

1-маъруза

Мавзу: Клиник фармация асослари, вазифаси ва зарурияти.
Юрак ишемик касаллиги, даволаш тартиби ва принциплари.

Маъруза режаси:

1. Клиник фармациянинг асосий вазифалари ва тутган урни.
2. ЮИК - нинг келиб чиқиш сабаблари, кечиши, турлари ва асоратлари.
3. Стенокардия, миокард инфаркти.
4. Антиангинал препаратлар, характеристикаси ва классификация.
5. Вазодилаторларнинг гуруҳлари
 - а) нитрат ва нитритлар
 - б) изохинолин унумлари
 - в) коанитни унумлари
 - г) пипиридин унумлари
 - д) хромен унумлари

Препаратларнинг фармакологик таъсири, таъсир механизми, ишлатилиши.

6. Кальций антагонистлари.

7. 7 b 41 0 - адреноблокаторлар (селектив ва нонселектив)
ва

уларнинг фармакологик характеристикаси, ишлатилиши.

Клиник фармация клиник провизорлар тайёрлашни уз олдида мақсад қилиб қўйган фандир, ва улар беморларни доривор препаратлар билан даволашда (фармакотерапия) қатнашадилар, врачлар билан бирга беморни даволашни юқори даражада самарали бўлиши, ва шу билан бир қаторда ҳавфсиз, асоратсиз бўлишини таъминлашда қатнашади. Улар врачларга ва беморларга дорилар тугрисида маълумот ва маслаҳат бериши қўзда тутилади ҳамда зарурият ҳолда врачгача бўлган биринчи тиббий ёрдамни қўрсата билиши зарурдир.

Клиник фармацияни вазифалари:

1. Самарали, ҳавфсиз ва назоратланадиган фармакотерапияни ташкил қилиш.
2. Врачлар билан биргаликда берилаётган бир нечта дориларни муносабатини ҳисобга олган ҳолда фармакотерапияни бир

йуналишда олиб бориш.

3. Дориларни кайси йул билан юборилишини

белгилаш ва уларни кандай берилиш схемасини аниклаш.

4. Дориларни уртага самара даволаш дозасини аниклаш (фармакокинетика натижалари асосида).

5. Зарурият тугилганда берилаётган дори препаратини тугри алмаштириш.

6. Дориларни ножуя-нохуш таъсири тугрисида врачларга маълумот бериш ва керакли тадбирларни куриш.

7. Рецепттура (врачлик) яхши билиш.

8. Дорилар ва захарли моддалар билан захарланганда биринчи тиббий ёрдам курсатиш.

ЮИК - юрак ишемик касаллиги - коронар кон томирларни турли сабаблар буйича спазм-торайиб колиши натижасида миокардни кон билан (аникроги 0 42 0 билан хам) таъминланиши камайиши билан бора-диган касаллик.

Ушбу касалликни сабабларидан бири гипертония касаллигида содир буладиган марказий нерв тизимидаги узгаришлар - эмоционал холатни бузилиши натижасида кон-томир харакати марказидаги импульсларни симпатик нервлар оркали утишини кучайиши ва периферик шу жумладан коронар кон томирларни спазми - торайиши хисобланади. Иккинчи сабабларидан умумий кон томирларни шу жумладан коронар кон томирларни атеросклеротик узгаришлари хисобланади.

ЮИК ларидан бири стенокардия хисобланиб, вакти-вактида юрак сатхида огрик булиши билан ифодаланади.

Ушбу огрик турлича кучли булиши мумкин ва купинча чап кулга, чап курак томонига берилади ва бир неча дакика давом этади, вакти-вактида кайтарилиб туради. Стенокардиянинг асосан 2 тури кечиши буйича ажратилади: тинчлик холатдаги стенокардия (стенокардия покоя) и стенокардия харакат билан боглик (стенокардия напряжения) булади. Ушбу касалликнинг баркарор ва нобаркарор шакллари хам бор. Стенокардия сурункали касаллик булгани учун бир неча йил давом этиши мумкин. Унинг асосий асоратларидан бири миокард инфаркти хисобланади.

Инфарктда тукумани (миокард) кон билан таъминланишини тухташи ва унинг натижасида ушбу кон томирга тегишли тукума жойини некрозга учрашидир.

Асосий сабабларидан бири коронар кон томирларини тромбозга

учрашидир.

Миокард инфаркти кучли даражада узок давом этадиган огрик билан ифодаланади. У стенокардия сингари чап кул, курак ва буйинга берилади. Айрим холатларда (атипик шакли) организмнинг бошка сохаларида (ошкозон, корин сохаси в.б.) булиши мумкин ва ушбу аъзоларни касалликларини эслатиши мумкин.

Касалликни аниклаш асосан электрокардиография йули билан аникланади.

Антиангинал дори воситалар ва улар билан даволаш принциплари.

Антиангинал дорилар деб коронар кон томирларни кенгайтирувчи ва миокардни кон билан таъминланишини оширувчи препаратларга айтилади. Ушбу гурухга кирадиган дори воситалари турлича булиб, улар химевий тузилиши, фармакодинамикаси, ишлатилиши ва берилиш буйича хар хилдир. Улар тиббиёт амалиётида кен микёсда ишлатиладиган дорилардир. Шуларни хисобга олган холда антиангинал таъсирли препаратлар куйидаги гурухларга булинади:

- I. Вазодиятаторлар.
- II. Кальций антагонистлари.
- III. 7b 0 - адреноблокаторлар.

I. Вазодиятаторга куйидаги препаратлар гурухи киради.

- а) Нитратлар ва нитритлар.
- б) Ксантин унумлари.
- в) Изохинолин унумлари.
- г) Хромен унумлари.
- д) фенилакиламин унумлари.
- е) пиримидин унумлари.

Ушбу гурухга кирувчи препаратларга хос булган фармакологик таъсир натижасида коронар кон томирлари турли йусинда узгариб миокардни кон билан, кислород билан таъминланиши яхшиланади.

Нитратлар ва нитритлар: буларни асосий фармакологик таъсири - терапевтик дозаларда коронар - кон томирларни, шу жумладан мия кон томирларни хам кенгайтиради. Бундай таъсири 2-3 дакикада бошланиб, 30 дакикагача давом этади. Ушбу таъсир нитратларни асосий ва энг ишончли препарати булган нитроглицеринга хосдир.

Нитратларни фармакологик таъсирини механизми улар ажратадиган азот оксид (NO) га боғлиқдир. Азот оксид миофибрил хужайраларга онсон кираолади ва у ердаги содир буладиган жараёнларни издан чиқариб, коронар кон томир деворидаги силлик мускулларни бушаштиради ва улар кенгайиб миокарднинг кон билан таъминланиши тикланади.

Нитратлар берилиши, юбориш йули ва таъсир муддати буйича икки гуруҳга булинади: стенокардия хуружи вақтида уни йукотиш учун ва хуружни олдини олиш мақсадида ишлатилиши препаратлар.

Биринчи гуруҳга нитроглицерин ва тринитролонг киради. Нитроглицерин таблетка ҳолида (0,5 мг) ва спиртли эритма (1%) шаклида тил остига қуйилиб, таъсири тез руёбга чиқади. Нитроглицерин таъсири 30 дақиқа атрофида булса, тринитролонг (1 ёки 2 мг) ни таъсири 3 соат давом этади. Нитроглицерин яна венага юбориш учун ва суртма ёки пластрлар шаклидаги препаратлари маълум. Стенокардия хуружини олдини оладиган препаратларга сустак, нитронг, эринит, нитросорбит, динитросорбилонглар киради. Улар оғиз орқали ичилади, таъсири 30-40 дақиқада бошланиб 3-4 соат давом этади. Улар уз таркибида нитроглицериннинг турли дозасини саклайди (эринит-10-20 мг, нитросорбит 5-10 мг, сустак ва нитрон -2,6 мг ва 6,4 мг).

Ксантин унумларига кофеин ва унинг препаратлари киради. Асосан теofilлин, теобромин ва эуфиллин препаратлари коронар, бош мия ва буйрак кон томирларини ва бронх силлик мускулларини бушаштиради, уларни кенгайтирди.

Изохинолин унумларига асосан паповерин гидрохлорид препарати киради. У ҳам коронар кон томир деворидаги силлик мускулларни хужайраларидаги ЦАМФ йиғилиши купайтириб кальций ионлар таъсирини бугади. Бунинг натижасида контомирлар кенгайди.

Шундай таъсирга терилепдин унумларидан дипиридомол (курантил, персантин), хромен унумларидан карбохромен (интенсаин, интенкардин), фенилалкиламин унумларидан лидофеазин эга. Булар асосан миокард микроциркуляциясини яхшилади. Миокард инфарктини олдини олиш мақсадида ишлатилади. Инфарктдан кейин эса ишемик зоналарда кон айланишини тиклаш мақсадида берилди.

Ушбу препаратлар каторига яна изомонит, индомил, ирригор ва бошқа препаратларни кушиш мумкин.

II. Кальций антагонистлари.

Ушбу гуруҳга узини таъсири буйича миофибрил хужайраларга кальций ионларини киришига тускинлик килиб АТФ ни парчаланишини камайтирадиган, кислородни сарфланишини чекланадиган ва бунинг натижасида коронар кон томирлар силлик мускуллар толалари бушаштирадиган, юрак кон томирларини кенгайтирувчи ва миокардни кон билан таъминланишини яхшиловчи, кислородни етказиб борилиши купайтирувчи препаратлар киради.

Буларга верапамил (изоптин, феноптин), фенигидин (коринфар, фенедипин, адалат), дифрил, кардил ва бошка препаратлар киради. Булар ЮИК касаллигида, миокард инфарктни олдини олиш максатидида тавсия этилади.

Брадикардия, гипотония ҳолатларида берилмайди.

Тахикардияда 7b 0 - адреноблокаторлар билан берилиши мумкин.

III. 7b 0 - адреноблокаторлар.

Ушбу гуруҳга кирувчи препаратлар юракдаги 7b 0 - адренорецеп-

торларни блоклаб юракка симпатик нервдан келаётган импульсларни тусати ва бунинг натижасида ушбу нервнинг юрак фаолиятини рағбатлантирувчи таъсирини йукотади. Бунинг натижасида юрак уруши секинлашади, миокардни қисқариши камаяди. Буни натижасида миокарднинг кислородни истеъмол этиши камайиши ҳисобига қислородга бўлган талаб камаяди.

Бошқача айтилганда ЮИК ида қислород камчилигини сезаётган миокард узининг фаолиятини камайиши ҳисобига бу етишмовчилик бартараф этилади.

Буларга кирувчи препаратлар 2 гуруҳга бўлинади:

1 гуруҳ 7 b 41 0 ва 7b 42 0 адренорецепторларга таъсир этиб юрак фао-

лиятини секинлаштиради ва шунинг билан бири бронх силлик мускулларда жойлашгач 7b 42 0 адренорецепторларни ҳам блоклаб бронхлар-

ни спазмини келтириши мумкин (айниқса бемор бронхиал астма касаллиги билан оғриган бўлса).

Препаратлардан анаприлин (инделол, обзидан), тендалол, тимолол.

2 - гуруҳ препаратлари - селектив 7b 41 0 адреноблокаторлар де-йилади улар танлаб юрак 7b 41 0 - адренорецепторларини блоклайди.

7b 42 0 - адренорецепторлари таъсир этмайди. Буларга метопролол (бе-толок), талинолол (корданум) препаратлари киради. Улар бронхла-

ри торайтирмайди, ортостотик коллапс бермайди. Антиангинал таъсирдан ташкари, антиаритмияда (тахикаритмияда), гипертанияда ҳам берилиши мумкин.

2. Миокард инфаркти фармакотерапиянинг принциплари.

Миокарднинг кон билан таъминланиши тухташи натижасида унинг тукумасини некрозга учраши миокард инфаркти дейилади. Асосий сабаблари: коронар кон томирларни спазмга учраши ва тромбоз ҳолати. Купрок атеросклерозда ва коронаро склерозда бўлади. Миокард инфарктини турлари микроинфаркт, уртача ва катта инфаркт ёки некрозга учраган миокарднинг ҳолатига қараб ушбу гуруҳларга бўлинади ва уларни кечиши ва асоратлари турлича.

Асосий симптомлари: юрак сатҳида қучли даражада огрик бўлиши ва уни узок давом этиб чап қул, қурак томонларга берилиши, юрак фаолиятни сусайиши ва ЭКГ да узига ҳос узғаришларни бўлиши.

Даволаш принциплари:

1. Огрик қолдирувчи препаратлар. Буларга аналгетиклар (промедол, морфин, фентанил), нейролептоаналгезия (морфин ва дроперидол), айрим ҳолларда азот I оксид наркози қиради. Ушбу препаратлар огрикни қолдириш билан бирга кардиотоник шокни олдини олади ва бартараф этади.

2. Антикоагулянтлар - кон ивишига қарши таъсир этиб тромб ҳосил бўлишига йул қуймайди ва тромбларни эритиб юборади. Гепарин, дипиридомол, ангуран, стрептолиаза, целиаза в.б. шундай таъсир қурсатади.

3. Аритмияга қарши препаратларнинг тахикардияни қамайтириши, аритмияни йукотиш мақсадида берилади. Буларга верапамил, новокаинамид, алопинин, лидокаин в.б. қиради.

4. Юрак фаолиятни ушлаб туриш мақсадида юрак гликозидларидан строфантин К (венага томчилаб) берилади.

5. Гистамин таъсирини йукотиш мақсадида антигистамин препаратлар - димедрол, супрастин в.б. берилади.

Булардан ташкари калий препаратлари (панангин, аспаркам), аноболик воситалар, тузли эритмалар берилиши мумкин.

Демак ЮИК лигини даволаш принципларидан бири- фармакотерапия комплекс равишда олиб борилиши зарур, иккинчиси - касалликни кечишига караб ва беморни ахволи ҳолатига караб даволашда фармакотерапиядан ташқари яна даволашни бошқа турлари ҳам ишлатилиши мумкин (даволаш гимнастикаси, физиотерапия в.б.).

Юрак фаолиятининг етишмовчилиги ва унинг
фармакотерапия принциплари

Юрак фаолиятининг етишмовчилиги (ЮФЕ) сурункали ёки уткир ҳолат бўлиб, юракнинг систолик ва диастолик ҳажмининг камайиши натижасида организмнинг қон билан таъминланиши ёмонлашади, қислород етишмовчилиги, шишлар, сийдик ажралиши камайиши ва бошқа узгаришлар билан давом этади.

Юрак мушакларининг (айниқса чап қоринча миокардининг) қисқариш қучини заифлашиши систолода чап қоринчадан аортага чиқаётган қон ҳажми камаяди ҳамда юракнинг унги булмачасининг веналардан қонни тортиб олиши ҳам заифлашади. Натижада катта ва кичик қон айланиш доирачасида қоннинг ҳаракати секинлашиб, гипоксияга, ички органларда (жигар, буйрак, улка) ва туқималарда шишлар пайдо бўлади. Бу узгаришлар ривож татиб ёмон оқибатларга олиб келади.

ЮФЕ нинг асосий сабабларидан юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК), гипертония касаллиги, юрак пороги. Булардан ташқари юракнинг узок вақт қуч билан уриши, унинг қарчашига олиб келиши мумкин. Масалан, тиреотоксикоз, камқонлик, бери-бери, пароксизмал тахикардия в.б. касалликларида ушбу ҳолат қузатилиши мумкин. Шунинг билан бир қаторда, уларнинг узи ва юрак ритмининг бузилиши-аритмия, инфекция, ҳомиладорлик, алкоҳол ва бошқа захарли моддалар, айрим дори воситалари- 7b 0-адреноблокаторлар, кальций антагонистлари, ностероид яллиғланишига қарши препаратлар ҳам ЮФЕ ни зурайтириши мумкин.

ЮФЕ ни даво қилишда унинг қелиб қикқан сабаби, касалликнинг кечиши, оғир-енгиллиги, беморнинг ҳолати в.б. омиллар ҳисобга олинади. Умуман олганда даво қурсатиш икки йул билан олиб борилади: дори воситаларисиз ва дори воситалари билан даво қилиш. Ушбу йуллар биргаликда бажарилади.

Дори воситаларсиз давога қуйидагилар қиради: қуч талаб қиладиган фаолиятини чеклаш ёки беморни касалхонага ётқизиш, бемор вознини янгилаштириш, ош тузини ва сувни истеъмол қилишни чеклаш, юрак фаолиятини сусайтирадиган дориларни (7b 0-адреноблокаторлар, кальций антагонистлари, антиаритмия воситалар) ишлатмаслик, қислород билан нафас олиш в.б.

Дорилар билан даво этиш-фармакотерапия принциплари қуйидагиларда иборат: организмда натрий ва сувни йигилиб қолишини бартан-

раф этиш, контомирларни кенгайтириш ва юрак фаолиятини жонлантириш тадбирлари.

Организмдан ЮФЕ сабабли йигилиб қолган натрий ва сувни хайдаш учун сийдик хайдовчи препаратлар ишлатилади.

ЮФЕ нинг енгил ва енгиллар кечишида сийдик хайдовчи препаратни бериш билан бир каторда натрий ва сувни истеъмол этишни чеклаш яхши натижалар беради. Диуретикларни беришда беморни возни, қабул қилинаётган ва чиқарилаётган суюқликнинг миқдори назорат остида бўлиши керак. Дорилар таъсирида чиқарилаётган сийдикнинг миқдори кеча кундузда 0,5-1 литрдан ошмаслиги (вазн эса 0,5-1 кг гача қамайтириш) керак. Чунки бу ҳисобга олинмаса қоннинг умумий ҳажми ҳисобдан ортиқ қамайтириб қетиши мумкин. Бундан ташқари диуретиклар таъсирида гипокалиемия, гипонатриемия ва гиповолемия ҳолатларни бўлишини назарда тутиб, зарур ҳоралар қурилиши зарур. Агар беморга юрак фаолиятини ошириш мақсадида дигоксин препарати берилаётган бўлса унда диуретиклар таъсирида гипокалиемия ҳолати оғир оқибатларга юрак қоринча аритмиясига олиб қелиши мумкин. Шунинг учун қондаги электролитлар, мочевино ва креатинин миқдори аниқланиши зарур.

Диуретиклардан асосан тиазидлар, сиртмок диуретиклар, калий ушлаб қолувчи сийдик хайдовчилар ишлатилади.

Тиазид диуретиклардан гипотиазид (дихлотиазид), циклометиазид, металазонлар ишлатилади. Улар бўйрак фаолияти нормал бўлса сийдик ажралишини қисман ошириш мақсадида тавсия этилади. Металазон препарати бошқа тиазидлардан фаркланиб, фақат каналчаларни дистол қисмига эмас балки проксимал қисмига ҳам таъсир этиб, малпигиев қоптоқча филтрациясини ҳам оширади.

Сиртлик диуретикларга фуросемид, этакредин қислота, буметанид (бумекс) қиради. Булар беморда ЮФЕ лигини оғир кечишида (тарқалган шишларда) сийдикни қупрок чиқиб қетишини таъминлаш мақсадида бўйрак фаолияти издан чиққан бўлса ҳам тавсия этилади. Шу мақсадда қупрок фуросемид препарати бевосита венага юборилади. Чунки ушбу препаратни таъсири тез юзага чиқади, натижада қон ҳажми қамаяди ва юракга бўлган оғирлик енгилланади. Бундан ташқари фуросемид вена қон-томирларини қенгайтириб, юракга қелаётган қон юқламасини қамайтиради, қичик қон айланиш доирасидаги қон қимиланиб қилишини (упқа шишини) секин аста қартараф этади.

Калийни қаслаб қолувчи диуретикларга верашпирон (спиронолак-

тан, триамтерен, амилорид препаратлари киради). Факат буларни узи билан ЮФЕ ни даволаш унча самарали эмас. Шу сабабдан улар тиазидлар ва сиртмок диуретиклар билан бирга берилганда гипокалиемиyani олдини олади.

Лекин калийни саклаб колувчиларни ишлатилса гиперкалиемиya холатини келтириб чикариши хам мумкин. Агар улар АПФ ни ингибиторлари билан бирга ишлатилса гиперкалиемиya тезрок юзага чикади.

Юрак фаолиятини жонлантириш максадида купрок юрак гликозидлари ишлатилади. Улар юрак мушаклар хужайрасида саркалимасида натрий-калий АТФ-азани кайтарадиган сусайтиради ва шу сабабдан миокардда кискариш кучини оширади, миокардни кискаришига (систолага) кетадиган вакт кискаради. Буни натижасида юрак систолик ва дакикалик хажми ошади ёки чап коринчадан аортага чикарилаётган коннинг хажми купаяди. Бундан ташкари юрак гликозидлари таъсирида миокарднинг бушашиши чукуррок ва унга кетган вакт узокрок булади. Бошкача айтганда, диастола узокрок давом этади миокардни кучлирок кискаришига имконият тугилади. Шу билан бир каторда юрак гликозидлари юрак ритмини секинлаштиради. Бундай таъсир хам юрак фаолияти учун фойдалидир. Чунки ЮФЕ да юрак уруши кучсиз ва тезлашган (тахикардия) булади, юрак ритмини секинлашиши эса чарчаган юракнинг кисман дам олишини, сарфланган энергияни тикланишини таъминлайди. Юрак ритмининг бундай секинлашиши гликозидлар таъсири натижасида адашган нервнинг фаолиятини ошиши билан тушинтирилади.

Юрак гликозидлари юрак утказувчи тизимига таъсир этиб, ундан миокардга кетаётган импульслар Гисс богламида секинлаштиради. Натижада юрак булмачалар билан коринчалар систолаларининг оралик вакти узаяди. Бу эса булмачалардаги конни коринчаларга утиши туликрок, купрок булади, систолик хажми купаяди. Гликозидлар таъсирида юрак автоматизми хам секинлашади, миокард кузгалувчанлиги эса ошади.

Юкорида кайд этилган юрак гликозидларининг бундан фармакологик таъсири натижасида юрак фаолияти секин-аста тикланади, катта ва кичик кон айланиш дойрасида кон харакати тезлашади, тукималарни кислород билан таъминланиши ошади, тукима ва бушликларда егилган суюкликлар камаяди, сийдик ажраши купаяди, шишлар камаяди.

Шунинг учун хам ЮФЕ да юрак гликозидларини ишланиши уларнинг ушбу фармакологик хоссаларига асосланган.

Маълумки юрак гликозидларига кирадиган препаратлар ишлатилиши ва таъсири буйича турличадир. Шунинг учун хисобга олган ҳолда улар фармакодинамикаси, фармакокинетикаси ва бошқа курсаткичлари буйича куйидагича тасниф этилади.

1. Секин, кучли ва узок муддатли таъсир этувчилар
2. Секин, кучли ва киска муддатли таъсир этувчилар
3. Ёртача кучли ва муддатли таъсир этувчилар

Биринчи гуруҳга дигиталис препаратлари киради. Улар физико-кимёвий асослари буйича кутбланмаган булгани учун липофил-ёғда яхши эручан хисобланади, сувда ёмон эрийди. Шунинг учун ҳам улар ошқозон-ичакдан узгармаган ҳолда яхши сурилади. Буларга дигиталис препаратларидан асосан дигитоксин препарати мисол була олади. У оғиз оркали қабул қилинадиган кейин уни таъсири секин-аста 2-4 соат ичида бошланади ва энг юқори таъсири 8-12 соат дан кейин бошланади. Препаратнинг ярими чиқиб кетиши ($t_{450\ 0}$) уртача 5 кунли

ташқил этади, чунки у плазма оксиллари билан (альбумин) боғланади ва туқималарда (миокарда ҳам) игила боради. Шу сабабдан дигиталис препаратлари (айниқса дигитоксин) кумуляция ҳолатини беради. Препаратларнинг кўпроқ қисми жигар ути билан чиқарилади ва ичакдан қайтатдан сурилади. Шу сабабдан унинг таъсири секин, кучли ва узок давом этади.

Юрак гликозидларининг тез, кучли ва киска муддатли таъсирга эга препаратларига строфантин К ва коргликонлар киради. Булар кутбланган (поляр) булгани учун гидрофил-сувда эрийди, ёғда эса ёмон эрийди. Шунинг учун улар меъда-ичакдан ёмон сурилади. Улар венага юборилади, таъсири тез 5-10 дақиқада бошланади, энг юқори таъсири 20-25 дақиқада қуринади. Ярими чиқиб кетиши ($t_{\%}$) уртача 23 соатли, бутунлай чиқиб кетиши эса 2-3 кунда ташқил этади. Улар асосан буйраклар оркали чиқарилади. Шунинг учун буйрак касаллигида уларнинг дозаси камайтирилади ушбу гликозидлар оксиллар билан кам боғланади ва кумулятив ҳолатни келтириб чиқармайди. Лекин дигиталис препаратларнинг кумулятив таъсири кучайиб боради.

Ёртача кучли ва муддатли таъсир этадиган юрак гликозидларига адонис ва бошқа препаратлар киради. Буларнинг неогален препаратларнинг таъсири дигитоксин ва строфантинга қараганда кучсиз, ок-

силлар билан боғланиши кам микдорда, метаболизмга тез учрайди ва асосан буйрак оркали чикиб кетади. Кумулятив таъсир курсатмайди. Юрак фаолиятининг сурункали етишмовчилигида асосан дигиталис препаратларидан дигоксин препарати қўлланилади. У қўтбланган (строфантин) ва қўтбланмаган (дигитоксин) гликозидларнинг оралигида туради. У ошқозон-ичакдан яхши узгармаган ҳолда сурилади, таъсири 1-2 соатда бошланади ва энг юкори таъсири 8 соатда билинади.

Плазма оксиллари билан камрок боғланади, кумулятив таъсири ҳам нисбатан кучсиз, буйрак оркали тахминан 30% чиқарилади. Венага юборилганда строфантинга ухшаш таъсир этади. Буйрак касалликларида дигоксиннинг дозаси камайтиради. Дигоксин таблеткасининг биологик мослиги 60-75 % ташкил қилади. Бошқа препаратлар билан бирга берилса бу мослик узгариши мумкин. Масалан, холестирамин, антацидлар дигоксиннинг сурилишини секинлаштиради ва биологик мослик 25% га камаяди. Антибиотиклар (эритромицин, тетрауеклин) унинг кондаги концентрациясини 10-40% га, хинин эса 100% га қўпайтиради. Шунинг учун дигоксинни беморга берилишида ушбу ҳолатлар этиборга олиниши зарур.

