so‘riladi, birbiridan organizmdan ajralishi (eliminatsiya) bilan farqlanadi.

Sulfamochevina dorilarining farmakokinetiq ko‘rsatkichlari 35jadvalda keltirilgan,

35 j a d v a l

Sulfamochevina dorilarining farmakokinetik ko‘rsatkichlar

Kinetik ko‘rsatkichlari	Glibenklamid	Xlorpropa mid	Tolbutamid
Sutkalik mivdori, mg	2,5—15	125—500	500—200
So‘rilishi, % Yutsori mdsdori (daq) Insulin ajralish vaqti Yarim chitsish vaqti (ooat) Ta’sir davomiyligi Oqsillar bilan bogl. % Umumiy ajralib chiqishi	48—84 220—240 120 daq. 1016 12 soatgacha 99 1kuni 59%, keyingi 5 kun davomi da 95%	296 60420 60—120 daq 24—42 24 soatgacha 96 10—14 kun davomida 100% chshf!b ketadi.	289 180—300 90 daq. 5—6 12 soatga 95—97 1kuni 80%, keyingi 5 kun davomi da 95% chi qadi.

Tolbutamid (butamid, aglitsid, arkozal, diabetsid diabetol, orezan, rastinon, tolbusal) va karbutami; (bukarbon, nadisan, alentin, diabetsid, glyutsidoral invenol, lidozal, orabetik, oranil, sulfadiabet) jigarda karboksillanish yo‘li bilan faolsiz metabolit ko‘rinishida buyraklar orqali 1 — 15 soatdan keyik chiqa boshlaydi, yuqori ta’siri 4—8 soatdan keyin kuzatiladi, ta’sirining davomiyligi 12 soatga teng. Bulardan farqli o‘laroq xlorpropamid (bioglyumin, katanil, diabamid, galiron) organizmda kam metabolizmga uchraydi, asosan o‘zgarmagan ko‘rinishda buyraklar orqali chiqib ketadi. Ta’siri 3 soatdan keyin boshlanadi, ta’sirining davomiyligi 24 soatga yaqin. Siydik ajralishini kamaytiradi, shuning uchun qandsiz diabetda ishlatiladi. Eliminatsiyasining o‘ziga xosligi sababli surunkali buyrak yetishmovchiligida organizmda to‘planish xavfi bor.

Amaliyotda glibenklamid kengroq ishlatiladi, uzoqroq ta’sir qiladi, asosan jigarda metabolizmga uchraydi va siydik bilan faolsiz metabolit ko‘rinishida chiqib ketadi. Surunkali buyrak yetishmovchiligiga kam ta’sir qiladi.

Insulin ajralib chiqishini kuchaytiruvchi glikvidon ta’sir mexanizmi jihatidan glibenklamidga yaqin, ammo organizmdan tezroq chiqib ketadi. Yarim chiqib ketish vaqti 4—5 soatga teng. Boshqa sulfamochevina Dorilardan farqi dorining 95% oshqozonichak tizilmasi, 5% esa siydik orqali chiqib ketganligi sababli buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda va nefropatiyaning boshlang‘ich bosqichlarida ishlatiladi. Ta’siri 60—90 daqiqalardan keyin kuzatiladi, eng yuqori ta’siri 2—3 soatdan keyin kuzatiladi.

Siklamid (agliral, diaboral) butamidga nisbatan kam zaharli va kam faolroq.

Xlotsiklamid (oradian) — siklamidga nisbatan faolroq, boshqa sulfamochevina unumlariga chidamli bemorlarda samarali hisoblanadi.

2avlod qandli diabetga qarshi dorilariga xos ta’sirlardan tashqari, gliklazid (diabeton, diamikron) qon shakllarining yopishqoqlik xususiyatini kamaytiradi, dorining bu xususiyati uni boshqa angioprotektorlarsiz ishlatishga imkon beradi.

Ishlatilishi. Sulfamochevina dorilari qandli diabetning II turida ishlatiladi. Qandli diabetning boshqa turlarida ham insulin bilan birga ishlatish mumkin. Dorilarni ta’siriga qarab 15—40—60 daq. ovqatlanishdan oldin 2—3 marta tavsiya qilinadi.

Sutkasiga 40 TB da insulin olayotgan bemorlarga tavsiya qilinmaydi. Nahorga qonda qand miqdori 11 mmol/l, ovqatlanishdan keyin esa 14 mmol/l ga oshgan bemorlarni sulfamochevina dorilariga o‘tkazish mumkin.

Davolashni dorini katta miqdorlarda berishdan boshlab, qonda qand miqdori normaga tushgach erishilgan samarani saqlab turuvchi dori miqdori berib turiladi. Dori miqdorini ko‘paytirish terapevtik samarani kuchaytirmaydi, dorining salbiy ta’sirlarini ko‘paytiradi.

Turg‘un terapevtik samara 5—7, ba’zan 14 kundan keyin kuzatiladi. Doriga chidamlilik rivojlanishining oldini olish uchun dorilarni vaqtivaqti bilan almashtirib turish yoki ma’lum kunlarda insulin berish tavsiya qilinadi.

Tavsiya etilmaydi. I tip qand kasalligida, qand ka
salligining og‘ir ko‘rinishlarida, koma va komadan ol
dingi holatlarda, homiladorlikda, buyrak, jigar yetish
movchiliklarida, ketoatsidozda sulfamochevina unumla
ri tavsiya etilmaydi.

Salbiy ta’sirlari. Dori miqdori oshib ketganda, yetarli uglevodlar qabul qilinmaganda, alkogol ichilganda, sulfamochevina unumlari ta’sirini kuchaytiradigan dorilar bilan birga ishlatilganda qonda qand miqdorining kamayish belgilari kuzatilishi mumkin; allergik dermatit, teri toshmalari ko‘rinishidagi allergik belgilar: ko‘proq ishtahaning pasayishi, qorin sohasida og‘riq, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish belgilari; jigar, buyraklar, ko‘mikning zararlanish (pansitopeniya, leykopeniya, neytropeniya va trombotsitopeniya) belgilari kuzatiladi.

Sulfamochevina unumlari tavsiya qilinganda har oyda qondagi va siydikdagi qand miqdorini nazorat qilib turish tavsiya etiladi.

Uzaro ta’siri. Salitsilatlar, butadion, silga qarshi dorilar, levomitsetin, tetrasiklinlar, kumarin unumlari, siklofosfamid, MAOfalajlovchilar va betafalajlovchi dorilar sulfamochevina unumlari bilan qo‘shib ishlatilganda ularning salbiy ta’siri kuchayadi.

Ichiladigan kontratseptiklar, aminazin, simpatomimetiklar, kortikosteroidlar, qalqonsimon bez gormonlari, nikotin saqlovchi dorilar sulfamochevina unumlarining gipoglikemik samarasini kamaytiradi.

21.3. BIGUANIDLAR

Buformin (glibutid, adebit). Mitformin (difamin, glyukofag, glyukofaksretard).

Farmakodinamikasi. Taxmin qilinadi:

1. Periferik to‘qimalarda glikolizning kuchayishi, qonda glukozaning kamayishi.
2. Jigarda glyukoneogenezni falajlaydi.
3. Oshqozonichak tizilmasidan glukozaning so‘rilishini kamaytiradi.
4. Qon zardobida glukoza miqdorini kamaytiradi.
5. Insulin sezuvchi qurilmalar bilan insulin bog‘lanishini ko‘paytiradi.

Biguanidlarning tasniflanishi. 3guruhdagi biguanidlar: dimetilbiguanidlar, feniletilbiguanidlar farq qilinadi. Quyidagi 36jadvalda biguanidlarning ba’zi farmakokinetik ko‘rsatkichlari keltirilgan.

Biguanidlar buyrak faoliyati buzilganda ishlatilmaydi.

Ishlatilishi. Biguanidlar semizlikningog‘ir darajalari bilan kechayotgan bemorlar qonida qand miqdori oshib ketganda tavsiya qilinadi.

Insulinga bog‘liq bo‘lmagan qand kasalini davolashda sulfanilmochevina unumlari samarali bo‘lmaganda ularga biguanidlar qo‘shib beriladi. Bu xolatlarda qisqa muddatlarda qand normallashuvi va bemor tana og‘irligining kamayishi kuzatiladi, Biroq sulfamo

Z6 j a d v a l

Biguanidlarshshg farmakokinetik ko‘rsatkichlari

Kivetik ko‘rsatkichlar	Buformin	Metformin
Samarali sutkalik miqdori (mg)	100—150	300—500
So‘rilishi, %	50% ga yaqin	48% 52%
Dondagi eng yuqori miqd.	120—140 daq.	90—120 daq.
Yarim chiqish vaqti (soat)	46	1—2
Ta’sirining davomiy ligi (soat)	68	3—6
Chiqarilishi	Buyraklar o‘zgar magan holda	Buiraklar o‘zgar magan holda

chevina va biguanidlar qo‘shib ishlatilganda qonda laktat, piruvat, alanin, keton tanachalari miqdori oshib ketishi mumkin.

Ishlatilmaydi. Biguanidlar jigar, buyraklar ishi buzilgan bemorlarga, alkogolizmda to‘qima gipoksiyasida (surunkali yurako‘pka yetishmovchiligi bor bemorlarga)

tavsiya etilmaydi. Chunki yuqoridagi holatlarda dori lar chaqiradigan laktoatsidoz yuz berish xavfi kuchayadi.

Salbiy ta’sirlari. Metmorfin 20% bemorlarda ishtahaning yo‘qolishi, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish, qorin bo‘shlig‘i sohasida ko‘ngilsiz sezgilar chaqiradi. 3—5% bemorlarda uzoq vaqt ich ketish sababli dori berishni to‘xtatishga to‘g‘ri keladi.

Uzaro ta’siri. Salitsilatlar, sulfamochevina unumlari va biguanidlar samarasini kuchaytiradi.

Samaradorligini va xavfsizligini nazorat kilish. Bemor umumiy ahvolining yaxshilanishi, chanqoqlik, og‘iz qurishi, poliuriyaning kamayishi yoki yo‘qolishi biguanidlarning klinik samara berganidan dalolatdir.

Sutkalik siydik miqdorini, nahorda qondagi qand miqdori, sutkalik siydikdagi qand miqdori, glikemiya va glyukozuriya darajasini aniqlash (ya’ni qonda 6—8 marta va siydikda har 3—4 soatda qandni aniqlash), qon rN, siydikdagi tanachalar, qondagi qoldiq azot va kreatinin, protrombin, qoldiq oqsil sinamalari, bilirubin, xolesterin, betalipoproteidlarni, EQG va ko‘z asosini, nevrologik statusni tekshirish majburiy hisoblanadi.

Qonda keton tanachalarini, NEJK, insulin, glyukag°n, STG, immunoglobulinlar, trombotsitlar agregatsiya ko‘rsatkichlarini nazorat qilish maxsus klinik sharoitlarda o‘tkazilishi mumkin bo‘lganda dori samaradorligini aniqlaydigan laboratoriya ko‘rsatkichlari hisoblanadi.

Urtacha va og‘ir kechayotgan qand kasalligining normallashuv ko‘rsatkichlari qondagi qand miqdorining sutka mobaynida 130—180 mg% (Xagedorn—Yensen metodi bo‘yicha) yoki 110—180 mg% (Ortotoluidin metodi bo‘yicha) va sutkalik siydikdagi qand miqdorining kamayishi xisoblanadi.

Ichishga beriladigan qandni kamaytiruvchi dorilar samaradorligini ham yuqorida sanab o‘tilgan laboratoriya ko‘rsatkichlari bilan nazorat qilish mumkin.

Glikemiyani nazorat qilishda bemorning glikemik profidi emas, balki ko‘proq nahordagi yoki ovqat qabul qilingandan 2 soat keyin qondagi qand miqdorini aniqlashning ahamiyati katta. Shu sababli insulinga qaram diabetda klinika sharoitida hafta davomida kamida 3 marta, poliklinika sharoitida esa kamida 2 marta qonda glukoza miqdorini aniqlash tavsiya etiladi.

II tip diabet bilan og‘rigan bemorlarda statsionarda hafta davomida bir marta, ambulatoriya sharoitida esa bir oyda bir marta qonda glukoza miqdorini nazorat qilish shart hisoblanadi.

II tip qandli diabetda insulin bilan davolash samaradorligini nazorat qilish maqsadida xafta davomida bir marta siydikdagi qand miqdorini,.bolalarda esa glyukozuriyani teztez nazorat qilish

tavsiya etiladi. Bundan tashqari, qonda va siydikda kaliy, laktat, piruvat, laktat/piruvat nisbatini, keton tanachalari miqdorini kuzatib turish kerak bo‘ladi.

Ale gemoglobin miqdorini aniqlash qand kasalligi kompensatsiyasining ishonchli ko‘rsatkichi hisoblanadi. Bundan tashqari, davolashning samaradorligi haqida qondagi xolesterin, triglitseridlar, kam qalinlikdagi betalipoproteidlar miqdoriga qarab xam ishonch hosil qilish mumkin.

XXII bob. PSIXOTROP DORI VOSITALARINING KLINIK VA FARMAKOLOGIK TAVSIFI

Markaziy asab tizilmasining ruhiy faoliyatiga va turli ruhiy sindromlarga ta’sir qiluvchi dori moddalari psixotrop dori moddalari guruhini tashkil qiladi. Psixotrop moddalarga shuningdek qon bosimini tushiruvchi, talvasaga qarshi, qayt qiliSHny qoldiruvchi, gistaminga qarshi, aritmiyaga qarshi faolliklar ham xosdir. JSST ilmiy guruhi tasnifiga ko‘ra psixotrop moddalar 7 guruhga: neyroleptiklar, trankvilizatorlar, antidepressantlar, nootroplar, normomimetiklar, ruhiy faollikni kuchaytiruvchilar va psixoleptiklarga bo‘linadi.

22.1. NEYROLEPTIKLAR

Qimyoviy tuzilishiga ko‘ra bular 7 guruhga: 1. Fenotiazin (alifatik unumlar: aminazin, propazin, metirazin, frenolon, tioproperazin, ftorfenazin). Piperidin unumlari: tioridazin, ftorfenazin.

2. Rauvolfiya unumlari (VIII bobga qarang).

3. Butirofenon unumlari: galoperidol, trifluperidol, droperidol.

4. Indol unumlari: karbidin.

5. Tioksantin unumlari: xlorproteksin.

6. Bizepin unumlari: klozapin.

7. Benzamid unumlari; sulpiridlarga bo‘linadi. **Farmakodinamikasi.** Neyroleptiklarning ta’sir

mexanizmi asosida ularning limbik tizilmadagi dofamin qurilmalarini falajlashi yotadi.

Bosh miyaning oldingi qismidagi dofamin, adrenalin va serotoninga sezuvchan qurilmalarni falajlab, ular miyaning boshqa tizilmalariga impuls o‘tishini qiyinlashtiradi.

Neyroleptik moddalar kuchli antipsixoleptik ta’sir ko‘rsatib, o‘ziga xos tinchlantiruvchi va ataraktik (vazminlik, xotirjamlik) xossaga ega. Bu moddalar vahima, xavotirlikhissiyotini, emotsional zo‘riqish, tashvishlarni yo‘qotadi. Ular ashaddiy ruhiy kasalliklarda tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi, shizofreniya, maniakal va paranoid sindromlarni yo‘qotadi.

Bundan tashqari, neyroleptiklar quyidagi farmakologik faolliklarga ega:

— tinchlantiruvchi, uyqu chaqiradigan, narkotik, nonarkotik va mahalliy og‘riq qoldiruvchi dorilar samaradorligini oshiradi. Miyaning to‘rtinchi qorinchasida joylashgan trigger zonasi impulslarini falajlab, qayt kilish va hiqichoq tutishini yo‘qotadi.