Ўз тасвири ва ишлатилиши бўйича дигоксинга яқин ва уни уринбосар препаратларидан медалазид, целанид, лантозид ҳисобланади. Булардан медалазид ярим синтетик ҳисобланади ва фармакотерапевтик таъсири бўйича дигоксиндан оғиз оркали юборилганида ичакдан тез сурилиши (15-25 дақиқа), кардиотоник самараси ҳам тез юзага чиқиши (50-60 дақиқа) ва кумуляцияни камрок бериши билан фарқланади. Медалазид таблетка ҳолида (0,0001г) чиқарилади. Хорижий препарат бемокор метилазиднинг аналоги ҳисобланиб, ампулаларда (2 мл) венага юбориш учун мулжалланган.

Целонид ангишвонагул баргидан олинган бирламчи гликозид (дигиланид) бўлиб, уз таъсири бўйича дигоксинга яқин ва уни уринбосари ҳисобланади. Дигоксиндан фарқи таъсирини тезроқ руёбга чиқиши ва кумуляцияни камрок бўлишидир. Целонид ичиш учун таблетка (0,00025) ва суюқлик ҳолида томчилаб (0,05%-10 мл) ичиш учун ҳамда ампулада (0,02%) 1мл чиқарилади. Препарат строфантин К ни уринини босаолади. Лекин венага юборилганда брадикардия бериши мумкин.

Лантозид-новагален препарат бўлиб таркибида ангишвонагулнинг (тукли) баргидаги гликозидлар йигиндисини саклайди. Фармакотера-

певтик таъсири буйича дигоксин ва уни уринбосар препаратларидан кучсизрок хисобланади. Шу сабабдан у юрак етишмовчилигини енгил кечишида томчилаб ичиш учун мулжалланган. Ёз таъсири буйича тез, кучли ва киска муддатли гликозидларга строфантин К препарати киради. У кутбланган булгани учун сувда эрийди, ёгларда деярли эримайди.

Шу сабабдан ичакдан сурилиши ёмон булгани учун венага юборилади. Бунда таъсири 5-10 дакика ичида бошланиб, энг юкори кардиотоник самараси эса 15-30 дакикада бошланади. Айниқса унинг систолик таъсири яхширок номоён булади.

Юрак утказувчи системасига таъсири кучсиз ва брадикардия деярлик кузатилмайди. Строфантин асосан юрак фаолиятининг уткир етишмовчилигида венага секинлик билан турли суюкликларга кушиб юборилади. Препарат 0,05% эритманинг 1 мл дан ампулада чиқарилади.

Коргликон препарати марваридгул баргидан олинган гликозидлар йигиндисини саклайди. Ёз таъсири ва ишлатилиши буйича строфантинга якин туради ва уни уринбосари хисобланади. Бироқ кордиотоник таъсири кучсизрок, лекин таъсир муддати строфантинга караганда узокрок давом этади ва брадикардия купрок юзага чиқаради.

Кардиотоник таъсири ва муддати буйича уртача жойни эгаллаган гликозидларга адонис ва марваридгулнинг айрим препаратлари киради. Уларнинг дамламалари, курук экстрактлари (адонизид), тиндирмалари асосан юрак етишмовчилиги енгил шаклларида ва невроз билан кечадиган турларида ишлатилади. Улар кумуляция холатини келтириб чиқармайди, брадикардия бермайди. Улар юрак фаолиятига курсатадиган таъсиридан ташқари МНС тинчлантирувчи ва бошка седатив самара курсатадиган доривор усимликлар билан бирга тавсия этилади. Булар каторига марваридгул, валериана, адонизиднинг бромли томчилари, арслонкуйрук тиндирмаси билан ва бошка комплекс препаратлар (валлакормид) ва бошка дорилар киради. Булар тиббиёт амалиётида кенг микёсда турли хасталикларда (вегетоневроз, вегетоастения ва бошқалар) ишлатилади.

2Аритмия ва унинг фармакотерапия принциплари

Аритмия юрак ритмини бузилиши ёки унинг нотекис уруши кенг тарқалган хасталик хисобланиб, купрок урта ва катта ёшдаги шахсларда кузатилади.

Маълумки юрак фаолиятини- унинг мушаклари (миокарднинг) кискариши ёки унинг уриб туриши (юрак автоматизми) унинг унг булмачаси (юкори ковак вена куюлиш жойида) деворидаги Кейт-Флак тугунчаси-синус тугунчасидан чикаётган импульсларга боғлиқ. Ушбу импульс (биоток) юрак булмачалари мушукларини кискартиради ва Атрио-вентрикуляр (булмача-коринча) тугини (Ашоф-Тавар тугун) оркали коринчада жойлашган Гис боғламлари, Пуркуне толалари оркали утиб коринчалар мушакларини кискартиради. Бошқача айтганда, булмачалар ва коринчалар кетма-кет кискариши (систоласи) юрак утказувчи системасидаги келаётган импульсларга боғлиқ. Организмнинг тинч холатида (харакатсиз ва осайишталик) синус тугунчасида уртача 70 та импульс маълум бир вақтда кайтарилиб, чикиб туради ва юракнинг бир текисда-ритмига урушини таъминлайди.

Лекин айрим холатларда юракнинг бундай ритмик уруши издан чикиб аритмия кузатилади.

Унинг сабаблари турлича булиб, уларни 2 гуруҳга булиш мумкин: юракдан ташкарида жойлашган сабаблар (экстракардиал) ва юракнинг узидаги узгаришлар (интромакардиал).

Экстракардиал сабабларча асаб системасини, эндокрин безлар (калкансимон) фаолиятини бузилиши, айрим дорилар ёки кимёвий моддаларни захарли таъсири натижасида булиши мумкин.

Интракардиал узгаришлар эса асосий сабаблардан хисобланиб, уларга юрак касалликлари -стенокардия, миокард инфаркти, ревмокардит в.б.

Умуман олганда аритмиянинг патофизиологияси миокард хужайралар пардасидан натрий, калий, калций ионларини утишини издан чиқиши, бу унинг натижасида парда деполяризациясининг ва реполяризациясини бузилишидан иборат. Миокардда буладиган узгаришлар натижасида импульслар чиқадиган патологик очагларини пайдо булиши (эктопик импульслар) ёки юракни уткизувчи системасида патологик узгаришлар вужудга келиши мумкин.

Аритмиялар кечиши ва куринишига караб икки турга булинади: юрак ритмини секинлаштириши иш билан номоён буладиган аритмия-брадиаритмия ва юрак ритмини тезлаштириши билан борадиган аритмия-тахикаритмия.

Булардан купрок учрайдигани тахикаритмия хисобланиб, у уч турда экстрасистолия, параксизмал тахикардия ва тебранма аритмия булади.

Бундан ташкари аритмиялар юракда жойлашишига караб булмача ёки коринча аритмиялар булиши мумкин. Ушбу аритмияларни хавфли томони организмни кон билан таъминланиши издан чикишидан ташкари, юрак фаолиятини бузилиши билан бирга уни тухтаб колиши мумкин.

Шунинг учун ушбу касалликга дучор булганларни асосан дори препаратлари билан даво килинади.

Аритмияга карши ишлатиладиган дори воситаларининг асосий фармакологик таъсирида юракнинг утказувчи системаси, миокарднинг кузгалувчанлиги ва эктопик очаглардан импульслар пайдо булиши тормозланади.

Ушбу таъсириёт асосида мембрана натрий, калий ва кальций ионларини утказувчанлигини узгариши, пардада кузгалиш ва тормозланиш, деполяризация ва реполяризация жараёнларини бузилиши руй бериши натижасида юракнинг ритмик-бир текисда уруши номоён булади.

Антиаритмик таъсирга эга булган дори воситалар узини фармакологик таъсири, таъсир механизми, ишлатилиши, кимёвий тузилиши буйича турличадир. Улар хар хил фармакологик ва кимёвий гурухларга мансуб булгани учун таъсир механизми буйича куйидагича тасниф килинади. Ажратиб олинган миокард хужайраларга дориларни электрофизиологик таъсири буйича улар 4 гурухга-классга булинади:

I класс-хужайра пардасини баркарок (стабилизация) киладиган-натрий ионлар каналини тусадиган.

II класс-- 7b 0-адреноблокаторлар

III класс -мембрана реполяризациясини тормозлайдиган препаратлар

IV класс -кальций антогонистлари.

I классга хинидин, новокаинамид, этмозин, дизопирамид, лидокаин, мексилетин ва дифенин хамда аймолин, аллапинин ва этализин киради.

Булар хужайрага натрий ионларини киришини тухтатади. Бу таъсир потенциал таъсирининг 0 фазасида юз беради, натижада импульс утиши секинлашади. Булардан лидокаин, мексилетин ва дифенин хужайрага калий ионларини киришини оширади.

Хинидин хин дарахти пустлогидан олинган алколоид булиб, хужайрага натрий ва кальций ионларини киришини камайтиради, миокард кузголувчанлигини камайтиради, импульсларни Гис боғлами буйича утишини секинлаштиради ва рефлектор доврени узайтиради.

Хинидиннинг аритмияга карши анча кучли хисобланади. У тахиа-

ритмиянинг ҳамма турларида -тебранма аритмия, пароксизмал тахикардия ва экстрасистолияда тавсия этилади. Шунинг билан бир каторда турли ножуя таъсир (юрак фаолиятини заифлашиши, юрак блокадаси в.б.) килади. Таблеткада 0,1-0,2 г дан чиқарилади.

Новокаинамид миокард кузғолувчанлигини, юрак утказувчи системасини ва эктоник очагларда импульс хосил булишини тормозлайди. Хинидин сингари аритмияни турли хилларида берилади. Айрим ҳолларда беморни сезувчанлиги ошган бўлса ёки каттарок дозада берилса юрак фаолиятини сусайтиради, қоринча фибриляцияси в.б. ларни бериши мумкин. Таблеткада (0,25-0,5 г), 10% эритмани 5-10 мл даги ампулада чиқарилади.

Мексилетин кимёвий тузилиши ва фармакологик таъсири ва ишлатилиши бўйича лидокаинга яқин туради-калий ионларини хужайрага киришини секинлаштиради ва мембрана барқарорлигида. Лидокаиндан фарқи ичакдан яхши сурилади, асосан қоринча аритмияларида, юрак гликозидлари келтириб чиқарган аритмияларда тавсия этилади. Капсулаларда (50-200 мг) чиқарилади. Пропафенон (нормаритмин) бўлмача ва қоринча рефрактор доврини узайтиради. Асосан бўлмача ва қоринча экстрасистолиясида қўл келади. 3,5% эритманинг 10 ва 20 мл дан, ҳамда таблеткада (0,15-0,3 г) чиқарилади.

Этмозин-кимё тузилиши бўйича фенотиазин унумларига (аминазинга) яқин туради улардан фарқи нейролептик таъсир йук, лекин тинчлантирувчи таъсири яхшигина.

У аритмияни ҳамма турларида, айниқса қоринча аритмиясида тавсия этилади ва самара беради.

Таблеткада (0,1 г) ва 2,5% эритманинг 2 мл ампулада чиқарилади.

Боннекор-натрий ионларини блоклаши билан бир каторда кальцийга нисбатан антогонистик хусусияти бор. Асосан бўлмача ва қоринча тахикардияда қўпроқ ишлатилади. Таблеткада (50-100 мг) ва 0,5% эритманинг 5 мл дан ампулада чиқарилади.

Аймолин-рауволфия усимлигидан олинадиган алколоид. У миокарднинг кузғолувчанлигини камайтиради, рефрактор доври узайтиради, юрак утказувчи системасини тормозлайди. Пароксизмал тахикардия ва тебранма аритмия хуружларини бартараф этади. Таблеткада (0,05) ва 2,5% эритманинг 2 мл дан ампулада чиқарилади.

Аллапинин -аконит усимлигидан олинадиган лампакинетит алколоидининг гидробромиди. Бўлмачадан ва Гис, боғламларидан кузголиш

утишини секинлаштиради. Аритмиянинг хамма турларида булмача ва коринча экстрасистолиясида, пароксизмал тахикардияда в.б. тавсия этилади. Таблеткаларда (0,025 г), 0,5% эритмасининг 2 мл дан ампулада чиқарилади.

II класс антиаритмия таъсирли препаратлар 7 b 0-адреноблокаторлар қиради. Улар юрак 7b 0-адренорецепторларини блоклаб симпатик нерв таъсирини бартараф этади. Улар натрий ионларининг мембранадан утишини камайтиради, калий утишини эса тезлаштиради, миокард кузғолувчанлигини камайтиради, синус ритмининг секинлаштиради. Юкоридагилардан ташқари улар кон босимини туширади, коронар кон томирларини кенгайтиради. Буларга носелектив 7b 0-адреноблокаторлари-да-анаприлин, тразинор, вискен ва б., селектив 7b 0-адреноблокаторларга метопролол, талинолол в.б. қиради.

III класс антиаритмия таъсирли препаратларга амиодарон ва симпатолитик орнид қиради. Амиодарон потенциал таъсирини узайтиради, юрак утказувчи системадан импульс утишини секинлаштиради, синус ритмининг секинлаштиради миокарднинг кикарувчанлигини таъсир этмайди. Ушбу препарат яхшигина антиангинал таъсир курсатади. Шу сабабдан амиодарон пароксизмал тахикардияда, булмача ва коринча экстрасистолияда ҳамда ЮИК ишлатилади. Таблеткада (0,2 г) ва 5% эритманинг 3 мл дан ампулада чиқарилади.

Орнид препарати симпатолитик булгани учун юракга симпатик нервни таъсирини тусади. Препарат асосан коринча аритмиясида ишлатилади.

5% эритманинг 1 мл дан ампулада чиқарилади.

IV класс препаратларга кальций антогонистлари -верапамил, инфедепин в.б. қиради. Улар ионларини хужайрага киришини секинлаштириб, эктопик очаг автоматизмининг тормозлайди.

Улардан антиаритмик таъсиридан ташқари коронар кон томирларининг кенгайтиради, кон босимини туширади.

Юкорида келтирилган 4 классдан иборат аритмияга қарши ишлатиладиган препаратлардан ташқари таркибида калий сақлаган дорилар (панангин, аспарком), транквилизаторлар в.б. препаратлар ишлатилади.

Брадиаритмияда асосан периферик холиноблокаторлар (атропин) ва 7b 0-адреномиметиклар (адреналин в.б.). Буларни самара бермаса электрокардиостимуляторлар имплантация қилинади.

2 Гипертония касаллиги ва унинг фармакотерапия принциплари

Маълумки кон томирларда (артериялар, веналар) коннинг ҳаракати босим остида бажарилади. Ушбу босим туфайли бутун органларнинг туқималари кон билан таъминланади. Бу босим биринчидан юрак ишига (чап қоринчадан аортага отилиб чиқарилаётган коннинг ҳажми ва қучига) боғлиқ бўлса, иккинчи томондан периферик кон томирларнинг тонусига –таранглигига, кон томир деворининг қаршилигига боғлиқ. еон томирларнинг тонуси канча пасайган бўлса, унинг деворларини қаршилигига шунча камаяди, кон босим эса пасаяди ва аксинча. еон босимини бир меорда булиши (120/80 4– 0+ 10 сб.уст.) ней-

рогуморал ва бошқа йуллар билан бошқарилади. Чунончи МНС бу жараёнда катта аҳамиятга эга. Турли сабаблар туфайли асабни бузилиш ҳолатлари– эмоционал ҳолатлар (ҳаёжонланиш, қурқиш, тушқунликга тушиши в.б.) гипоталамус орқали кон томир ҳаракати марказидан импульсация қупрок чиқишига ва бу импульсларни симпатик нервлар орқали кон томир деворида жойлашган силлик мускулларни тонусини ошишига, кон томирларни қисқаришига ва натижада кон босимини қутарилишига сабабчи бўлади. Симпатик нервдан келаётган импульслар уз навбатида бўйрак усти беи мия қисмидан адреналин ва норадреналин ишлаб чиқаришини оширади.

Ушбу гормонлар ҳам кон томирларни торайишига ва кон босимини қутарилишига олиб келади.

Бундан ташқари кон томирлар тонусини ҳолати гипоталамус билан боғлиқ, гипофиз безининг орқа қисмидан чиқадиган вазопрессин гормонига ҳам боғлиқдир. Чунки ушбу гормон кон томирларни қисқартириш хоссасига эга. Шунинг билан бир қаторда бўйракнинг кон билан таъминланиши камайганда унинг юктагломеруляр хужайраларидан ренин ферменти қупрок ишлаб чиқарилади. У қондаги 7а 42 0 глобулиндан

декопептид ангиотензин I ҳосил қилади. Ёз навбатида ангиотензин I упқада ҳосил бўладиган фермент (қарбоқсилпептидаза, пептидилди-пептидаза, қарбоқсикатепсин) таъсирида ангиотензин II утади. Бу эса кон томирларни анча қучли қисқартиради. Натижада кон томирлар деворининг қаршилиги ошади ва кон босими давомли қутарилади. Бундан ташқари ангиотензин II бўйрак усти безидан алдестерон гормонини ишлаб чиқаришини қупайтиради. Ангиотензин II ни кон томир деворидаги силлик мушакларга таъсири маҳсус рецепторлар орқали амалга оширилади. еон босимини қутарилиши–гипертония иққиламчи

(хомилаликка карши дорилар, кортикостероидлар, гипертериоз, атеросклероз) булиши мумкин (симптоматик гипертония) ва узок муддатли -гипертония касаллиги шаклида учрайди. Ушбу касаллик анча кенг таркалган булиб, ахолини 20-30% да кузатилади. 65 ёшдан ошган шахсларда у 50% ташкил килади. Систолик -диастолик артериал гипертензиянинг 90%- нинг сабабини аниклаб булмайди. Бунинг эссенциал гипертония дейилади. Катталарда кон босимининг 140/90 с.у-дан юкори булиши гипертония деб хисобланади. Ушбу касаллик 3 даврдан иборат:

I даврида 160-180/90-104, II даврида 180-200/105 4-0114 4, 0III даврида- 200/115 дан юкори.

Гипертония касаллигига дучор булган беморларни даволашда унинг келиб чиқиш сабаби, кечиши, даври ва нихоят беморни ёши ва бошка курсаткичлар инобатга олинади. Даволаш асосан кон томирларни кенгайтирадиган дори воситалари билан олиб борилади. Ушбу гипотензив дорилар олиними, кимёвий тузилиши, фармакодинамикаси-фармакологик таъсири, таъсир механизми, ишлатилиши ҳамда берилиши буйича турличадир. Уларга синтетик, усимликлардан олинган, гормонал ва бошка препаратлар киради.Шунинг учун ҳам давоси самарали ва уринли, хавфсиз булиши учун гипотензив дори воситалар таъсир механизми, таъсир этиш жойи ва фармакологик эффекти буйича тасниф килинади. Ушбу таснифга муоффиқ улар куйидаги гурухларга булинади: нейротроп, миотроп, кальций антогонистлари, диуретиклар, антиангиотензин II препаратлари.

2Нейротроп гипотензив дорилар

Ушбу гурухга кирувчи дори воситалари кон-томирлар таранглигини-тонусини нерв системаси оркали бошқарилишига танлаб таъсир этади, купчилик кон томирларини кенгайтириб, кон босимини пасайтиради. Бундай таъсир МНС ёки периферик нервлар оркали амалга оширилиши мумкин.

МНС ига таъсир этувчи гипотензив дориларга резерпин, клофелин, метилдофа, тинчлантирувчи ва бошка дорилар киради. Булар эмоционал, рухий ва асаб бузилишларини бартараф этиб, тинчлантириб, кон томир харакат марказининг импульсацияни камайтиради, симпатик нервлар оркали келаётган импульсларни камайтиради ва кон томир деворидаги силлик мушакларни бушаштиради-тонусни камайтиради, кон томир каршилигини заифлаштиради, кон томирларни кенгайти-

риб, кон босимини пасайтиради.

Булардан: _1. Резерпин . нейрорептик таъсирга эга. МНС даги пси-

хо-мотор кузголишларни камайтиради, тинчлантириб эмоционал холатини бир меорлигини таъминлайди, кон томирларни торайтирадиган марказнинг фаолиятини сусайтиради. Бундан ташкари резерпин симпатототик таъсир этади, ёки симпатик нервдан кон томирларга келаётган импульсларни нерв охиридан (медиаторларни деподан) чикишини камайтиради. Бу деган суз резерпинни гипотензив таъсири МНС ига, кон томирлар харакат марказга хамда периферик симпатолитик таъсири билан тушинтирилади. Унинг гипотензив таъсири секин-аста руёбга чикиб, узок давом этади. У купрок гипертониянинг I ва II боскичида ишлатилади. Касалликнинг III боскичида бериш тавсия этилмайди. Чунки унинг симпатототик таъсири бошланишида бошка симпатолитиклар сингари кисман кон босимини кутариб, кейинчалик эса тушаради. Резерпин диуретиклар билан ишлатилганда самараси кучлирок булади. Резерпин турли ноужа холатларни келтириб чикариши мумкин (тушкинлик холати-депрссия, уйкучанлик, тумов, ошкозон-ичак яраси, импотенция в.б.). Резерпинни МАО ингибиторлари (ниаламид, амитриптилин в.б.) билан бирга тавсия этиши такикланади. Резерпин таблеткаларда (0,25 мг, 0,5 мг) чикарилади. Овкатдан кейин ичилади.

_2. Клофелин- . ута кичик дозаларда (0,075 мг) кучли гипотензив

таъсир курсатади. Унинг бундай таъсири кон томирларни нерв бошкаришига резерпинга ухшаш механизм билан тушинтирилади. Препарат ичилганда тез сурилади, 1-2 соатда бошланади ва узок (6-8 соат) давом этади. Препарат юракнинг чап коринчасидан чикарилаётган коннинг микдорини (хажми) камайтиради, кон томир деворининг каршилиги (буйрак кон томирларини хам) камайтиради ва кон босимини яхшигина туширади. Ундан ташкари клофелин куз ички босимини хам пасайтиради. Препарат гипертония касаллигининг хамма турларида ва даврларида хаттоки гипертоник кризисда хам, офталмологияда глаукома (кук су) касаллигида тавсия этилади. Гипертоник кризда (кон босимини хаддан ташкари кутарилиши) препарат парентерал йул билан (венага, мушаклар орнига, тери остига) юборилади. Венага 10-20 мл изотоник эритма билан аста-секин юборилади. Клофелин билан даволашда уни бирдан тухтатиш тавсия этилмайди. Чунки кон босими тез кутарилиб кетиши мумкин. Шунинг учун препаратни дозаси секин-аста камайтириб борилади. Ноужа таъсирлар (огизни куриши, кабзият, уй-

кучанлик, тушкинлик ҳолатлари) кузатилиши мумкин. Клофелин таблеткада (0,075-0,15 мг), 0.01% эритманинг 1 мл дан ампулада чиқарилади.

3. Метилдофа . ҳам анча кучли гипотензив таъсир кўрсатади.

организмга юборилгандан кейин гематозенцефалик тусикда МНС утиб, метаболизмга учрайди ва натижада 7а 0-метилдофаминга кейин эса кон

томир ҳаракат марказига қаратилган таъсирга эга бўлган 7а 0-метилно-

радреналинга утади. Шунинг учун ҳам метилдофа уш таъсири бўйича клофелинга яқин туради. Метилдофа таъсирида кон томирларни кенгайтиришдан ташқари, юрак урушини секинлаштиради, периферик кон томирлар деворининг қаршилиги пасаяди. Препарат гипертония касаллигини ҳамма турлари ва даврида (айниқса II босқичида) таблетка ҳолида (0,25 г) бўйирилади.

4 . Моксонидин .-имидазолин рецепторларини (узунчоқ мианинг вен-

теролатерал бўлимида жойлашган кон босимини бошқаришида қатнашадиган) антогонисти ҳисобланади. Симпатик нерв активлигини пасайтиради. Норадреналин микдорини (плазмада) қамайтиради. Ундан ташқари рениннинг фаолиятини ҳам сустайтиради. Таблеткада 0,2-0,4 мг чиқарилади.

МНС га таъсир этувчи нейротроп гипотензив дори воситаларига урапидил, магнезий сульфат, транквилизаторлар в.б. ҳам қиради.

Нейротроп -гипотензив дори воситаларга МНС дан чиқаётган импульсларни симпатик нервлар орқали утишини, уларни тугунчаларида -ганглийларида (ганглиоблокаторлар) ва охирида тусиб (симпатолитиклар, адреноблокаторлар) кон томир силлиқ мушакларга утишини тухтатадиган дорилар қиради. Натижада уларни тонуси бўшашиб, кенгайиши ва кон босими пасаяди. Улар юрак фаолиятини -ритмининг секинлаштиради. Булар қаторига ганглиоблокаторлардан бензогексоний, пентамин, гитроний, пирилен в.б., симпатолитиклардан орнид, резерпин, 7а 0, 7б 0-адреноблокаторлардан эса фентоламин, тропефен, бути-

роксан, анаприлин, акспренолол в.б. қиради. Ушбу периферик нейротроп кон томирларни кенгайтирадиган препаратлар фақат гипертония касаллигидагина эмас балки айрим кон томирларни кенгайтириш мақсадида стенокардияда, эндоартритда, мигреньда в.б. ҳасталикларда ҳам берилади.

2. Миотроп гипотензив дори воситалари

Ушбу гуруҳга тугридан-тугри бевосита силлик мушакларга шу жумладан кон томирлар деворидаги мушакларга таъсир этиб уларни тонусини бушаштириб, спазмларни йукотади, кон томирлар каршилигини камайтиради, уларни кенгайтиради ва кон босимини туширадиган дори воситалари киради. Шунинг учун ҳам уларни миолитик, спазмолитик, вазодилаторлар деб ҳам юритилади. Ушбу препаратларни бундай таъсири силлик мушакли ҳамма органларга қаратилган.

Лекин купрок корин бушлиги органларини спазмида кул келади. Булар каторига турлича кимёвий тузилишига ва таъсир механизмига эга булган препаратлар киради. Улар қуйидагилар:

1. Папаверин гидрохлорид .. еора дори таркибидан олинган алколоид.

Синтез йули билан олинган. Препарат силлик мушакларни бушаштириб кон-томирларни кенгайтиради, спазмларни бартараф этади. Катта дозаларда миокарднинг кузголувчанлигини пасайтиради, утказувчи системани тормозлайди.

Папавериннинг миотроп таъсири фосфодиэстераза фермент фаолиятини пасайтириши мушак хужайраларида Цик АМФ ни йигилиши натижа-сида мушакларни бушаши билан тушунтирилади.

Препарат гипертония касаллигини ҳамма турларида ва боскичларида ҳам ички органлар спазмларида кенг ишлатилади. Шу мақсадда энтерал ва параэнтерал йул билан юборилади. Куқун таблетка -0,04-0,08 г, 2% эритманинг 2 мл ампулада чиқарилади.

Папаверин гидрохлорид саклаган бир катор комплекс препаратлар мавжуд (папазол, никоверин, бепасол, палюфин в.б.).