Tana temperaturasini pasaytiradi. Yurak qontomirlariga ta’sir qilib qon bosimini pasaytiradi, yurak urishlar sonini ko‘paytiradi; periferik qon tomirlari qarshiligini kamaytiradi, yurak ritmi buzilishlarini normallashtiradi, o‘pka qontomirlar tonusini pasaytiradi, oshqozon shirysi ishlab chiqarylyshiyy va 1pyra YySlotaliligini kamaytiradi. Yallirlanish mediatorlari gistamin, serotonin, bradikinin faolligini susaytirib yallig‘lanishga qarshi va antiekssudativ ta’sir ko‘rsatadi.

Buyraklar qon aylanishini kamaytiradi. Qonda qand miqdorini ko‘paytiradi. Og‘riq qoldiruvchi, silliq muskullar tonusini susaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

Neyroleptiklarning yuqorida sanab o‘tilgan farmakologik faollik darajasi va uning davomiyligi ularning miqdoriga va ishlatilish muddatiga bog‘liq.

Neyroleptiklarning asosiy faollik xususiyatlaridan biri, ularning tinchlantiruvchi (sedativ) faolligi quyidagi tartibda kamayib boradi (37jadval): xloprotikon = etapirazin>tizersin>triptazin = galoperidol>tioridazin>neuleptil = mapsetil>frenolon = meterazin.

37j a d v a l

Neyroleptiklarsing solishtirma faolligi

Preparatlar	Antipsixotik faolligi (shartli birlik)	Tinchlantiruvchi (sedativ) ta’siri	Ekstrapiramid reaksiyalarni susaytiruvchi ta’siri	Antixolinergik ta’&iri
Xlorpromazin	1	+ + +	+ +	+'+ +
Tioridazin	1	+ + +	+	+ +
Tifluoperazin	20 10	+/+ + + +	+ + + +	+ +
Perfenazin		+	+/+++	
Fluperazin	50	+	+ + +	+
Xlorproteksen	1	+ + +	+/+ +	
Galoperidol			+ + + +	
Loksapin	50 6	+/+ + + +	+/+++	+/+ +
Molindol	10	+ +	+ + +	

Frenolon, meterazin, melleril va mapsetidlar uchu* kayfiyatni yaxshilash, nutq va ruhiy faollikni oshirii. xos hisoblanadi.

Ularning gipotenziv faolligi quyidagi tartibdg kamayib boradi: tizersin>aminazin>teralen = tio ridazin = meterazin = triptazin = neuleptil>ga loperidol = frenalon.

Salbiy ta’siri. Neyroleptiklarning salbiy ta’sir lari bosh miyaning turli qurilmalar ta’siriga bog‘liq Masalan, galopyoridolga xos parkinsonga o‘xshash salbiy ta’siri uning striatumdagi dofaminergik qurilmalar ta’siriga bog‘liq bo‘lsa, limbik tizilma dofamin qurilmalariga ta’sir qiluvchi tioridazin parkinsonga xos belgilarsiz kuchli antipsixotik faollikka ega.

Bir xil kimyoviy guruhga kiruvchi neyroleptiklar uchun bir xil salbiy ta’sirlar xos. Masalan, alifatik tuzilishga ega bo‘lgan aminazin uchun qon bosimining kamayishi, taxikardiya, shilliq pardalarning quruqshab qolishi kabi vegetativ buzilishlar xos bo‘lsa, pirazin unumlari (triptazin, etapirazin) va butirofenonlar (galoperidol, droperidol)ga vegetativ buzilishlar xos emas.

Quyida amaliyotda keng tarqalgan ba’zi bir neyroleptiklarning klinik farmakologiyasiii keltiramiz.

Aminazin (plegomazin, xlorpromazin) farmakodinamikasi. Aminazinning psixotrop ta’siri taxminan yarim soatlardan keyis kuzatiladi: xavotirlanish, qo‘rquv, psixomotor zo‘riqishlar susayadi, gapirish kamayadi, biroz keyinroq harakatlar (jismoniy), zo‘riqishlarning kamayishi kuzatiladi. Uyqu bosish, xotirjamlik kuzatiladi. Davolash davomida (taxminan 1 haftalardan keyin) yuqorida aytilgan faolligi kuchayadi, kayfiyat susayishi kuchayadi. Davolashning ma’lum bosqichida atrofga qiziqishning susayishi, ba’zan depressiya kuchayadi. Davomli ishlatilganda Parkinson kasalligiga xos simptomlar, harakatlarning susayishi, ichki va tashqi qitiqlagichlarga loqaydlik belgilari kuzatiladi. Ta’sir mexanizmida aminazinning markaziy asab tizilmalaridagi adreno va dofaminergik qurilmalar ishining susayishi yotadi. Katexolaminergik qurilmalarning falajlanishi, membranalarning mustahkamlanishi neyronlardagi elektrolitlar almashinuvini susaytiradi. Aminazinning psixotrop samarasining susayishi miya o‘zagi retikulyar formatsiyasining bosh miya qismlariga faollovchi ta’sirini susaytiradi. Bu o‘z navbatida boshqa dorilarning (uyqu chaqiruvchi, talvasaga qarshi, mushaklarni bo‘shashtiruvchi, alkogolni, narkotik va boshqalarni) miyaga tinchlantiruvchi ta’sirini kuchaytiradi.

Aminazin issiqlik ishlab chiqarishni susaytiradi, issiqlik chiqarishni kuchaytirish hisobiga tana haroratini pasaytiradi.

Trigger zona faolligini susaytirishi xisobiga qayt qilishni to‘xtatadi.

Ichilganda qon plazmasidagi yuqori miqdori 2—4 soatdan keyin, mushakka yuborilganda esa 1—2 soatdan keyin kuzatiladi. Qon oqsili bilan 90—99% bog‘lanadi. Aminazin eng ko‘p o‘pkada, so‘ngra jigarda, kamroq buyrakda, taloqda, miyaning oq moddasida to‘planadi.

Aminazinning qon va miya suyuqligidagi miqdori va to‘qimalarda to‘planish darajasi orasida bog‘liqlik bor. Yarim ajralib chiqish vaqti 15—30 soatga teng.

Jigarda oksidlanish (30%), gidrolizlanish (30%), demetillanish (20%) yo‘li bilan biotransformatsiyaga uchraydi. Oksidlangan va gidrolizlangan metabolitlari farmakologik faollikka ega. Metabolitlari glyukuron kislota qoldig‘i bilan yoki sulfoksid hosil qilish bilan faolsizlantiriladi.

6% ga yaqini buyraklar orqali o‘zgarmagan holda chiqib ketadi. Antipsixotik samarasi 2 haftadan keyin, tinchlantiruvchi ta’siri 15 daqiqadan keyin (mushakka yuborilganda), ichilganda esa 2 soatdan keyin kuzatiladi.

Ishlatilishi. Endogen, ekzogen psixozlar, epilepsiyada, nevrozlarda psixomotor qo‘zg‘alishlarda tavsiya etiladi. Bundan tashqari, qayt qilishga, hiqichoq tutishga qarshi, tana haroratini pasaytirish uchun, qon bosimini tushirish, mushaklar tonusini kamaytirish uchun ham ishlatiladi.

Davolash oz miqdorlardan boshlanadi, kerak bo‘lsa bir kechakunduzgi miqdori 1,0 gacha (3—4 marta ichishga) ko‘paytiriladi. Neyroleptik aralashmalar (dimedrol, galoperidol) tarkibida narkozni kuchaytirish uchun ishlatiladi, o‘tkir miokard infarktida og‘riqni qoldirish uchun tavsiya etiladi. Mushakka, venaga yuborilganda 0,1 — 1 ml 2,5% eritmasi ishlatiladi.

Salbiy ta’sirlari. Parenteral yuborilganda kollaps, yurak urishlar sonining ortishi, tana haroratining ko‘tarilishi, qo‘l mushaklarining o‘zo‘zidan harakati va dispepsiya kuzatilishi mumkin. 2—3 haftadan keyin sezgining buzilishi, dispeptik va dizuretik buzilishlar, tana haroratining pasayishi, tromboflebitlar kuzatilishi mumkin. Aminazin jigarni zaharlab, xolestatik sariqlik keltirib chiqarishi mumkin. Teri va shilliq pardalar tomonidan turli ko‘rinishda allergik buzilishlar kuzatilishi mumkin.

Psixofarmakologik ensefalopatiya ekstrapiramid tizilmaga ta’sir ko‘rinishidagi simptomlar bilan ke

Yshlatilmaydigan holatlar. Jigar, buyrak, oshQbzonichak tizilmasining organik kasalliklari, kollaps, koma, homiladorlik, bosh va orqa miyaning organik kasalliklarida tavsiya etilmaydi.

Boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Aminazin markaziy va periferik asab tizilmasini susaytiruvchi (narkotik va nonarkotik og‘riq qoldiruvchilar, barbituratlar, parkinson kasalligiga qarshi va tutqanoqqa qarshi), narkoz moddalari, mushaklarni susaytiruvchi dorilar ta’sirini kuchaytiradi.

Barbituratlar, karbonatlar, Ringer eritmasi bilan aminazinni bitta shpritsda aralashtirilmaydi, chunki u cho‘kmaga tushib qoladi.

Galoperidol (galofen).

Farmakodinamikasi. Uning antipsixotrop ta’siri gallyutsinatsiyani va ruhiy qo‘zg‘alishlarni tezlikda bartaraf qiladi.

Galoperidolning yuqoridagi ta’sir mexanizmi asosida dofamin parchalanishining tezlashuvi va miya to‘qimasida noradrenalin miqdorining kamayishi yotadi.

Galoperidol narkoz moddalari ta’sirini kuchaytiradi. Uning qayt qilishni to‘xtatuvchi ta’siri aminazinga nisbatan 50 marta kuchli. Fenotiazinlardan farqli o‘laroq, uning talvasaga qarshi ta’siri kuchli va fenotiazinlarga xos (yurak urishlar sonining oshishi, qon bosimining pasayishi, oshqozonichak tizimi faoliyatining kuchayishi, ortostatus) vegetativ reaksiyalarga sabab bo‘lmaydi.

Farmakokinetikasi. Galoperidol oshqozonichakdan yaxshi so‘riladi. Biologik o‘zlashtirilishi 50—70%. Qon plazmasi oqsillari bilan dorining 90% bog‘lanadi. Ichilgandan so‘ng dorining qon plazmasida eng yuqori miqdori 10—60 daqiqadan keyin kuzatiladi va 3 sutka davomida deyarli yuqori miqdorlarda saqlanadi.

Asosan jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, kiritilgan dorining 15% miqdori safro suyuqligi bilan ajralib chiqadi. 5 kechakunduz davomida yuborilgan miqdorning 40% buyraklar orqali ajraladi. Yarim ajralib chikish vaqti o‘rta hisobda 21 soat.

Ishlatilishi. Shizofreniyaning gallyutsinogenparanoid shakli, psixomotor zo‘riqishlarda tavsiya etiladi.

Kuchsiz psixomotor qo‘zg‘alishlarda sutkasiga 0,005— 0,01 g 3—5 marta ichishga, kuchliroq qo‘zg‘alishlarda 0,02—0,05 g dan 2—3 marta mushakka yoki venaga yuboriladi.

Dori miqdori klinik samaraga erishilgach kamayti

Ekstrapiramidal buzilishlarDa uzoq vaqt qon bosImini pasaytiruvchi dorilar ishlatilganda tavsiya etilmaydi.

Triptazin (stelazin). farmakodinamikasi. Aminazinga nisbatan kuchliroq antipsixotik samaraga ega, Gallyutsinatsiya simptomlarini tezroq yo‘qotadi, shu bilan birga tinchlantiruvchi va mushaklarni bo‘shashtiruvchi ta’siri kamroq. Qayt qilishni qoldiruvchi ta’siri kuchliroq.

Ishlatilishi. Shizofreniya, involyutsion psixozlar, o‘tkir va surunkali ekzogen psixozlar, gallyutsinogenparanoid sindromlar, qo‘zg‘alishlarda tavsiya etiladi.

Davolashni kuniga 0,001—0,005 g dan boshlanadi va astasekin miqdori ko‘paytirib boriladi. Bir kechakunduzgi eng yuqori miqdori 0,1—0,2 g, 2—4 martadan, 1—3 oy davomida ichiladi. Erishilgan samarani quvvatlab turuvchi miqdori sutka davomida 0,02—0,05 g. Tez yordam olish uchun mushakka 0,006 g, kamdankam hollarda 0,01 g gacha yuboriladi.

Salbiy ta’sirlari. 60—78% bemorlarda turli ekstrapiramidal ko‘rinishlardagi buzilishlar kuzatiladi.

Jigar, oshqozonichak tomonidan buzilishlar kamroq uchraydi. Allergik reaksiyalar ham kam kuzatiladi.

Ishlatilmaydi. Utkir jigar kasalliklarida, dekompensatsiya bilan kechadigan yurakning organik kasalliklarida, buyrakning og‘ir kasalliklarida, homiladorlikda tavsiya etilmaydi.

Uzaro ta’siri. Boshqa psixotrop, tinchlantiruvchi preparatlar, antidepressantlar, parkinsonga qarshi dorilar bilan birga ishlatsa bo‘ladi. Alkogoldan bo‘ladigan gallyutsinozlarda yaxshi yordam beradi.

Prenolon (metofenazat, silador). Farmakodinamikasi. Psixotrop ta’siridan faollovchi ta’siri yukori bo‘ladi, bu ta’siri tinchlantiruvchi ta’siridan ko‘ra yaxshi namoyon bo‘ladi. Davolashning 2—5 kunlarida jismoniy qo‘zg‘alishlar yo‘qoladi. Bemor mimikasida, harakatida ijobiy siljishlar yuz beradi, keyinchalik Depressiya belgilari yaaxshilanadi. Bemorning ruhiy faolligi ortadi, ba’zan o‘ziga xos eyforik o‘zgarishlar kuzatiladi. Dorining ta’siri uning miqdoriga bog‘liq, 0,01 g da tinchlantiruvchi, 0,01—0,1 g da faollovchi ta’siri, 0,04—0,05 g da antipsixotik ta’sirlari namoyon bo‘ladi. Antigistamin va gipotenziv ta’siri jihatidan aminazindan ustun turadi. Yurak toj qon tomirlarini kengaytiradi.

MshlatIlishI. Shizofreniyani substuporoz va cfynoroz shakllarida va patologik klimaksda tavsiya etiladi.

Salbiy ta’sirlari. Aminazinga nisbatan 3—4 marta kam zaharli. Yo‘ldosh kasalliklar qo‘zg‘atmasligi sababli kamquvvat odamlarga va qariyalarga tavsiya etiladi. Boshqa piperazin unumlariga nisbatan ekstrapiramidal yo‘llarga kam ta’sir qiladi. Ba’zan prenolon bilan davolash jarayonida qo‘zg‘alish, ko‘proq uyqusizlik avj oladi. Kamdankam hollarda yuzning shishinqirashi, bosh aylanishi, kamdankam teri toshmalari, sariqlik, periferik qonda o‘zgarishlar kuzatiladi.

Og‘ir jigar, buyrak, yurak kasalliklarida, endokarditda, alkogoldan va uxlatuvchi dorilardan zaharlanganda tavsiya etilmaydi.

Uzaro ta’siri. Ekstrapiramidal o‘zgarishlarni kamaytiruvchilar — siklodol, tropatsin, noraninlar bilan yaxshi samara beradi.

Neuleptil (peritsiazin). farmakodinamikasi. Adrenolitik, xolinolitik ta’siri aminazinga nisbatan kuchliroq. Uning spazmolitik ta’siri yuqoridagi ta’siriga bog‘liq. Qayt qilishni qoldiruvchi ta’siri aminazinga nisbatan — 17 marta, tana haroratini pasaytiruvchi ta’siri 2 marta ko‘proqdir.

Neuleptil ko‘proq bemor kayfiyatiga yaxshi ta’sir qilganligi sababli bolalar psixiatriya amaliyotida tavsiya qilinadi.

Ishlatilishi. Shizofreniya, tutqanoq, psixopatiyalarda tavsiya etiladi. Bemor bilan muloqotga kirish yaxshilanadi.

Davolash sutka davomida 0,02—0,03 g ichishdan boshlanadi va dori miqdori astasekin 0,04—0,07 g ga yetkaziladi. Barqaror ta’sir olingach erishilgan samarani quvvatlab turuvchi miqdorlarda sutkasiga 0,01— 0,02 g, bolalarga va qariyalarga bu miqdor 0,005—0,03 g qilib belgilanadi.

Salbiy ta’sirlari. Ekstrapiramidal buzilishlarva allergiya kam uchraydi.

Uzaro ta’siri. Alkogol, barbituratlar, morfin ta’sirini aminazinga nisbatan 10 marta oshiradi. Noshpa, papaverin, atropin va platifillin ta’sirini kuchaytiradi.

Xloprotiksen (truksal). Farmakodinamikasi. Aminazindan farqi uning psixotrop faolligida, antidepresantlik ta’siri esa yuqoridir. Samarasi tez va davomliroqdir. Davolash jarayonida alahsirash, gallyu

sIyysIYA, paranoyd belgilar yo‘qolib boradi. Antydyoyressiv faolligi jihatidan MAO falajlovchi moddalariga yaqin turadi.

Qayt qilishni qoldiradi, tana haroratini va qon bosimini pasaytiradi.

Farmakokinetikasi. Ichakdan so‘rilgach jigarda birlamchi metabolizmga uchraydi. Siydik va axlat orqali ajralib chiqadi. Sedativ ta’siri mushakka yuborilgach 10—30 daqiqadan keyin kuzatiladi.

Sutka davomida 0,025—0,6 g gacha ichishga yoki 0,025" 0,05 g gacha 3—4 marta mushakka yuboriladi.

Salbiy ta’sirlari. Nevrologik simptomlar kamroq uchraydi. Qo‘proq qon bosimining pasayishi, shilliq pardalar qurishi, ko‘z akkomodatsiyasining buzilishi. kuzatiladi. Ba’zan jinsiy maylning susayishi va leykotsitlar sonining kamayishi kuzatiladi.

Alkogol, barbituratlardan zaharlanganda, tutqanoqda, kollapsda, parkinsonizmda ehtiyotkorlik bilan tavsiya qilinadi.

Uzaro ta’siri. Uyqu keltiruvchi va nonarkotik og‘riq qoldiruvchilar ta’sirini uzaytiradi. Asab tizilmasini qo‘zg‘atuvchi (amfetaminlar va boshqalar)ning raqobatchisi hisoblanadi.

22.2. TALVASAGA QARSHI DORI VOSITALARI

Ko‘pgina uyqu keltiruvchi moddalar (fenobarbital) talvasaga qarshi ta’sir ko‘rsatadi.

Talvasaga qarshi dorilarni, ularning terapevtik maqsadlarda ishlatilishiga qarab, 2 guruhga bo‘lish rasm bo‘lgan:

1. Epilepsiyani davolash uchun ishlatiladigan moddalar.

2. Giperkinezlarga, xususan parkinson kasalligi va spastik holatlarga qarshi ishlatiladigan moddalar.

22. 2.1. Epilepsiyaga karshi dori vositalari

Epilepsiya (tutqanoq) — surunkali davom etuvchi, ko‘p sonli simptomlar yig‘indisi bo‘lib, vaqtivaqti bilan talvasa xurujlari bilan namoyon bo‘ladigan kasallik. Talvasa anomal neyronal razradlardan kelib chiQadigan miyaning disfunksiyasidan iborat. Talvasaga turli nevrologik kasalliklar, infeksiya, miya shishuvi va shikastlar sabab bo‘lishi mumkin.

Talvasaga qarshy DoryLar shunyygdek turly kasalliklar, masalan, meningit natijasida kuzatiladigan talvasani ham davolashda ishlatiladi. Talvasa xurujlari sababi turli zaharlanishlar yoki organizmda kuzatiladigan turli metabolitik buzilishlar bo‘lishi ham mumkin, bu holatlarda davolash talvasa sababchilarini (masalan, gipokaliyemiyani) bartaraf etishga qaratiladi.

Difenin (fenitoin). Farmakodinamikasi. Fenitoin miya to‘qimasidagi natriy, kaliy, kalsiy ionlari oqimiga, membrana potensiallariga, aminokislotalar miqdori va noradrenalin, atsetilxolin va GAMK neyromediatorlarvga ta’sir qiladi. Samarali miqdorlarda faolsizlangan natriy ionlari bilan bog‘lanadi va membranadan Na+ ionlari oqimini susaytiradi (Masdonald, 1989).

Yuqori miqdorlarda fenitoin, serotonin, noradrenalin ajralishini kamaytiradi. Dofaminoksidazalar faolligini susaytiradi. Bundan tashqari, preparat membranalar moy qatlamini mustahkamlaydi. Fenitoinni kalsiyga aloqador sekret ajratuvchilar (masalan, gormonlar va neyromediatorlar) susaytiradi.

Farmakokinetikasi. Fenitoinning natriyli tuzi oshqozonichak tizilmasidan butunlay so‘rilsada, uning qon plazmasida yuqori miqdor hosil qilish vaqti 3—12 soat ichida kuzatiladi.

Fenitoin qon oqsillari bilan oson bog‘lanadi. Uremiya va gipoalbuminemiya sharoitida uning qondagi miqdori kamayadi, biroq uning qondagi sof miqdori bilan klinik samarasi orasida bog‘liqlik borligi aniqlanmagan.

Dorining orqa miya suyuqligidagi miqdori uning qon plazmasidagi sof miqdoriga bog‘liq. Dori miya hujayrasi endoplazmatik retikulumida, jigarda, mushaklarda va yog‘ to‘qimasida to‘planadi.

Fenitoin paragidroksillanib b(rgidroksifenil)5fenilgidantoingacha parchalanadi, bu metabolit glyukuronlanish yo‘li bilan chiqib ketadi.

Fenitoinning chiqarilishi uning kiritilayotgan miqdoriga bog‘liq.

Yarim chiqarilish vaqtida farq katta bo‘ladi, ya’ni 12—36 soapga, o‘rtacha 24 soatga teng (miqdori kam va o‘rta bo‘lgan bemorlarda). Uzoq yarim chiqarilish vaqti yuqori miqdorlar olayotgan bemorlarda kuzatiladi.

Ishlatilishi. Fenitoin essensial tutqanoqni, xususan kasallikning ulkan turlarida (grand mal) tavsi? etiladi.

Fenitoinning qondagi terapevtik miqdori ko‘p ka sallarda 10—20 mkg/ml ni tashkil qiladi. *Bkrinch* miqdor ichishga yoki venaga (tutqanoq xurujlari davrida) tavsiya etiladi.

Davolash kuniga 0,3 g miqdordan boshlanadi (0,1 gx^ marta), bunda ko‘pchilik bemorlar qonida dori miqdorr 10 mkg/kg (eng kam terapevtik miqdor) kuzatiladi Talvasa tutish to‘xtamasa, uning miqdorini astaseki terapevtik miqdor chegarasigacha ko‘paytiriladi. Ha{ galgi dori miqdorini oshirish kattalar uchun 25—30 MI dan oshmasligi kerak. Dori miqdori birdaniga kunigg 300 mg dan 400 mg gacha oshirilganda doridan zaharla’ nish belgilari paydo bo‘ladi. Bolalar uchun boshlang‘ich miqdor kuniga 5 mg/kg, so‘ngra dorining qondagi miqdoriga qarab dozasi ko‘paytiriladi.

Boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri. Fenilbutazo va sulfanilamidlar fenitoinni oqsil bilan

bog‘da siqib chiqarishi mumkin. Buyrak kasalliklarida uning oqsil bilan bog‘lanishi pasayadi. Fenitoin yodni oqsil dan siqib chiqarib, qalqonsimon bez faoliyatini buzishi mumkin.

Fenitoin jigarning mikrosomal ferment tizilma sini faollaydi. Qarbamazepin fenitoin miqdorin^ kamaytirishi, izoniazid esa, aksincha, univg qondagg sof miqdorini ko‘paytirishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘proq bosh aylanishi, qo‘l bar moqlarining titrashi, ataksiya, qayt qilish; giperplastik gingivit, terida toshmalar toshishi mumkin. Bunda tashqari, fenitoindan zaharlanganda burundan qon oqI’ shi, tana haroratining ko‘tarilishi, tana og‘irliginish kamayishi kuzatiladi.

Fenitoin (difenin) jigar, buyrak va yurak yetiSH’ movchiligida tavsiya etilmaydi.

Karbamazepin. Fenitoindan farqi geterotsikli? halqasida ureid guruhini ($NCoNH_2$) saqlaydi.

Farmakodinamikasi. Karbamazepin fenitoin singa ri natriy kanallarini va yuqori chastotali neyroim pulslarni falajlaydi. Sinaptik impuls o‘tkazishn! susaytiradi. Qarbamazepin noradrenalinni ushlab qo ladi va uning ajralishini kamaytiradi. GAMK ergyu tizilmalarga ta’siri aniq emas.

Farmakokinetikasi. Oshqozonichakda yaxshi so‘riladi Qondagi eng yuqori miqdori 6—8 soatdan keyin kuza tiladi. Ovqatdan keyin ichilganda dori sekin so‘riladi shu sababli dorining yuqori miqdorlarini bemorlar yaxshi ko‘tara oladilar.

Tarqalish hajmi 1 l/kg yaqin. Dorining 70% qon plazmasi oqsillari bilan bog‘lanadi, klirensi—davolash boshida 1 l/kg kunga teng.

Karbamazepin birinchi marta qabul qilinganda uning yarim chiqib ketish vaqti 36 soatga teng, muntazam qabul qilinganda uning yarim chiqib ketish vaqti 20 soatgacha qisqaradi.

Karbamazepin organizmda 10, 11digidroksi metabolit hosil qiladi. Uning bu metaboliti barqaror epoksid (karbamazepin10, 11epoksid) hosil qiladi, bu metabolitik talvasaga qarshi faollikka ega.

Ishlatilishi. Qarbamazepin parsial talvasalarda tanlov dorisi hisoblanadi. Dori faqat ichishga beriladi. Qattalarga kuniga 1—2 g, bolalarga esa kuniga 15—25 mg/kg beriladi. Sutkalik miqdorini 3—4 marta ichishga tavsiya etiladi. Dorining qondagi miqdori 4—8 mkg/ml ni tashkil qiladi. Ba’zi bemorlar uning qon plazmasidagi miqdori 7 mkg/ml ga yetganda diplopiyaga shikoyat qilsalar, ba’zi bemorlar esa qondagi 10 mkg/ml miqdorini. yaxshi ko‘taradilar. Ayniqsa karbamazepin o‘zi yakka holda ishlatilganda.

Uzaro ta’siri. Qarbamazepin birga ishlatilganda primidon, difenin etosuksimidlarning qondagi miqdorini jigar induksiyasi xisobiga kamaytirishi mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Ko‘proq miqdorga bog‘liq diplopiya va ataksiya kuzatiladi. Dozaga bog‘liq oshqozonichak tizilmasi faoliyatining buzilishi, katta miqdorlarda esa uyquchanlik kuzatiladi.

Ulim bilan tugaydigan aplastik kamqonlik va agranulotsitoz kabi xavfli salbiy ta’sirlarni ham e’tiborga olish zarur. Keyingi salbiy ta’sirlari ko‘proq qariyalarda uchraydi. Shu sababli ularda qonni nazorat qilib turish zarur.

Doriga idiosinkraziya terida eritematoz toshmalar ko‘rinishida uchrashi mumkin.

Oksikarbazepin. Qimyoviy tuzilishi jihatidan karbamazepinga o‘xshaydigan yangi dori, uning salbiy ta’sirlari kamroq.

Dorining faolligi uning metaboliti 10gidroksikarbazepin xosil bo‘lishiga bog‘liq. Bu metabolitining yarim chiqib ketish vaqti 8—12 soatga teng. Dori karbamazepinga nisbatan kam faolroq. Uning nazorat kilinadigan samarali miqdori karbamazepinning 50% ini tashkil qiladi. Karbamazepinga nisbatan jigar induksiyasiga kam ta’sir qiladi, shu sababli birga ishlatilayotgan boshqa dorilar miqdorini kam o‘zgartiradi.

Salbiy ta’sirlari. Karbamazepinnikiga o‘xshaydi.

Fenobarbital. Bromidlardan keyin keng qo‘llaniladigan talvasaga qarshi dori. Ko‘p klinitsistlarning fikricha, fenobarbital chaqaloqlar uchun tanlov dori hisoblanadi.

Farmakodinamikasi. Natriy oqimiga bog‘liq anomal impulslarni sekinlashtiradi. Fenobarbital yuqori miqdorlarda hujayra membranalaridan kalsiy ionlari harakatini ham susaytiradi. Fenobarbital GAMQergik qurilmalarga bog‘liq xlor kanallari oqimini kuchaytiradi. Fenobarbital terapevtik miqdorlarda GAMKergik falajlanish va glutamatga bog‘liq tormozlanishni kuchaytiradi.

Farmakokinetikasi. fenobarbital boshqa barbituratlar singari jigardan Sz kimyoviy guruh fermentlari yordamida oksidlanadi. Hosil bo‘lgan spirtlar va ketonlar siydikda glyukuronidlar

ko‘rinishida paydo bo‘ladi. Hosil bo‘lgan metabolitlar asosan faolsiz moddalar hisoblanadi.

Fenobarbitalning yarim chiqib ketish vaqti 4—5 kunni tashkil qiladi. Uni qayta qabul qilish to‘planishiga olib kelishi mumkin. Jigar sirrozida uning yarim chiqib ketish vaqti 4—8 kunga teng.

Og‘iz orqali qabul qilinganda 80% gacha so‘riladi. Ichilgandan 2—8 soat o‘tgach uning qondagi miqdori 5,1—5,3 mg/ml ni, mushakka yuborilganda esa 1,5 soatdan keyin kuzatidadi. 0,1 g dori qabul qilgan bemor qonida uning eng yuqori miqdori 22—23 mg/l, talvasaga qarshi faol miqdori 15—25 mg/ml, ba’zan 40 mg/ ml ni tashkil qiladi. Orqa miya suyuqligida kamroq (12 mg/l) yig‘iladi.

Ishlatilishi. Fenobarbital parsial talvasalarda va grand mal da yaxshi yordam beradi.

Uzaro ta’siri. Fenobarbital markaziy asab tizilmasini falajlovchilar ta’sirini kuchaytiradi (summatsiyalaydi). Fenobarbital va boshqa barbkturatlarning boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri jigar induksiyasiga bog‘liq. Barbituratlar — dikumarol, difenin, digitalis preparatlari, grizeofulvin samaradorligini kamaytiradi (induksiya hisobiga).

Salbiy ta’sirlari. Fenobarbital va boshqa barbituratlarning salbiy ta’siri ruhiy buzilishlar, uyqu bosish, bosh og‘rishi, bosh aylanishi, ko‘rishning buzi. lishi, ataksiya, nistagm ko‘rinishida yuz beradi.

Ba’zi bemorlarda terida turli ko‘rinishdagi toshmalar,tana haroratining ko‘tarilishi. Kam hollarda — gepatit belgilari, bo‘g‘imlarda og‘riq kuzatiladi.

Terapevtik taktika. Talvasaga qarshi dorilar uchun dorining samaradorligi va qondagi miqdori orasida bog‘liqlik katta ahamiyatga ega. (38jadval). Talvasani

38 j a d v a l

Talvasaga qarnsh dorilarning qondagi samarali miqdori

(Portar R. J. Epilipsy; 100 Elementary Princips end ed saundres 1989).

Dorilarning nomi	Dondagi samarali miqdori, mkg/ml	Eng yuqori samaradorligi (mkg/. ml)	Zaharlovchi miqdori (mkg/ml)
Karbamazepin	4—12	7	>8
Primidon	5—15	10	>*p*
Fenitoin	10—20	18	>20
Fenobarbital	1040	35	>40
Etosuksimid	50—100	80	>100
Valproat	50—100	80	

samarali davolashda dorining samaradorligi, farmakokinetik ko‘rsatkichlarini hamda uning salbiy ta’sirini hisobga olish katta ahamiyatga ega.