2. Дибазол .. еон томирларни кенгайтириш, гипотензив ва спазмо-

литик хоссаларга эга. Орқа миёни қисман кузгатади, иммуностимуляторлик хусусияти ҳам бор. Препарат гипертония ҳолатларида, гипертония касаллик қризларида ва ички органлар спастик ҳолатларида кенг ишлатилади. Унинг таблеткалари (0,02-0,002-0,003-0,004 г) 0,5-1% эритмаларда ампулада 1,2,5 мл дан чиқарилади. Дибазолнинг комплекс препаратлари мавжуд (папазол, амазол, андипаль в.б.)

3. Нитропруссид натрий. . периферик кон томирларни қучли ва тез

кенгайтирувчи, кон босимини тезликда туширувчи таъсирга эга. Препарат таъсирида артериялар ва вена кон томирлари кенгайиб, қракга тушаётган юқламани енгиллаштиради, миокарднинг қислородга булган талаби қамаяди. Препаратни вазодилаторлик таъсири таркибидаги

нитрозогруппага (NO) боғлиқ. Нитропруссид мушаклар орасига юборилганда унинг таъсири 2-5 дақиқада бошланади ва 5-15 дақиқа давом этади. Шу сабабдан препарат асосан гипертоник кризларда инфузия қилинади. Унинг эритмаси 5% глюкозада юборишдан олдин тайёрланади ва томчилаб юборилади.

4. Апрессин .-периферик вазодиллятор хисобланади.

Артериялар

қаршилигини пасайтиради, қон қосимини туширади, юрак қўқамасини қамайтиради. Унинг бундай таъсири миофибрилларга ва қисман марказий симпатолитик таъсири билан тушинтирилади.

Апрессин қимёвий тузилиши, фармакологик таъсири ва ишлатиши буйича хорижий препарат Дигидролазинга ухшайди. Ушбу дори гипертонияда ишлатиладиган комплекс препаратлар (адельфан, қрисципин) тарқибига қиради.

2. Кальций антогонистлари

Кальций ионлари организм фаолиятида қатта аҳамиятга эга. Улар ҳужайраларга қириб улардаги биоэнергетик жараёнларини чунончи АТФ ни ЦАМФ утишини, оксилларнинг фосфорланишини в.б. тезлаштиради ва физиологик фаолиятини таъминлайди. Кальций ионларини ҳужайрага қириши унинг пардасидаги махсус каналлар орқали бажарилади. Ушбу каналлар макромолекуляр оксил хисобланиб, улар махсус рецепторлари ёрдамида кальций ионларини ҳужайра ичкарасига утқазади. Қўпинча ушбу каналларни "секин каналлар" "кальций каналлари" деб юритилади. Кальций ионларини ушбу каналлардан ҳужайрага утишига тўсқинлик қиладиган препаратларини кальций антогонистлари дейилади.

Бундай таъсирли препаратлар силлик мускулларни қисқаришини сусайтиради, чунончи қонтомирларни (қаронар ва периферик) қенгайтиради. Шунинг билан бирга миокард фаолиятини сусайтиради ва бошқалар.

Улар асосан антиангинал, гипотензив ва аритмияга қарши дори воситалари сифатида қенг миқёсда ишлатилади.

Бундай таъсирга эга бўлганлардан асосан гипертония қасаллигида қўпроқ ишлатилади препаратлардан нифедипин, қаридон, нитрендипин хисобланади.

Нифедипин .- периферик қон томирларни қаршилигини қамайтириб, қон қосимини туширади.

Бундан ташқари қаронар қон томирларни ҳам қенгайтиради, миокардни қислородга бўлган ихтиёжини қамайтиради. Препарат артериал гипер-

тензиянинг турли шаклларида (буйрак касаллиги билан боғланган гипертонияда ҳам) ишлатилади. Препарат таблеткаларда (0,01 г) чиқарилади.

_Фаридон .-кимёвий тузилиши ва фармакологик таъсири буйича ни-

федипинга яқин туради. Гипотензив , спазмолитик, антиангинал таъсирга эга, Гипертониянинг 1 ва 2 боскичларида ишлатилади.

_Нитрендипин .-юқорида келтирилаган препаратлардан узини пери-ферик кон томирларга таъсирини кучлироқ ифодаланиши билан фарк қилади. Уларни яхшигина кенгайтиради ва кон босимини пасайтиради. Унинг гипотензив таъсири узок давом этади. Гипертониянинг турли шаклларида тавсия этилади. Таблеткаларда (0,02 г) чиқарилади.

_Дилтиазем . препарати ҳам антигенал ва гипертензив дори восита сифатида ишлатилади.

_Миноксидил .- препарати юқорида келтирилган препаратлардан таъсир механизми буйича фаркланади. Препарат силлик мушак хужайраларига калий ионлари каналларини очиб, уларни утишини тезлаштиради. Шунинг учун уни "калий агонисти" ёки "калий активатори" дейилади. Гипертониянинг огир кечишида тавсия этилади.

2Диуретиклар

Ушбу гуруҳга кирувчи дори воситалари буйрак каналчаларида асосан натрий, калий, хлор ва бошқа ионларини қайтатдан сурилишини -реобсорбцияни камайтириб шу билан бирга сувни ҳам сурилишини пасайтириб, уларнинг организмдан чиқиб кетишини -сийдик ажралишини купайтиради. Улар таъсирида организмда сувни ва тузларни купмикдорда чиқиб кетиши умумий кон хажмини камайтиради, кон томирлар каршилигини пасайтиради, юракга булган огирликни енгиллаштиради. Натижада кон босими тушади. Шунинг учун ҳам диуретиклар факат организмда турли сабаблар буйича йигилиб колган сувларни -шишлардагина эмас, балки гипертония касаллигида, глаукома в.б. хасталликларда ишлатилади.

Диуретикларга купчилик препаратлар киради. Лекин улардан гипертония касаллигида тавсия этилиши мумкин булган препаратлар асосан салуретиклар хисобланади. Чунончи тиазидларни гипотензив таъсирлари анча юқори. Чунки уларнинг антигипертензив таъсири факатгина организмдан туз ва сувни чиқариб юбориши ва коннинг хажмини камайиши хисобига эмас балки улар кон томирларга бевосита

спазмолитик таъсир этади.

Чунки улар таъсирида артериол эндотелий хужайра пардагидаги модда алмашинуви издан чиқади, улардан натрия ионларни чикиб кетиши ишларни камайтиради бу эса кон томир каршилигини камайтиради. Салуретиклардан антигипертензив воситалари сифатида дихлотиазид, фуросемид, клопамидлар купрок ишлатилади.

Дихлотиазид . (гипотиазид) кучли диуретик таъсир курсатади.

Натрий ва хлор ионларини кайта сурилишини камайтириб сувни чикиб кетишини таъминлайди. еисман калий ионларни ҳам чикишига сабабчи булади. Препаратни диуретик таъсир ичилганда 1-2 соатда бошланиб 10-12 соат давом этади. Гипотензив таъсири ҳам бирга давом этади. Препаратни кон босимини тушириши бемор ош тузини камрок истеъмол килганда анча самарали булади.

Препарат купрок гипертония касаллигини I боскичида монотерапия шаклида, II ва III боскичларида эса бошка гипотензив дорилар билан (резерпин, апрессин в.б.) бирга берилади.

Кекса беморларда гипертониядан даволаш кенг микийёсда олиб борилади.

Гипотиазид таблеткада (0,025-0,05 г) чиқарилади.

Фуросемид .-кучли диурит таъсирга эга. Натрий на хлорни канал буйича реабсорбцияланишини тормозлайди. Энтерал ва параэнтерал йул билан юборилиши мумкин. Диурет таъсири тез бошланади 3-4 соат давом этади. Препарат гипертензиянинг турли шаклларида ва боскичларида самарали таъсир курсатади. Таблеткада (0,001 г) ва 0,025% эритманинг 2 мл дан ампулада чиқарилади.

Клопамид .- таъсир этиши кучи ва механизми ва ишлатилиши буйича фуросемидга якин, гипертония касаллигида 0,01-0,02 г дан таблеткада берилади. Клопамид бошка гипотензив дорилар билан кушиб берилади (бринердин, крисципин,).

2Ангиотензин II антогонистлари

Юкорида кайд этилганидек кон босимининг бошқарилишида ва гипертония касаллигини ривожланиши ренин-ангиотензин системасига боғлиқдир. Буйракнинг махсус хужайраларидан ишлаб чиқариладиган ренин таъсирида ноактив булган ангиотензин I (декапептид) хосил булади. У эса махсус фермент таъсирида актив булган ангиотензин II га (октапептид) утади. Ангиотензин II кон томирларни торайти-

риб кон босимини кутаришига олиб келади. Бу таъсир тез бошланиб узок давом этади ва махсус рецепторлар (А 42 0) оркали амалга ошири-

лади. Ангиотезин-2-антагонистлари ушбу системани издан чиқариб, ангиотензин таъсирини бартараф этадилар, кон томир қаршилигини камайтиради, кон томирларни кенгайтиради, кон босимини туширади. Бундай гипотензив таъсир 2 йул билан руёбга чиқарилади: 1. Ангиотензив I ни ангиотензин II га утказадиган (конвертация қиладиган) ферментнинг фаоллигини тусиш натижасида фаол булган ангиотензин-2 хосил булишига йул қуймаслик ва кон томирларни торайишини бартараф этиш йули. 2. Ангиотензин-2 нинг кон томирларни қисқартириши таъсирини амалга оширишини таъминлайдиган рецепторларнинг (А 42 0) блоклаш, тусиш йули.

Биринчи йул буйича гепотензив таъсир этадиган препаратларни ангиотензив конвертация ферменти (АКФ) ингибиторлари дейилади ва уларга бир қатор дори воситалари (каптоприл, энаприл в.б.) қиради. Иккинчи йул билан таъсир этиб, кон босимини пасайтирадиган препаратларни ангиотензин А 411 0 рецепторлари блока-

торлари дейилади. Уларга лазордан препаратлари қиради.

Каптоприл биринчи- АКФ ингибитори булган синтетик препарат булиб, гипотензив таъсирга самалидир. У гипертонаия касаллигини турли хиллари, босқичи ва кечишида тавсия этилади. Бошқа гипотензив дори воситалари самарасиз холларда ҳам даво курсатади. Буйрак касалликлари билан боглик (реноваскуляр гипертонаия) гипертензияда ҳам берилади. Бундан ташқари гепертония хасталигида ҳам кузатиладиган ва бошқа сабабли юрак фаолиятини етишмовчилигида ижобий таъсир этади. Юракка тушадиган олдинги ва кейинги юкламаларни камайтиради. Кичик ва катта кон айланиш доирасида кон ҳаракатини жонлантиради. Буйракни ҳам кон билан таъминланишини яхшилади.

Гипертоник кризда тил остига (сублингвал) қуйиш мумкин.

Ножуя таъсирларидан тахикардия, бош огриги, иштахани пасайиши, айрим холларда аллергик тошмалар, йутал булиши в.б. кузатилиши мумкин. Препарат таблеткаларда (0,025-0,05 г) чиқарилади.

Эналаприл . (эдинит, энап) - таъсири каптоприлга ухшайди.

Пре-

парат ичилгандан кейин гидролизга учраб эналаприлат хосил қилади. Ушбу кимёвий модда препарат фаоллигини аниқлайди. Эдний ичакдан тез сурилади ва узок гипотензив таъсир курсатади. Шунинг учун ҳам препарат 1 кунда 1 марта таблетка (0,005-0,01-0,02 г) холида тавсия этилади. Препарат монотерапия шаклида ҳамда бошқа дори воси-

талари (диуретик в.б.) билан бирга берилиши мумкин. Энап гипертониянинг ҳамма турларида ва юрак фаолиятининг етишмовчилигида самаралидир. Ушбу гуруҳга яна лизиноприл, рамиприл в.б. препаратлар ҳам киради.

Лозартан . (Козаар)-ангиотензин II (A 42 0) рецепторларини блокловчи биринчи гипотензив препарати. Лозартан организмда метаболизмга учраб актив булган метаболит ҳосил қилади. Препаратнинг қучли ва узок муддатли гипотензив таъсир ана шу метаболитга боғлиқ. Козаар таблеткада (0,05-0,1 г) чиқарилади.

Бундай ангиотензин таъсири бошқа бир қатор препаратларга ҳосдир (Диован, ирбесартан, трандолаприл в.б.)

Шундай қилиб гипертония касаллигининг фармакотерапияси турли-туман дори препаратлари ишлатилар экан. Улар фармакодинамикаси, фармакокинетикаси ва ишлатилиши бўйича ҳар-хилдир. Улардан уринли, самарали ва ҳавфсиз фойдаланишда касалликни этиологияси, патфизиологияси, кечиши ва ҳисоб олгинган ҳолда олиб борилади.

Бир суз билан айтганда ушбу касалликни давоси комплекс равишда таъсир механизми турлича булган дори препаратлардан ташкил топган омикда дори воситалари билан амалга оширилади. Масалан, аделфан препарати таркибида резерпин, дигидролазин (апрессин) саклайди. Аделфан-эзидрекс-резерпин, дигидролазин ва дихлотиазин. Бринердинни таркибида ҳам резерпин, дигидроэргокритин (симптолик) ва клопамид (диуретик) саклайди. Бутун Жаҳон соғлиқни саклаш ташкилотининг тавсияси бўйича гипертония касаллигини даволашда ишлатиладиган дориларни самарасини ошириш учун уларни қундагича комбинация (бирга) қилиш мумкин:

Диуретикларни (гипотиазид, клопамид) 7 б 0-адреноблокаторлар (анаприлин, пиндалол, метапролол, корданум) билан.

Диуретикларни антиангиотензин II лар билан (капитеп, эднит, лозартан в.б.).

Калций антогонистларини (верапомил, адалат) антиангиотензин II лар билан 7 а 0-адреноблокаторларни (фентоламин в.б.) 7б 0-адреноблокаторлар билан.

Беморларни даволаш чоёида берилаётган дори унча самара бермаса ёки ноҳуя ҳолатларни қелтириб чиқарса, унда шу гуруҳдаги ёки бошқа гуруҳдаги таъсири бўйича ухшаш препаратлар билан алмаштириш

мумкин булади. Ушбу масалада врачлар билан бирга хос этилади. Клиник провизорларни бунда роли салмоклидир.

2Атеросклероз ва унинг фармакотерапия принципи

Атеросклероз (атеро-бутка, ёг, калинлашиши маънони билдиради) сурункали узок давом этадиган кенг таркалган касаллик булиб, аста-секин ривожланади. Бунда артерия кон томирларини шикастланиши кузатилади.

Касаллик одамнинг иш фаолияти юкори булган даврда -45-60 ёшларда бошланади. Аклий меҳнат билан купрок шугуланадиган кишилар бу касалликга купрок чалинадилар. Эркакларда аёлларга нибатан купрок учрайди. Марказий Осиёда яшовчи аёлларда атеросклероз 10-15 йил кейинрок ривожланади.

Ушбу касалликни келтириб чикарадиган сабаблар орасида хозирги вақтда ёг алмашинувининг бузилиши (холестерин, триглицерид, липопротеидларнинг 2,3,4 хиллари), конда уларнинг купайиб кетиши, фосфолипидлар микдори эса камайиши, овқатда холестеринга ва туъинган ёг кислоталарига бой булган хайвонлар ёгини истеъмол кишиш, семизлик, томаки чекиш, спиртли ичимликларга берилиши, кам харакатлик (гиподинамия), асаб фаолиятини бузилиши, рухан зурикиш, гипертония биринчи уринда туради.

Ёг алмашинувининг бузилиши, конда холестерин микдорининг купайиши (гиперхолестериниемия), артериол кон томир деворида холестеринни йигилишига олиб келади. Йирик артериялар деворининг ички кабатыда (интима) липоидоз бошланади, сарик доғлар, излар пайдо булади. Кейинчалик эса бириктирувчи тукимадан ташкил топган турли шаклидаги пиллакчалар пайдо булади. Бу эса кон томирлар деворини калинлаштиради, уларни чузулувчанлиги (эластиклиги) камаяди, улар торая бошлайди. Пиланчилар ёрилиб устида атеросклероз яралар хосил булади. Уларга фибрин иплари ёпишиб, кон куюлади, тромблар хосил булади. Калций тузлари чукади ва атерокальциноз ривожланади, асосан липопротеидларни паст зичлик ва утазичлиги атероген хисобланди. Аортада ва унинг йирик тармокларида: мия, юрак, буйрак, корин ва оёк артерияларида атеросклероз купрок учрайди.

Аортада ва юрак тож (коронар) артерияларида купинча атеросклероз бирга кечади.

Ушбу касаллик икки даврдан иборат. I-бошлонгич доврида кон томирларда кон окшининг секинлашиши билан кузатилади. сонда ги-

перхолестеринемия, атероген липопротеидлар купайиб, фосфолипидлар эса камаяди. II даврда ишемик холатлар-кон томирларни торайиши натижасида аъзоларнинг кон билан таъминланиши бузилади, дистрофик узгаришлар кузатилади. Тромбонекротик узгаришлар инфарктлар содир булади. Ушбу узгаришлар коронар кон томирларда булса миокард инфаркти, мия контомирларда булса ишемик ва геморрагик ёки тромбоз-эмболик инсулитлар содир булади. Бош мия атеросклерози 60 ёшдан ошган кишиларда учрайди. Эслаш қобилияти пасаяди, фикрлаш сусланади ва уйқусизлик ва бошқа узгаришлар кузатилади. Демак, атеросклероз касаллиги кечиши бўйича турлича бўлиб, томирларнинг узига хос булган узгариши ва аъзоларни, туқималарни кон билан таъминланиши издан чиқиши ва шу сабабли ҳаёт учун хавфли булган ҳар хил асоротларни содир бўлиши билан ифодаланади. Айниқса юракнинг ва миyaning ишемик касалликлари (стенокардия, миокард инфаркти, инсулитлар в.б.) аҳоли орасидаги улимнинг ва ногиронликнинг асосий сабабчиси ҳисобланади. Ушбу касалликни ва унинг асоратларини олдини олиш ва беморларни даволаш ҳозирги даврда жуда катта муаммо ҳисобланади.

Беморларни даво қилиш асосан дориларсиз ва дорилар ёрдамида олиб борилади.

Дориларсиз даво қилишда пархез, чекиш ва ичишни чеклаш, фаол ҳаракатланиш катта аҳамиятга эга.

Пархезда таркибида куп холестерин саклайдиган озиқ-овқатлар (хайвонлар ёғи, тухум сариги), углеводлар (канд, шакар, унли таомлар) куп таомлар чекланади. Витаминларга бой булган сабзавотлар, қуқатлар, мевалар тавсия қилинади.

Томаки чекиш ва спиртли ичимликлар атеросклероз ривожланишини тезлаштиради, кон томирларни бузилишини зурайтиради ва уларнинг асоратларини қуқайтиради. Шунинг учун улар бутунлай ман этилади. Фаол ҳаракатда бўлиш атеросклерозни олдини олишини ва унинг ривожланишини қамайтиришининг усулларида бири дир. Чунки куп ҳаракатликда конга антиатероген 7a 0-липопротеидлар, кам ҳаракатлик хо-

латларда эса атероген 7b 0- ва пребета-липопротеидлар йигилади.

Шу-

нинг учун бадан тарбия, спорт (сузиш, чопиш, волейбол, теннис в.б.) билан шугулланиш жуда катта аҳамиятга эгадир.

Булардан ташқари асаб тизимини бир меорда бўлиши, стресс холатларни олдини олиш в.б. ҳам муҳим рол уйнайди.

Атеросклерозни фармакотерапиясида кимёвий тузилиши, олини-

ши, фармакодинамикаси ва ишлатилиши буйича турлича булган дори препаратлари кулланилади. Уларнинг асосий фармакотерапевтик таъсири издан чиккан липидлар алмашинувини тугирлаш, конда холестерин микдорини камайтиришга каратилгандир. Ушбу гиполиподемик таъсирли дори препаратлари таъсир механизми буйича куйидаги гурухларга булинади.

1. Холестеринни ичакдан сурилишини камайтирадиган
2. Ёг тукумасидан эркин ёг кислоталарини ажралишини камайтирадиган
3. Липидларни ва липопротеинларни жигарда синтезини тормозловчи
4. Холестеринни парчаланишини тезлаштирувчи препаратлар.

Биринчи гурухга холестирамин, бета-ситостерин, сурги дори-лар киради.

Булардан холестирамин ичакдан сурилмайди, ичакда ут кислоталар билан боғланади ва комплекс холида чикиб кетади. Ёт кислоталари булмагани учун холестеринни ичакдан сурилишини тухтатади.

Шунга ухшаш таъсири бета-ситостерин (усимликдан олинган стеридли бирикма) ҳам ичакдан сурилмайди. Ташкаридан (овкат билан) келган ва ут таркибидаги холестеринни ичакдан сурилишини камайтиради. Чунки у ут кислоталари билан узора таъсир этиб сурилишини камайтиради.

Булардан ташкари сурги дорилар (тузли ва антрогликозидли усимликлар) кичик дозада холестеринни сурилишини камайтиради, уни ичакдан чикиб кетишини тезлаштиради.

Иккинчи ва учинчи гурухга клофибрат (мисклерон) ва фенофибрат ёг тукумадан эркин ёг кислоталарни ажралишини камайтиради. Ундан ташкари холестеринни жигарда хосил булишини ҳам тормозлайди. Никотин кислота ҳам ёг тукумасидан ёг кислоталар ажралишини тормозлайди ва бунинг натижасида конда эркин ёг кислоталар ва уларни жигарга келиши ҳам камаяди. Бу деган суз холестеринни синтези ҳам секинлашади.

Учинчи гурухга 1987 йилда кашф этилган янги гипогликемик препаратлар-статинлар киради. Улар холестериннинг бошлангич ва урта боскичида катализ киладиган 3-гидрокси-3-метил-глуториол-кофермент А-редуктазанинг активлиги сусайтиради. Бошқача айтганда улар холестеринни жигарда синтезини тухтатади. Шунинг учун ҳам ушбу препаратлар ГМГ-КОА-Редуктаза ингибиторлари дейилади. Статинлар гурухига левостатин, симвастатин, флувостатин в.б.препа-

ратлар киради. Улар асосан холестеринни кондаги микдори хаддан ташкари куп булса ва бошка препаратларни самараси унча булмаганда тавсия этилади.

Туртинчи гурухга линетол ва арахиден препаратлари киради. Улар холестеринни парчаланиши ва чикиб кетишини тезлаштиради. Улар ярим туйинган ёғ кислоталари (линол, линолен, арахидон) хисобланиб жигар утида ва ахлаб таркибида холестерини метаболизми (жигарда) тезлашади. Иккала препаратлар атеросклерозни комплекс равишда даво килишда бошка препаратлар билан бирга ишлатилади.

Юкорида кайд этилагн 4-гурух дори воситаларидан, ташкари антиоксидантлар, ангиопротекторлар ҳам кенг микийёсда даво килишда ишлатилади.

Антиоксидантлар липидларни тугридан-тугри оксидланишини камайтириб кон томир интима кабатини бузилишидан саклайди, унда биохимий вий ва биофизиковий жараёнларни бир меорда кетишини таъминлайди ва холестеринни деворга (интимага) утиришига йул куймайди. Шундай хусусиятга 7а 0-токоферол (витамин Е), аскорбин кислота (витамин С), рутин в.б. эга.

Ангиопротекторлардан пармидин препарати ҳам интимани липид инфильтрациясини, эндотелияларни уткаувчанлигини камайтиради ва холестерин интимага утиришини кийинлаштиради.

Шундай килиб атеросклероз касалини даво килишда турли таъсир этиш механизмига эга булган препаратлар комплекс ровишда ишлатилиши зарур.

2сон тизимининг касалликлари ва уларнинг 2фармакотерапия принциплари

сон тизимининг хасталикларига асосан кам конлик ва коннинг ивишини бузилиши киради.

Кам конлик ёки анемия организмда кизил кон таначалари (эритроцитлар) ва уларнинг гемоглобин микдорини камайиб кетиши натижа-сида юзага чикадиган касаллик хисобланади. Анемиялар айникса ис-сик иклимли мамлакатларда, шу жумладан Марказий Осиё республика-ларида кенг таркалган. Айникса аёллар ва болалар орасида куп уч-раб туради. Кам конликнинг келиб чикиши сабаблари ва клиник мор-

фологик манзараси буйича асосан қуйидагича таснифи қабул қилинган
1. Постгемморогик. 2. Гемолитик. 3. Гипохром. 4. Гиперхром. 5. Ап-
ластик ва гипопластик анемия.

1. Постгемморогик анемия кон йукотиш оқибатида келиб чиқади-
ган кам конликдир. Асосий сабаблари жароҳатланиш, аборт ёки ту-
ғиш, бачадан раки, меъда ва ичак раки, яраси, бавосил, упка сили,
геморрагик диатез в.б. Ушбу анемия кечиши буйича уткир ва сурун-
кали булиши мумкин. еон йукотиш 10-15% ни ташкил этганда касаллик
руйи рост намоён булади. Бунда эритроцитлар ва гемоглобин микдори
камайиш сабабли узига хос белгилар (қувватсизлик, қуриш хиралаша-
ди, терини оқариши, лабларни қуқариши в.б.) қузатилади. еон йуко-
тиш 20% дан ошса каматоз хаттоки шок (қарахтлиқ) ҳолат булиши
мумкин.

2. Гемолитик анемия

Ушбу кам конликнинг асосий сабаби эритроцитларнинг юкори да-
ражада парчаланиши ва улар яшаш даврининг қисқаришидир.

Физиологик шароитларда қизил кон таначаларининг яшаш даври
3-4 ойни ташкил қилади. Уларнинг емирилиши 12-14 кунгача қисқарса
гемолитик анемия қилиб чиқади. Қасаллик кечиши қараб уткир ва су-
рункали булади, келиб чиқиши буйича ирсий ва ортирилган. Ирсий
гемолитик анемия эритроцитлардаги турли генетик етишмовчилиги
(эритро мембранасида оксилнинг иллати) натижасида. Бундай эритро-
цитлар функционал жихатдан сифатсиз ва заиф булади.

Ортирилган гемолитик кам конлик эритроцитларнинг иширилиши-
га турли сабаблар (антитана пайдо булиши, захарланиш, безгак ва
б.) туфайли қузатилади.

3. Гипохром анемия темир етишмовчилигидан келиб чиқади ва
умуман кам конликларнинг 80% ини ташкил қилади. Бунда кон зардоби
суяк қумигида темир микдори камайиб кетади. Натижада гемоглобин-
нинг ҳосил булиши бузилади, эритроцитларда гемоглобинни микдори
камайиб кетади-гипохром анемия ва туқималарда трофик узғаришлар
пайдо булади. Қасаллик эркакларга нисбатан аёлларда қуп учрайди.
Чунки хайз қуришлиқ, ҳомиладорлик, қуп болалиқ билан боғланган.
Бундан ташқари камконликни келиб чиқишида озик-овқат тарқибидagi
темир микдорига ва уни ичакдан конга сурилиши катта аҳамиятига
эга. Ички органларга аста-секин кон кетишиб туриши ҳам (меъда

ичак яра, рак касалликлари в.б.) камконликка сабабчи булади.

Гипохром анемияда кондаги эритроцитларни сони катта узгармаса ҳам гемоглобин микдори камайиб кетади.

Темирни ичакдан сурилиши анча мураккаб булиб, ошкозон ва ичак шароитларга боглик. Масалан, темир асосан 2 валентлик ионланган холда (кислотали шароит талаб килади) ичакдаги апоферретин билан бирлашиб феретин хосил килади ва сурилади. сонда эса 7
b 41

глобулин билан бирлашиб трансферретин холида тукималарга-суяк кумигига гемоглобин хосил булиши учун берилади.

Меъда ичак касалликларида ушбу жараён издан чиқади ва темирни сурилиши кийинлашади.

Гиперхромли анемия, пернициоз анемия, Адисон-Бирмер касаллиги ёки мегалобластик анемия деб юритиладиган камконлик витамин В 412 0 ва фолат кислота етишмовчилигидан келиб чиқади. Чунки ушбу

витаминлар эритропоезда РНК ва ДНК учун зарур ҳисобланади. Улар етарлик микдорда булмаслигида эритроцитлар ишлаб чиқарилиши бузилади ва конда гемоглобинга бой, катта-макроцитлар ва мегацитлар ёки вояга етмаган, ёш эритроцитлар пайдо булади. Бундан ташқари меъда-ичак фаолиятини ва асаб тизимини бузилиши кузатилади.

Апластик анемияда суяк илик тукимасининг хужайраларни ҳар хил сабаблар буйича бузилиши натижасида кон таначаларни ишлаб чиқариш сусаяди. Бунда эритропения, лейкопения ва тромбоцитопения кузатилади. Купинча турли химиявий моддалар дори воситалари (бу-тазон унумлари, олтин препаратлари, тутканокка қарши дори воситалари хлорпромазин ва бошқа антибластом дорилар) ва айрим вируслар (геппатит, цитомегало вируслар) таъсирида вужудга келади.

Анемиянинг юкорида келтирилган турларидан ташқари яна бир нечаси мавжуд (тунги порогзисмал гемоглобинурия, микроангиопатик гемолитик анемия, травматик анемия в.б.)

Юкорида қайд этилган камконликларни давосига келсак, бунда биринчи галда ушбу анемияни турига қараб, келиб чиққан сабабни бартараф этилади. Масалан, кон йукотиш билан боглик булса уни тухтатиш, захарланишдан келиб чиққан булса бартараф этиш в.б.

Шу билан бир каторда эритроцитлар ва гемоглобинли ишлаб чиқаришни жонлантирадиган гемопоэз стимуляторлари тавсия этилади. Бундай препаратларга асосан темир, кобальт, витаминлар, мис дори

воситалари киради.

Кам конликни фармакотерапиясида ҳам уни тури ва патогенизи этиборга олинади. Таркибида темир сакловчи препаратлар гипохром ва постгеморрогик анемияда тавсия этилади. Улар асосан ичиш учун буюрилади. Бунга сабаб парэнтерал юборилган айрим темир препаратлари аллергия ҳолатларига сабабчи бўлади (феррумлек в.б.). Мавжуд темир саклаган препаратлари ферракол яхши натижа беради. Онсон сурилади. Темир препаратларига яна ферроплекс, конферон, орферон, феррамид, ферковен, фербутол, инферон, фитоферроллантон (таркибида темирлактат ва фитин), гемостимулин (таркибида темир лактат ва мис сульфат) ва бошқалар киради. Даволаш муддати 2-3 ой давом этади. Препаратларни сурилишини таъминлаш мақсадида аскорбин кислота ҳам берилади. Кобальт сакловчи препаратларга ва витаминларга коамид, витамин В 412 0 ва В 46 0 (фолат кислота) киради. Коамид гемопоз-

ни стимуллади, гипохром, постгеморрагик ва гемоапластик анемияда берилади.

Цианокобаламин (витамин В 412 0) ва фолат кислота (витамин В 46 0)

гиперхром анемияда тавсия этилади. Булардан ташқари комплекс препаратлар ферро -фолин 500 (таркибида темир сульфат, аскорбин ва фолат кислота саклайди. Фефол -вит (таркибида темир сульфат, фолат кислоталар, тиамин, перидоксин, никотин ва аскорбин кислоталар саклайди) мавжуд.

Камконликни дори препаратлари билан даволашда беморга таркибига темир ва витаминлар саклайдиган озик овкатлар, оксилга бой таомлар тавсия этилади. Бундан ташқари беморларга кон, кон таначалари сакловчи суюқликлар юборилиши мумкин.

2 Гемостазнинг бузилиши ва унинг фармакологик коррекцияси

сон оқилини тухтатиши (гемостаз) анча мураккаб жараён бўлиб, бунда плазмадаги айрим компонентлар, кон таначалари, кон томир девори ва туқималар катнашади.

Шулар катнашишида кон томирдаги жароҳатланиш натижасида оқётган кон ивийди ва кон кетиши тухтайди. сон кетишини бундай тухташи 2 йул билан содир бўлади: тромбоцитар кон томир гемостази ва коагуляцион гемостази.

Тромбоцитар кон томир гемостази майда кон томир шикастланганда юз беради. Бунда ушбу кон томир кискаради ва тромблар проб-

ка хосил килади ва кон кетишини тухтайди.

Тромбоцитар пробка хосил булиши тромбоцитарларни адгезияси ва агрегациясига боглик. еон томир жарохатланган жойда "Z"-потенциални камайиши сабабли (кон томир девори катламлари билан конни таркибий кисми орасидаги электростатик фарк) манфий кутбли тромбоцитлар йигилади. Буни адгезия дейилади. Ушбу тромбоцитарларни бир-бири билан жипислаши конгломерат (агрегат) хосил килиши уларни агрегацияси дейилади. Шундай килиб тромбоцитлар хисобига пробка хосил булади ва кон кетиши тухтайди.

Коагуляцион гемостаз

Каттарок кон томирларни жарохатланишда тромбоцитар гемостаз ёрдам бера олмайди. Бунда конни ивиш жараёни содир булади ва буни хисобига кон кетиши тухташи мумкин. Бу жараён анча мураккаб бўлиб, бир неча компонентларга боглиқдир.

1. Тромбопластинни хосил булиши.
2. Протромбинни тромбинга утиши.
3. Фибринни хосил булиши.

еон томирларни ички кабатиди (интима) кон ивишини фаолаширадиган (активатор) модда, бу кон томир жарохатланганида ажраб калций (Ca^{5++} 0) ионлари билан бирикиб тукима тромбопластинни хосил ки-

лади. Бундан ташкари кон тромбопластини хам мавжуд. У тромбоцитларни плазма факторлари билан кушилиши натижасида Ca^{5++} 0 ионлари

билан бирга фаол тромбопластин хосил булади.

Тромбин кон ивишини таъминловчи асосий фермент хисобланиб, у протромбиндан хосил булади. Протромбин эса жигарда витамин К катнашишида биосинтез булади. Тукима ва кон тромбопластин таъсирида протромбин парчаланеди ва протеолитик фаол булган тромбин хосил булади.

еон ивишининг 3 -боскичида тромбин таъсирида фибриноген фибринга утади. Фибриноген жигарда хосил булади. Унинг молекуласида 3 паралел полипептидли занжир бор.

Тромбин таъсириди 7a 0 ва 7 b 0 занжирлари ажраб мономер-фибрин хосил

булади ва у полимеризацияланиб агрегат (тромб) холига утади ва коннинг ивиши руй бериб кон окиши тухтайди.

Шу билан бир каторда кон ивиши натижасида ортикча хосил бу-

лган фибринлар (тромб) парчаланади ёки фибринолизга учрайди. Бу жараён фибринолитик хусусиятга эга булган фермент плазмин хисобига амалга оширилади. Плазмин кон таркибида плазминоген шаклида булади. Тукимада (кон томирларни деворида (простата, бачадон, упка в.б.) жойлашган активаторлар ёрдамида плазминоген плазминга утади ва у фибринни парчалайди.

Юкорида кайд этилган конни физиологик ивиши, кон окишини тухташ жараёни айрим ҳолатларда, касалликларда издан чиқиши мумкин. Бунда ушбу жараён тезлашиши ёки аксинча секинлашиши натижа-сида турли ҳовфли ноҳуш ҳолатлар, асоратлар келиб чиқади.

Масалан, кон ивиши тезлашиши (гиперкоагуляция) кон томирлар-да тромблар ҳосил булишига олиб келади. Бу эса тромбоз ҳолатлари-ни келтириб чиқариб тукима ва органларни кон билан таъминланишини бузади (инсулт, инфаркт в.б.). Тромбоцитлар фаоллигини (агрега-ция) ошиши, коннинг антикоагулянтлик фаоллиги пасайиши (гепаринни камайиши), фибринолизни тормозланиши гиперкоагуляцияга сабаб бу-лади. Бу ҳолатлар эса атеросклероз, қандли диабет, миокард ин-фаркти, гипертония ва бошқа касалликларда кузатилади.

Аксинча кон ивиш жараёнини секинлашиши ва кон окишини тух-тамаслиги (гипокоагуляция) ҳам ҳафвли хисобланади ва бир қатор касалликларда кузатилади. Чунончи тромбоцитларни камайиб кетиши (тромбоцитопения ва тромбоцитопатия), конни антикоагулянтлик фа-оллиги кучайиши, гиперфибринолиз ҳолатлар сабабчи булиши мумкин. Тромбоцитопенияда ёки уларни физиологик фаолияти сифатсиз (тром-боцитопатия) булганда гемостазнинг тромбоцитар-кон томир тури бузилади, тромб ҳосил булмайди. Тромбоцитларни сони ҳаддан ташка-ри камайиб кетганда эса тромбопластинни ҳосил булиши камаёди ва натижада протбинни тромбинга утиши секинлашади. Тромбоцитопения нур касаллигида, лейкозда, аутоиммун ҳолатларда булади. Тромбоци-топатия эса тромбоцитларни адгезия ва агрегация бузилишида (Вил-лебрант-Юргенс касаллиги в.б.) кузатилади.

соннинг антикоагулянтлик фаоллигини ошиши кондаги гепаринни ортиб (гипергепаринемия) кетишига боғлиқ. Бу ҳолат купинча колла-генда, лейкозда, анафилактик шок в.б. ҳасталикда булади. Организм-ни асосий табиий антикоагулянти хисобланган гепаринни купайиши конни ивиш жараёнини (коагуляцион босқичини) издан чиқаради.

сон ивишини сусайиши фибринолизни кучайишига (гиперфибрино-лиз) ҳам боғлиқ булиши мумкин. Бу ҳол конга плазминоген актива-

торларини куплаб тушишида ҳамда айрим касалликларида (лейкоз, уткир гемолиз) содир булади.

Бунда фибринни эриб кетиши сабабли тромб ҳосил булмайди ва кон оқиши тухтамайди.

еон ивишини юкорида кайд этилган издан чиқиши, узгариши асосан турли фармакологик препаратлар ёрдамида бартараф этилади ва коннинг физиологик ивиш жараёни тикланади.

Маълумки кон ивишини бузилиши натижасида буладиган тромбозлар, тромбоземболия ва патологик кон кетишлар бир катор касалликларда кузатилади ва улар куп ҳолатларда ҳаёт учун хавфлидир. Айниса юрак кон томир ҳасталикларида купрок кузатилади.

еон ивиши жараёнига таъсир этиладиган ва тиббиёт амалиётида ишлатиладиган дори воситалари таъсир этиш йуналиши ва самараси (эффеки) буйича икки гуруҳга булинади-1. кон ивишни секинлаштирадиган ва 2. кон ивишини тезлаштирадиган воситалар.

2еон ивишини ва тромбозни секинлаштирувчи дори воситалари

Ушбу гуруҳга гемостаз босқичларига таъсир этишига караб 3 хил препаратлар киради: антикоагулянтлар, антитромбоцитар ва антифибринолитик дорилар.

1. Антикоагулянтлар таъсир механизми буйича икки гуруҳга-бевосита ва билвосита антикоагулянтларга булинади.

Бевосита антикоагулянтлар кондаги булган кон ивишда катнашадиган факторлар фаоллигини тусади ва буни натижасида кон организмда ҳам (*in vivo*) пробиркада ҳам (*in vitro*) ивимайди.

Билвосита антикоагулянтлар эса жигарда айрим кон ивиши учун зарур булган факторларни биосинтезини тухтатади. Шунинг учун уларни антикоагулянтлик таъсири факат организмдагина содир булади.

Бевосита таъсир . этувчи антикоагулянтларга гепарин, синтетик

гепаринсимонпрепаратлар, цитрат натрий киради.

Гепарин . одам ва хайвон организмда ишлаб чиқариладиган био-

логик фаол молекуласида сульфат гуруҳини сакловчи мукополисахарид ҳисобланади.У купчилик физиологик жараёнларда катнашади (антилипемик, антимимотик в.б.). Гепариннинг 7000 молекуляр оғирлиги антикоагулянтлик хоссага эга. У бирлаштирувчи туқиманинг семиз хужайраларида, базофил лейкоцитларда (гепариноцитлар) ишлаб чиқарилади ва упка туқимасида, жигарда куп микдорда булади.

Гепарин препарат сифатида унинг натрий тузи шаклида чиқарилади ва таъсир бирлиги билан улчанади. 4 мл конни 24 соат ичида ивитишга йул қуймаса шу микдор 1 ТБ дейилади. 1 мг гепарин 130 ХТБ тенг.

Гепаринни антикоагулянтлик таъсирининг механизми қуйидагича: тромбопластинни тромбинга утишини тормозлаши, фибриногенни фибринга айланишини тухташи, тромбоцитларни агрегациясини секинлаштириши.

Гепарин асосан уткир миокард инфарктида, артерия ва веналар тромбозида, юрак ва йирик кон томирлар операциясида, бевосита кон қуйишида ишлатилади.

Препарат асосан изотоник эритма ёки глюкоза эритмасида томчилаб венага юборилади (24 соат давомида). Жигар, буйрак касалликларида ва артериал гипотонияда гепарин таъсири кучаяди. юрак гликозидлари, тетрациклин, антигистамин препаратлари гепарин таъсири камайтиради.

Гепарин геморрагик диатезда (гемофилияда ҳам), гемолитик сарикликда, меъда-ичак усма, жигар, буйрак тош, апластик ва гипоапластик анемия касалликларида тавсия этилмайди.

Протамин-сулфат гепариннинг асосий антогонисти ҳисобланади. У кичик молекуляр оксил булиб мусбат ишқорий хусусиятли. Гепарин манфи кутбли булгани учун унинг фаоллиги йуқолади. Шу мақсадда протамин-сулфат венага (1%) юборилади. Кейнги пайтда гепариннинг пастмолекулярли препаратлари (фраксипарин, эниксипарин, ревипарин) олинган. Улар гепаринга нисбатан антитромбатик таъсири кучлироқ, антикоагулянт таъсири сустроқ, таъсир этиш муддати эса 4 баравар узок ($t_{1/2} = 4$ соат).

Цитрат ., оксалат натрий. Юқорида курсатилганидек калций ионла-

ри кон ивиш жараёнининг асосий факторларидан ҳисобланади. Шунинг учун уларнинг инактивация қилиши ушбу жараёни издан чиқаради ва кон ивимади. Шундай таъсирга цитрат, оксалат натрий ва Na ЭДТА препарати эга.

Цитрат ва оксалат натрий асосан донорлардан олинган конни консервация қилиш, саклаш учун ишлатилади. Шу мақсадда цитратнинг 5% эритмасининг 1 мл 10-20 мл конга қушилади. Препаратни вена кон томирларга организмга юборилмайди. Чунки кондаги калций ионлари камайиб кетиб турли асоратлар (аритмия, спазмофилия, кузголиши) юз беради. На 42 0 ЭДТА венага юборишга мулжалланган.

Билвосита антикуоагулянтларга кумарин . ва индандион унумларига

мансуб препаратлар киради. Уларни антикуоагулянтлик таъсир механизми бир хил булиб, жигарда конни ивиш факторларидан хисобланган протромбин биосинтезини тухтатади. Чунки ушбу препаратлар кимёвий тузилиши буйича витамин К га ухшайди. Шу сабабдан улар витамин К ни протромбин синтезида катнашадиган фермент системасидан сикиб чиқарида ва протромбинни хосил булиши тухтайди, натижада кон ивимади.

Ушбу гурух препаратларини фармакологик таъсири жуда секин-аста юзага чиқади ва бир неча кун (1-5) давом этади. Улар меъда-ичакдан секин лекин тулик сурилади. Уларни 80-90% кондаги альбуминлар билан боғланади. Улар хужайра пардасидан, йулдошдан яхши утади. Жигарда метаболизмга учрайди, асосан буйрак орқали ва қисман кукрак сути билан чиқарилади.

Билвосита антикуоагулянтлар билан даволашда бемор коннинг ивиш вақтини (тромбоэластиграмма, протромбин вақт, протромбин индекс) доимо назорат қилиб туриш зарур бўлади.

2Билвосита антикуоагулянтларнинг таққосий характеристикаси

Препаратлар	сурилиши	оксил билан боғланиши (%)	ярим чиқиб кетиши (соат)	юқори даражадаги таъсири номоён булиши (соат)	таъсир муддат (кун)
Неодикумарин	яхши тез	90	2,5	18-30	2-3
Нафарин	тулик ур-тача	97-99	42	36-72	4-5
Фепромарон	секин	90-93	160	48-72	7-14
Синкумар	тез тулик	95-97	24	36-48	1,5-2
Фенилин	тез тулик	-	5	24-30	1-3

Неодикумариннинг таъсири тез юзага чиқади ва узок давом этамайти. 25% микдори метаболизмга учрайти. Кумулятив таъсири камрок. Таблеткаларда чиқарилади.

Нафарин (варфарин) антикоагулянт таъсири кучли. Ярим чикиб кетиши ва метаболизми унинг дозага боглик.

Фепромарон. Антикоагулянт таъсири кучлирок, кумулятив таъсири кам. Таблеткада чиқарилади.

Синжумар. Таъсир муддати ва кумулятив таъсири кам. Сийдик билан узгармаган холда чиқади.

Фенилин тез ва яхши ичакдан сурилади. Кумулятив таъсири камрок. Сийдик билан метаболит холида чиқарилади.

Ушбу препаратлар юрак ишемик касаллигида (стенокардия, миокард инфаркти), церебровоскуляр синдромида, тромбофлебитда, юрак порокларида, коросон касаллигида (эндоартериит) в.б. ларда олдини олиш ва даволаш учун ишлатилади.

Ушбу билвосита антикоагулянтларни таъсир кучи бошка препаратлар билан берилганда ошиши ёки камайиши мумкин.

Масалан, диуретиклар сийдик хайдаши хисобига, барбитуратлар (фенобарбитал, бензонал) антикоагулянтлар метаболизмини тезлаштириши, глюкокортикоидлар ва КТГ гиперкоагуляция статусини (холатини) бериши хисобига антикоагулянтлар таъсирини камайтиради.

Аксинча, салицилатлар тромбоцитлар агрегациясини тормозлаши, пиразон унумлари адгезия ва агрегацияни секинлаштириши, сульфаниламидлар эса антикоагулянтлар метаболизмини камайтириши хисобига уларни таъсирини оширади.

Тиреотоксикоз, жигар касалликлари, витамин К нинг етишмовчилигида ҳам билвосита антикоагулянтларнинг таъсири кучаяди.

Шунинг учун ушбу препаратлар берилганда юкоридагилар хисобга олиниши керак.

Билвосита антикоагулянтлар геморрагик диатез, ошкозон-12 бармок яра, жигарнинг, буйракнинг огир касалликларида ва сил хасаллигида, ҳамда ёмон сифатли усмаларда (неоплазма), хомилаликда (1-3 триместр) тавсия этилмайди.

Билвосита антикоагулянтлар билан захарланишда (кон окиши в.б.) уларни антогонисти булган К-витамини-викасол, калций препаратлари в.б. берилади.

22. Тромбоцитларга карши таъсир этувчи дори воситалари

Булар тромбоцитларни агрегациясига таъсир этиб, тромб ҳосил бўлишига ёки тромбоцитар-кон томир гемостазига йул қуймайди. Шунинг учун уларни антиагрегантлар деб юритилади.

Буларга ацетилсалицил кислота, курантил, тиклопидин, клофибрат, трентал в.б. препаратлар киради.

Ушбу антиагрегантлар орасида аспирин энг кучли таъсирга эга. Унинг антиагрегантлик таъсири эндоген АДФ ни ажралишини тормозлаши билан тушинтирилади.

Ацетилсалицил кислота юрак ишемик касаллигида (стенокардия, миокард инфаркти) ва бошқа артерия ва веналарда тромбоэмболия асоратларни олдини олиш ва даволаш мақсадида кенг ишлатилади. Препарат ёш болаларга ва ошқозон яра касалликларида берилмайди.

_Антуран . антиагрегантлик таъсирининг механизми ишлатилиши ва нокуя таъсири буйича аспирина ухшайди.

_Курантил . коронар кон томирларни кенгайтирувчи (антиангинал)

таъсирга эга бўлиши билан бирга антиагрегант хоссаси бор. Тромбоцитларни агрегациясига карши таъсири фосфодиэстераза ферменти фаоллигини пасайиши ва циклик АМФ йигилишини ошириши билан тушинтирилади. Препарат тромбоэмболик, операциядан кейинги тромбозни олдини олиш ва даволаш учун кулланилади.

_Трентал . кон томирларни кенгайтиради. Аденазин рецепторларни

блоклайди. Фосфодиэстераза ферменти фаоллигини тормозлайди ва тромбоцитларда циклик АМФ ни йигилишига сабабчи булади.

Бунинг натижасида тромбоцитлар агрегацияни издан чиқади, дезагрегация номоён булади. Препарат эндоартериалда, цереброциркуляр узгаришида (атеросклеротик, ишемик ҳолатларда) ва бошқаларда кулланилади.

_Клофибрат . атеросклероз касаллигига карши препарат ҳисобла-

ниб, унда антиагрегантлик таъсир ҳам мавжуд. Таъсир механизми аспиринга ухшаш.

23. Фибринолитик дори воситалари

Фибриннинг эритиб, тромбларни емиррилишини таъминлайдиган препаратлар фибринолитиклар деб юритилади. Буларни купчилиги ферментли препаратлар ҳисобланиб; полимер фибриннинг молекуласидаги пептид боғламларни бузади ва натижада уларнинг фрагментацияси руй беради. Бундай таъсирни фибринолизин ҳам курсатади. У плазминогеннинг фаоллигини оширади. Тромбоэмболик асоратларда (тромбофле-

бит, вена тромбларида) 5% эритмаси венага юборилади.

_Стрептокиназа . бета-гемолитик стрептококклар ишлаб чиқарадиган ферментдир. У плазмингенни фаоллигини оширади ва плазминга утишини тезлаштиради. Плазмин эса фибринолизни таъминловчи асосий протеолитик фермент ҳисобланади.

_Стрептодеказа ва целиаза . препаратлари ҳам таъсири ва ишлатилиши буйича стрептокиназага ухшаш.

_Никотин кислота, . анаболик стероидларда ҳам фибринолитик хусусий мавжуд лекин улар фибринолитик сифатида ишлатилмайди.

2-сон ивишини тезлаштирувчи дори воситалри (гемостатиклар) Ушбу гуруҳга фибринолизни тухтатувчи, усимликдан олинган гемостатик препаратлар в.б.киради.

Фибринолизни ингибиторларига аминокaproн кислота, алибен, тромбен в.б. препаратлар мансуб.

Аминокaproн кислота плазмогеннинг ва қисман плазминнинг фаоллигини пасайтиради.

Фибринолизни кучайиши билан боғлиқ қон қетишида тухтатиш учун ишлатилади (операция вақтида ва кейинги даврда, жигар касалликларида в.б.).

_Алибен .. Таъсир механизми ва ишлатилиши аминокaproн кислотаса яқин таъсири буйича қучлироқ.

_Фибриноген ., _ тромбин, гемостатик . _губка .препаратлари қон таркибидаги унинг ивишида қатнашадиган факторларни сақлайди.

Булардан ташқари қон ивишини тезлаштириб уни оқини тухтатиш мақсадида қон ивишини таббий факторлари ҳисобланган препаратлар-витамин-К (викалин), қалций препаратлари (қалций хлорид, қалций глюконат) ва бошқалар ишлатилиши мумкин.

Антифибринолитик таъсирли препаратларга контрикал, трасилол, инипрол қиради. Булар ҳайвонлар органларидан олинади (упкадан, сулак беи, ошқозон ости беи).

Гемостатик таъсирли усимлик препаратларига логохилус, газанда, сув қалампири, мингдевона, қалина, арника ва бошқа усимликлардан тайёрланган асосан спиртли эритмалар (тиндирма, суюқ экстрактлар) қиради. Уларнинг гемостатик таъсири таркибида асосан К,С витаминлари, буриштирувчи ва бошқа моддалар ҳисобида боғлиқ булади. Улар қупинча гемораидал, бурун қонашида, геморрагик диа-

тез), айримлари хайз куришнинг бузилиши билан боглик кон кетишида ишлатилади.

Шулар билан бир каторда кон окишини тухтатиш мақсадида тром-боцитларни сонини ва фаоллигини оширадиган ва ангиопротекторлар ҳам кулланилади.

_Этамзилат . (дицинон) тромбоцитлар сонини ва фаоллигини кисман оширади. еон томирлар деворини мустахкамлайди.

_Добезилат . -калций (диоксидли) таъсири этамзилатга ухшаш.

_Глюкокортикоидлар . (преднизон, преднизолон в.б.) коннинг коа-гуляцион фаоллигини оширади, тромбоцитларни купайтиради, кон то-мир деворини мустахкамлайди.

Булардан ташкари витамин С, рутин, пармидин, калций препа-ратлари ҳам ангиопротекторлик хусусиятига эга булганлари учун купрок гипопластик анемияда, воскулятор диабетда, ангиопатияларда ва бошка капилляр кон кетишида ишлатилади.