2. Doriga chidamli bemorlarda kerak bo‘ladigan miqdori; bu miqdor ertalab dori qabul qilishdan oldingi miqdor. Bitta dori ishlatilgan miqdorlardan yuqorirsq bo‘lganda ham dorini zaharli belgilari kuzatilmaydi.

Tutqanoqni davolash. Parsial va tarqalgan (grand mal) tonikklonik talvasalar. Yaqinlargacha fenitoin, karbamazepin yoki barbituratlar tanlov dori hisoblanardi. Qeyingi paytlarda talvasaga qarshi dorilarni sedativ samarasi darajasida ishlatish, qolaversa bularni boshqa dorilarni ko‘tara olmayditan bemorlarda ishlatish bilan .chegaralanilgan edi. 1980 yillardan boshlab karbamazepinni kengroq ishlatishga o‘tilmoqda. Hozirgi kunda oksikarbazepinni tavsiya etish ham kengaymoqda, vigabatrin va lamotridmin pa.ydo bo‘lishi bilan dori tanlash masalasi yanada mushkullashmoqda.

Tarqadgan (grand mal) talvasalarda ham yuqoridagi dorilar, qolaversa yana valproat ham tavsiya etil

moqda.

Absans (pitet mal) da seda.tiv samarasi yo‘q etosuksimid va valproat ishlatiladi. Klonazepam ham yaxshi samara beradi, biroq dorining miqdorga bog‘liq salbiy ta’sirlari ko‘proq va o‘rganib qolish hollari uchraydi. Etosuksimid tanlov dori ,hisoblanadigunga chi, damlilik

kuzatilganda valproat tavsiya etiladi.

Maxsus mioklonik sindromlarda asosan valproat ishlatiladi. Uning sedativ samarasi yo‘q.va yaxshi ta’sirchan hisoblanadi. Ba’zi bemorlarda klonazepam ;va boshqa benzodiazepinlar yaxshi yordam beradi.

Atonik talvasalar yuqo.ridagi dorilarga chidamli bemorlarda valproat va lamotridmin terapevtik samara beradi degan ma’lumotlar ham bor.

Infantin spazmlarda ko‘proq mushakka kortikotropin va kortikosteroidlarni ichishga berish bilan ular’. ni davolash mumkin. Bularning salbiy ta’sirlari farmakoterapiyani to‘xtatishga majbur qiladi. Talvasa takrorlanganda kortikotropin yoki kortikosteroidlar bilan davrlash kursi o‘tkaziladi yoki benzodiazepinlar, jumladan klrnazepam va nitrozepamlarni tayinlash mumkin.

Amaliyotda kuniga 25—40 TB gacha kortikotropynni, ba’zi klinitsistlar 240 TB gacha tavsiya etadi. Dori samarasi kuzatilgan bemorlarning 60% ida talvasalar sonining 1—5 haftagacha kamayishi kuzatiladi.

Kortikoidlar bilan davolashda prednizolon 2 mg/kg yoki deksametazon 0,3 mg/kg hisobida beriladi. Bularga xos.salbiy ta’sir belgilari qon bosimining ortishi, kushingoid semirish, oshqozonichak tizilmasi tomonidan buzilishlar, terida o‘zgarishlar va elektrolitlar muvozanatining buzilishi kuzatilishi mumkin.

Tutkanoq xuruji (status). Tarkalgan tonikklonik xurujlar yig‘indisi bo‘lib, xayot uchun xavfli bu holat tezda yordam talab qiladi. Bu holatni davolash venaga talvasaga qarshi dorilar yuborish bilan boshlagnadiDiazepam ko‘pgina bemorlar uchun tanlov dori hysoblanadi. Uning katta yoshdagilar uchun talvasani to‘xtatadigan qondagi miqdori 20—30 mg ga teng. Diazepam yuraktomyr tizilmasi va nafas markazi ishini susaytirishi mumkin, shunnng uchun diazepam venaga yuborilganda nafas va qontomir markazini jonlantiruvchi dorylar berish kerak. Diazepam ta’siri 30—40 daqiqa davom etadi, tutqanoq xuruji to‘xtagach uzoqrok, ta’sir qiladygan dorilar, masalan, fenitoin berish mumkin. Ba’zi vrachlar lorezepam buyuradilar, bu dori diazepamga o‘xshash, biroq uzoqroq ta’sir qiladi.

Tutqanoq xurujidan chiqaradigan asosiy dori fenitoin hisoblanadi, uni venaga yuboriladi, sedativ ta’siri kamroq. Dorini 13—18 mg/kg hisobida tavsiya qilinadi. Vrach zaharli ta’siridan cho‘chib kam miqdorda yuborib xato qiladi. Venaga yuborish tezligi 50 mg/ daq. tashkil qiladi. Uni glukozada eritib bo‘lmaydi, chunki u cho‘kmaga tushadi va o‘z ta’sirni yo‘qotadi. Nafas, yurak urishlar sonini, qon bosimini nazorat qilish lozim. Dorining kardiotoksikligi uning tarkibiga kirgan (erituvchi sifatida) etilenglikolga bog‘liq.

Tutqanoq xurujini yo‘qotish maqsadida ilgari fenitoin olgan bemorlarda miqdorga bog‘liq salbiy ta’sirlar kuzatilishi mumkin, Masalan, ataksiya, uni dori miqdorini korreksiya qilish yo‘li bilan yo‘qotish mumkin.

Bemorda fenitoinga reaksiya bo‘lmasa, fenobarbitalni yuqori miqdorlarda venaga 100—200 mg dan 400— 800 mg gacha yuboriladi. Bunda, ayniqsa bemor fenobarbitalga qadar benzodiazepin olgan bo‘lsa nafas buzichishi mumkin. Bu holda bemorni darhol ikkilanmay ingubatsiyaga o‘tkazish tavsiya qilinadi.

Tarqalgan tonikklonik talvasalarni to‘xtatish uchun 5a’zan lidokain ham, yoki umumiy anesteziya ham tavsiya ^ilinadi.

Tutqanoqqa qarshi dorilarning teratogenligi ancha murakkab masala bo‘lib, homiladorlik davrida tutqanoqqa qarshi dorilar olgan onaning bolasi turli majruhliklar bilan tug‘ilish xavfi 2 marta ortadi. Fezitoin, fenobarbital va karbamazepin hamda valpro!tlar spina bifida ga sabab bo‘lishi mumkin (Valproate, 1983).

Ko‘p epileptologlar homilador ayolga tutqanoqqa ^arshi dorilar yuborilganda, ular miqdorini iloji eoricha kamaytirish va tutqanoq xuruji davrida homi1ador ayol axvolini nazorat qilishni tavsiya qiladigar.

Dori to‘xtatish sindromi. Dorilarni birdaniga yoki >yejasiz to‘xtatish talvasalar soni va og‘irligining ku[ayishiga sabab bo‘ladi. Dorini to‘xtatish sindromi [arajasi turli dorilar uchun turlicha bo‘ladi.

Absans (petit mal) ga karshi dorilarni to‘xtatish, [arsial va grand mal ni davolovchi dorilarga nisbatan ’Sonroq kechadi, Ayniqsa, fenobarbital, benzodiazepini to‘xtatish qiyin bo‘lib, ayniqsa

ambulatoriya sharoitida bir necha haftalar, oylar talab qilinadi.

Tutqanoqning geterogenligini hisobga olganda, unga qarshi ishlatiladigan dorilarni butunlay to‘xtatish mushkul ish. Bemorda 2—4 yil davomida tutqanoq kuzatilmasa, shundan keyingina dorini to‘xtatishga harakat qilish tavsiya etiladi.

Preparatlar:

1. Qarbamazepin (generik nomi Tegretol) ichishga tabletka ko‘rinishida 200 mg, chaynab ichish uchun esa 100 mg/5 ml suspenziya ko‘rinishida chiqariladi.

2. Fenitoin (generik nomi dilantin, difenin) ichishga kapsulada 30, 100 mg; chaynash uchun tabletkada 50 mg; 30, 125 mg/5 ml dan suspenziya. Uzoq ta’sir qiladigan dori shakllari: kapsula 30,100 mg dan. Venaga yuborish uchun 50 mg/ml ampulalarda chiqariladi.

3. Primidon (generik nomi mizomin) tabletkalarda 50, 250 mg dan, 250 ml/5 ml suspenziyada chiqariladi.

4. Trimetadiyen (tridion) chaynash uchun tabletkalarda 150 mg; kapsulada 300 mg; 40 mg/ml eritmalarda chiqariladi.

5. Valproat kislota (generik nomi dekapan, Miproyev kislota).

Qapsula 250; sirop (valproat natriy) 250 kg/5 ml. Uzoq ta’sir kiluvchi dorilar (depikot), tabletkasi (natriy divalproat) 125; 250; 500 mg dan chiqariladi.

22.2.2. Parkinson kasalligida va boshqa harakat buzilishlarida ishlatiladigan dorilar

Parkinson kasalligi turli sabablar natijasida, ko‘pincha sababi aniq bo‘lmagan mushaklar tonusining oshishi, bradikineziya, tana pozasi (vaziyatini) buzilishi va tana qismlarining titrashi bilan kechadigan simptomlar kompleksi. Idiopatik parkipson kasalligining patofiziologiyasi negizida ba’zi bir neyrotoksinlar yoki oksidlanish jarayonlarida hosil bo‘ladigan sof radikallar yotishi ehtimol.

Parkinssn kasalligi davolanmasa kuchanib ketadi. Bu kasallikda miya bazal gangliyalarida dofamin miqdori kamayib ketadi.

Levodopa yoki uning agonistlari yordamida dofamigik qurilmalar faolligini oshiruvchi hamda xolinergik va dopaminergik moddalar bu kasallik bslgilarini kamaytirishi mumkin.

Idiopatik parkinson kasalligida miyadagi targ‘il tanada GAMKergik hujayralar ta’sirini susaytiruvchi qora tanacha neyrondagi dofaminergik qurilmalar faolligini yo‘qotadi.

Parkinson sindromini keltirub chiqaruvchi dori moddalari dofaminergik qurilmalar antagonistlari (masalan, antipsixotik moddalar) yoki nigrostriat neyronlarning buzilishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Levodopa. Dofamin sof holda gematoensefalik to‘yeiqdan o‘tmaydi, uning metaboliti (—)3 (3,4 digidroksifenin)Yalanin (levodopa) orqa miya suyuqligiga o‘tadi va dekarboksillanib dofaminga aylanadi.

Dofamin sezuvchi qurilmalari biokimyoviy va farmakologik xususiyatlariga qarab tasniflanadi. Masalan, ulardan ayrimlari adenilsiklaza bilan bog‘lanadi, adelinsiklazaning faollanishi natijasida sAMF hosil bo‘ladi va bu dofamin ta’sirining kelib chiqishiga sabab bo‘ladi. Adenilsiklazani faollovchi qurilmalarni D_b ularning falajlovchilarini esa D_2 deb nomlash odat tusiga kirgan.

Dofamin qurilmalar: DI (DA,) D_5 miyada, buyrak qon tomirlarida joylashgan adenilsiklazani faollaydi, sAMFni ko‘paytiradi.

D_2 (DAg) miyada, silliq mushaklarda, presinaptik nerv oxirlarida topilgan, adenilsiklazani falajlaydi; kaliy kanallari o‘tkazuvchanligini oshiradi.

D'_3 — miya to‘qimasida uchraydi. Adenilsiklazani falajlaydi (D_2— kenja tipi bo‘lishi ham mumkin).

D'_4 — miyada, yurak va qon tomirlarida uchraydi. Adenilsiklazalarni falajlaydi. (D_2— kenja tip ko‘rinishida ham uchrashi mumkin).

DJ qurilmalar qora tanachalarda va striatik aksonlarda joylashgan.

4 striatik akson va qora tanachalarda presinaptik joylashgan bo‘lib, bazal gangliyalar neyroni hisoblanadi.

Dofaminergik parkinsonga qarshi dorilar ta’siri D_2 qurilmalarning faollanishiga bog‘liq, ammo ularning yuqori darajadagi samarasi uchun DI qurilmalarning ham faollanishi talab qilinadi.

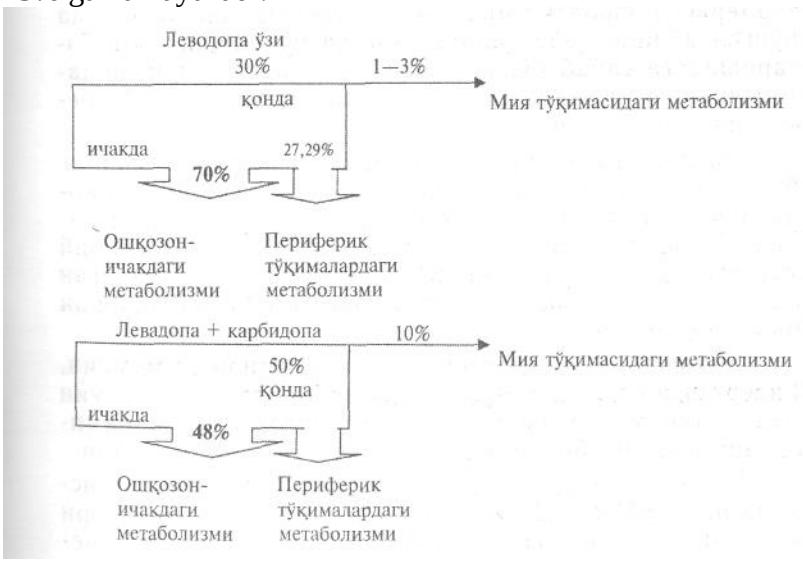
Antiparkinson ta’sir qiluvchi dorilar dofamin agonistlari va sporinya (qoramug‘) alkaloidlari, masalan, lergotril va bromkriptin, ya’ni D_2 qurilmalarning qo‘zg‘atuvchilari hisoblanadi. Aksincha, ba’zi selektiv D_2 agonistlarning o‘zi ham Parkinson kasalligi belgilarini kelti> rib chiqarishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Levadopa ingichka ichakdan yaxshi

so‘riladi, ammo uning so‘rilishi oshqozon bo‘shashiga ya uning rN iga bog‘liq. Oshqozonda ovqat bo‘lsa, uning qonga o‘tishi sekinlashadi. Ovqat tarkibidagi ba’zi aminokislotalar uning ichakdan so‘rilishini susaytiradi. Uning eng yuqori miqdori qabul qilingandan 1—2 soat o‘tgach qonda kuzatiladi. Bir marta qabul qilinganda uning yarim chiqib ketish vaqti ko‘proq 1 va 3soatlar orasida yuz beradi.

Yuborilgan miqdorning 2/3 qismi metabolit ko‘rinishida ichilgandan so‘ng 8 soatlar ichida paydo bo‘ladi. Levodopaning asosiy metaboliti — Zmetoksi4gidroksifenil atsetat kislota (gomovalinil kislota) va digidroksifenil atsetat kislotalari hisoblanadi. Yuborilgan miqdorining faqat 1—3% miyaga o‘tadi, qolgan qismi boshqa to‘qimalarda metabolizmga uchraydi, dekarboksillanish yo‘li bilan dofaminga aylanadi. Dorining samarasini olish uchun uni ko‘p miqdorda kiritish talab qilinadi. Biroq levodopani dopadekarboksilaza ingibitorlari bilan yuborilganda, uning periferik a’zolardagi metabolizmi susayadi va qondagi miqdori ko‘payadi, yarim chiqib ketish vaqti uzayadi. Dofaning ko‘p qismi miya to‘qimasiga o‘tadi.

Levodopaning periferik dofadekarboksilaza ingibitorlari (karbidopa bilan) levodopaga ehtiyojni taxminan 75% ga kamaytiradi.



3shakl. Levadopa metabolizmiga karbidopaning ta’siri. Strelkalar kengligi dorining komponentdagi miqdori, % lar qabul qilingan miqdorning qismlari. Qarbidopa qo‘shib ishlatilganda levodopaning periferik to‘qimalarda metabolizmga uchraydigan qismi kamayadi, uning miya to‘qimasidagi qismi ortadi Nutt df Fellman, 1984).