2Электролитлар ва тузлар муозаниятини бузилиши
2ва шишлар фармакотерапия принципи

Маълумки ички органларни ва организмнинг бир меорда шишлаши унинг ички мухитининг доимийлигига (гомеостаз) боғлиқ. Ички мухитининг доимийлиги эса куп томондан электролитларга натрий, калий, хлор, калций в.б. билан ифодаланади. Уларнинг бир меорда булиши тукима хужайраларни, бу демак бутун органларни физиологик фаолиятини таъминлайди. Масалан, натрий ионлари ва калий ионлари хужайралар осмотик босимини доимийлигини саклайди ва улар органлар (юрак в.б.) фаолиятида фаол катнашади. Бундан ташкари улар рецепторлардан нерв импульсларини утишида в.б.жараёнларда катнашади.

Ушбу электролитларни доимийлиги куп жихатдан буйрак фаолиятига боғлиқдир.

Асосий чиқариш органи ҳисобланган буйракда сийдикни ҳосил булиши 3 хил жараён туфайли бажарилади. Биринчи жараён буйрак тукимасидаги коптокчаларда гидростатик ва онкотик босим ҳисобига коннинг филтрация булиши натижасида бирламчи сийдикнинг ҳосил булиши. Иккинчи жараён -буйрак каналчаларида электролитларни (Na, K, Se) ва кайтатдан конга сурилиши (реабсорбция). Учинчи жараён эса айрим кондаги моддаларни буйрак каналчаларига чиқиши (секреция). Буйракнинг турли касалликларида ушбу жараёнлар издан чиқиб электролитлар ва тузлар муозанати бузилиши ва бунинг натижасида шишлар пайдо булиши мумкин. Бу ҳол буйракнинг гломерулонефрит, пиэлонефрит, нефроз в.б. касалликларида кузатилади.

Бундан ташкари буйракдан кон айланишини камайиши ҳам шундай узгаришларга-шишлар пайдо булишига олиб келади. Масалан, юрак-фаолиятини сурункали етишмовчилиги (2-3 боскичлари), жигар касалликлари (цирроз в.б.) ушбу ҳолатларни келтириб чиқаради. Шишлар келиб чиқишига караб буйрак, юрак ва жигар шишлари деб юритилади. Организмда бундай сувларни йигилиб қолиши айрим тукима ва органларда ҳам содир булиши мумкин.

Масалан, бош мияни жарохатланишида, чайкалишида мия тукимаси шишади. Шунга ухшаш упка шишлари, жигар шишлари кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатлар ушбу органларни фаолиятини бузиб, турли асоратларни келтириб чиқаради. Масалан, бош мия шишлари фалажлик ва бошқа огир ҳолатларни, упка шиши кислород етишмовчилиги ҳолатла-

рини беради. Глаукома касаллиги эса куриш кобилиятини йукотиши мумкин.

сайд этилган электролит ва тузлар муозанияти бузилиши билан кетадиган патологик ҳолатларда асосан буйрак сийдик ажратиш фаолиятини оширадиган сийдик ҳайдайдиган препаратлар-диуретикларни ишлатиш кул келади. Диуретиклар гуруҳига кимёвий тузилиши, таъсир кучи, таъсир механизми, ишлатилиши ва олиниши бўйича турлича дори воситалари киради. Шу сабабдан улар куйидагича тасниф килинади:

1. Салуретиклар
2. Алдестерон антогонистлари
3. Карбоангидраза ингибиторлари
4. Осмотик диуретиклар
5. Симобли диуретиклар
6. Пурин унумлари препаратлари в.б. усимлик препаратлари.

Булардан ташкари калий сакловчи, суртмокли (петлевые) диуретиклар деб тасниф килинадилар.

Салуретикларга тиазид унуми булган препаратлар киради. Асосий препаратлари дихлотиазид ва циклометиазид, фуросемид, клопамид, оксодолин. Булар тугридан-тугри буйрак каналчалар эпителийларига таъсир этиб, натрий, хлор ва қисман гидрокарбонат ионларининг шу билан бирга тегишли сув микдорини реабсорбциясини тормозлайди. Бунинг натижасида куп микдорда сийдик ажрайди. Булардан дихлотиазид . (гипотиазид) препарати куп ишлатилади. У каналчани

кутарилиш қисмида хлор ионини, дистал қисмида эса натрий ионини қайта сурилишини қамайтиради ва иккиламчи сийдик таркибида натрий хлоридни ушлаб қолади.

Дихлотиазид карбоангидраза ферменти фаоллигини пасайтиради ва шунинг учун гидрокарбонатни ҳам реабсорбциясини қамайтиради. Бундан ташкари калий ионларини секрециясини (ажралишини) оширади.

Демак препарат таъсирида натрий, хлор, калий ва гидрокарбонатни сийдик билан ажралиши купаяди. Препаратни бундай таъсири 30-60 дақиқадан кейин бошланиб 8-12 соат давом этади. Дихлотиазид яхшигина кон босимини туширади. Шу сабабдан уни гипотиазид номи билан юритилади. Препарат узок вақт берилса гипокалиемиа ҳолатини келтириб чиқаради. Бунинг натижасида турли асоратлар мавжуд булиши мумкин. Шунинг учун бундай асоратларни олдини олиш максатида тар-

кибида калий саклайдиган препаратлар (панангин, аспарком) ёки калий саклаб колувчи диуретиклар (триамтерен, верашпирон) билан бирга берилади.

Циклометиазид препарати ҳам дихлотиазидга ухшаш булиб, таъсир кучи буйича ундан бир неча бор кучли ҳисобланади. Шунинг учун ҳам гипокалиемиа асоратини купрок беради.

Ушбу тиазидлар буйрак шишларида (глаумерилонефрит, пиэло-нефрит), юрак (юрак фаолиятининг сурункали етишмовчилигида 2-3 боскич), жигар (цирроз, рак в.б.) шишларида тавсия этилади.

__Клопамид . (циклопентиазид) ва оксодолин (гигротон) кучли таъ-

сирга эга булган диуретиклар ҳисобланади. Уларни диуретик таъсири узок (24-48) давом этиши мумкин. Бундай таъсири каналчаларни проксимал ва дистал қисмларида натрий ионларини қайта сурилишини тормозлайди. Берилиши ва нолуя таъсирлари дихлотиазидга ухшайди.

Ушбу гуруҳдан __фуросемид . (лазикс) препарати уз таъсири буйича

кучли , лекин қиска муддатли диуретик ҳисобланади. Сийдикни хайдаш таъсири каналчалардан асосан хлор ионини реабсорбциясини тормозлайди, шу билан бирга натрий ионларини ҳам қайта сурилишини қисман қамайтиради. Бундан ташқари фуросемид буйракда қон айланишини қонлантиради. Ушбу препаратни яна ижобий томонларидан бири уни бевосита қонга юбориш мумкин.

Бунда уни диуретик таъсири тез (3-4 дақиқадан сунг) бошланади ва 1-1,5 соат давом этади. Шу сабабдан лазикс буйрак фаолиятини уткир етишмовчилигида ҳам қол қелади. Препарат ичилганида таъсири 20-30 дақиқадан сунг бошланиб 3-4 соат давом этади. Гипотензив таъсири уртача.

Фуросемид буйрак фаолиятининг уткир ва сурункали етишмовчилигида; юрак, жигар, упка ва миё туқимасининг шишларида ва глаукома қасаллигида тавсия этилади.

__Этокрин қислота . уз таъсири, таъсир этиш механизми, ишлатилиши буйича фуросемидга яқин туради.

__Триамтерен . (птерофен) препарати фармакологик таъсири буйича

калий ионларининг секрециясини тормозлаб, уни организмда саклаб қолади. Диуретик таъсири асосан натрий ионларини реабсорбцияни қамайтиришига боғлиқ. Шу билан бир қаторда хлор ионлари сийдик билан чиқарилади. Шунинг учун препаратни диуретик таъсири унча

самарали эмас. Триамтерен купинча дихлотиазид келтириб чикарадиган гипокалиемияни олдини олиш максатида у билан бирга кушиб юкорида келтирилган буйрак, юрак, жигар, мия, упка шишларида ва глаукома хасталигида бериледи.

Диуретикларга юкорида кайд этилган гурухдан ташкари алдестерон антогонистлари хам киради. Маълумки буйрак усти безининг пустлок кисмидан ишлаб чикариладиган минералокортикоид гормони булган алдестероннинг асосий вазифаси натрий ионларини сийдик билан чикишини камайтириб (уларни кайта сурилишининг кучайтириши хисобига), калий ионларини секрециясини оширади. Унинг антогонисти булган спиронолактон (веращпирон) алдестерон рецепторларини блоклаш хисобига унга карама-карши таъсир курсатади. Натрий ва хлор ионларини реабсорбциясини камайтиради ва бунинг натижасида ушбу ионларни ва тегишли сув микдорини чикиб кетиши хисобига диуретик таъсир юзага келади. Калий ионларини секрециясини камайтиради ва уларни кондаги микдори сакланади.

Шунинг учун хам верашпирон препарати купинча калий саклаб колувчи диуретик деб хам юритилади. Ушбу препарат триамтередан фарк килади. Чунончи верашпирон кислоталик -ишкорий муозантга таъсир этмайди, унинг диуретик таъсири алкалоз ва ацидоз холатларида хам сакланади. Бундан ташкари гипотензив таъсир курсатади. Препарат асосан алдестерон гормони туфайли хосил булган шишларда ва гипертония холатларда тавсия этилади. Ундан ташкари гиперкалиемия берадиган диуретиклар билан бирга тавсия этилади.

Осмотик диуретиклар . деб буйрак каналчаларида осмотик босими-

ни кутариб асосан сувни ва кисман натрий ионларини кайта сурилишини камайтирадиган дори воситаларига айтилади. Уларни бундай таъсири каналчаларнинг хамма кисмида купрок эса пороксимал кисмида содир булади. Натижада иккиламчи сийдикни ажраши купаяди. Кислоталик ишкорий муозанатни бузмайди. Буларга маннит ва мочевина препаратлари киради. Уларни гипертоник эритмаси венага секин аста юборилади ва буйракни коптокчаларида филтрацияланиб бирламчи сийдик таркибида каналчаларга утади. Улар деярлик реабсорбцияланмайди (айникса маннит) ва осмотик босимини оширади.

Ушбу препаратлар дегидратацион воситалар хам диуретиклар сифатида мия, упка, жигар, юрак, буйрак шишларида, мочевина эса

глаукомада ишлатилади.

_Симоб . сакловчи препаратлар (меркузал, наурит, промеран) диуретик таъсири кучли, лекин уларнинг захарли-ножуха таъсирлари хавфли булгани учун реестрдан учирилган ва амалиётда ишлатилмайди.

_Карбоангидраза . ферментининг ингибиторлари хисобланган диакарб препарати ҳам диуретик хоссага эга. Маълумки карбоангидраза ферменти буйрак каналчалар эпителийсида кумир кислотанинг дегидротация ва гидротацияланишани таъминлайди.

Унинг фаолиятини пасайтирувчи антогонистлари (диакарб) таъсирида водород ионлари олмашиши бузилади ва бунинг натижасида каналчаларда натрий ва гидрокарбонат ионларини кайта сурилиши сусаяди. Натижада иккиламчи сийдик микдори ортади.

Диуретик таъсир бир неча доривор усимликлар ва улардан олинган препаратларда ҳам мавжуд. Булар каторига кофеин гурухига тулликли булган ксантин унумлари-алколоидлар ва уларнинг препаратлари киради. Кофеин, теобромин, теofilлин ва эуфиллин шулар жумласидандир.

Ушбу препаратларни сийдик хайдаш таъсири унча кучли булмаса ҳам амалиётда ишлатилади. Уларни бундай таъсири буйрак кон томирларини кенгайтириши, унда кон айланишини ошиши хисобиға бирламчи сийдикни купайиши ва каналчаларда натрий ва хлор ионларининг реабсорбциясини камайиши билан тушинтирилади.

Булардан ташкари диуретик таъсири кучсизрок номоён буладиган фитопрепаратлар мавжуд. Уларға бодрингнинг меваси ва уруги, бута куз, игир, ортосифон, сарик чой, руян, тарвуз, помидор, саминчуп, чилонжийда в.б. лардан тайёрланган дамлама, кайнатмалар киради.

20шкозон-12 бармок ичак яра касаллиги
2ва унинг фармакотерапия принциплари

Ушбу касаллик сурункалик ва вакти-вактида кузголиб, ошкозон-ичак фаолиятини бузилиши билан давом этадиган анча кенг тарқалган хасталик ҳисобланади ва турли ховфли асоратларга сабабли бўлади. Бунда ошкозон ёки 12 бармок ичакнинг шиллик кабатиди яралар ҳосил бўлиб, унинг мушак кабатини ҳам жароҳатлантиради. Бу касаллик аҳолининг 5-10% ида учраб туради. Унинг келиб чиқиш сабаблари турлича бўлиб, генетик, нейро-гуморал, механик, бактериал ва бошқа назариялар мавжуд. Касаллик купинча баҳор ва куз фасилларида кузголиб, турли қуринишдаги белгилар-диспептик узғаришлар билан давом этади. Буларга меъда огриги, қунгил айнаш, қусиш, жигилдон қайнаш, кекириш, овқатни ботмаслиги в.б. мисол бўлади. Шу сабабдан беморлар купинча озиб, нимжон бўлиб қоладилар. Касаллик йиллаб давом этиши мумкин ва турли асоратларга олиб келади. Булар қаторига ярадан қон кетиши, уни тешилиши (перфорация, перетрация), стеноз, ховфли усмага утишини келтириш мумкин.

Яраларни, эрозийларни шиллик кабатиди ҳосил бўлишида ва қайд этилган асоратларни келиб чиқишида меъда секрециянинг-хлорид кислота ва пепсиннинг аҳамияти жуда каттадир. Чунки улар ошкозон ва ичак деворини емира боради. Бошқача айтганда бу касалликда ошкозон-ичак ишлик пардасининг меъда ширасига чидамлиги бузилиб, туқима жароҳатланади. Хасталикнинг белгилари ҳам шу жароҳатланишга боғлиқдир. Бу касалликда меъда ширанинг ишлаб чиқариши ошган бўлади.

Ошкозон шиллик пардасининг яллигланиши (гастрит) купинча унинг секретор фаолиятини қучайиши билан давом этади. Шунинг учун ушбу узғаришлар яра келиб чиқишига сабабчи бўлса керак ёки яра

касаллигида хлорид кислотанинг хаддан ташкари куп ишлаб чиқарилиши бунинг далили бўлиши мумкин. Ушбу яралар касаллигига дучор бўлган беморларни даволаш асосан қуйидаги уч усул билан бажарилади: 1. Диетотерапия. 2. Фармототерапия. 3. Хирургик усул.

Даволаш диета ва дорилар билан бошланади ва ушбу усуллар асосий ҳисобланади. Хирургик усул эса касалликни асоратларини олдини олиш ёки уларни бартараф этиш учун қулланилади. Даво курсатишда беморни ёши, унинг одатлари, касалликни муддати, кечиши, даври в.б. факторлар ҳисобига олинади.

Беморларни дорилар билан даволаш асосий бўлиб, касалликни этиопатонезига, симптомларига қараб турли препаратлар ишлатилади. Ушбу дориларга кимёвий тузилиши, фармакологик таъсири, таъсир механизми, уларни олиниш ва ишлатилиши турлича бўлган препаратлар киради.

Фармакотерапияда асосан ошқозон ширасидаги хлорид кислотани шиллик пардага таъсир этишини бартараф қилишга қаратилгандир. Чунки юқорида қайд этилганидек, ушбу кислота яра касаллигини ривож топишида асосий патогенетик фактор ҳисобланади. Шу мақсадда хлорид кислота таъсирини йукотиш учун асосан қуйидаги гуруҳ дори воситалари ишлатилади. 1. Антоцидлар. 2. Н 42 0-гистаминблокаторлар. 3. Холиноблокаторлар. 4. Протон помпа ингибиторлари. 5. Цитопротекторлар.

1. Антоцидлар .. Булар уз физико-кимёвий хоссалари бўйича иш-

корий хусусиятига эга бўлган кимёвий моддалар ҳисобланиб, хлорид кислота билан реакцияга кириб уни нейтраллайди, кучини синдиради. Шу туфайли шиллик пардага, ярага таъсир этаётган кислотани таъсири бартараф этилади ва битишига шароит тугилади, кислота таъсири билан боғлиқ касаллик белгиларини йукотади (огрик, қунгил айнаш в.б.).

Булар каторига турлича препаратлар киради ва улар кенг миқёсда тиббиёт амалиётида, гастроэнтерологияда қулланилади.

Магний оксиди. . Антоцидлар орасида асосий препарат ҳисобла-

нади. У қабул қилинганида ошқозондан сурилмайди. Ундаги хлорид кислота билан реакцияга киришиб магний хлорид ҳосил қилади, угле-кислота ҳосил бўлмагани учун бикарбонат натрийга қарама-қарши уларок иккиламчи гиперсекреция бермайди. Кислотани нейтраллаш реак-

ция секин кетади. Хосил булган магний карбонат ични бироз суради. Алкалоз холатини бермайди. Гиперацид холатда, яра касаллигида тавсия этилади. Препарат кукун ва таблетка (0,5г) холида чикарилади. Овкатдан сунг 1-3 соат кейин ичиш мақсадга мувофиқдир.

_Маалокс . суспензия таркибида магний ва алюминий гидроксиди саклайди. Антоцид таъсири буйича алмагелдан кучлироқ ва таъсири узокроқ давом этади. Ошкозон ва 12 бармоқ ичак яра касаллигида ва гиперацид холатларида таблетка (1-2 та) ёки суспензия (5мл) овкатдан 1-1,5 соат кейин ва ётишдан олдин қабул қилинади. Суспензия флаконларда 250 мл ёки пакетларда 15 мл дан чикарилади.

_Алмогел .. Таркибида алюминий ва магний гидрооксиднинг гели Д-сорбит қушилган суюқ аралашма. Препарат антоцид, суриб олувчи ва ураб олувчи хусусиятларга эга.

Таркибидаги Д-сорбид ут ажраладини ва ич юришини таъминлайди. Ошкозон ва 12 бармоқ яра касалликларида, гиперацид холатларда ишлатилади. Флаконларда 170 мл дан чикарилади.

_Гастал- .алюмин гидрооксид билан магний карбонатдан иборат. Кучли антоцид таъсир этади, қабзиятни олдини олади.

_Калмагин . таркибида магний карбонат, кальций карбонат ва натрий гидрокарбонат саклаган гранулалардан иборат. Кучли антоцид хисобланади. Гранулаларни илик сувда эритиб суспензия холида бола-ларга берилади.

_2. Цитопротекторлар .. Бу гуруҳга ошкозон шиллик қабат сатхи-ни кислота таъсиридан мудофа қиладиган, ёки ошкозондаги шилимшик-ни урнини босадиган дори воситалари қиради. Буларни қучилиги крахмалсимон ураб олувчи ва буриштирувчи моддалар хисобланади.

_Крахма .л -бугдой, маккажухори ва картошқадан тайёрланган модда. Иссик сувда каллоид эритма ҳосил қилади. Ўраб олувчи хусусиятга эга. Гастрит, энтерит, яра касалликларида берилади.

_Фосфалюгел .-колоидли гел. Таркибида алюмин фосфат, пектин гели ва агар-агар бор. Ўраб олувчи антоцид хусусиятга эга. Ошкозон ва ичак яра касаллигида, гастрит, энтеритда берилади. Пакетларда 16 г дан суспензия холида чикарилади.

_Сукральфат .- октасульфат сахарозанинг алюмин тузли асоси. 0,5г сукральфат саклаган таблеткалар- Вентер холида чикарилади. Анто-

цид, суриб олувчи ва ураб олувчи хоссаларга эга. Хлорид кислотани нейтраллайди, пепсинни камайтиради, шиллик парда сатхида полимер парда хосил килиб цитопротекторлик таъсир курсатади.

Ошкозон ва ичак яра касаллигида, гиперацид ҳолатларида таъсия этилади.

Де-нол . таркибида висмут субцитрат саклаган коллоид препа- рат. Антацид таъсир килади, ундан ташкари шиллик пардада коллоид масса хосил килиб цитопротекторлик хусусиятига эга. Хелиобактерияларга ҳам таъсири бор. Таблеткада 0,12г чиқарилади.

Юкорида келтирилган препаратлардан ташкари таркибида висмут ва бошка моддалар саклаган бир катор препаратлар бор. Масалан: викалин, викаир, алцид ва б.к.

3. _Хлорид кислота ишлаб чиқарилишини камайтирувчи доривоси-

_талари .. Маълумки хлорид кислотани асосий вазифалари турлича:

пепсиногенни фаол пепсинга утишини таъминлаш, антимикроб таъсири, овкат массасини ошкозондан эвакуация булиши, жигар утини ва ошкозон ости без секрециясини ичакка тушиши в.б.

Кислотани ишлаб чиқарилиши махсус хужайралар (париетал) томонидан бажарилади. Ушбу хужайраларнинг фаолияти асосан нейрогуморал йул билан бошқарилади. Булардан холинергик нервлар, гистамин, гастринларни ахамияти каттадир.

Шунинг учун ушбу бошқариш йулларига таъсир этадиган ва хлорид кислота ва пепсинни хаддан ташкари ишлаб чиқарилишини камайтирадиган дори воситалар амалий томондан ахамиятлидир. Буларга М-холиноблокаторлар, Н₂ гистаминблокаторлар ҳам Н,К-АТФ ингибиторлари киради.

М-холиноблокаторлар .. Булар ПНС -дан- парасимпатик нервдан

(вагус) келаётган ошкозон секрециясини кучайтирадиган ёки секреция хужайраларни фаолиятини оширишидиган импульсларни тусадди. Аникроги нерв охиридан импульс натижасида ажралган медиатор - ацетилхолинни таъсир этиш жойи-холинорецепторларни блоклаб, унинг таъсирини йукотади. Шундай килиб хужайрага импульслари утиши тухтайди ва натижада секреция ишлаб чиқариш тормозланади. Ушбу гуруҳга атропин ва унга якин турли препаратлар киради.

2Атропин 0-Белладонна, мингдевона, бангидевона усимликларида уч-

райдиган алкалоид. Амалиётда унинг сульфатли тузи кулланилади. М-холиноблокаторлик таъсири юкори даражада ва шунинг учун бошка

фармакологик эффектлари (куз корачиги кенгайиши, тахикардия оғизни қуриши в.б.) билан бирга ошқозон секрецияни ҳам тормозлайди. Препаратнинг бундай таъсири гиперсекреция, гиперацид ҳолатларида яхши номоён бўлади. Шунинг билан бир қаторда атропин спазмолитик таъсир ҳам эга. Препарат ошқозон-ичаклари касалликларида, спастик оғрикларида, гиперацид ҳолатларида инъекция учун (0,1%-1мл), томчилаб ичиш учун тавсия этилади.

2Белладонна 0- усимлик таркибида гиосциамин, скополамин ва апоат-ропин алкалоидларини саклайди. Ёсимлик баргидан экстрактлари ва тиндирмаси тайёрланади ва амалиётда спазмолитик ва оғрик қолдирувчи дорилар сифатида ишлатилади. Белладоннанинг қуюқ экстракти 1,4-1,6% алкалоидлар саклайди ва комплекс препаратлар таркибига киради. Белладоннанинг қуруқ экстракти 0,7-0,8% алкалоидлар саклайди турли комплекс препаратлар таркибига киради (бекарбон, бесалол, бипасол, беллалгин в.б.)

2Платифиллин 0- гелиотридан унумига қарашли алкалоид. Амалиётда платифиллин гидрохлорид шаклида ишлатилади. Таъсири бўйича атропинга яқин, ганглиоблокаторлик ва спазмолитик таъсири қучлироқ. Атропинга нисбатан беморларда бўладиган нохуш ҳолатлар платифиллинда кам бўлади. Препарат ошқозон ичак яра касаллиги билан боғлиқ оғрикларда қуқроқ берилади. Препарат таблеткада (0,005г), 0,2% эритманинг 1 мл ампулада чиқарилади.

2Гастрозепин 0- синтетик препарат бўлиб, узгача холиноблокатор-лик таъсирли дори воситаси ҳисобланади. Препарат танлаб ошқозон М 41 0-холинорецепторларни блоклайди ва хлорид кислота ва пепсиноге-незни қамайтиради. Атропинга ухшаш сулак беzi, бронхларга, қуқракка бўлган таъсири яхши билинмайди. МНС-га таъсир этмайди. Шунинг учун ҳам гастрозепин гастродуаденал яралар, эрозийларда, гиперсекреция билан борадиган гастритларда кенг ишлатилади ва бу соҳада атропин препаратини урнини тула боса олади. Препарат таблеткада (0,025-0,05г) чиқарилади.

4. _Н 42 0-гистаминоблокаторлар ..Ушбу гурухга кирувчи дори восита- лари ошкозон секретор хужайраларида (хлорид кислота хужайралари) жойлашган Н 42 0-гистаминорецепторларни блоклаб, гистаминнинг кислота ишлаб чиқарилишини рағбатлантирадиган таъсирини тусади. Бошқача айтганда, гистаминнинг бундай таъсири Н 42 0-гистаминорецепторлар ор- кали руёбга чиқиши учун ушбу рецепторларни блоклаганиши унинг таъ- сирига йул қуймайди. Натижада хлорид кислота ишлаб чиқарилиши ка- маяди, унинг шиллик пардага, ундаги ярага маҳаллий салбий таъсири йуқолади, яранинг битиши тезлашади. Ушбу гурухга циметидин, рани- тидин, фамотидин, в.б. қиради.

_Циметидин- . синтетик препарат бўлиб, ошкозон секрециясини тормозлайди-хлорид кислота ва қисман пепсинни ажралишини камайти- ради. Препарат гистамин, пантагастрин, кофеин келтириб чиқарган секрецияни кучайишини бартараф этади. Карбохолин -холиномиметик кучайтирган секрецияга таъсир этмайди.

Препарат гастро -дуадинал ярада, гиперацид ҳолатларида, гаст- ритларда кенг ишлатилади. Циметидин ноҳуя таъсирлардан холи эмас (аллергия, диарея, депрессия, эндокрин узғаришлар) .

Циметидин жигарнинг микросомал ферментлар активлигини пасай- тиради. Шунинг учун циметидин таъсирида бошқа дориларнинг (М/с антикоагулянтлар) таъсирини ошириши мумкин.

Препарат таблетка ва капсулада (0,2-0,4г) чиқарилади.

_Ранитидин .- фармакологик таъсир бўйича циметидинга ухшайди.

Ошкозон секрециясини (базал ва стимуляцияланган) камайтиради. Препарат ичакдан тез сурилади (1-2 соат ичида) ва таъсири 8-12 соат давом этади. Бўйрак орқали асосан узгармаган ҳолда чиқарила- ди. Ранитидин жигарнинг микросомал ферментларига таъсир этмайди, ноҳуя таъсири нисбатан кам учрайди.Препарат таблеткада (0,15г) чиқарилади ва кунига 2 марта ичилади.

_Фамотидин .-химиявий тузилиши, фармакологик таъсири ва ишлати-

лиши бўйича циметидин ва ранитидинга яқин туради.Ошкозон хлорид

кислота секрециясига кучлирок таъсири билан ажралиб туради. Шунинг учун ҳам препарат гастро -дуаденал яра касаллигини уткир кечишидан тавсия этилади. Шу мақсадда таблеткада (0,02-0,04г) бир марта ётишдан олдин берилади.

5. "Протон помпа" ингибиторлари .. Ушбу гуруҳга кирувчи препаратлар химиявий тузилиши буйича циметидинга ухшайди, лекин Н 42 0-гистаминорецепторларга таъсир этмайди. Улар париеэтал хужайра пардасининг Н 5+ 0 / К 5+ 0 АТФ ингибиторлари булиб, протон насос фаоллигини блоклайдилар. Натижада Н ионларининг меъда бушлигига утиши камайди ва кислота хосил булиши анча чуқур ва узок вақтга тухтайди. Бундан ташқари улар ёгда эрийдиган булгани учун (липофил) париеэтал хужайралар ичига кириб йигилади ва цитопротектор булиб хизмат килади.

Ошқозон ва 12 бармоқ яра касаллигини ҳамма турларида, хатто бошқа дорилар қор қилмаган туридан ҳам (пептик яралар, Зиллонгер-Элисон синдромлари) тавсия этилади. Улардан умепразол препарати кеча-кундиз бир марта капсулалар (0,02г) холида берилади. Ножуя таъсирларидан диспепсия ҳолатлари шаклида номоён булади. Препарат кумаринлар (антикоагулянт) ва дифенин таъсирини кучайтиради. Кейинги вақтда умепразолга ухшаш дори воситалари олинган.

Шундай қилиб биз юқорида ошқозон ичак яра касаллигини фармакотерапиясида қулланиладиган асосан 5 гуруҳ дори воситалари тугрисида маълумот бердик. Булардан ташқари касалликни кечишига, асоратлари в.б. ҳолатларига қараб, бошқа турли дори воситалари (тинчлантирувчи, отрик қолдирувчи в.б.) ва тадбирлар (диета, физиотерапевтик муолажалар в.б.) ишлатилади. Бир суз билан айтганда касалликни давоси комплекс равишда олиб борилиши зарур.

Беморга берилаётган дориларни самараси қутилгандик булмаса ёки ножуя таъсир қурсатса уни уша гуруҳга таалукли бошқа дори воситаси билан алмаштирилади. Масалан: антоцидлардан мағний оксиди урнига фосфолүгел, холиноблокаторлардан атропин урнида гастрозепин, Н 42 0-гистоминблокаторлардан циметидин урнида фамотидин билан

алмаштириш мумкин. Бундан ташқари келтирилган дори гуруҳлари орасидан препаратларни тугри танлашда касалликни кечиши ва беморни

ахволи (турмуш даражаси) ҳисобга олинади. Шунинг билан бирга ҳар бир гуруҳни асосий препаратлари мавжудлиги ҳам эътиборга олинаши керак.

Масалан, антоцид ва цитопротекторлардан сукралфат, алмагел, М-холиноблокаторлардан гастрозепин, платифиллин Н 42 0-гистаминоблокаторлардан фоматидин ва унга ухшашрок омипразол ҳисобланади.

Агар касалликни дорилар билан даволаш самарасиз бўлса (пептик яралар) ёки у асоратлар берса (кон кетиши, перфорация, ҳовфли усмага утиши в.б.) дори воситалари билан бир каторда хирургик йул билан даво курсатиш мумкинлиги врачлар томонидан ҳал этилади.

2Юкори нафас йуллари касалликлари ва уларнинг
2фармакотерапия принциплари

Юкори нафас йуллари касалликларига биринчи уринда нафас қис-иш ҳасталиги-бронхиал астма ва астмага ухшаш бронхитлар қира-ди. Чунки улар сурункали касаллик бўлиб, кенг тарқалган ҳисоблана-ди. Уларни абструктив касаллик деб ҳам қўрилади. Ушбу ҳасталикда нафас йулларини -бронхларни торайиши билан боғлиқ бўлган ўзгариш-лар кузатилади. Бронхиал астма сурункали кечиб вақти-вақтида бронхларни спазми натижасида нафас қийинлашади, қўп микдорда бал-гам ажрайди ва организмда қислород етишмовчилик аломатлари куза-тилади. Касаллик асосида бронхлар реактивлигининг иммунологик ёки ноиммунологик ўзгариши ётади. Ҳасталикнинг асосий клиник белгиси нафас йуллари шиллик қаватини шиши, шиллик ишлаб чиқаришининг қў-чайиши ва бронхоспазм туфайли нафас қисиши ҳисобланади.

Бронхиал астманинг келиб чиқишига жуда қўп ва турли омиллар сабаб бўлиши мумкин. Қўпчилиқ олимларнинг фикрича одам организм-ни реактивлик ҳолатини ўзгариши бў касалликнинг асосий сабаблари-дан бири ҳисобланади. Барча аллергия касалликлар сингари бронхиал астмада ҳам аллергияларга организм сезгирлик ҳолатининг (айниқса аллергиялар ўзқ вақт таъсир этиб турса) ошиши катта рол ўйнайди. Баъзи ҳолларда касаллик бирданига бошланиши мумкин. Бунда аллер-геннинг организмга қўрсатаётган таъсири қўй-рўст юзага чиқмаган ва яширинча кечаётган бўлади.

Ушбу ҳасталикнинг икки тури аниқланган: инфекция ва ноин-фекция. Шунга қўра касалликларнинг бошланиши, ўнинг аломатлари, ривожланиши ва асоратлари бир-биридан фарқ қилади. Бронхиал аст-манинг ноинфекция аллергия тури ақсарият болаларда ўқрайди. На-фас йуллари шамоллаган, тез-тез тумов бўлиб турадиган одамларда бронхиал астманинг қўпроқ ўқраши аниқланган.

Маққур ҳасталикнинг патогенезида ўқта давр тафўвўт қилинади: 1) антиген ва антитаналар бир-бири билан таъсир қилиб борадиган иммунологик давр; 2) биологик фўол моддалар (гистамин, брадикинин, серотонин, ацетилқолин, анафилаксиянинг секин реакция берадиган субстанцияси) ҳосил бўлиб борадиган патоқимёвий давр; 3) патофи-зиологик давр; бунда қайд этилган биологик фўол моддалар бронх-ларнинг силлик мушакларига таъсир этиб боради. Мушаклар тарангла-шади, қисқаради, бронхиоллар торайиб қолади, ўларнинг шиллик пар-

даси шишади. Ёпишкок шилимшик ажраб, нафас олиш кийнлашади.

Ушбу касалликнинг овж олиб боришида аллергенлар билан бир каторда марказий нерв тизимининг фаолиятини бузилиши ҳам катта аҳамиятга эга. Асабларга ортикча зур келиши, кучли хаёжонланиш, каттик चु-чиш ва куркиш купинча астма хуружига сабаб булади. Бундан ташкари сурункали бронхитлар, зотилжамнинг сурункали кечиши ва буйрак ус-ти безининг фаолиятини издан чикиши ҳам бронхиал астманинг ривож-ланишига туртки булади. Астманинг хуружи купрок кечалари булиб туради. Кейинчалик эса кундуз кунлари ҳам кузатилади. Уни давом этиши касаллик бошланишида 10-20 дакика, кейинчалик эса соатлаб давом этиши мумкин. Бунда беморнинг ахволи огирлашади юракнинг упка туфайли декомпенсациясига (юрак фаолиятининг сурункали етиш-мовчилигига) миокардиострофияга олиб келади. Бронхиал астма хуру-жининг узок муддат давом этиши асматик холат дейилади. Касалларга упка фаолиятини етишмовчилиги натижасида кислород камчилик билан боглик узгаришлар (лаблар кукариб кетиши, терини окариши, оёк-кулни музлаши в.б.) кузатилади. Бронхиал астма упка эмфизапа-сини аталектаз, пневмоторакс асоратларини ҳам беради. Бронхиал астма кечиши буйича 3 хил тафовуд этилади: 1. Енгил кечиши; 2. уртача огирликда кечиши; 3. огир кечиши. Ушбу касалликка дуч бул-ган беморларни даво этиш хасталикнинг огир енгиллигига караб олиб борилади.

Бронхиал астма хасталигининг даво килишда торайиб колган на-фас йулларини кенгайтирувчи ва шу билан упка вентилиациясини етар-ли даражада тиклайдиган дори воситалари ишлатилади. Улар химиявий тузилиши, фармакологик таъсири, таъсир механизми ва ишлатилиши буйича турлича булиб, уларни бронходилляторлар деб юритилади.

Бронходилляторларга куйидаги гурух препаратлар киради

1. Нейротроп
2. Антигистамин
3. Миотроп воситалар

1. Нейротроп бронходилляторлар бронхлар деворида жойлашган сил-лик мушакларни вегетатив нервлар (парасимпатик ва симпатик) билан бошқарилишига таъсир этиб, уларни бушаштиради ва нафас йуллари-нинг спазми бартараф этилади.

Бундай таъсирли дори воситаларга М-холинолитиклар ва адрено-миметиклар киради.

М-холинолитиклар ёки М-холиноблокаторлар бронх силлик мушакларда жойлашган М-холинорецепторларни тусиб, парасимпатик нерв охири-депосидан чиқаётган медиатор-ацетилхолиннинг постсинаптик пардага (холинорецепторга) таъсир этиб, уни деполяризация қилишига йул қуймайди. Бу деган суз нервдан келаётган импульс силлик мушакга утмайди ёки мушаклар нерв бошқариксиз қолади. Ушбу парасимпатик нервлар силлик мушаклар учун ҳаракатга келтирувчи, тонусини оширувчи, қисқартирувчи булгани учун уларни бундай таъсирини М-холиноблокаторлар билан тусилиши мускулларни бушашига олиб келади ва бронхлар кенгайди. Атропин ва унга яқин булган алколоидлар ҳамда синтетик препаратлар шундай холинолитик таъсирга эга.

Атропин сульфат препарати тиббиёт амалиётида холинолитик, спазмолитик дори сифатида кенг миқёсда ишлатилади (ошқозон-ичак яра касаллиги, корин санчикларида, брадикардияда, қуз касалликларида в.б.). Шу билан бир қаторда бронхиал астма ҳуружида ҳам турли дори шаклида қулланади. Масалан, "эфатин" майда дисперсли аэрозол шаклида ҳуруж вақтида хидланади (0,1% эритмани 2-3 дақиқа). Унинг таркибида атропин сульфатдан (0,02 г) ташқари эфедрин в.б. дорилар бор.

"Антиасматик туплам" ёки "антиасматик қукун"нинг таркибида белладона барглари, дурман барглари ва нитрат натрий саклайди. Ярим чой қошигида тутатилади ва у хидланади.

"Солутал" препарати ҳам таркибида белладонна илдиз алколоидларини, сапонинлар, эфедрин, новокаин, укроп в.б. воситаларни саклайди. Бронхолитик ва балғам қучирувчи таъсир этади. Бронхиал астма ва бронхитларда тавсия этилади.

Атропин гуруҳига қирувчи синтетик препаратлардан "Атровент", "Тровентол" дори воситалари ҳам бронхларни кенгайтириш - бронхолитик хоссага эга булганлари учун аэрозол инголятор шаклида хидлаш-нафас олиш йули орқали қулланилади. Айниқса адашган нерв тонусини ошиши билан боғлиқ нафас қисишида, бронхиал астма ҳуружида, бронхларни торайиши билан борадиган бронхитларда (абструктив бронхитлар) кенг ишлатилади. Айниқса бронхиал астмани енгил ва уртача кечадиган ҳуружларда қул келади.

Нейротроп бронхларни кенгайтирувчиларга - бронхолитикларга адреномиметик таъсирли дори воситалари ҳам қиради. Маълумки улар таъсир жойига қараб 7а 3- 7б 0-адреномиметикларга булинади.

7а 0- адреномиметиклар асосан силлик мушакларда жойлашган 7а 0-адренорецепторларни

кузготиб, ушбу мушакларни кискаришига сабаб булади ва натижада, шу 7a 0-рецептори бор кон томирлар тораяди (тери, шиллик кабат ва корин бушликдаги органлар артериялари), кон босими кутарилади.

7b 0-адреномиметиклар эса 7b 0-адренорецепторларни кузготиб силлик мушакларни аксинча бушаштиради. Ушбу рецепторлар жойлашишига караб 7b 41 0 ва 4 7b 42 0 булинади, 7b 41 0-адренорецепторлар юракда жойлашган бу-либ симпатик нервлан келаётган импульсларни утказиб, юрак урушини тезлаштиради. 7b 42 0-адренорецепторлар эса асосан бронхлар деворидаги силлик мускулларда жойлашган ва симпатик нерв импульсларини утишини таъминлаб ушбу мушакларни бушашини келтириб чикаради ва бронхлар кенгаяди. Юракда ва бронхларда 7a 0-адренорецепторлар булмагани учун уларни бошқарилиши 7b 41 0 ва 7b 42 0 адренорецепторлар оркали амалга оширилади. Ушбу рецепторларни физиологик фаолияти турлича ёки уларни кузголишида буладиган самаралар (юрак ритмини тезлашиши, бронхларни кенгайиши) хар хил булгани учун, уларга танлаб таъсир этадиган адреномиметиклар олинган. Уларни селектив 7b 42 0-адреномиметиклар, 7b 41 0-адреномиметиклар ва аксинча селектив 7b 41 0 ва 4 7b 42 0-адреноблокаторлар олинган. Бронхиал астма хуружида купрок 7b 42 0-адреномиметиклар кул келади. Улар бронхлардаги 7b 42 0-адренорецепторларни кузготиш натижасида уларнинг силлик мушакларини бушаштиради, бронхоспазмлар бартараф этилади ва упка вентиляцияси тикланади.

Носелектив таъсирли адреномиметиклар ёки хам 7b 41 0 хам 4 7b 42 0 адренорецепторларни кузготувчилар кам ишлатилади. Чунки улар бронхларни кенгайтириш билан бирга тахикардия, титраш, кузголиш нолуя холатларини келтириб чикаради. 7b 42 0 -адреномиметиклар бронхиал аст-

ма хуружида асосан ингальяция йули билан кулланади. Хуруж 3

0 булмаган даврда улар тери остига, ёки ичиш учун буюрилиши мумкин. Ушбу гурухга асосан сальбутамол, савентол, комбилэк, тербутамин, кленбутерол, гексопреналин препаратлари киради.

Сальбутамол ва савентол селектив 7b 42 0-адреномиметик булиб, кимиёвий тузилиши, таъсири ва ишлатилиши буйича бир-бирига якин. Улар аэрозол холида ингальяция учун ишлатилади. Бронхиал астма хуружида ва абструктив бронхитларда тавсия этилади. Чунки улар ях-

шигина бронхоспазмларни бартараф этиб, тахикардия, кон босимини кутарилишини бермайди, лекин бачадон мушакларини бушаштиради (то-

колитик таъсир). Самбутамол таблетка холида берилади. Ушбу препаратни комплекс холидаги дори шакллари мавжуд. Масалан, "Гео-Аста-холин" (Хиндистон) таблетка таркибида салбутамол ва теофиллин саклайди. Шунга ухшаш "Комбипек" комплекс препарати ҳам чикарилади. Ушбу препаратлар ҳам бронхиал астма хасталигида кенг ишлатилади. Буларни таъсир самараси яхши булиши беморларни ингаляторлардан тугри фойдаланишига богликдир.

7b 42 0-адреномиметик таъсирли, колган препаратлар ҳам (тербутамин, кленбутерол в.б.) берилиши ва ишлатилиши буйича савентолга ухшаш. Селектив булмаган 7 b 0-адреномиметикларга алулент (метапротере-нол), изадрин в.б. киради. Булар ҳам бронхиал астма хуружларида тавсия этилиши мумкин. Лекин ножуя холатлар кузатилиши мумкинлиги хисобга олинади ва назорат остида ишлатилади.

Бронходилляторлар гурух дори воситаларига миотроп ва кортикостероидлар киради.

Миотропларга пурин бирикмалари унумидан теофиллин ва эуфиллин киради. Теофиллин чой баргидан олинadиган алкалоид булиб, синтетик равишда ҳам олинади. Фармакологик таъсири буйича кофеинга якин. Лекин МНС-га таъсири анча сустр, миокард кискарилишини оширади в.б. Шунинг билан бир каторда бронхларни кенгайтирадиган таъсири анча самарали. Уни бундай таъсири фосфоэстераза фермент фаолиятини пасайтириши ва тукимада циклик аденазинфосфатни йигилиши билан тушинтирилади, цАМФ ни мускул тукимасида йигилиши мио-зин билан актини кушилишини тормозлайди ва шунинг учун мушакни кискаришини камайтиради, бронх мускулларини бушаштиради ва бронхларни кенгайтиради.

Шунинг билан бирга теофиллин хужайра пардасидан кальций ионларини утишини секинлаштиради. Маълумки аденазин адениннинг унуми булиб, аденазин (пурин) рецепторлари (A 41 0A 42 0A 43 0) оркали таъсир этади. Ушбу рецепторлар кузгатилганида бронхлар кучли тораяди-бронхоспазм кузатилади. Теофиллин, кофеин аденазин рецепторларини блоклайди ва буни натижасида бронхлар кенгайтиради. Теофиллин амалиётда асосан бронхолитик дори сифатида бошқа бронходилляторлар билан бирга кушиб бронхиал астма ва шунга ухшаш (астматоид) холатларда тавсия этилади. Масалан, Хиндистонда чикариладиган "Гео-Аст-хамин", "Геофедрин", "Антастман", "Геопек", "Геобиолонг" в.б. лар жумласидандир.

"Тео Астхамин" тугрисида маълумот берилган эди. "Теофедрин" таблеткаси таркибида теофиллин, теобромин, кофеин, амидопирин, фенацитин, эфедрин, фенобарбитал, белладонна саклайди. Бронхиал астмани олдини олиш ва хуружини бартараф этиш учун ишлатилади.

"Антастман" таркиби ва ишлатилиши буйича теофидринга якин.

"Теопек" таблеткаси таркибида теофиллин ва полимер ташувчи модда бор. Фармакологик таъсири узок давом этади. Шунда ухшаш "Теобиолонг" таблеткаси ҳам узок муддатли бронходилятатор хисобланади. Хорижда чикариладиган "Теодур", "Теотард", "Тетафил" в.б, ҳам таъсири ва ишлатилиши буйича "Теопек"га ухшаш.

Эуфиллин (теофиллин ва этилендиамин). Фармакологик таъсири ва таъсир механизми буйича теофиллинга ухшайди. Бронхиал астма ва шунга ухшаш ҳолатларда инъекция (2,4-10 мл) мускуллар орасига ёки венага юборилади (20 мл изотоник эритмага кушиб юборилади).

Кортикостероидлар ҳам бронхиал астма хуружларида ва хуруж булмаган даврда ҳам ишлатилади. Чунки уларда яллигланишга қарши таъсир булгани учун шиллик пардалардаги шишларни камайтиради ва шунинг билан бронхлар ҳаво йулларини кенгайтиради. Улар бронхиал астмани енгил шаклида берилмайди. Асосан юкорида кайд этилган бронходилятаторни таъсири юзага чикмаганда (1 соат ичида) кортикостеридлар юборилади. Булардан купрок метилпреднизалон ишлатилади. Шу мақсадда кортикостероидлар аэрозол ингаляция сифатида қулланилади. Буларга "Беклометизин дипропионат" ("Бекотид", "Бекломет", "Беклат" в.б.) препараты асосан бошқа бронходилитаторлар даво таъсири самарасиз булганда қулланади. Шулар қаторига инга-корт аэрозоли ҳам қиради.

Бронхиал астма қасаллигини келиб чиқишида аллергик факторларни ахамияти катта булгани учун ҳамда аллергияни ривожланишида гистамин ва бошқа яллигланиш медиаторларини иштирок этишини хисобга олган ҳолда уларга қарши таъсир этадиган дорилар ҳам бу ҳасталикни даво қилишда қулланади. Булар қаторига асосан туқималарда буладиган гистамин ва бошқа яллигланиш медиаторларини (брадикинин, лимфакининлар, секин реакция берадиган яллигланиш субстанцияси в.б.) синтез қилиб уларни саклайдиган семиз хужайраларидан ажралиб чиқишини камайтирадиган препаратлар шу жумласидан кромолин-натрий, недокромил-натрий, кетотифен қиради. Булар шу семиз хужайралар (макроцитлар) дегрануляциясини ёки яллигланиш медиаторларини ажралишини тормозлайди ва бронх шиллик пардасининг

яллигланишини, аллергияни камайтиради. Улар Н 41 0-гистаминорецепторларга таъсир этмайди. Кромолин-натрий (интал) ингаляция килиш учун мулжалланган (эритма ва капсулаларда) булиб, факат бронхиал астма хуружини олдини олиш учун кулланилади. Хуруж пайтида таъсир этмайди. Препарат бронхиал астмани инфекцион -аллергик шаклида, астмасимон бронхитларда ва аллергик бошка нафас йулларининг касалликларида яхши самара беради.

Кромолин-натрийнинг 7b 0-адреномиметик фенатерол билан бирга кушма препарат "Дитэк" мавжуд. Бу препарат ҳам аэрозол ингаляция килиш учун мулжалланган. Недокромил-натрий таъсири ва ишлатилиши буйича кромолин-натрийга ухшаш.

Кетотифен антигистамин ва антиаллергик таъсирга эга. Препарат гистамин ва яллигланиш медиаторини ажралишини камайтириш билан бирга Н 41 0-гистаминорецепторларни ҳам блоклайди. Шунинг учун

аллергик ҳолатларда шу жумладан бронхиал астмани даво килишда ишлатилади. Таблетка капсулада ичиш учун буюрилади.

Бронхиал астманинг стероидлар билан даволанадиган шаклида, улар билан боглик булган асоратларда ва бошка бронходиллятаторлар самарасиз булганда метотрексатни (антиметаболит таъсирли) ишлатиш тугри келади. Метотрексатнинг кичик дозалари касалликни енгиллаштиради ва стероидларни ишлатилишини чегаралайди.

2Ревматизм ва унинг фармакотерапия принциплари

Ревматизм бугимларни шикастланиши билан бошланадиган касаллик булиб ревматоид артрит дейилади. Бунда бугим бириктирувчи туқимасининг сурункали яллигланиши ва эрозив-деструктив узгаришлар кузатилади ва булар ривож топиб боради. Кейинчалик беморларда ички аъзоларнинг (юрак в.б.) зарарланиши келиб чиқади. Унинг асосида иммунокомплекс таъсирида буладиган яллигланиш ётади.

Ушбу касалликнинг ривожланишида вирус инфекцияси ва стрептококкнинг Б гурухи катта аҳамиятга эга. Микроб хужайраси ва унинг парчаланишидан содир булган молекуляр компонентлар бугим хужайрасига йигилиб, характерли иммун жавобига олиб келади.

Касалликнинг келиб чиқишида ирсии иммун реактивлик ҳам аҳамиятга сазовордир. Бугимларни бундай жароҳатланиши яллигланишига хос булган белгилар билан номоён булади. Булар огрик, шиш, киза-

риш, хароратни кутарилиши ва функционал узгаришлар. Бундай узгаришлар купрок кул бугимларида, камрок эса оёк бугимларида кузатилади ва вакти-вактида зурайиб овж олиб боради. Натижада бугимлардаги ҳаракатлар чекланади ва деструктив узгаришлар содир булади. Бундан ташкари бемор кон тизимида узига хос булган узгаришлар кузатилади (эритроцитлар чукиши ошади, лейкоцитлар сони купаяди, С реактив оксил пайдо булади, 7а 42 0-глобулинлар, фибриноген ошади в.б.).

Касаллик бугимларни алкилози, деформациясига, ички органларни турли патологиясига (ревматик миокардит, эндокардит, хорея в.б.) олиб келиши мумкин. Шунинг учун ҳам ревматизм огир касаллик ҳисобланади ва беморлар руйхатга олиниб, вакти-вактида ревматологлар томонидан назорат килиб турилади. Беморларни даволашда асосан фармакотерапия ва физиотерапия усуллари кенг кулланади.

Дори воситалари билан даволашда купинча 3 гуруҳ препаратлари ишлатилади. Булар касалликни келиб чиқиши сабаби, кечиши ва белгиларни ҳисобга олган ҳолда тавсия этилади. Ушбу препаратлар куйидагича:

1. Антибактериал
2. Яллигланишга карши
3. Иммуни тизимини заифлаштирувчи дори воситалари.

1. Ревматизмни келиб чиқишида турли микроорганизмларни (асосан стрептококлар) катта аҳамияти борлигини ҳисобга олган ҳолда уларга карши тадбирлар курилади. Ушбу инфекцияни манбаъларини йукотиш мақсадида хирургик йул (тонзиллитда-муртаги олиб ташлаш, йирингланган туқималарни йукотиш ва бошқалар) ҳамда антибактериал дори препаратлари ишлатилади. Бундай препаратлардан асосан антибиотикларнинг пенициллин гуруҳига мансуб дори воситалари кулланади. Чунки ушбу гуруҳ антибиотиклари грам мусбат ва грам манфий кокларга (стрептокок, стафилокок ва бошқа) бактерицид таъсир курсатади. Булардан купрок пенициллиннинг узок муддат таъсирли препаратлари Бициллин-1-5 лар ревматизм хуружини олдини олиш ва даво килиш учун берилади. Бициллин-1 даво килиш мақсадида 2400.06015 да ойига 2 марта, профилактика учун-600.000 ТБ дан ҳафтада 1 марта 6 ой мобайнида юборилади. Бициллин -5 купрок ревматизм хуружи олдини олиш мақсадида йил давомида 4 ҳафтада 1 мартадан 1.500.000 ТБ дан берилади.

2. Ревматизмнинг фармакотерапиясида ностероид яллигланишига карши препаратлари кенг ишлатилади. Чунки улар факат яллигланишга карши таъсир курсатмай балки огрик колдирувчи ва иситма туширувчи хусусиятга ҳам эгадир. Уларни бундай фармакологик таъсирлари ревматизмда кузатиладиган бугимларда ва бошка тукима аъзоларда буладиган узгаришларни бартараф этишда кул келади. Уларга кирувчи 3 гурух препаратлардан (анилин унумлари, пиразалон унумлари, салицилатлар) асосан салицил кислота унумлари ревматизмни даво килишда алохида урин тутати. Чунки салицилатларда яллигланишга карши булган таъсир яккол куринади. Ушбу таъсирни механизми анча мураккаб булиб, уларни кон томирлар деворини утказувчанлигини камайтириши, яллигланиш медиаторларини (брадикинин, гистамин в.б.) контомир утказувчанлигига таъсирини камайтириши, гиалуранидаза активлигини пасайиши, иммунодепрессив таъсири, простогландинлар синтезини тормозлаши билан тушинтирилади.