Ishlatilishi. Levodopa Parkinson kasalligining boshlang‘ich davrlarida samarali hisoblanadi, keyinchalik uning ta’siri kamaya boradi, salbiy ta’sirlari esa oshib boradi. Ammo dori qancha erta ishlatilsa, o‘lim hodisasi kam bo‘ladi.

Yuqorida keltirilgan dalillardan kelib chiqib, levodopani karbidopa bilan ishlatish tavsiya etiladi.

Sinemet — Dofa preparati bo‘lib, tarkibida 1:10yoki 1:4 nisbatda karbidopa va levodopa saqlaydi. Davolash kam miqdorlardan boshlanadi (karbidopa 25 mg, levodopa 100 mg) 3 marta.

Dori samaradorligi va salbiy ta’sirining kelib chiqishiga qarab dori miqdori ko‘paytirilib boriladi. Ko‘p bemorlarda 25 mg karbidopa+250 mg levadopa 3—4 marta berilganda yaxshi natija beradi. Uzoq ta’sir qiluvchi dori shakllarini ishlatish hisobiga dori kiritishlar sonini kamaytirish mumkin.

Salbiy ta’sirlari. Dofa—dekarboksilaza ingibitorlarisiz ishlatilganda 80% bemorlarda levadopa ko‘ngil aynish, qayt qilish, ishtaha yo‘qolishi kabi o‘zgarishlarga sabab bo‘ladi. Uni

karbidopa bilan ishlatilganda yuqoridagi salbiy ta’sirlari kam (20% bemorlarda) uchraydi.

Levadopa qabul qilgan bemorlarda yurak ritmining buzilishi, qorincha ekstrasistoliyalari, kamroq hollarda yurak titrashlari (fibrillyatsiyalar) uchrashi mumkin. Levadopaning yurak tomonidan bo‘ladigan salbiy ta’sirlari kam uchraydi. Yurak tomonidan uchraydigan salbiy ta’sirlari katexolaminlar miqdori ko‘payishi bilan bog‘liqdir.

Gipotenziya yoki gipertenziya ham kuzatilishi mumkin. Gipertenziya katta miqdorlarda yuborilganda yoki uni noselektiv monoaminoksidaza ingibitorlari va simpatomimetiklar bilan ishlatilganda ko‘proq uchraydi.

Levadopa uzoq ishlatilganda 80% bemorlarda diskineziya uchraydi. Diskineziyaning kelib chiqishi dori miqdoriga bog‘liq va u individuallikka ega. Diskine bilan qo‘shib ishlytilgynda uchraydi. Kuproq diskineziya yuz va oyoqlar paresteziyasi ko‘rinishida uchraydi.

Turli ko‘rinishlardagi (depressiya, ruhiy qo‘zg‘alish, gallyutsinatsiya va b.) idroklash va ruhiy buzilishlar uchrashi mumkin. Bu ko‘rinishdagi ruhiy buzilishlar ko‘proq levadopa birga ishlatilganda yuz beradi. Davolash dori miqdorini kamaytirishdan iborat bo‘ladi.

UTKIR ZAHARLANISHLARDA TEZ YORDAM. ZAHARLANISHNING UMUMIY TAVSIFI

Hozirgi kunda ilmfan, texnika, kimyoning taraqqiy qilishi natijasida insonning kundalik hayoti davomida turli kimyoviy moddalar ta’siriga duch kelishi va ulardan zaharlanish xavfi oshib bormoqda.

Turli moddalarning organizmga tushigai hayot uchun xavfli o‘zgarishlarga (zaharlanishlarga) sabab bo‘lishi mumkin.

Zaharlanishning kelib chiqish soni va kechishiga qarab o‘tkir, surunkali va o‘rtacha zaharlanishlar farq qilinadi. Utkir zaharlanish organizmga zahar tushgach daqiqalar, soatlar ichida uning simptomlari va belgilari yuzaga keladi.

Zaharli moddalar kam miqdorlarda organizmga qayta tushganda o‘rtacha kechadigan zaharlanish kuzatiladi.

Zaharning kam miqdorda uzoq vaqt davomida kirib turishi natijasida surunkali zaharlanish kuzatiladi.

Zaharlanish qaysi kimyoviy modda sababli kelib chiqqashshgi va qaysi vaziyatlarda ro‘y berganligiga qarab kasbga aloqador zaharlanish, uy sharoitida keng qo‘llaniladigan kimyoviy moddalardan zaharlanish, dorilardan zaharlanish; bilib turib yoki bilmasdan zaharlanish farq qilinadi.

Kasbga aloqador zaharlanish ko‘proq sanoat va qishloq xo‘jaligida turli kimyoviy moddalar bilan ishlash jarayonida kuzatiladi.

Ro‘zg‘orda ishlatiladigan (yuvish vositalari, bo‘yoqlar, insektitsidlar, dorilar) kimyoviy moddalardan zaharlanish hollari yildanyilga ko‘payib bormoqda.

Ko‘proq qaysi moddalar zaharlanishga sabab bo‘lishi kuzatishlarda aniqlangan. Uyro‘zg‘orda ishlatiladigan kimyoviy moddalar birinchi o‘rinni, keyin insektitsidlar, oziqovqat mahsulotlari, kasbga aloqador zaharlar, so‘nggi o‘rinni esa o‘simlik va hayvon zaxarlaridan zaharlanish egallashi kuzatilmoqda.

Uyro‘zg‘orda ishlatiladigan moddalar ichida insektitsidlar, kosmetik, yuvish uchun ishlatiladigan, rassomchilikda ishlatiladigan kimyoviy moddalar, kasbga aloqador zaharlovchi moddalardan: benzin, kerosiN, orgynik erituvchilar, kislota, ishqorlar, gazlar, bug‘is gazidan zaharlanish, dorilar ichida uxlatuvchi va tinchlantiruvchilar, og‘riq qoldiruvchi, dezinfeksiyalovchi va antiseptik moddalardan zaharlanish ko‘p uchratilmoqda.

Zaharlarni ta’siriga qarab, mahalliy va umumiy reflektor ta’sir qiladigan turlarga bo‘lish mumkin.

Mahalliy ta’sir qiluvchi moddalarga ko‘pincha kislotalar, ishqorlar va ularnint bug‘lari, ba’zi tuzlar kiradi. Surma va simobning boshqa turlari, margimush va uning birikmalari, sirka va oksalat

organik kislotalar, ftor va xlor saqlovchi birikmalar ko‘pincha mahalliy va umumiy ta’sir ko‘rsatadi.

Reflektor ta’sir qiluvchi moddalarga xlor, fosgen, xlorpikrin, ammiak bug‘lari reflektor yo‘l bilan kuchli bronxospazm, laringospazm, halqum shishiga sabab bo‘lib, inson hayoti uchun xavfli xolatlarga sabab bo‘ladi.

Zaharlarning qonga so‘rilgandan keyin chaqiradigan umumiy ta’siri organizmning turli tizilmalari yoki a’zolari tomonidan kuzatiladi.

Politrop — bir vaqtning o‘zida ko‘pgina organizm tizilmalariga (masalan, xinin, fosfororganik va boshqalar) ta’sir qiluvchi yoki biror tizilmaga tanlab ta’sir qiluvchi zaharlar (benzol, nitratlar, kumarin va boshqalar) bo‘lishi mumkin. Buni bilish bemorga yordam ko‘rsatishda asqotadi.

Zaharlanishning taraqqiy etishi zaharning fizikkimyoviy xossalari, konsentratsiyasiga; zahar ta’sir qilayotgan organizmga (kiritish yo‘li, so‘rilishi, tarqalishi, bemor yoshiga, jinsiga, ovqatlanishiga, individual sezuvchanligiga); zahar ta’sir qilayotgan sharoitga (harorat, namlik, atmosfera bosimi) kabi omillarga bog‘liq bo‘lib, bemorga yordam ko‘rsatishda e’tiborga olinishi kerak.

Zaharlanishni davolashning umumiy asoslari. Bemorga ko‘rsatiladigan davolash choralari: umumiy va maxsus ko‘rsatiladigan yordamga bo‘linadi.

Umumiy choralar zahar so‘rilishining oldini olish, zaharning chiqib ketishini tezlashtirish, qonda va to‘qimalarda zahar miqdorini kamaytirish va hayot uchun zarur tizilmalarning normal ishlashini ta’minlashga qaratiladi.

Davolashning samaradorligi ko‘rsatilayotgan davolash choralarining tezlikda ko‘rsatilishiga bog‘liq.

Tez yordam choralari quyidagi maqsadlarni o‘z oldyga qo‘yadi; zaharning organizmga tushishini to‘xtatish; zaharning. qonga so‘rilib ulgurmagan qismini chiqarish; zaharni bog‘lab olish yoki uni zararsizlantirish, zahar so‘rilishiga to‘sqinlik qilish.

Anamnez, zaharlanish simptomlari, qusuq moddalarini kimyoviy analiz qilish, bemor chiqarayotgan havo tarkibida zahar hidi boryo‘qligiga asoslanib aniq tashxis qo‘yilgach tez yordam rejasini puxta tuzish kerak.

Zaharning organizmga qaysi yo‘l bilan tushganligini ko‘zda tutib bemorni bu holatdan qutqarish choralarini ko‘rish: havo yo‘llari orqali tushgan bo‘lsa, bemorni toza havoga chiqarish, teri orqali tushgan bo‘lsa, terini^suv bilan yuvish yoki 5—10% nashatir spirt yoki soda eritmasi, 2—5% xloramin eritmasida (fosfororganik moddalarni) yuvish. Xlororganik moddalar esa teridan organik erituvchilar yordamida tozalanadi.

Zahar og‘iz orqali tushgan bo‘lsa, oshqozonni zond yordamida tozalash, qayt qildirish. Ichakka o‘tgan zaharni (alkaloidlar, glikozidlar) faollangan ko‘mir yordamida so‘rib olish. Buning uchun 1—2 osh qoshiqdagi faollangan yog‘och ko‘mirini 1 stakan suvda aralashtirib bemorga ichirish kerak.

Zaharning qonga so‘rilishini kamaytirish uchun o‘rab oluvchi moddalar (kisel, sut, qatiq, tuxum oqsili) ichiriladi. Bular kislotaishqorlar, og‘ir metallar tuzidan zaharlanganda yaxshi samara beradi. Bundan tashqari, zaharning so‘rilishiga uni kimyoviy yo‘l bilan neytrallash bilan ham erishish mumkin.

Ishqorlar ichilganda kuchsiz (1% limon kislotasi yoki sirka kislota eritmalari ichirish) kislotalar, kislotalardan zaharlanganda esa 2—3% soda eritmasi, magniy oksidi eritmalari bilan oshqozon yuviladi.

Zaharsizlantirishning yana bir turi suvda eruvchi zaharlarni erimaydigan, so‘rilmaydigan ko‘rinishga o‘tkazishdan iborat.

Ishqoriy yer metallarni oqsilli suv, sut yordamida erimaydigan albuminatlarga o‘tkazish mumkin. Ba’zi metallar, metalloidlar oltin saqlovchi birikmalar yordamida metall sulfidlarga o‘tkaziladi. Bu maqsadlarda natriy tiosulfat yoki magniy sulfat eritmalari yuboriladi.

Alkaloidlar va ba’zi metallar (masalan, rux) 1—3% tannin eritmasi bilan bog‘lanadi.

bosforni 1 % li sulfat natriy, ftorni esa eruvchy kalsiy xlorid yordamida bog‘lanadi.

Turli organik moddalarni 0,25—1% kaliy permanganat (margansovka) eritmasi bilan oshqozonni yuvish yo‘li bilan oksidlab zararsizlantirish mumkin (masalan, morfin oksimorfinga

o‘tadi).

Teri orqali tushgan iprit, lyuizit, ba’zi bir fosfororganik birikmalarni xloramin yordamida oksidlash (zararsizlantirish) mumkin.

Zaharning ichakdan ajralib chiqishini tezlashtirish uchun tuz surgilar (20—30 g magniy yoki natriy sulfatni 1 stakan suvda eritib) chiqariladi.

Zaharni neytrallash yoki uni biriktirib olishga xizmat qiladigan dorilar bilan bir qatorda zaharning salbiy ta’sirlarini kesuvchi fiziologik antidotlar (masalan, muxomordan zaharlanganda atropin) ham ishlatiladi, insulindan kelib chiqqan karaxtlikda glukoza eritmasi yuborish, qonni suyultiruvchi dorilardan zaharlanganda vikasol yuborish va boshqalar shular jumlasiga kiradi.

Shunday qilib, zaharga qarshi kurashishning umumiy qoidalaridan o‘z vaqtida, to‘g‘ri foydalanish o‘tkir zaharlanishning ko‘rinishlarini kimyoviy yo‘l bilan o‘z vaqtida bartaraf qilishga olib keladi.

ZAHARSIZLANTIRISH VA ZAHARNI ORGANIZMDAN CHIQARISHGA SARATILGAN CHORALAR

Zaharlanish natijasida organizmga ma’lum bir sharoitda tushgan zahar turli o‘zgarishlarga uchrab zaharsiz moddalarga aylantiriladi.

Zaharsizlantirish organizmga tushgan zaharning so‘rilishi, tarqalishi, zaharning organizmda bo‘lish vaqti hamda chiqarish usullari hayvonlarda o‘tkazilgan tajribalarga asoslangan. Zaharsizlantirish jarayoni turli fermentlar tizilmasi yordamida kechadi.

Mikrosomal ferment tizilmasiga organizmda kechayotgan endogen metabolizm jarayonlariga ta’sir qilmay, organizm uchun yot bo‘lgan kimyoviy moddalarni kataliz qilish xosdir.

Zaharsizlantirish jarayoni zahar kimyoviy inert bo‘lmagan holatlarda oksidlanish, qaytarilish, gidroliz hamda sintez (konyugatsiyalanish) yo‘li bilan kechadi.

Ko‘pgina zaharlar oksidlanadi, masalan, metall guruhi karboksil guruhiga o‘tishi natijasida birlamchi

yegshrt va aldegydgacha oksidlanadi. Shu yo‘l bshsht spirt — aldegid bosqichi yordamida sirka kislotasiga, benzol, fenolga, gidroxinon, pirokatexin, ko‘proq esa tutilmagan mukon kislotasigacha parchalanadi. Ba’zi bir organik moddalar is gazi va suvgacha parchalanadi.

Aromatik nitobirikmalar gidroksilaminlar va aminlarga qaytariladi; pikrin kislotasi — pikraminga, xloralgidrat — trixloretid spirtga qaytariladi.

Ayrim kimyoviy moddalar gidrolizga uchraydi. Masalan, atsetilxolin organizmda xolinesteraza ta’sirida sirka kislotasi va xolingacha gidrolizlanadi.

Gidroksil, karboksil, amin va sulfgidril guruhlari saqlovchi kimyoviy moddalar sintetik jarayonlar natijasida konyugatsiyalanib ko‘shaloq metabolitlar hosil qilib organizmdan chiqib ketadi.

Ba’zi zaharli moddalar oksidlanish, qaytarilish, gidroliz jarayonlarini bosib o‘tgach, ikkinchi bosqichda konyugatsiyalanadi va chiqarib yuboriladi.

Sintetik jarayonlarning turlari: glyukuronlanish (gippur kislota, merkaptopur. va ornitur kislotalar) hosil bo‘lishi va sulfatlanish, atsetillanish va metillanish hamda tiatsionat hosil bo‘lishi. Zahar birinketin yuqoridagi metabolitik jarayonlarga uchrashi mumkin.

Yuqorida tilga olingan konyugatsiyalanish jarayonlari ATF yordamida hosil bo‘ladigan energiya sarfi bilan kechadi.

Bu jarayonlar natijasida suvda eruvchi metabolitlar hosil bo‘ladi va ajratish a’zolari tomonidan chiqarib yuboriladi.

Bu jarayonlar ichida glyukuronlanish jarayoni katta ahamiyatga ega. Glyukuron kislotasi glukoza va glikogendan hosil bo‘ladi.