Огрик колдирувчи таъсири эса асосан уларни яллигланиши камайтириши ва брадикининнинг огрикни кучайтириш хоссаси бартараф этиши билан богликлидир. Иситма туширувчи таъсири асосан терморегуляция марказига таъсир этиб, исикликни ташкарига (терлаш хисобига) чикариб юбориш билан ифодаланади.

Салицилатлардан купинча аспирин (ацетилсалицил кислота) ишлатилади. Аспирин юкорида кайд этилган фармакологик хоссаларидан ташкари антиагрегантлик, тукималарга махалий таъсир курсатади. Шу сабабдан ошкозон яра касалликларида ва нохорда ичиш учун берилмайди. ЮИК ларида тромблар хосил булишини олдини олиш максатида ҳам тавсия этилади. Салицилатлардан ацелизин, салицилат натрий ҳам кулланилиши мумкин.

Пирозалон унумларидан бутадиион, реопирин (амидопирин ва бутадиион) ишлатилади.

Фармакологик хоссалари буйича салицилатларга якин булган дори воситалари ревматизмни даво килишда кейинги вақтда кенг микиёсда ишлатилади. Улар каторига индометацин, ибупрофен, ортофен, напроксен, сулиндан в.б. киради. Булардан индометацин анча самарали препарат хисобланади. Ушбу препаратлар ҳам салицилатларга ухшаш ноюя таъсирлари (махалий, конга, аллергик в.б.) курсатиши мумкин. Шунинг учун тавсия этишда уларни бундай салбий таъсирлари хисобга олиниши керак.

Ревматизмни даво килишда глюкокортикоидлар ҳам ишлатилиши мумкин. Чунки уларнинг яллигланишга карши таъсири анча кучли бўлиши билан бирга, улар қисман иммунодепрессив хоссага эга бўлгани учун ревматизм аутоиммун хасталик бўлганли сабабли ижобий таъсир курсатади. Буларга картизон, преднизон, преднизалон, параметазин, бетаметазин в.б. Ушбу препаратларнинг айримлари бевосита жароҳатланган бугимга ҳам юборилади.

3. Ревматизм касаллигида иммун тизимига таъсир этувчи иммуномодуляторлар-иммуносупрессорлар ҳам қулланади. Булар қаторига метотрексат ва олтин сакловчи препаратлар қиради. Метотрексат фолат кислота антогонисти антиметаболит сифатида ёмон сифатли усимликларнинг (лейкоз, хорионэпителилар) даволашда қулланади. Шунинг билан бир қаторда унинг иммун таъсири аутоиммун касалликларни шу жумладан ревматоид артритни даво килишда ҳам тавсия этилади. Препарат схема бўйича берилади.

Олтин сакловчи препаратларни ревматизмни даволашда асосий дори воситалари (базисная терапия) деб қўйилади. Буларга кризанол ва ауранофин препаратлари қиради. Улар гуморал иммунитетни пасайтириб, хужайра иммун рақциясини рағбанлантиради. Шунинг учун мазкур препаратларни иммуномодуляторлар деб ҳам аташади. Ревматоидли артритда уларни самараси анча юқори ҳисобланади. Препаратлар параентерал ва энтерал йул билан юборилади. Ножуя таъсирлар (дерматит, аллергия, анемия, бош айланиши в.б.) мавжуд.

Пенициламин-синтетик препарат бўлиб, пенициллин билан цистеин аминокислотасини диметил унуми ҳисобланади. Препарат турли металл билан (мис, рух, в.б.) комплекс ҳосил қилиши хусусиятига эга (комплексон препарат). Шунинг учун оғир металл тузлари билан захарланишда ишлатилади. Шу билан бир қаторда пенициламин коллогенларни синтезини камайтиради, макроглобулинларни шу жумладан рематоид факторни ҳам тормозлайди. Препарат капсулаларда ичиш учун берилади.

2Айрим рухий касалликлар фармакотерапия 2принциплари

Маълумки рухий касалликлар (шизофрения, психоз, психо-неврологик ҳолатлар, невроз в.б.) кенг тарқалган бўлиб, турли қуринишда ва кечишда номоён бўладилар. Улар марказий нерв тизимини олий нерв фаолиятини бузилиши билан кечади ва узок муддат давом этади.

Шизофрения касаллиги анча оғир ва сурункали ҳасталик ҳисобланади ва кечиши бўйича ҳар-хил шаклда (маникал-депрессив, галлюцинаторно-довдираш, гедефрен ва катотаник синдром в.б.) кечади ва айрим вақтида психо-мотор (рухий ва ҳаракат) қузмалиш ҳолатлари қузмалиши мумкин. Беморларни ташқи муҳитни тасавур қилиш, эҳс, фикрлаш, таъсирчанлиги ва бошқаларни бузилиши ва шунинг билан бунча қурқиш, тушқинликка тушиш, қучиш, қайғириш безовталиқ, ҳовотириланиш ҳолатлари қузмалади. Рухий касалликларни қелиб қикиш сабаби яхши урганилмаган. Лекин ирсий факторлари қатта аҳамиятга эғалиги қайд этилади, шунинг билан бирга ташқи сабаблар (асабийланиш, бахтсизлик, социал ҳолатлар в.б.) инқор этилмайди.

Рухий касалликларни даволаш анча мураккаб бўлиб, турли усуллар (электрошок, инсулин ва қоразол қелтириб қикарадиган шук) ва дори воситалари билан олиб борилади. Булардан психотроп препаратлар алоҳида урин тутди. Уларга нейрорептиқлар, транквилизаторлар, седатив дорилар, антидепрессив ва психостимуляторлар қиради. Рухий касалликларда асосан антипсихотик ва тинчлантирувчи таъсир этадиган препаратлар-нейрорептиқлар қупрок ишлатилади.

2Нейрорептиқлар .. 0 Ушбу гуруҳга қимёвий тузилиши турлича бўлган

ва марказий нерв тизимининг олий фаолиятига танлаб таъсир этадиган ҳамда бир қаторда фармақологик ҳусусиятларга эга бўлган 50 га яқин препаратлар қиради. Шу жумладан фенотиазин (аминазин, пропазин, триптазин в.б.), тиоксантен (хлорпротексен), бутирофенон (галоперидол, доперидол в.б.), индол (резерпин, раунатин в.б.) унумлари, литий препаратлари ва бошқалар қиради. Уларни асосий фармақологик таъсирлари:

Тинчлантирувчи таъсири натижасида психо-мотор қузмалиш ҳолатларини қамайтиради, беморларни тинчлантиради. Агрессив ва галлюцинация ҳолатларини бартараф этади. Бундан ташқари улар уйқу нарқоз ва оғрик қолдирувчи (нарқотик ва маҳалий анестетиклар) дори воси-

талари таъсирини кучайтиради. Гипотензив, гипотермик, титрашга ва кушишга карши таъсири мавжуд.

Ушбу гуруҳга аминазин, пропазин, левомепромазин, этаперазин ва бошқа бир катор препаратлар киради. Улардан аминазин биринчи ва асосий дори воситаси хисобланади. Унга юкорида курсатилган фармакологик хусусиятлар хос булиб, айникса тинчлантирувчи ва психомотор кузголишни камайтирувчи таъсири яккол куринади. Бундан ташкари адреномиметик, холинолитик, тана мушакларни кисман бушатирувчи таъсирлар хам мавжуд. Аминазиннинг бундай фармакологик хоссалари, унинг МНС медиаторлари жараёнига адренергик, дофаминергик ва холинергик рецепторларга булган таъсири билан тушинтирилади (лимбик, ретикуляр ва бошқа пустлок ости тизимлар). Аминазин психиатрия амалиётида шизофрения ва психоневрологик ҳолатларда кузатиладиган психомотор кузголишларда, тутканокларда, неврозда, куркув, уйкисизлик, хаёжонланишда, алкоголь психозларда в.б. ишлатилади. Бундан ташкари анестезиологияда каттик огрикларни колдириш максадида наркотик аналгетиклар билан бирга юборилади. еусиш билан борадиган айрим ҳолатларда (хомилалик, онкологик касаллик), уйкусизликда, гипертонияда хам берилиши мумкин.

Аминазин ноҳуя таъсирлардан холи эмас диспептик узгаришлар, аллергия, агранулацитоз, сариклик, депрессив ҳолат, в.б. кузатилиши мумкин. Айрим ҳолатларда экстропирамидал гиперкинезлар беради. Препарат жигар (цирроз, гепатит), буйрак (нефрит), анемияда, тромбоэмболия ва бошқа касалликларда тавсия этилмайди.

Препарат энтерал ва параентерал йул билан юборилади. Ёртача таъсир муддати 6 соат. Ичакдан сурилиши секин. Инъекция килинганда тукимага маҳалий таъсир курсатади. Венага юбориш секин-аста бажарилади. Аминазинни куп кисми метаболизмга учрайди. Турли метаболитлар мавжуд. Улар бир биридан айрим фармакологик таъсирларини кучли ёки кучсизлиги буйича фарк килади (жадвалга қаранг)

Фенотиазин унум препаратларининг таъсири буйича таккослама

-----T-----	асосий таъсир турлари					T-----
Препаратлар						экстрагирлаш
	+-----T-----	T-----	T-----	T-----	T-----	+даги узгариш
	антипси седа-	кусишга	гипо-	гипо-	лар	
	хотик тив	карши	тензив	термин		
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Аминазин	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+ +
Этапипразин	+ + +	+	+ + +	+	+	+ + +
Трифтазин	+ + +	+ +	+ + +	+	+	+ + +
Фторфеназин	+ + +	+ +	+ + +	+	+	+ + +
L-----	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+

Бутирафенон унумларига мансуб булган галоперидол препарат узининг антипсихотик таъсирини нақадар кучлиги билан фарк қилади. Унинг бундай таъсири тез юзага чиқади ва узок давом (2-3 кун) этади. Антипсихотик таъсири дофаминергик рецепторни ва бош мия 7а 0-адренорецепторларини блокраниши билан тушинтирилади.

Галопери-

долнинг кусишига карши таъсири хам яккол куринади. Ушбу таъсир кусиш марказининг хеморецепторларини блокраниши билан боглик.

Бутерофенон унумига таалукли дроперидол препарати фармакологик таъсирини киска муддатлиги билан ажралади. Препарат наркотик аналгетиклар (фентанил) билан бирга нейролептоаналгезияда (огрик колдириш) ишлатилади.

Нейролептик гурухига Рауволфиядан олинган алколоидалр (резерпин) киради. Ушбу препарат нейролептик сифатида кам ишлатиладди. Чунки унинг антипсихотик таъсири аминазинга нисбатан кучсиз. Лекин гипотензив таъсир буйича анча самаралидир. Препаратнинг кон босимини пасайтирувчи таъсири уни марказий нерв системасини тинчлантирувчи ва айникса периферик симпатолитик таъсири билан тушинтирилади. Шунинг учун хам резерпин ва уни комплекс препаратлари (раунатин, аделфан, бринердин в.б.) гипотензив дорилар сифатида кенг микиёсда ишлатилади.

— 2Транквилизаторлар... 0 Булар нейролептиклардан антипсихотик ва

бошка таъсирларини кучсизроклиги билан ва айникса психо-эмоционал холатларни (хаёжонланиш, куркиш, безовталики) бартараф этиш таъсири кучлирок булиши билан ажралади. Уларнинг вегетатив нервларга таъсири йук. Экстропирамидал узгаришлар бермайди. Купчилик препа-

ратлар кон босимини узгартирмайди. Транквилизаторларга асосан бензодиазепин бирикмали препаратлар киради. Хлозепид, сибазон, фенозепам, мазепам в.б. шулар жумласидандир. Булардан элениум (хлозепид) , седуксен (сибазон) ва тазепам (нозепам) эмоционал ҳолатларни камайтиришидан ташқари тинчлантирувчи таъсир этиб уйку келишини тезлаштиради. Буларни антипсихотик таъсири лимбик ва ретикуляр тизимларига ва ГАМК ергик рецепторларга таъсири билан боғлиқлиги тахмин қилинади. Айрим бензодиазепин унумли препаратларда психоэмоционал таъсир яққол қуринса ҳам лекин тинчлантирувчи таъсир кучсиз, яхши номоён бўлмайди. Буларни " кундузги транквилизаторлар" деб юритилади (тазепам, мебикар) .

Транквилизаторлар асосан невроз ва унга ухшаш ҳолатларда уйку бузилишида, гипертония ва тутканок ва бошқа касалликларидан кенг қўлланади.

— 2Седатив дори воситалари .. 0Булар марказий нерв системасига седа-
тив таъсири бўйича кучсизроқ ҳисобланади, транквилизаторларга бўлган бошқа таъсирлар эса деярлик йук. Ушбу гуруҳга қирувчи бромидларда тутканокка қарши таъсир мавжуд. Уларни седатив таъсири марказий нерв системасига (бош миёна пустлогидан) тормозланиш жараёни қучайтириш билан тушинтирилади. Мазкур гуруҳга бром препаратларидан ташқари валериана ва арслон қўйруқ усимликларидан тайёрланган препаратлар (тиндирма, дамлама, таблеткалар) киради. Невроз, асабий ҳолатларда берилади. Уларни уйку келтириш таъсири кучсиз. Бромидларни тутканокка қарши таъсири ишлатилмайди.

2Эндокрин тизимининг айрим касалликлари
2ва уларнинг фармакотерапия 0 2принциплари

— 2сандли диабет . 0. сандли диабет қўп учраб турадиган сурункали
касаллик ҳисобланиб, қарбон сув алмашинувини бузилиши ва бошқа узғаришлар билан ривожланиб оғир асоратларни келтириб чиқаради.

Касалликнинг келиб чиқишига турли омиллар (ирсий, гиподинамия-қам ҳаракатлик, семизлик, асаб бузилиши, қарбон сувли таомларга ва спиртли ичимликларча мойилик ва б.) сабабчи бўлади.

еандли диабетда инсулин гормонининг булмаслиги ёки кам ишлаб чи-
карилиши ёки унинг тукимага сингмаслиги натижасида конда канд
микдори купайиб, сийдик билан чикиб кетиши ва оксил, ёг алмашину-
виларнинг бузилиши ва бошқа узгаришлар кузатилади. Инсулин ошко-
зон ости безининг Лангерганс оролчаларидаги 7b 0-хужайраларидан
иш-
лаб чикарилади. У аминокислоталар колдигидан тузилган ва бир-бири-
билан иккита сульфид куприкчаси билан боғланган иккита полипептид
занжиридан иборат.

еонда канд микдори ошганда инсулин ажралиб кон билан тукима-
ларга таркалади ва уларнинг плазматик пардаларидаги гликопротеин-
ли рецепторлари билан боғланади. Бунинг натижасида: 1) тукималар-
нинг айникса мушак ва ёг тукималар хужайраларининг глюкоза ва
бошқа кандларга ҳамда аминокислоталарга булган утказувчанлиги
ошади; 2) анаболик жараёнлар- гликогенни, оксилларни ва ёг кисло-
таларни синтези тезлашади.

Инсулиннинг етарли микдорда булмаслиги ёки унинг тукима ре-
цепторлари билан боғланишини бузилиши ёки ушбу рецепторларни кам-
лиги натижасида кандли диабет касаллиги келиб чиқади. Бунда туки-
маларнинг глюкозани сингдириши, ундан фойдаланиши камаяди ва бую-
рак каналчаларида глюкозани кайтатдан сурилиши сусаяди ва сийдик
микдори ва глюкозанинг чикиши купаяди.

Касалликнинг асосан икки тури тафоуд килинади: инсулинга
тобе ва инсулинга тобе булмаган диабет.

Инсулинга тобе диабет асосан ёш болаларда учрайди. Бунинг
келиб чикишида ирсий иммунологик узгариш натижасида инсулин ишлаб
чикарадиган 7b 0-хужайралар деструктив узгарабошлайди-
емирилабошлай-

ди ва натижада гормон микдори камаяди ёки бутунлай булмайди.

Инсулинга тобе булмаган диабет эса асосан 30 ёшдан юкори
булган купрок эркакларда, семизлик холатларда учрайди. Диабетнинг
бу турида тукималарнинг (рецепторларнинг камчилигини бошқа узга-
ришлар) инсулинга булган сезувчанлиги камаяди (бу ерда кам ирсий
омил рол уйнаши мумкин). Шунинг билан бирга 7b 0-хужайраларда
хам

узгаришлар булиши мумкин. Лекин купрок инсулин чикарилиши катта

узгаришга учрамайди. Факат унинг таъсири самарасиз, натижасиз бўлади.

сандли диабетнинг юкорида келтирилган турларидан ташкари иккиламчи диабет тури гипергликемия панкреатитда, панкреазэктомияда, дорилар ва зарарли моддалар таъсири натижасида, акромегалияда в.б. ҳолатларда бўлиши мумкин. Беморларни дори воситалари билан даволаш касалликни тури ва кечишига караб асосан икки гуруҳ препаратлари билан олиб борилади.

1. _Инсулин препаратлари .. Улар даволашда специфик дори воситалари хисобланиб, уринбосар сифатида яъни организмда етишмаган инсулин микдорини тулдириш мақсадида берилади. Инсулиннинг фаоллиги куёнлар конидаги канд микдорини камайитириши (биологик стандартизация) буйича аникланади. Унинг таъсир бирлиги (ТБ ёки ХТБ) 0,04082 мг кристаллик инсулиннинг фаоллигига тенг.

Инсулин препаратларини дозалашда кондаги ва сийдикдаги канд микдори ва бемор қабул этаётган овқат таркибидаги карбонсувлар микдори ва бошқа курсаткичлар (фаол ҳаракатланиш ҳолати, уйку давридаги метаболизм) хисобга олиниши лозим.

Инсулин препаратларини таъсир этиш муддати, олинган манбаъ (одам, хайвон) ва концентрацияси буйича ажратилади. ёиска муддатли таъсир этувчи инсулин.

Оддий инсулиннинг инъекция учун мулжалланган эритмаси. Тери остига, мушаклар орасига ва айрим ҳолларда венага юборилади. Тери остига юборганда таъсири 15-20 дақиқада бошланиб 2 соатдан кейин кучаяди ва 4-6 соат давом этади.

Инсулинни венага юбориш асосан гипергликемик кома ҳолатида бажарилиши мумкин.

Узок муддатли таъсир этувчи инсулин препаратларига суспензия эритмалари (семилонг, лонг, ултралонг) кириб уларни сурилиши секин булгани учун таъсир муддати 10 соатдан 36 соатгача давом этади ва факат тери остига ва мушак орасига юборилади.

Инсулиннинг олиниш манбаъ бўлиб одам ва хайвонлар (чучка, мол) хисобланади. Одамлар инсулинини ген-муҳандислик йули билан олинади. Булар каторига қиска муддат таъсир этадиган Хоморап 40, антропид, хумолин Р, одам инсулинини узок муддатли таъсир этувчиларга хумолин ленте, илетин 1 ленте в.б.киради. Булардан ташкари чучкалардан олинган препаратлар чучканинг юкори тоза инсулини МК (монокомпонент) в.б. ҳам киради. Инсулин препаратлари асосан ёш-

ларда учрайдиган инсулинга тобе кандли диабетда айрим холатларда инсулинга тобе булмаган шаклларида ҳам ишлатилиши мумкин.

2. Огиз оркали юбориладиган синтетик препаратлар.

Ушбу гурухга сулфанилмочевина унумлари ва бигуанидлар киради. Улар таъсир этиш механизми буйича фарк килади. Сулфанил мочевина унумлари (бутамид, хлорпропамид, манинил) асосан 7b 0-хужайра-

ларга рағбатлантирувчи таъсир этиб инсулин ишлаб чиқарилишини оширади, Бигуанидлар (глибутид, глиформин) эса жигарда гликогеннинг парчаланишини (гликогенолизни) секинлаштириб, глюкозани тукимада сарфланишини тезлаштиради. Ушбу препаратлар инсулинга тобе булмаган кандли диабетнинг турида катта ёшдаги беморларни даволаш учун тавсия этилади. еандли диабетни даволашда пархезни ва фаол харакатда булишни ахамияти каттадир.

2Тиреотоксикоз . 0. еалкансимон без фаолиятининг ошиши
(.гипер-
функция) . билан борадиган касалликни тиреотоксикоз, токсик букок,

Базедов касаллиги деб юритилади. Бунда без гормони таъсирида модда алмашинувини тезлашиши, тана хароратини кутарилиши, терлаш, титраш, юрак уришини купайиши, озгинлик холати, асабий узгаришлар, экзофтальм-куз соккасини чак-чаклашиши, безни катталлашиши, уйкусизлик ва бошка узгаришлар кузатилади. Касалликнинг келтирилган ушбу белгилари озука моддалар парчаланишини тезлашиши, симпатик нервлар фаолиятини ошиши билан боглик.

Гипертиреоз хасталигини даволаш куйдаги йуллар билан олиб борилади: фармакотерапия, изотоп усули ва хирургик йул.

Фармакотерапияда асосан безда гормонлар (тироксин, трийодтиронин) ишлаб чиқарилишини камайтирадиган препаратлар ишлатилади. Булар каторига дийодтирозин, меркозолил, калий перхлорат в.б. киради.

Дийодтирозин аминокислота булиб, йодни тирозин билан богланишидан келиб чиқади. У гормонал таъсир этмайди, лекин гипофизнинг тиреотроп гормонини ишлаб чиқарилишини камайтиради. Бу эса уз навбатида калкансимон безнинг фаолиятини сусайтиради. Шунга ухшаган таъсир этадиган препаратлардан таркибида йодни кичик дозасини (мини доза) сакловчи-антиструмин ва бошка дори воситаларни (фенобарбитал, арслонкуйрук, валерианалар билан бирга йод) келтириш мумкин.

Меркозолил препарати синтетик дори воситаси хисобланиб безда тироксин гормоннинг хосил булишини камайтиради. Препарат таъсирида бездан йодидлар чиқиши ошади, йодидларни йодга оксидланишини таъминлайдиган ферментлар фаолиятини пасайтиради. Бу эса тиреоглобулинни йодланишини ва дийотирозинни тироксинга утишини тормозлайди. Касалликни оғир кечишида берилади.

Калий перхлорати препарати калкансимон безга йод киришини ва уни тупланишини камайтиради ҳамда тироксин ишлаб чиқарилишини сушайтиради. Препарат тиреотоксикознинг енгили ва уртача кечишида тавсия этилади.

Радиоактив йод (^{131}I) препарати организмга юборилганида калкансимон безда тупланиб, радиация нурлари билан без туқимасига таъсир этади ва хужайралар фаолиятини издан чиқаради. У натрий йодид шаклида ичиш учун чиқарилади.

Юрида келтирилган препаратлардан ташқари касаллик туфайли юзага чиққан айрим белгиларни камайтириш мақсадида пропранолол, дилтиазем в.б. ишлатилиши мумкин.

Пропранолол ($7b0$ -адреноблокаторлар) тахикардияни, титрашни ва

$T440$ ни $T430$ га (гормонни формасига) утишини камайтиради.

Дилтазем калций антогонисти хисобланиб, тахикардияни йукотди. Пропранолол урнида ишлатилади.

Булардан ташқари беморларга тинчлантирувчи ва ухлатувчи дори воситалари (тозепам, валериана ва арслон куйрук тиндирмалари в.б.) тавсия этилади.

Фармакотерапия самара бермаса ва касаллик ривожланиб бораберса хирургик йул билан безнинг бир қисми олиб ташланади.

2Иммун тизимининг айрим касалликлари
2ва уларнинг фармакотерапия принциплари

— 2Аллергия касаллиги . 0. Аллергия юнонча (allos- бошқача, er- gon-таъсир) суз булиб, организмни айрим моддаларга сезувчанлигини ошиши ва узгача реакция килиши деган маънони англатади.

Ушбу касаллик hozirgi вақтда анча кенг тарқалган ва борган сари купайиб бораётган хасталик ҳисобланади. Аллергия ҳамма ёшдаги одамларда, айниқса ёш болаларда купрок учраб туради. Унинг огир кечадиган шакллари ҳам маълум даражада купайган.

Аллергияни келтириб чиқарувчи моддаларга аллергенлар дейилади. Улар турлича булиб, экзоген ва эндоген турларга булинади. Экзоген аллергенлар ташки, атроф муҳитдан кенг тарқалган. Улар каторига ҳар хил кимёвий, оксил саклаган, усимлик моддалари, уй буюмлари (жунли, синтетик), уй хайвонлар жуни ва бошқалар киради. Эндоген аллергенлар организм-тукима жароҳатланиши (айниқса қуйиш натижасида) оксилларнинг узгаришига олиб келади ва организмда ёд модда сифатида аллергия чакириши мумкин. Оксиллик антигенлар ҳақиқий аллергенлар ҳисобланади. Улар 8 аминокислоталар, полисахаридлар ёки уларни комплексида иборат. Гаптенлар пастмолекуляр моддалар булиб, организмда оксиллар билан боғланиб антигенга утади. Иммун тизим организмга тушган ушбу аллергенларга қарши антигана ишлаб чиқаради, уларни боғлаб олади ва туқималарда жойлашган Эрлих хужайраларини (семиз хужайралар, тукима базофиллари) деградуляция қилади. Ушбу хужайраларнинг мембрана рецепторларида антиген-антигана реакцияси содир булиб, у парда утказувчанлигини узгартиради ва натижада хужайралардан яллигланиш медиаторлари (гистамин, брадикинин, сератонин, простогландин, гепарин в.б.) ва бошқа моддалар ажралади. Булардан гистамин аллергия белгилари юзага чиқишида асосий вазифани бажаради. Унинг таъсирида кон томирлар кенгайди, кон босими тушади, кон юриши секинлашади, кон томир деворининг у т к а з у в ч а н л и г и ошади ва натижада кондаги экссудат туқималарга утади. Терида ва шиллик пардаларда аллергияда кузатиладиган шишлар пайдо булади (ринит, конъюнктивит, Квинте шиши, эшакеми в.б.). Гистамин таъсирида силлик мускуллар қискаради (бронхлар тораяди, бачадон ҳаракати кучаяди в.б.). Бундай узгаришларда серотонин, кенин медиаторлари ҳам катнашади.

Шундай килиб аллергия намоён булишида организмнинг микробларга карши курашадиган гуморал иммунитетдан уларок семиз хужайралар- иммунитет тизими катнашади.

Гистамининг бундай таъсири орган тукумаларида жойлашган махсус рецепторлар-гистаминорецепторлар оркали амалга оширилади. Гистаминорецепторларнинг икки Н 41 0 ва Н 42 0 тури аниқланган. Н 41 0-гиста-

минорецепторлар кон томирларда, силлик мускулларда жойлашган, Н 42 0-гистаминорецепторлар эса ошқозон шиллик пардасида жойлашган

хлорид кислота ишлаб чиқарадиган париетал хужайраларда жойлашган. Бу деган суз гистамин хлорид кислота ажралишини кучайтирадиган моноамин ҳисобланади.