Spirtlar va fenollar hamda aromatik kislotalar yoki organizmda parchalanib spirt va fenollar hosil qiluvchi moddalar glyukuron kislotasi bilan reaksiyaga kirishadi.

Agar glyukuron kislota gidroksil saqlovchi birikmalar bilan birikib oddiy efirlar, kislota guruhlari bilan biriksa, murakkab efirlar hosil qiladi. Masalan, trixloretil spirti glyukuron kislotasi bilan birikib uroxloral kislota hosil qiladi. Murakkab efirlarga salitsilat kislotasining glyukuron

kislotasi bilan hosil qilgan efirlari misol bo‘lishi mumkin.

Tashqaridan kiritilgan benzoy kislotadan glitsin glikol ishtirokida gippur kislota hosil bo‘lishi ma’lum.

Benzoy kislotasi yuborilganda gippur kislotasining hosil bo‘lish va ajralish tezligiga qarab jigarning zararsizlantirish faoliyati haqida xulosa chiqarish mumkin (Kvik sinamasi).

Glitsin bilan ko‘proq aromatik birikmalar (piridin, furan, tiofen), karbotsiklik yoki geterotsiklik birikmalar reaksiyaga kirishishi mumkin. Hosil bo‘lgan karboksil guruhi glitsin bilan reaksiyaga kirishadi.

Zaharlovchi moddalar biotransformatsiya jarayonida sistein bilan reaksiya kirishsa, merkaptopur kislota hosil bo‘ladi.

Ko‘pgina aromatik, alifatik uglevodorodlar politsiklik uglevodorodlar va o‘z yadrosida galoid saqlovchi birikmalar sistein bilan birikuvchi moddalarga kiradi.

Yuqorida sanab o‘tilgan birikmalar sistein tarkibidagi sulfgidril guruhi bilan reaksiyaga kirishadi, keyin esa buning natijasida hosil bo‘lgan aril yoki alkilsistein merkaptopur kislotaga atsetillanadi va siydik orqali buyraklar yordamida chiqariladi. Hozirgi kunda atsetilsistein qoldig‘i bilan reaksiyaga kirishuvchi vodorod, galogen, nitrova metilsulfoguruhlar mavjudligi aniqlangan. Merkaptopur kislota fiziologik modda almashinuvi jarayonida hosil bo‘lmaydi, yuqorida nomi keltirilgan aromatik moddalar kiritilganda hosil bo‘ladi va bu moddalarni zararsizlantirish ko‘rsatkichi bo‘lib xizmat qiladi.

Organizm uchun yot bo‘lgan moddalarni sirka kislotasi (atsetillanish) va sulfat kislotasi (sulfatlanish) bilan ham borlanish yo‘li bilan zararsizlantirish mumkin.

Aromatik aminlar, sulfanilamvdlar, gidrazin unumlariga atsetillanish xos. Bu jarayon maxsus fermentlar (atsetilazalar) yordamida sirka kislotasini faollash yo‘li bilan kechadi, buning natijasida sirka kislotasi organizmga tushgan zaharlarning amin guruhlari uchun akseptor (bog‘lab oluvchi) xizmatini bajaradi. Aminlarni atsetillash uchun kerak bo‘ladigan atsetil guruhi uglevodlar, moylar va oqsillarning parchalanishidan hosil bo‘ladi.

Zahar molekulasiga metil guruhini kiritish — metillanish yo‘li bilan organizm uchun yot moddalarni zararsizlantirish keng tarqalgan jarayonlardan hisoblanadi. Metil guruhi saqlovchi modda metionin hisoblanadi.

Fenollar, alifatik aminlar, azot saqlovchi geterotsikllar va tiollar metillanishga uchrashi mumkin. Metionin bilan azot atomi reaksiyaga kirishadi. Masalan, piridin tipidagi geterotsikllar metionin bilan Nmetilpiridin gidroksid hosil qiladi. Bu jarayon uchun metionin va ATF dan hosil bo‘ladigan faol metionin shakli kerak bo‘ladi.

Sianid kislota va sianidlarni fermentativ zaharsizlantirish natijasida ham zaharli tiotsian hosil bo‘lishi mumkin.

Quchli zahar hisoblangan bu moddalar organizm ichki muhitida rodinazalar yordamida oltingugurt bilan reaksiyaga kirishishi mumkin. Buning natijasida hosil bo‘lgan zaxarsiz rodanit birikmalar siydik orqali organizmdan chiqariladi.

Organizmda kechayotgan normal modda almashinuvida hosil bo‘ladigan tiosulfat zaharsizlantirish uchun ishlatiladigan oltingugurt bo‘lib xizmat qiladi.

Bu kimyoviy va biokimyoviy jarayonlar natijasida hosil bo‘ladigan kam zaharli qo‘shaloq birikmalar organizmdan u yoki bu yo‘llar bilan chiqariladi. Bu reaksiyalar uchun uglevodlar yoki aminokislotalar almashinuvi natijasida hosil bo‘ladigan (glukoza, glikogen, riboza, aminokislotalar — sistein, metionin, glyutamin kislota va serin) endogen metabolitlar sarf bo‘ladi.

Bu jarayonlar natijasida hosil bo‘ladigan metabolitlar ishlatilishi natijasida organizmda bu metabolitlar tanqisligi yuz beradi, bu esa xavfli hisoblanadi. Masalan, merkaptopur kislotasi hosil bo‘lishi uchun sistein sarf bo‘ladi, bu o‘z navbatida patologik jarayonni kuchaytirib yuborishi mumkin. Shuyeing uchun zaharlanish sababini va u yoki bu zaharning zaharsizlantirish yo‘lini bilgan holda uni davolash choralari sifatida metabolitik moddalar kiritish yo‘li bilan jigarning funksional faolligini saqlab turish kerak.

Zaharni organizmdan buyraklar va oshqozonichak tizilmasi orqali chiqariladi. Buyraklar orqali suvda yaxshi eriydigan noelektrolit va elektrolit moddalar, shuningdek eriydigan va erimaydigan organik va noorganik moddalar (tuzlar, ko‘pgina alkaloidlar va glikozidlar) chiqariladi.

Organizm uchun yot moddalar buyrak koptokchalar filtratsiyasi hamda kanalchalar, ekskretsiyasi (yodidlar, penitsillin va boshqalar) va diffuziya yordamida chiqariladi.

Moylarda eruvchi noelektrolitlar (masalan,. uglevodorodlar) buyraklar orqali chiqarilmaydi. Uz tarkibida gidrofil guruhlari saqlovchi noelektrolitlar buyraklar yordamida siydikda konsentratsiyalanadi.

Oshqozonichak shilliq pardalari va safro suyuqligi orqali suvda yomon eriydigan (xlorlangan uglevodorodlar, og‘ir metallar, galogenlar va boshqalar) moddalar ajraladi.

Zaharning siydik bilan ajralib chiqishini tezlashtirish uchun ko‘p miqdorda suyuqlik va siydik HEYDOVCHR dorilar yuboriladi. Safro haydovchi va surgilarnr ishlatish moyda eruvchi moddalarning oshqozonichak ti zilmasi orqali chiqishini tezlashtiradi. Nafas olish ni kuchaytirish is gazi va turli efir moddalarini o‘p ka orqali chiqishini tezlashtiradi.

Zahar chaqiradigan turli asoratlarning oldish olish maqsadida turli choralar ko‘rish, mayealan, bar biturатlar ajralib chiqishini tezlatish uchun ko‘p miq dorda ishqoriy suyuqliklar tavsiya qiliiadi: simob v; vismutdan bo‘ladigan stomatit va kolitlarning oldish olish uchun turli antiseptik moddalar bilan og‘iz bo‘sh lig‘ini chayqash, burushtiruvchi moddalar kiritish lozim.

Zaharsizlantirishni tezlatish uchun jigar fermentizilmasini faollovchi dorilar kiritish, turli bio kimyoviy jarayonlarni tezlashtiruvchi vitaminlar, mik roelementlar yuborish tavsiya etiladi.

UTKIR ZAHARLANISHNI ANTIDOT (ZIDDIZAHAR) BILAN DAVOLASH ASOSLARI

Ziddizahar (antidot) moddalar deb, organizmga ki ritilganda qonda aylanib yurgan yoki turli biologi! substratlar bilan bog‘langan zaharlarni zararsig lantirish yoki uni zaharli xossasini bartaraf etuvch: va zaharning organizmdan chiqarilishini tezlashtiruYE chi dori moddalariga aytiladi. Antidotlarga zahar ning so‘rilishini susaytiruvchi moddalar ham *kiradi*

Ta’sir mexanizmiga qarab antidotlar quyidagi *gu* ruhlarga bo‘linadi:

1. Fizikkimyoviy antidotlar, ta’siri fizikkimyo viy jarayonlarga (so‘rib olish, eritishga) asoslanga! Bularga so‘rib oluvchi adsorbentlar: faollangan ko‘mi kiradi, u katta so‘rib olish sathiga zga bo‘lib, teridagi oshqozonichakda zaharni so‘rib oladi. Kamchiligi zahar so‘rilmagandagina ta’sir ko‘rsatadi. Ularni sirtdan va og‘iz orqali vshlatish mumkin.

2. Kimyoviy antidotlar, ularning ta’siri zahar bilan turli kimyoviy reaksiyalarga kirishish yo‘li bilan ularni zararsizlantiradi. Bunda zahar ziddizahar yordamida bog‘lanish, cho‘ktirish, siqib chiqarish va oksidlanishqaytarilish reaksiyalari yordamida siydik yoki axlat orqali chiqarilib yuboriladi.

3. Fiziologik yoki funksional antidotlar, ularning zaharga ta’siri uni zaharsizlantirishga emas, balki zaharning ta’sirini kamaytirishga qaratilgan. Bu antidotlar oldingi guruhdagi antidotlar singari Tabcup qiluvchi biologik substratlarga ta’sir qiladi.

Ziddizahar samaradorligini belgilovchi omillardan biri uni zaharlangandan keyin tezlik bilan yuborilishidir, antidot zaharlangandan keyin qancha tez yuborilgan bo‘lsa, uning samarasi shuncha yuqori bo‘lishi mumkin.

Amaliyotda ishlatilayotgan antidotlar uncha ko‘p bo‘lmasada, turli zaharlanishlarni muvaffaqiyatli davolashda yordam bermoqda.

3 va 5 valentli organik va noorganik margimush birikmalari, og‘ir metallar va radioaktiv (simob, mis, poloniy, kadmiy va boshqalar) moddalardan zaharlanishga qarshi unitiol va BAL yaxshi samara beradi.

Ikkala preparat ham ditiollar (ikkita sulfgidril guruhi) saqlovchi kimyoviy antidot hisoblanadi. Unitiol kimyoviy tuzilishi jihatidan BAL (ON) guruhi o‘rniga sulfoguruh (SOsNa) saqlashi bilan farq qiladi.

Unitiol tibbiy maqsadlar uchun 5%—5 ml dan ampulada, BAL esa 10% — 2 ml dan moysimon suyuqlik ko‘rinishida chiqariladi.

Unitiol BALga nisbatan kam zaharli, keng terapevtik ta’sirga ega, uni parenteral va og‘iz orqali kiritish mumkin. BAL esa zaharliroq, faqat mushakka yuboriladi.

Yuqoridagi antidotlarni topishda, margimush birikmalarini zaharlovchi ta’sir mexanizmini ochishda, ularning zaharlovchi ta’siri asosida hujayra nafas olishida fiziologik katta o‘rin tutuvchi

tiooqsillar, merkaptoguruh saqlovchi fermentlar tizilmasining falajlanishi yotishi bilan tushuntiriladi. Bunda fermentlarning sulfgidril guruhi tiol zaharlar bilan tez reaksiyaga kirishib (oqsilzahar) kompleks hosil qiladi, buning natijasida tiooqsillar reaksiyaga kirishish qobiliyatini yo‘kotadi.

Margimush yoki metallar saqlovchi moddalardan zaharlanganda unitiol va BAL tarkibidagi faol sulfgidril guruhi margimush va metallar bilan o‘zaro reaksiyaga kirishib, zaharning ferment tizilmalari tarkibidagi merkaptoguruh bilan reaksiyaga kirishishining oldini oladi. Buning natijasida ditiollar margimush yoki metallar bilan kam zaharli, suvda eruvchi birikmalar, siklik arsenitlar va merkaptidlar hosil qiladi va siydik orqali chiqarilib yuboriladi.

Hosil bo‘lgan tioarsenitlar zahar va fermentlar SH guruhi bilan reaksiyaga kirishishi natijasida hosil bo‘ladigan birikmalarga nisbatan barqaror va zaharsiz hisobla«adi. Shu sababli davo olgan zaharlanganlar siydigida margimush yoki metallar miqdori davolanmaganlarga nisbatan ko‘proq bo‘ladi. Shu sababli unitiol va BAL o‘tkir va surunkali zaharlanganda margimush va metallarni olib chiqib ketuvchi vosita sifatida katta ahamiyat kasb etadi.

Bu antidotlarda faqat qonda aylanib yurgan sof ko‘rvnishdagi zaharnigina emas, balki to‘qimalar bilan bog‘langan zaharni ham biriktirib olish xususiyati bor, shu sababli ular zaharlanishning oldini oluvchi va davo vositasi sifatida ahamiyatga ega.

Qeyingi yillarda suksimer (ditioldimerkaptokahrabo kislota) nomli antidot taklif qilindi, suksimer oq rangli poroshok, 5% li ishqorli eritmalarda eriydi, tiolli zaharlardan zaharlangayada tavsiya etiladi.

Ma’lumki, unitiol va BAL margimush vodorodiga ta’sir qilmaydi, buning sababi bu birikmaning zaharlovchi ta’sir mexanizmi margimushning boshqa birikmalaridan farq qiladi.

Margimush vodorodning zahrini kesuvchi merkaptid nomli antidot yaratilgan. Merkaptil moysimon suyuqlik bo‘lib, moyaromatik qator ditioli hisoblanadi. 40% 1 ml mushakka yuborish tavsiya etiladi.

Dorining yukori oksidlovchi xususiyati sulfid saqlovchi birikmalar hosil bo‘lishiga olib keladi, hosil bo‘lgan disulfid birikmalar margimush vodorod va uning metaboliti margimush gidratni oksidlaydi.

Buning natijasida qaytalangan ditiol va margimush vodorodning oksidlanishidan vujudga kelgan siklik tioarsenitlar siydik orqali organizmdan chiqib ketadi. Metallardan zaharlanishni davolashda tiol dorilaridan tashqari (unitiol, BAL, sulsimer), samarali antidot sifatida kompleksonlar ham ishlatiladi. Ikki, uch valentli metallar yoki ularning tuzlari bilan suvda eruvchi moddalar hosil qiladigan moddalar guruhiga kompleksonlar deyiladi.

Ko‘p tarqalganlari: tetatsinkalsiy (etilendiamintetraatsetat kislotasi va kalsiyning dinatriyli tuzi, EDTA), pentatsin va boshqalar.

Tetatsinkalsiy venaga tomchilab 20 ml dan 10% eritma ko‘rinishida yuboriladi, shuningdek uni 0,5 g dan tabletka ko‘rinishida ichishga ham berish mumkin. Bir martalik eng yuqori miqdori — 2,0, sutkaligi esa — 4,0.

Qompleksonlar antidot sifatida metallar, kam uchraydigan metallar radioizotoplaridan surunkali zaharlanganda ularni olib chiqib ketuvchi omil sifatida keng qo‘llaniladi. Masalan, sianid kislota birikmalaridan zaharlanganda metgemoglobin hosil qiluvchi preparatlar (amilnitrit, propilnitrit, amidnitrat, nitratlar) yuborib davolash kerak. Hosil bo‘lgan sian anionini biriktirib oluvchi natriy tiosulfat va xromosmon yoki glukoza ham yuborish tavsiya etiladi.

Zahar parchalanishi natijasida yanada kuchli metabolit xosil bo‘lgan holatlarda oksidlanish yo‘li bilan konyugatsiyaga kirishuvchi antioksidantlar yuborish tavsiya qilinadi. Masalan, etil spirti metil spirtining ziddizahari bo‘lishi mumkii. Etil spirti metanolning oksidlanishini kamaytirish bilan formaldegid va chumoli kislotasi hosil bo‘lishini kamaytiradi, bu esa metaioldan zaharlanish belgilarini susaytiradi.