Аллергия ривожланишига қараб икки турга -тез руёбга чиқадиган ва секин номоён буладиганга булинади. Тез руёбга чиқадиганларига анафилактик қарахтлиқ, бронхиал астма, ангионевротик шиш, эшакеми в.б., иккинчисига эса қучириб уткизилган ёд тукумани қучиб кетиши, аутоиммун касалликлар, дерматитлар в.б. қиради.

Аллергияга қарши ишлатиладиган дори воситалари таъсир этиш механизми ва олиниши буйича асосан икки гуруҳдан ташкил топган:

1. Антигистамин препаратлар
2. Гормонал ва бошқа препаратлар.

_1. Антигистамин дори воситалари .-таъсир этиш йуналиши буйича

3 гуруҳга булинади:

гистамин ажралишини тусадиган, гистаминни инактивация этадиган ва Н 41 0-гистаминорецепторларни блокловчилар.

_Биринчи гуруҳга . семиз хужайралар мембранаси утказувчанлигини

қамайтирувчи, мембранани осойшталовчи ва шунинг натижасида гистамин ва бошқа медиаторларни ажралишини бугувчи препаратлар қиради. Буларга асосан антиоксидантлар (токоферол, витамин С, рутин в.б.) ва Кромолин-натрий (интал), кетитофен, оксатомид препаратлари қиради.

_Кромолин-натрий . таъсирида нафас йуллар шиллик қабатидаги се-

миз хужайраларнинг дегрануляциясини қамайтиради, медиаторларни (гистамин, кининлар, серотонин, аста реакция берадиган субстанция в.б.) ажралишини тормозлайди. Шундай таъсирга недокромолин-нат-

рий, кетотифен препаратлари ҳам эга. Кромолин препаратлари бронхиял астма хуружини олдини олиш учун аэрозол инголятор шаклида ишлатилади. Кетотифен эса капсула ва таблеткаларда истеъмол этиш учун берилади.

Иккинчи антигистамин препаратлар гурухига . гистамин билан боғланиб, уни фаоллигини пасайтирувчи препаратлардан гистоглобулин киради. Ушбу дорининг 1 мл изотоник эритмасида 0,1 мкг (0,0001 мг) гистамин гидрохлорид ва 0,006 г (6 мг) гамма-глобулин мавжуд. Препарат таъсирида гистаминга карши антитана ишлаб чиқарилади ва зардобнинг озод гистаминнинг анактивация қилиниши зуради. Гистоглобулин ампулада 3 мл дан чиқарилади.

Учинчи гурухга .Н 41 0-гистаминрецепторларни блокаторлари киради.

Улар контомирлардаги силлик мушакларнинг Н 41 0-рецепторларини тусиб

гистамин келтириб чиқарган узгаришларни бартараф этади. Чунончи контомирларни утказувчанлиги камайтириб уларни кискартиради, силлик мушаклар спазмини йукотади. Лекин Н 42 0-гистаминрецепторларга

таъсир этмагани учун хлорид кислота ажралиши узгармайди.

Н 41 0-гистаминрецепторлар аллергияда кузатиладиган шиллик ка-

батда ва бошка туқималарда буладиган шишларни камайтиради, гистаминнинг захарли таъсирини синдиради. Шунинг учун ҳам улар аллергиянинг турли қуринишларда ва уни олдини олиш мақсадида ҳам ишлатилади.

Ушбу гурухга қирувчи қупчилик препаратларда антиаллергик таъсиридан ташқари тинчлантирувчи, холинолитик ва яллигланишга қарши хоссалар мавжуд. Димедрол, дипразин, супрастил, тавегил ва бошқалар буларга мисол булаолади. Шунинг учун ҳам уларни меҳнат фаолияти тез фикр қургизиш ва жавоб қайтариш билан боғлиқ беморларга тавсия этиш манъ қилинади. Бундай қасалларга эса фенкорол, диозолин, бикарфен, астемизол берилиши мумкин. Чунки ушбу препаратларда тинчлантирувчи таъсир яхши билинмайди.

Димедрол . Н 41 0-гистаминрецепторлар орасида аллергияга қарши иш-

латиладиган асосий препарат ҳисобланади. Чунки қучли антиаллергик таъсиридан бошқаси марказий холинолитик, маҳалий оғрик қолдириш, қисман қушишга қарши хоссаларга эга. Булардан ташқари димедрол ухлатувчи дори сифатида қенг миқёсда ишлатилади. Анестезиологияда литик аράлашма тарқибига киради.

_Фенкарол .антигистамин-антиаллергик таъсири буйича кучли препарат хисобланади. Ухлатувчи ва тичлантирувчи таъсири пастрок даражада номоён булади. Адреналитик ва холинолитик таъсир этмайди. еисман антиаритмик таъсир курсатади.

_Тавегил . кимиёвий тузилиши ва фармакология таъсири буйича димедролга якин туради. Лекин таъсири кучлирок ва узок (8-12 со-ат) давом этади.

_Лоратадин . хам узок таъсир этадиган аллергияни турли курини-шида (ринит, конъюктивит, эшакеми в.б.) ишлатиладиган препаратдир.

_Бикарфен . препарати Н 42 0-рецепторларни блоклашдан ташкари се-ротонин рецепторларини (нт.)хам тусади. Шунинг учун купрок кичиш билан давом этадиган аллергия холатларида (дерматит, тери васку-лити, нейродермит в.б.) ишлатилади.

2. _Гормонал ва бошка дори воситалари. . Бу воситаларга буйрак усти безининг гормонал препаратлари киради. Ушбу гљюкостероид-ларнинг фармакологик таъсири турлича булиб, улар яллигланишга карши, десенсибилизация, антиаллергик, шукча карши ва антитоксик хоссаларга эга. Улар иммун тизимига таъсир этиб, унинг фаолиятини пасайитиради. Бундай иммунодепрессив таъсир 7b 0-лимфоцитларни чики-

шини ва Т ва В-лимфацитларни узаро муносабатини камайиши билан тушинтирилади. Улар лимфацитлардан ва макрофаглардан цитокинин-ларнинг ажралиб чикишини, эозинифилларнинг яллигланиш медиаторла-рини ажралишига кучайтирадиган таъсирини заифлаштиради.

Гљюкостероидларга хос булган бундай хусусиятлар, уларни аллергиянинг турли шаклларида самарали препаратлар сифати-да ишлатишга имкон беради. Шунинг учун хам улар аллергияга карши препаратлар орасида алохида урин тутати. Шунинг бир каторида улар турлича нохуя таъсирдан холи эмас. Шу туфайли улар берилганда бе-морлар назорат остида булишлари керак. Гљюкостероид препа-ратлари аллергияни деярлик хамма турларида, аутоиммин касалликла-рида хам (коллогенозлар, ревматизм, ревматид полиартрит, глауме-рилонефрит, бронхиал астма, нейродермитлар, экзема, анафилактик шук ва бошклар) тавсия этилиши мумкин. Лекин уларда хар хил но-хуя таъсир хам мавжуд. Шуларни назарда тутиб, гљюкостероидлар асосан бошка препаратларнинг самараси булганда ва касалликнинг огир кечадиган хилларида берилади.

Улардан гидрокортизон, гидрокортизон ацетат, гидрокортизон

гемисуксинат, преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон ва бош-каларни келтириш мумкин. Шунингдек утиш керакки машкур препаратлар беморларга уларни турли йуллар билан (оғиз орқали, инъекция қилиш, сиртга қўллаш, нафас йули) қўллаш мумкин. Чунки улар турлича дори шаклида (таблетка, ампула, суртма, аэрозол в.б.) чиқарилади.

Аллергия касаллигига дучор бўлган беморларни даволашда юқорида қайд этилган дорилардан ташқари яна бир катор препаратлар ишлатилиши мумкин.

Булар қаторига калций препаратлари, адреналин, эфедрин, теофиллин в.б. қиради.

Калций препаратлари (калций хлорид, калций глюконат, калций лактат) тахмин буйича симпатик нерв тизимини қўзғотади ва бунинг натижасида бўйрак усти безидан адреналин ажралиши қўпаяди. Бундан ташқари улар таъсирида қон томирлар деворининг ўтказувчанлиги қўпаяди. Шуларни назарда тутган ҳолда калций препаратлари аллергиянинг турли шаклларида (эшакеми, зардоб касаллиги, ангионевротик шиш в.б.) тавсия этилади.

Адреномиметик таъсирили препаратлардан адреналин, норадреналин, эфедрин, галозалин, нафтизинни келтириш мумкин. Улардан адреналин ва норадреналин препаратлари аллергиянинг ҳовфли шакли бўлган анафилактик шокда (қарахтлик) қон қўқимини қўтариши, юрак фаолиятини ошириш мақсадида венага юборилади.

Анафилактик шок асосан сенсабилизация қилинган организмда шу дорини қайта юборилганда юз беради. Қўпинча бу ҳолат антибиотиклардан (пенициллин препаратлари) қелиб қўлади. Уни олдини олиш мақсадида "тери текшириши" (қўжная проба) ўтказилади. Шўқни олдини олиш ва даволаш ўчўн антиаллергик препаратлар (антигистамин, гормонал препаратлар в.б.) юборилиши тавсия этилади.

Адреналин гидрохлорид, эфедрин, галозалин, нафтизин препаратлари маҳалий таъсир этиб, қон томирларни торайтиради ва шиллик парда шишларини қўмайтиради. Ангионевротик ринит (тўмов), аллергия қонъюктивит, гайморитларда ишлатилади.

7b 0-адреномиметиклар (изадрин, алупент, беротек ва бошқалар)

бронхиал астма ҳўружида аэрозол ингаляторлар ёрдамида бронхлар спазминини қўрараф этишда анча самарали дори воситалари ҳисобланади.

М-холиноблокаторлар (атропин препаратлари) ҳам ўз таъсири бў-

йича бронхларни кенгайтирадиган дори воситаларига киради.

Пулин унумларига таалукли булган теофиллин, эуфиллин ва уларни бошка препаратлар (теофедрин, антастман) асосан бронхиал астма касаллигида кенг ишлатилади.

Аллергия касаллигига чалинган беморларни даволашда унинг келтириб чиккан сабабини-аллергенни аниклаш ва организмга тушишига йул куймаслик жуда катта ахамиятга эгадир.

Шу мақсадда аллергик касалхоналарда, марказларда турли аллергенларни терига юбориб текширишлар утказилади.

2 Ёмон сифатли усмалар химиотерапиясининг 2 принциплари

Ёмон сифатли усмаларни (бластома, неоплазма, рак) даволашда бир неча усуллар кулланади: хирургик, химиотерапия, рентген нурлари, гипертермия ва криоген усуллари. Булардан химиятерапия усули кенгрок ишлатилади. Чунки касаллик кайси аъзода ёки тукимада жойлашишидан, туридан ва боскичидан катъий назар антибластом препаратлар ишлатилиши мумкин. Лекин бундай дориларни таъсири касалликни бошлангич даврида самарали булиш мумкин.

Антибластом препаратларни асосий фармакологик таъсири усма хужайраларида кетаётган бихимёвий ва биофизиковий жараёнларга катрилган булиб, уларни хар хил боскичларида янги хужайралар учун зарур булган нуклеин кислоталарни синтезини (ДНК, РНК) тухтатиши кузатилади. Бунинг натижасида хужайралар булинишини булмади (цитостатик таъсир), усмани ривожланишига йул куймайди. Уларнинг бундай таъсири усма тез ривожланиш даврида яхши номоён булади. Лекин усманинг келтириб чикарган бошлангич хужайра-усманинг илди-зи (она хужайра) сакланади. Шунинг учун хам купчилик химиотерапевтик препаратларининг самараси полиатив (вактинча) хисобланади. Бошка даво усуллари (хирургик, рентген) билан биргаликда ва касални бошлангич даврида ишлатилганда эса даво самараси юкори даражада булиши мумкин. Химиятерапия йули билан беморларни даволашда усманинг турига, боскичига, беморнинг ахволига -дориларни кутараолишига ва бошка омилларга караб препаратлар танланади. Бунда дориларни дозалаш, юбориш йули, уларни ноужа таъсирини олдини олиш тадбирлари катта ахамиятга эгадир. Чунки купчилик антибластом дориларнинг терапевтик таъсир доираси катта эмас. Бундан ташкари уларни цитостатик таъсири доим булиниб турадиган нормал ху-

жайраларда (кон ишлаб чиқариладиган суяк илик туқимаси, меъда-ичак шиллик кабати в.б.) ҳам номоеън булади. Улар таъсирида организмнинг иммун тизими ҳам сусаяди. Аллергик реакциялар кузатилади. Антибластом препаратларнинг бундай нозуя таъсирлари химиотерапиянинг самарали булишига йул қуймайди ва уларни ишлатилишини чегаралайди. Шунинг учун кейинги пайтларда усмага қарши ишлатиладиган дориларга "ёрдамчи дорилар" олинган. Масалан, химиотерапияда кузатиладиган қондаги узғаришларни (нейтропения) бартараф этадиган "қолониестимулятор факторлар" (филгастим, сарграмостим в.б.), қайт қилиш ҳолатларига қарши ондансетрон, прописетрин препаратлари ишлатилади. Ушбу янги дорилар химиятерапияни тулик ва режалаштирилган даражада олиб боришни таъминлайди.

Шунинг учун беморларни даволаш факат бир усул билан чекланмай, балки бор усуллар комплекс равишда олиб борилади.

Химиятерапиявий препаратларни танлашда усманинг гисто-морфологик тузилиши, ҳужайраларини она ҳужайрадан қанчалик узғаришига учрагани, бошқа туқима аъзоларга тарқалгани (метастаз) назарда тутилади. Чунки ҳар бир препаратнинг узига тегишли булган хусусиятлари, танлаб таъсир этиши, ишлатилишида маънилиги ва бошқа ҳоссалари бор.

Химиотерапиянинг ишлатилиш мақсадларига қараб бир неча турлари маълум: индукцион, қувватлаш ва адъювант химиотерапия. Индукцион, қасалликни бартараф этишига қаратилган. еувватлаш (қонсолидацияловчи) –самарали индукцион терапиядан кейинги химиотерапия. Бунда беморларда қузатилган ремиссия-вақтинчалик тузатилишни қузиш мақсадида дорилар амбулатор шароитда тавсия этилади. Адъювант химиотерапия усмани хирургик йул билан бартараф этилганидан кейин уни метастазларига қаратилган булади.

Ўсмаларга қалинган беморларни даволашда химиёвий тузилиши, таъсир этиши, таъсир механизми, олиниши ва ишлатилиши турлича булган химиотерапевтик препаратлар ишлатилади. Шуларни эътиборга олган ҳолда антибластом дори воситалари қуйдагича тасниф қилинади.

1. Антиметаболитлар
2. Алкилловчи моддалар
3. Антибиотиклар
4. Алколоидлар
5. Платина препаратлари

6. Гормонал препаратлари

7. Турли дори воситалари

1. _Антиметаболитлар .. Ушбу гуруҳга химиёвий тузилиши буйича

фолат кислотага, пуринларга ва премедин унумларига ухшаш усмага қарши таъсир этадиган препаратлар қиради. Уларнинг туқима ҳужайраларини бўлишини тўхтатадиган-цитостатик таъсири нуклеин кислота-ларнинг (ДНК, РНК) синтезини бузилиши билан тушинтирилади.

_Метотрексат .. Препарат фолат кислотани унинг фаол шакли бўл-

ган, нуклеин кислоталар биосинтезида қатнашадиган тетрагидрофолат кислотага утишини таъминлайдиган фолатредуктаза фермент фаоллигини пасайтиради. Шу сабабдан нуклеин кислоталар синтези тўхтади. Бу деган суз ҳужайралар микози, тез пролиферацияланувчи (янгила-ниб турувчи) туқималарни (суяк илиги в.б.), ёмон сифатли усмалар ҳужайралар ривож топишини тормозланади. Метотрексат уткир лейкоз-да, лимфаркомада, бачадон хорионкарциномада ва бошқаларда бери-лади. Даволаш онкологлар тавсияси билан ҳамда назорат остида маълум схема буйича олиб борилади. Чунки препарат турли асоратларни (қунгил айнаш, диарея, стоматит, анемия, лейкопения-нейтропения в.б.) келтириб чиқариши мумкин. Метотрексат билан бирга антикоа-гулянтлар, салицилат, сульфаниламидларни бериш тавсия этилмайди. Препарат таблеткалар ва инъекция учун мулжалланган флаконларда чиқарилади.

_Меркаптопурин .. Пуринларни антиметаболити ҳисобланиб, тузили-

ши буйича аденинга (6-аминопурин), гипоксантинга (6-оксипурин) ва гуанинга (2-амино-6-оксипурина) яқин туради. Ушбу бирикмалар ДНК, РНК таркибига қиради. Шунинг учун препарат ушбу моддаларни антиметаболити бўлгани учун нуклеин кислоталар биосинтезини буза-ди ва бунинг натижасида цитотоксик таъсир кузатилади. Препарат ут-кир лейкозда, нейрорлейкемияда тавсия этилади ва маълум схема бу-йича берилади, нўҳя таъсирлари метотрексатга ухшайди.

_Фторурацил .. Химиёвий тузилиши буйича пиримидинга ухшаш. Пре-

паратнинг цитостатик таъсири унинг усма ҳужайраларида 5-фтор-2-дезоксидеоксиуридин-5-монофосфатга утишига боғлиқ. Ушбу бирикма нуклеин кислоталар биосинтезида қатнашадиган тимин-синтези фер-ментнинг фаоллигини пасайтиради. Бунинг натижасида ҳужайра бўли-ниши тўхтади. Препарат асосан ошқозон-ичак, ошқозон ости бези рак касаллигида берилади. Фторурацил ҳам бир қатор антиметаболит-

ларга хос булган асоратларни (лейкопия, диарея в.б.) келтириб чикариши мумкин.

Препарат ампулада чикарилади.

_Фторафур . препарати хам фторурацилга ишлатилиши ва таъсири бу-
йича ухшаш.

2. _Алкилловчи моддалар. . Буларга бис (хлорэтил)-амин, этиленимин ва этилендиамин, алкилсулфанатлар ва бошка бирикмали препаратлар киради. Уларнинг цитостатик таъсири асосан улардаги алкилловчи хусусиятига боглик-оксил молекуласининг нуклеофил кислоталар синтезини издан чикариши билан тушинтирилади.

Улар ховфли усмаларнинг бир канча турларида-лимфагрануломатоз, миелоз, рак, ретикулосаркома в.б. ишлатилади. Ножуя таъсирлари асосан кон ишлаб чикаришни сусайиши, аллергик холатлар ва бошка узгаришлар билан номоён булади.

_Эмбихин . препарати сурункали миелоз, лимфаретикулосаркоми, лимфагрануминозда купрок ишлатилади. Шу максадда венага юборилади. Бемор даво килинаётганда назорат остида булиш керак. Препарат кучли махаллий таъсирга эга.

_Сарколизин . миелома, рак в.б. усмаларда тавсия этилади. Даво этиш муддати 4-7 хафта. Препарат бевосита бушликларга (плевра, корин бушиги в.б.) юбориши мумкин. Бундан ташкари регион даво килиш учун хам берилади.

_Циклофосфан . таъсир этиш доирасига анча кенг упка, тухумдон, сут безлари, лимфасаркоси, миелома ва бошка усмаларда тавсия этилади.

Этиленимин ва этилендиамин гурухига тиофосфамид, фосфамид ва бошка препаратлар киради. Улар ДНК билан комплекс бирикмалар хосил этиб цитостатик таъсир этади. Булар хам ховфли усмаларнинг турли хилларида (лимфа ва миелолейкоз, лимфагранулиоматоз в.б.) ишлатилади.

Актлдисулфантларга миелосан, миелобромос в.б. киради. Уларни таъсири ва ишлатилиши этиленамин гурухига якин.

_3. Антибиотиклар. . Антибластом таъсирга эга булган антибиотикларга дантиномицин, рубамицин гидрохлорид, оливомицин в.б. киради. Улар асосан ДНК билан комплекс бирикмалар хосил килиб, цитостатик таъсир курсатади. Булар купинча бошка гурухга тегишли антибластом

дорилар ва бошка усуллар (рентгенотерапия) билан бирга ишлатилади.

Антибиотиклар ҳам усмаларнинг турли холларида (хорионкарцинома, ретикулосаркома, лимфогрануломотоз в.б.) тавсия этилади. Булар ҳам ножуя таъсиридан холи эмас. еондаги узгаришлар (лейкопения, тромбоцитопения), меъда-ичак фаолиятини бузилиши ва бошка асоратлар номоён булиши мумкин.

4. _Алколоидлар .. Бир катор усимликлардан олинган биологик фа-

ол моддаларнинг цитостатик таъсир этиши уларни турли усма касалликларда куллашга асос булди. Улардан олинган препаратларнинг (винбластин, винкристин, колхамин, паклитаксел) усмаларга карши таъсири асосан хужайралар булинишининг (митоз) метофаза боскичига каратилган булиб, уни издан чикаради ва усма ривожи тухтайди. Ушбу препаратлар асосан лимфа-ретикулосаркомада, лейкомия, рак, уткир лейкозларда бошка гурухдаги антибластом дори воситалари билан бирга ишлатилади. Улар ҳам турли ножуя холатларни (лейкопения меъда-ичак фаолиятини бузилиши, стоматит, аллергия в.б. келтириб чикариши мумкин.)

Юкорида келтирилган 4 гурух антибластом дори воситаларидан ташкари г о р м о н а л-андроген (медротестрон), эстроген (фосфестрол, хлортианизен), гестоген (гестоноронкапроат), антиэстроген (тамоксифен, торемифен), антиандроген (флутамид, андрокур), препаратлари ҳам онкологик касалликларда ишлатилади. Шу билан бирга п л а т и н а препаратлари (платин, карбоплатин, цисплатин) ва бошка д о р и в о с и т а л а р (прокарбозин, гидроксимочевина, аспарагеназа в.б.) усмаларнинг турли хилларини химиотерапиясидан урин олган.

Ховфли усмаларга чалинган беморларни даволашда ишлатиладиган юкорида кайд этилган химиотерапевтик дори воситалар гурухлари орасида антиметаболитлар, алкилловчилар нисбатан купрок ишлатиллади. Чунки уларнинг антибластом таъсири кучлирок ва самаралирокдир. Айникса уларни даво этишнинг бошка турлари (хирургик, нур билан даволаш, гипертермия в.б.) билан бирга хасталикнинг бошлангич боскичларида тавсия этилса ва химиотерапия схема буйича ва тугри олиб борилса даво натижалари юкори булади.

2Юкумли касалликлар фармакотерапиясининг 2принциплари

Маълумки юкимли касалликлар хилма-хил булиб, кенг куламда таркалган вакти-вактида ховж оладиган хаёт учун ховфли хасталиклар хисобланади. Уларга карши курашишда касалликни олдини олиш (профилактика) тадбирлари жуда катта ахамиятга эга. Ушбу касалликларга чалинган беморларни даволаш асосан анти-бактериал химиотерапевтик дори воситалри билан олиб борилади.

Даво самарали булиши учун куйидаги коидаларга риоя килинади: умумий ва хусусий ёки специфик тадбирлар. Биринчи тадбирга -беморларни холи куймок, беморларни инфекцияга карши курашиш кобилиятини пасайтирувчи сабабларни (кандли диабет, уремия, юрак фаолиятини етишмаслиги, жигар комаси, буйрак усти без гипофункцияси в.б.) бартараф этиш, иситма туширадиган дориларни факат иситма билан боғланган огир холатлардагина (асоратларни булиши, юрак ва нафас фаолиятини етишмовчилиги, МНС издан чикиши в.б.) берилиши в.б. киради.

Специфик тадбирларга эса:

- Касалликни турига ва клиникасига караб химиотерапевтик дориларни танлаш.
- Касалликни келтириб чикарган микробларга таъсир этиш спектри буйича мос дорини аниклаш.
- Касалликни келтириб чикарган микроорганизм номаълум булса, таъсир этиш спектри кенг ва бирга ишлатилиши мумкин булган антибактериал препаратларни танлаш.
- Танланган препаратни дозасини, юбориш йулини, бериш тартибини беморни ёшига, вазнига, касалликни тури ва кечишига караб аниклаш.
- Препаратни фармакокинетик хоссалари буйича берилиши манъ этиладиган холатларни, касалликларни (жигар, буйрак, юрак) аниклаш.
- Бемор организмни препаратга булиши мумкин булган ута сезувчанлигини (сенсабилизация) аниклаш.
- Препарат келтириб чикарадиган асорат ва ножуя холатларни олдини олиш.
- Дори воситаси самарасиз ёки салбий холатлар берса, уни таъсир этиш спектри ухшаш, таъсир механизми ва кимёвий ту-

зилиши, олиниши буйича бошқача препарат билан алмашиш.

- Берилаётган дорига касаллик келтириб чиқарган микроорганизмни урганиб қолишини олдини олиш мақсадида даволаш учун бир неча гуруҳларга тегишли препаратларни ишлатилиши.
- Даво қилиш даврида иситма пасаймайдиган бўлса, унинг сабабларини аниқлаш.
- Беморга тавсия этилган бир неча препаратларни организмда узаро муносабатини (антогонизм, синергизм) аниқлаш.
- Тавсия этилган препаратларни ботрансформацияга учраши ва уларнинг индукторлар билан муносабатини аниқлаш.

2Фойдаланилган адабиётлар:

Вудли М.В.и
Уэлан А. Терапевтический справочник
Вашингтонского университета
М.1995.

Кудрин А.Н.и др. Краткий справочник по
фармакотерапии. М.1976.

Кукес М.Д., Клиническая фармакология 1992.
Юлдашев К.Ю.

Лепяхин В.К.и др. Клиническая фармакология М.1998.

Машковский М.Д. Лекарственные средства
Т.1998. I-II том.

Махсумов М.Н., Фармакология, 1997.
Маликов М.М.

Фольгграфора Г. Фармакотерапия, клиническая
фармакология. М.1996.

Шарапов У.Б. в.б. Ички касалликлар. Т.1994 й.

Юлдашев К.Ю. Пособие по клинической фармакологии
и др. для кардиологов. Т.1998.

Бертрам Г. Кацунг Базисная и клиническая фармакология. 1998.

(перевод с английского)
Yaurese D.,Bennet P. Clinical pharmacology,-Churchili
Yiving-

stone, 1980

in Melmon K., Morelli H. Clinic pharmacjloge Basic Principles

Thepluties.- Ntw York, London 1978.