Antioksidant sifatida vitaminlar va aminokislotalar (masalan, vitamin YE, sistin, sistamin va metionin — benzoldan zaharlanganda) tavsiya etilishi kerak.

Zaharni neytrallash yoki bog‘lab olish yo‘li bilan uni zararsizlantiradigan ziddizaharlardan tashqari, amaliyotda zaharning salbiy ta’sirining oldini oladigan yoki yo‘qotadigan antidotlar, ya’ni fiziologik (funksional) antidotlar ham keng qo‘llaniladi.

Fiziologik antidot sifatida ishlatilgan dori bu atropindir. Atropin muxomor zamburug‘laridan zaharlanganda antidot sifatida ishlatilgan. Atropin tur’ li xolinomimetiklar (atsetilxolin, karboxolin, pilokarpin, arekolin, muskarin) va antixolinesteraz moDdalar (ezerin, prozerin, galantamin, fosfororganik moddalar)ning zaharli ta’sirini bartaraf qiladi.

Xolinomimetik va xolinolitik moddalar mexanizmini o‘rganish ustidagi ilmiy ishlar ko‘rsatishicha, xo linolitiklar xolinomimetiklarga nisbatan xolin qurilmalarga bir necha marta yuqori agonistlik xususiyatiga ega, ya’ni xolinolitiklar (masalan, atropin sulfat) xolinomimetik va antixolinoestraza moddalarining bir necha o‘ldiruvchi miqdoridan saqlab qolish xossasiga ega.

Fosfororganik moddalar (tiofos, metafos, xlorofos, metilmerkaptofos, karbofos) xalq xo‘jaligida, jumladan qishloq xo‘jaligida pestitsidlar sifatida ishlatiladi va bular xolinestraza falajlovchilar ingibitori hisoblanadi.

Xolinesteraza fosforlanishi (inaktivlanishi) atsetilxolin gidroksizlanishi buzilishiga olib keladi. Buning natijasida to‘qimalarda ortiqcha atsetilxolin to‘planadi va fosfororganik moddalar (FOM) dan zaharlanish belgilari asab tizilmasining qo‘zg‘alishi, silliq mushaklar tonusining oshishi, ko‘ndalangtarg‘il mushaklar qisqarishi va boshqalarga sabab bo‘ladi.

FOM dan zaharlanishni davolash uchun atropin sulfat ishlatiladi, atropin Mxolinqurshshalar«i falajlab, FOM muskaringa o‘xshash ta’sirini (bronxospazmni, bezlarning so‘lak ajratishini) kamaytiradi. Tropatsin, aprofen, spazmolitin kabi moddalar FOM ni nikotinga xos ta’sirini susaytiradi. Atropinning antidotlik xususiyatini kuchaytirish uchun uni markaziy xolinolitiklar (amizil) bilan ishlatish tavsiya etiladi. Bunday sxemalar fosfororganik insektitsidlardan zaharlanganda yaxshi samara beradi.

Fosfororganik birikmalar tomonidan falajlangan xolinestrazaning o‘z vazifasiga kaytishi (reaktivatsiya) gidroksam kislota unumlari ta’sirida kechadi. FOMdan zaharlanishni maxsus moddalar, ya’ni xolinesteraza reaktivatorlari yordamida davolash bemorning sog‘ayishiga olib keladi.

Reaktivatorlar FOM ni xolinestrazadan siqib chiqaradi, buning natijasida xolinestraza o‘z vazifasini bajara boshlaydi (atsetilxolinni gidrolizlaydi). Hozirgi kunda gidroksam kislotasi reaktivatorlariga nisbatan faolroq moddalar: TMB4 dipiroksim; izonitrozin hamda PAM (piridin2aldoksimiodmetilat), MINA (monoizonitrozoatseton), DAM (diatsetilmonooksim) va toksogonin nomli antidotlar olingan.

Bu moddalar xolinestrazani reaktivlabgina qolmay, ular bilan suvda eruvchi birikmalar ham hosil qiladi degan fikrlar bor.

Shunday qilib, fosfororganik moddalardan zaharlanishni davolash ikki yo‘nalishda: xolinolitiklarni va xolinestraza reaktivatorlarini ishlatishga asoslangan.

Is gazi (CO) dan zaharlanganda kislorod va karbogen (O2—95% va SO2—5% aralashmasi) ishlatilishi, barbituratlardan zaharlanganda bemigridni, morfindan zaharlanganda — nalorfin, geparindan zaharlanganda protaminsulfatni ishlatish (ular orasidagi fiziologik) fiziologik ziddiyatga asoslanadi.

Hozirgi kunda tibbiyot kimyoviy va fiziologik tipdagi zaharlanishlarga qarshi moddalarga ega, ularni o‘z vaqtida ishlatish bemorlar hayotini saqlab qolish imkoniyatini ko‘paytiradi.

Shuni esda tutish kerakki, o‘tkir zaharlanishni davolash faqat maxsus antidotlarni yuborishdangina iborat bo‘lmay, balki keng ko‘lamda ishlatiladigan patogenetik va simptomatik davo choralari hayotiy zarur tizilmalar faoliyatining o‘z holiga qaytishiga yordam beradi.

Patogenetik va simptomatik davo. Og‘riqni qoldirish, gipertermiya, talvasa sindromlarini davolash va nafas buzilishi, qon aylanishi tizimi faoliyatini, buyrak, jigar kabi hayotiy zarur a’zolar faoliyatini hamda suvelektrolit hamda kislotaishqor muvozanatini normallashtirishga qaratilgan muolajalar majmuidan iborat bo‘lib, bu muolajalarni o‘tkazish reanimatsiyaga doir adabiyotlarda yaxshi yoritilganligini, maxsus kurslarda o‘qitilishini hisobga olib, shu qisqa ma’lumot bilan chegaralanishni lozim topdik,

KLINIK RETSEPTURADAN NAMUNALAR

Antibakterial dorilar

Rp.: Benzylpenicillini natrii 1000 000 TB D.t.d. №5
S. 10 ml 0,5% novokainda eritib 500000 TB dan har 4 soatda mushakka yuborish uchun.
Rp.: Bicillini — 3 600000 TB №5
D.S. 3 ml bidistillangan suvda eritib mushakka 1 haftada bir marta yuborish uchun.
Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,1 Dt.d. №6
S. Flakonni 2,5 ml 1% novokainda eritib mushakka yuborish uchun.
Rp.: Tab. Tetracyclini hydrochloridi 0,1 N20 D.S. 2 tabletkadan kuniga 3—4 marta ichish uchun.
Rp.: Sol. Laevomycetini 0,25% — 10 ml
D.S. Ikkala ko‘zga 1 tomchidan 3 marta tomizish uchun.
476
Rp.: Linimenti Synthomycini 1%—5 ml D.S. Teriga surtish uchun.
Rp.: Sol. Gramididini spituosae 2% 5 ml in ampull
D.S. 500 ml distillangan suvda eritib yaralarni yuvish uchun.
Rp.: Tab. №statini obdyctae 250.000 TB №10 D.S. 2 tabletkadan 3—4 marta ichish uchun
Rp.: Ung. Nistatini 10,0
D.S. Sirtga surtish uchun.
Rp.: Tab. Sulfadimezini 0,5 №20
D.S. 1 tabletkadan 4—6 marta ichish uchun.
Rp.: Sol. Furacillini 0,02%—200 ml D.S. Yaralarni yuvish uchun
Rp.: Tab. Furazolidoni 0,1 №20
D.S. 1 tabletkadan 4 marta (ovqatdan keyin).
Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi diluti 50 ml
D.S. 1 osh qoshiqda 1 stakan suvda eritib chayqash uchun.
Rp.: Sol. Acidi borici 2%—50 ml D.S. Ko‘zni yuvish uchun.
Rp.: Sol. Methylenii coerylei 1%—100 ml SteriUseturl S. Venaga yuborish uchun.

Vitaminlar

Rp.: Tab. Thiamini chloridi 0,002 №50

D.S. 1 tabletkadan Z marta ichish uchun.

Rp.: Sol. Riboflavini 0,01% —10 ml

D.S. 1—2 tomchidan ikkala ko‘zga tomizish uchun.

Rp.: Sol. Acidi nicotinici 1% —1 ml №10 in ampull D.S. Venaga yuborish uchun.

* * *

Rp.: Sol. Pyridoxini 5% 1 ml №10 in ampull D.S. Kuniga ikki marta mushakka yuborish uchun.

Rp.: Sol. Cyanocobalamini 0,01% — 1 ml Dt.d. №10 in ampullis S. 1 ml dan mushakka yuborish uchun.

Rp.: Sol. Vikasoli 1% — 1 ml №10 in ampull D.S. 1 ml dan mushakka yuborish uchun.

* * *

Rp.: Tab. "Decamevitum" obductae №50 D.S. 1 drajedan Z marta ichish uchun.

Ferment preparatlari

Rp.: Tripsini crystallisatae 0,005 Dt.d №10 in ampullis S. 2 ml osh tuzining izotonik eritmasida (0,9%) eritib mushakka yuborish uchun

Rp.: Abductae panzynormforte №30

D.S. 1 drajedan ovqat vaqtida ichish uchun.

* * *

Rp.: Lydasae 64 YE (1fl) №5

D.S. Flakondagi dorini 1 ml 0,5%

novokainda eritib teri ostiga yuborish uchun

Safro haydovchi preparatlar

Rp.: Tab. "Allocholum" obductae *№50*

D.S. 2 drajedan kuniga 3 marta ichish uchun (ovqat vaqtida)

Rp.: Tab. Cyceavoni 0,1 №20

D.S. 1 tabletkadan 3 marta ichish uchun.

Rp.: Tab. Liv 52 №50

D.S. 1 tabletkadan 3 marta ichish uchun.

* * #

Rp.: Sol. Magnesi Sulfatis 25%—200,0

D.S. Un ikki barmoq ichakni zondlash Uchun.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1% —1 ml №10 D.S. 1 ml dan teri ostiga yuborish uchun.

Surgi preparatlar

Rp.: Sol. Magnesii Sulfatis 25% —100,0

D.S. Bir osh qoshiqdan 3 marta ichish uchun.

Antatsydlar*

Rp.: Almagel 170 ml

D.S. 1—2 osh qoshiqdan ovqatdan 30 daqiqa oldin 3 marta

* *

Rp.: Cimetidini 0,2 Dt d №20 in tabull

S. 1 tabletkadan 6 marta (ovqatdan keyin)

Rp.: Tab. liguiritoni 0,1 №25

D.S. 1 tabletkadan 3—4 marta ovqatdan 30 daqiqa oldin, bir marta ovqatdan 2 soat keyin.

Qayt kilishni qoldiruvchi dorilar

Rp.: Metoclopramidi (Cerucali) 0,01 №20

D.S.I tabletkadan 3 marta ovqatdan oldin.

* * #

Rp.: Sol. Cerucali 2 ml №10

D.S. 2 ml dan mushakka 2 marta yuborish uchun.

* # #

Rp.: Sol. Chlorp romazini hydrochloridi

(Aminazini) 2,5% —1 ml Dt. d. №10 in
ampullis
S. 1 ml dan mushakka yuborish uchun.
Rp.: Olei Ricini 50,0
D.S. Bir osh koshiqdan ichish uchun.
Rp.: Tab. Phenolphtaleini 0,1 №24
D.S. Bir donadan 2 marta (kattalarga)

Qon ivishini oshiruvchilar

Rp.: Sol. Etamsylati 12,5%—2rnl Dt.d. №10 in ampullis S. 2 ml dan mushakka yuborish uchun.

ftp.: Fibrinogeni 1,0
D.S. 250 ml bidistillangan suvda eritib venaga tomchilab yuboriladi.
Rp.: Tincturae Lagochili 50 ml
D.S. 25 tomchidan 3—5 marta ichish uchun.
* * *
Rp.: Infusi herbae Lagocrili 20,0—200,0
D.S. Yarim stakandan 3—4 marta ichish uchun.

Qon ivishini susaytiruvchilar

Rp.: Heparini Ta 10000 TB) №3
D.S. 2 ml dan mushakka yuborish uchun.
* * *
Rp.: Phenylini 0,03
Dt. d. №20 in tabl.
S. 1 tabletkadan Z marta ichish uchun.

Fibrinolitiklar

Rp.: Sol. Acidi aminocapronici 5% —100 ml D.S Venaga tomchilab yuborish uchun.

Trombolitik dorilar

Rp.: Acidi acethylsalicylatis 0,25 Dt.d. №20 in tabull
S.I tabletkadan ovqatdan keyin 3 marta ichish uchun.

Rp.: Sol. Pentoxyphillini 2% — 5 ml Dt. d, №10 in ampull S. Venaga 250 ml osh tuzining izotonik eritmasida tomchilab yuboriladi.

f yeMir dbrilary
Rp.: Fercoveni 5 ml №10
D.S. 2 ml dan venaga yuborish uchuy
Rp.: Ferrum Lek 2 ml №10
D.S. 2 ml dan mushakka yuborish uchun
Rp.: Ferramidi 0,02 (0,1) Dt, d. №100 in tabull. S. 1 tabletkadan ichysh uchun (ovqatdan keyin)

Siydik haydovchi dorilar

Rp.: Sol, Manniti 15%—200 ml Dt. d. №3 in amp. S. Venaga tomchilab yuborish uchun.
* * *
Rp.: Sol. Furosemidi 1%—2 ml №5
D.S. 2 ml dan mushakka kunora yuborish uchun.
* * *
Rp.: Tab. Furocemidi 0,04 №50
D.S. Bir tabletkadan nahorga va tushlikdan oldin ichish uchun
* * *
Rp.: Spironolactoni 0,025 №20
D.S. 1 tabletkadan 3 marta ichish uchun.
* * *
Rp.: Dichlothiazidi 0,025 (0,05; 0,1) Dt, d. №20 in tabull. S. 1 tabletkadan Z marta ichish

uchun.

Bronxlar mushaklaryny bo‘shashtiruvchi Dorylar"

Rp.: Sol. Adrenalin! hydrochloric!! 0,1% — 1 rnl Dt. d. №6 in amp. S. 0,5 ml dan teri ostiga yuborish uchun

Rp.: Tab. Ephedrini hydrochloridi 0,025 №10 D.S. 1 tabletkadan kuniga 2 marta ichish uchun.

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 5% — 1 ml Dt. d. №5 in amp. yuborish uchun.

* * *

Rp.: Solbutamoli. 10 ml (200 doza)

D.S. Ingalatsiya yo‘li bilan kiritish uchun.

* * *

Rp.: Sol. Euphyllini 2.4% — YU ml Dt. d. №10 in amp.

S. 5 ml dan venaga sekinlik bilan yuborish uchun.

Antigistamin moddalar

Rp.: Sol. Suprastini 2% —1 ml Dt. d. №6 in ampull S. 1 ml dan mushakka yuborish uchun.

Rp.: Ketotifeni 0,001

Dt. d. №10 in tabull.

S. 1 tabletkadan Z marta ichish uchun.

Rp.: Tab. Tavegyl 0,001 №20

D.S. 1 tabletkadan kuniga Z marta ichish uchun.

Glyukokortikoidlar

Rp.: Tab. Prednizoloni 0,005 №20

D.S. 1 tabletkadan 2 marta ichish uchun.

* * *

Rp.: Ung. Prednizoloni 0,5%—5,0 D.S. Teriga surtish uchun.

* * *

Rp.: Sol. Prednizoloni 0,3%—5 ml

D.S. Ko‘zga tomizish uchun 1 tomchidan 3 marta

* * *

Rp.: Decsametasoni dipropionaitis 50 mkg (200 doz) D.S. Ingalatsiya uchun.

Balg‘am ko‘chiruvchi dorilar

Rp.: Jnf. herbae Thermopsidis 0,6—180,0 Natrii hydrocarbonatis 6,0

M. Mixtura

D.S. 1 osh qoshiqdan 4—6 marta ichish uchun

* * *

Rp.: Sol. Kalii jodidi 5%—200,0

D.S. 1 osh qoshiqdan 5—6 marta ichish uchun.

Rp.: Sol. Acetylcycteini 20% — 5 ml №20 D.S. Ingalatsiya uchun kuniga 3 marta

* * *

Rp.: Tab. Brombexini 0,008 №20

D.S. 1 tabletkadan kuniga Z marta ichish uchun.

Yurak glikozidlari

Rp.: Sol. Strophanthini 0,05% —1 ml Dt. d. №10 in amp. S. 0,5 ml dan venaga yuborish uchun.

10 ml natriy hlorning izotonik eritmasida.

Rp.: Tab. Digoxini 0,00025 Dt. d. №20 in tabull. S. 1 tabletkadan Z marta ichish uchun.

Aritmiyaga qarshi dorilar

Rp.: Sol. Novocainamidi 10% 5 ml Dt. d. №10 in ampull. S. 5 ml dan mushakka yuborish uchun.

* * *

Rp.: Tab. Aethmozini 0,1 №50

D.S. 1 tabletkadan kuniga 3—4 marta ichish uchun.

Antianginal dorilar

Rp.: Nitroglicerini 0,0005 №40
D.S. 1 tabletkadan til ostiga stenokardiya xuruji davrida.
* * *
Rp.: Trae Convallariae__
Trae Vallerianae aa 10 ml Sol. Nitroglycerini 2% 1 ml Validoli 2 ml
MDS. 10—15 tomchidan 3—4 marta ichish uchun (Votchal tomchisi)
* # *
Rp.: Tab. Sustac №25
D.S. 1 tabletkadan 3 marta ichish uchun.
Rp.: Tab. Eryniti 0,01 №10
D.S. 1 tabletkadan 2—4 marta ichish uchun.
Rp.: Tab. Dipyridamoli 0,025 (0,075) №20 D.S. 1 tabletkadan ichish uchun.

Kalsiy antagonistlari

Rp.: Sol. Verapamili 0,25%—2 ml №10 D.S. Venaga yuborish uchun.

Gipotenziv dorilar

Rp.: Tab. Reserpini 0,0001 №50
D.S. 1 tabletkadan 2 marta ovqatdan keyin ichish uchun.
Rp.: Tab. Clophelini 0,00075 Dt. d. №50 S. 1 tabletkadan Z marta nchish uchun
Rp.: Tab. Apressini 0,01 №20
D.S. 1 tabletkadan 2—4 marta ichish
uchun.
* * *
Rp.: Tab. Dibazoli 0,02 №12
D.S. 1 tabletkadan Z marta ichish uchun.
* * *
Rp.: Enam 0,0025 (0,005) №20
D.S. 1 tabletkadan kuniga bir marta ichish uchun.

Dorilarning farmakokinetik va farmakodinamik ko‘rsatkichlari

Dorilarning nomi	Biologik o‘zlashtirilishi %	Siydik orqali chiqarilishi %	Plazma oqsili bilan bog‘lanishi (%)	Klirensi l/soat 70 kg	Tarqalishi hajmi l70 kg	Yarim chiqish vaqti (soat)	Qondagi samarali miqdori	Zaharlovchi miqdori
1	2	3	4	5	1 6	7	8 1 9	
Atsetaminofen	88 23	3	0 15	21	67 48	2 2,4	10—20	300 mg/l
Atsiklovir		75		19,8			ml/l	
Amikatsin		98	4		19	2,’z		
Amoksitsillin	93	86	18		13	1,7		
				0,8				
Alefoteritsin		4	90		53	18		
				,92				
Ampitsillin	62	82	18		20	1,3		
				6,2				
Aspirin	68	1	49	39	11	0,25		
Atenol	56	94	5		67	6,1	1 mg/l	
				0,2				
Atropin	50	57	18		120	4,3		__
				4,6				
Kaptopril	65	38	30		57	2,2	50 ng/ml	__
				0,4				
Karbamazepin	70	1	74		98	15	6,5 mg/ml	>9 mg/l
				,34				

Sefaleksin	90	91	14	8	18	0,9		
Sefalotin		52	71	8,2	18	0,57		
Xloramfenikl	80	25	53	0,2	66	2,7		—
Xlordiazepoksid	100	1	97	,28	21	10	>0,7 mg/l	—
Xloroxnn	89	61	61	45	13000	8,9	15—30 ng/ml	250 ng/ml
Xloroproami	90	20	96	,126	6.8	33		
Simetiin	62	62	19	2,4	70	1,9	—	—
Siprofloksatsin	60	65	40	5,2	130	4,1	—	—
Klonadin	95	62	20	2,6	150	12	0,2—0 ng/ml	—

1	2 1	3 4		5	6	7	1 8	9
Siklosporin				24,6			100400 ng/m	>400 ng/ml
Diazepam			93 99	1,62			300400 ng/m	>35ng/ml 2ng/ml
Digitoksin	23 100	1 1 32 60	97	0,234	85 77 38	5.6 43 6,7	>10	>8mg/l
Digoksin	90 70 44	4 55 op	25 78 12	7,8	440 22 41	39 3.7 6 3	ng/ml >	
Diltiazem	83		55	50,4	40		0,8 ng/ml	
Dizopiramid				504 g			3 mg/l	
							>0,5 ng/ml	
Enalapril	95 35	ui 12	84 9	38,4 os	55 110	1,6 3 1	—	>10mg/l
Eritromitsii								
Etambutol	77	79	94	OO	2500	53	—	—
				40 2				
Fluoksetin	60 61	66	99	8,4	77 18	1,5 2,5	100	25mg/l
Furosemid		op	10	5,4			ng/ml	
Gentamitsin	40	ui 10	87 90	234 R4	105 1600	1 18	100 ng/ml	>1mg/l
Gidralazin							100—300	
Imipramin	40			io			ng/ml	
Indometatsin	98 18 35	10 5 2 95	90 50 70 0	8,4 105	18 660 77	2,4 4,9	0,33	>5mg/l
Lebetalol	100			38,4	55	1,8 22	mg/l	>6mg/l
Lidokain Litiy				1,5			0,13 mg/l	>2mekv/l
							1,56 mg/l	
							0,51,25 mkv/l	
Meperidin	5	1	58	7	31	3,	0	>
Metotreksat	3 70 38	2 48 10	34 11 10	2 9 63	0 33 290	2 7,2 3,2	40,7	10mmol/l
Metaprolol	99	10		5,4	52	8,5	mg/l	

Metanidazol Midazolam Morfin Nifedipin 1 Nortriptilin Fenobarbital	44 24 50 51 100	56 8 0 2 24	95 35 96 92 51	27,6 60 29,4 30 0,258	*T7* 77 230 55 1300 38	1 A 1,U 1,9 1,8 31 4,1	2 5 ng/ml 36 mg/l 65 ng/ml 47 ng/ml 50140 ng/ml 1025 mg/l	 >500pg/ml >30 mg/l
1	2 3		4	5	6	7		8 (9
Fenitoin	90	2	89	Miqdoriga bor liq 3	45	Miqdoriga bog‘liq 4	1 0 mg/l	>20mg/l
Prazozin	68	1	95	12,6	42	2,9	__	>14mg/l
Prokainamid	83	67	16	36	130	3	314 mg/l	
Propranolol	26	1	87	50,4	270	3,9	20 ng/ml	
Pirostigmin	14	85		36	77	1,9	50YUOng/ml	__
Xinidin	80	18	87	19,8	190	6,2	26mg/l	>8mg/l
Ranitidin	52	69	15	43,8	91	2,1	100ng/ml	__
Rifampin	—	7	89	14,4	68	3,5		__
Salitsil kislotasi	100	15	85	0,84	12	13	150ZOO mg/l	200mg/l
Sulfametoksazol	100	14	62	1,32	15	10	150ZOO mg/l	>200mg/l
Terbutamin	14	56	20		125	14	____	__
Tetrasiklin	77	58	65	7,2	105	11	____	__
Teofillin	96	18	56	2,88	35	8,1	1020mg/l	> 20mg/l
Tobramitsin		90	10	4,62	18	2,2	__	__
Takainid	89	38	10	10,8	210	14	615mg/l	__
Tolbutamid	93	0	96	1,02	7	5,9	80240mg/l	__
Trimetoprim	1000	69	44	9	130	11		__
Tubukarin	—	63	50	8,1	27	2	0,6mg/l	
Valproat kislota	100	2	93	0,462	9.1	14	30100mg/l	>150mg/l
Vankomitsin	—	79	30	5,88	27	5,6	__	__
Verapamil	22	3	90	63	350	4	__	__
Varfarin	93	3	99	0,192	9,8	37	__	
Zidovudin	63	18	25	61,8	98	1,1	—	—

Eslatma: 1. 16,6 ga ko‘paytirish bilan ml/daq ga o‘tkaziladi.

3. S<Umax 415 tenglama asosida Sr yordamida ifodalash mumkin.

4. Cl=Vmax (Km+Cp); Vmax = 415 mg/sut, Kt=5mg/l Umumiy klirens/miqdorga qarab o‘zgarib boradi.

5. (—) ma’lumotlar yo‘q.

Vitaminlarni sutkalik ehtiyojga ko‘ra tavsiya etiladigan me’yorlari
(Qirg‘iziston Respublikasi asosiy dori vositalari formulyari. «Odissey» nashriyoti. Bishkek. 19971

Toifasi	YOSHI (YIL	Vitaminlar												
		A	YE	D	K	S	v,	V2	V5	V6	Vs	V]2	RR	N
		ME	ME	ME	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg	mkg
Ko‘krak yoshidagi bolalar	0—0,5 0,5—1	1250 1250	3	300 400	10	30 35	0,3 04	0,4 0,5	2 3	0,3 0,6	0,025 0,035	0,3 0,5	5 6	10 15
Bolalar	1—3 1335 4—6 1665 7—10 2335		6 400 7 7	400 400	15 20 30	40 45 45	0,7 0,9 1	0,8 1,1 ,2	3 4 5	1 1,1 ,4	0,05 0,075 0,1	0,7 1 1,4	9 12 7	20 25 30
Erkaklar	11—14 15—18 19 24	3333 33 33	10 10 10	400 400 400	45 65 70	50 60 60	1,3 1,5 1,5	1,5 1,8 ,7	47 4—7 4—7	1,7 2 2	0,15 0,2 0,2	2 2 2	17 0 19	30100 30100 30100
	25—50 51 va undan kattalar	3333 3333 3333 3333	0 0	00 200	0 80	0 60	,5 1,2	,7 1,4	—7 4—7	2	0,2 0,2	2	9 5	0100 30100
Ayollar	11— 14 15—18 19—24 25—50 51 va undan kattalar	2667 2667 2667 2667 2667	8 8 8	00 400 400 200 200	5 55 60 5 65	0 60 60 60 60	,1 1D 1,1 1,1 1	,3 1,3 1,3 1,3 1,2	—7 4—7 4—7 4—7 4—7	,4 1,5 1,6 1,6 1,6	0,15 0,18 0,18 0,18 0,18	2 2 2 2	5 5 15 15 13	0100 30100 30100 30100 30100

Asosiy mineral moddalarning sutkalik ehtiyojga ko‘ra tavsiya etiladigan me’yorlari (Qirg‘iziston Respublikasi asosiy dori vositalari formulyari. «Odissey» nashriyoti. Bishkek, 1997)

		Makro va mikroelementlar "											
Toifasi	Yoshi (yil	Sa	Mg	R	Fe	Si	Zn	F	Mo	I	Mo	be	Sg
		mg	mg	Mg	mg	mg	mg	mg	Mgmkg	mkg	mkg	mkg	Mkg
Ko‘krak yoshidagi bolalar	0—0,5 0.51	00 600	0 60	00 500	10	0,4— 0,6 0,6— 0,7	5	0,1— 0,5 0,2—1	0,3— 0,6 9,6—1	0 50	15—30 20—40	0 15	10—40 20—60
Bolalar	1—3 4— 6 7—10	00 800 00	20 170	00 800 800	0 10 10	0,7—1 1—1,5 1—2	0 10 10	0,5— 1,5 1— 2,5 1.5— 2,5	,5—2 2—3	0 90 120	25—50 ZS— 75 50— 150	0 20 30	20— 8030— 120 50— 200:
Erkaklar	11 —14 15—18 19—24 25—50 51 va undan kat talar	200 120 0 120 0 800 800	70 400 350 350 350	200 120 0 120 0 800 800	2 12 10 10 10	1,5— 2,5 1,5—3 1,5—3 1,5—3 1,5—3	5 15 15 15 15	.5—2,5 1,5—4 1,5—4 1,5—4 1,5—4	2—5 2—5 150 2—5 2—5	50 150 150 150 150	75— 250 75— 250 75— 250 75— 250 75— 250	0 50 70 70 70	50— 200 •50— 200 50— 200 50— 200' 50— 200
Ayollar	11 — 14 15—18 19—24 2550 51 va undan kattalar	200 1200 1200 800 800	280 300 280 280 280	1200 1200 1200 800 800	15 15 15 15 10	1,5— 2,5 1,5—3 1,5—3 1,5—3 1,5—3	12 12 12 12 12	1,5— 2,5 1,2—4 1,5—4 1,5—4 1,5—4	2525 2—5 2—5 2—5 2—5	150 150 150 150 150	75— 250 75— 250 75— 250 75— 250 75— 250	45 50 55 55 55	50— 200 50— 200 50— 200 50— 200 50— 200
Homiladorlik davrida		1200	320	1200	30	1,5—3	5	1,5—4	2—5	175	75— 250	5	50— 200
Laktatsiya davrida		1200	355	1200	15	1,5—3	9	1,5—4	2—5	200	75— 250	75	50— 200

MUNDARIJA

BIRINCHI QISM

KLINIK FARMAKOLOGIYANING UMUMIY QONUNIYATLARI

I b o b. Farmakodinamika	
II b o b. Dorilar farmakokinetikasiiiig klinik ahamiyati	
III b o b. Dorilar farmakodinamikasi va farmakokinetikasiiing uzaro bogliqlpgi	
IV b o b. Dorilarning salbiy ta’sirlari	
V b o b. Dorilarning o‘zaro ta’siri	
VI b o b. Klinik farmakologiyaning pediatriyadagi o‘ziga xos tomonlari	
VII b o b. Homilador va homilada dori vositalari klinik farmakologiyasining o‘ziga xos tomonlari	
II QISM XUSUSIY KLINIK FARMAKOLOGIYA	
VIII b o b. Don tomirlari tarangligiga ta’sir qiluvchi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
IX b o b. Yurak mushagi v;o‘zg‘aluvchanlik, qisqaruvchanlik, o‘tkazuvchanlik faoliyatiga va avtomatizmiga ta’sir qiluvchi dori vositalarjning klinik va farmakologik tavoifi	
X b o b. Siydik va tuz haydovchi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XI b o b. Osmatik gemeostaz, kislotaishqor muvozanatini to‘g‘rilovchi va parenterad ovqatlantirish uchun ishlatiladigan dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XII b o b. Mikroblarga va viruslarga qarshi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XIII b o b. Gishjalar (glistlar)ga qarshi guruhdagi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XIV b o b. Yallig‘lanishga qarshi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XV b o b. Broixlarni kengaytiruvchi va balg‘am ko‘chiruv chi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XVI b o b. Gistaminga qarshi dori vositalarining klinik _ va farmakologik tavsifi	
XVII b o b. Oshqozonichak tizilmasi faoliyati buzilganda ishlatiladigan dori vositalarining klipik va farmakologik tavsifi	
XVIII bob. Metabolizmga ta’sir qiluvchi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XIX b o b. Qon ivishiga, qon to‘qimasiga ta’sir qiluvchi dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XX b o b. fitoterapiya asoslari	
XXI b o b. Sandni kamaytiradigan dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
XXII b o b. Psixotrop dori vositalarining klinik va farmakologik tavsifi	
Ilovalar	
1ilova	
2 ilova	
3 ilova	
4 ilova	
5 ilova	