

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ

САМАРКАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

ИБАДОВА Д.Н.

ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА
ФАРМАКОЛОГИК ТАФСИФИ.

УСЛУБИЙ КУЛЛАНМА.

САМАРКАНД - 2006

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ

САМАРКАНД ЛАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

ИБАДОВА Д.Н.



«Тасдиклайман»
ТУК раиси проф.
Таджиев Ф.С.
_____ 2006 й. 17-01.

«Тасдиклайман»
ТУК раиси проф.
Таджиев Ф.С.
_____ 2006 й.

**ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ
ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК
ВА ФАРМАКОЛОГИК ТАФСИФИ.**

УСЛУБИЙ КУЛЛАНМА.

Такризчи:
Проф. Рустамов М. Р.

САМАРКАНД - 2006

Машгулот мавзуси: Яллигланишга карши ДВ ларнинг клиник ва фармакология тавсифи.

Машгулот утказиш услуги

Талабаларни бошлангич билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Яллигланиш жараёнини 3 боскичи?
2. Ностероид ва стероид яллигланишга карши дори воситаларни таснифи?
3. Стероид ва НЯКДВ – яллигланишга карши таъсири?
4. Стероид ва НЯКДВ – тана хароратини туширувчи таъсир механизми?
5. Стероид ва НЯКДВ – огрик колдирувчи таъсир механизми?
6. Стероид ва НЯКДВ – ножуя таъсири?
7. Стероид ва НЯКДВ – куллашга курсатма?
8. Стероид ва НЯКДВ – куллашга карши курсатма?

Талабаларнинг бошлангич билими синаб курилгач, НЯКДВ фармакодинамикаси, фармакокинетикаси, ножуя самараси, куллашга курсатма ва карши курсатма – мухокама килинади. Салицилат кислота, пиразолон, индолсирка, анилин, алкан кислота, антранил кислота унумлари, уларни бир – биридан фарки, ножуя таъсирларини олдини олиш услублари мухокама килинади. ЦОГ – 1 ва ЦОГ – 2 таъсир килувчи ДВ ва уларни фарки мухокама килинади.

Кулланилган стероид ва НЯКДВ хавфсизлигини таъминлаш:

А) мазкур беморга НЯКДВ ларни ножуя таъсирларини назарда тутиб ДВ ни танлаш.

Б) Стероид ва НЯКДВ ларни узаро таъсирларини билган холда буюриш ёки тавсия килиш:

В) Стероид ва НЯКДВ шошилинич холатларда фармакотерапевтик ёрдам курсатиш (кучли огрик, гипертермия) – мухокама килинади.

ГКС – узлуксиз, альтернияловчи, интермитияловчи ва киска вакт буюриш, даволаш услублари мухокама килинади.

Тест саволлари, вазиятли масалалар ечилади.

НОСТЕРОИД ЯЛЛИГЛАНИШГА КАРШИ ПРЕПАРАТЛАР ХАКИДА ТУШУНЧА ВА УЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ.

Яллигланиш жараёни 3 боскичдан иборат. Булар альтерация, эксудация ва пролиферациядир. Ностероид тузулишдаги яллигланишга карши моддаларнинг умумий таъсири яллигланишга карши, огрикни колдириш, тана хароратини пасайтириш ва организмнинг сенсibiliзация кобилиятини пасайтириш асосида арахидон кислотадан простагландинлар хосил булишида иштирок этувчи циклооксигеназа ва простагландинсинтетаза ферментлари мажмуаси фаолиятинисусайтириш кобилияти ётади. Маълумки, фосфолипаза – А хужайра кобигидаги фосфолипидлар – арахидон кислотадан циклооксигеназа циклида, ундан простагландинлар, липооксигеназа циклида эса лейкотреинлар хамда секин реакция берувчи анафилаксия моддалари хосил булишига олиб келади. Бу жараёнлар мабойнида кучли оксидловчи таъсирга эга булган эркин кислород радикалларининг хосил булиши яллигланишнинг куяйишига сабаб булади. Шуни эсда тутиш керакки, турли

кимёвий гурухларга мансуб ностероид тузулишга эга булган дорилар хар хил ПГ лар хосил булишини турли даражада сусайтиради хамда уларнинг бутаъсири барча аъзоларда кузатилади. Бу дориларнинг умумий таъсир кучи бир биридан фарк килганлиги сабабли уларни беморларга тавсия этишда хам фарк килади. Ностероид тузулишга эга булган яллигланишга карши дорилар яллигланишни сусайтиради, бу дорилар майда кон томирларни кенгайтиради, лизасома мембрана утказувчанлигини пасайтиради, яллигланиш учогининг энергия билан таъминланишини бузулиши (АТФ хосил булиши камайиши) натижасида яллигланиш медиаторлари (гистамин, серотонин, кининлар, иммун хусусиятли моддалар, айникса простагландинлар хосил булиши бузулиши, тукималар тузулишини бузадиган реагентлар) кислород радикали ва бошкалар яллигланишда иштирок этувчи моддалар тузулишининг узгариши билан уларнинг цитостатик таъсири табиий омиллар хусусиятини оширади. Шу сабабли бу дорилар келиб чикишидан катъий назар хар кандай яллигланишни камайтиради. Масалан, стероид гормонлар, салицилат кислота хосилалари, индометацин кон томирлар утказувчанлигини, яллигланиш учогининг энергия билан таъминланишини сусайтиради, баъзи дорилар (калхицин, олтин препаратлари) эса факат маълум турдаги яллигланишгагина таъсир килади. Микроорганизмлар, вируслар, лимфокинлар таъсирида фагоцитлар, моноцитларда, ретикулоцитларда хароратни кучайтирувчи моддалар хосил булади. Бу моддалар МНС ва ПГ ларни (купрок иссикликни бошкаришга алоқаси булган ПГЕ) купайтиради. Пглар гипоталамус хужайра мембраналарида ЦАМФ микдорини купайтириб боради. Бу уз навбатида кальций ионларининг орка мия суюклигида микдори ошиб кетишига сабаб булади. Бу эса иссиклик ишлаб чикарувчи марказ хужайралари кузгалувчанлигини ошириши натижасида иссиклик ишлаб чикариши хамда кон томирлар марказининг фаоллиги ортади. Натижада периферик кон томирлар торайиб иссикликнинг организмдан чикарилиши камайиши натижасида тана харорати кутарилади. Ностероид тузулишга эга булган дорилар орка мия суюклигида Пглар микдорини, уларнинг гипоталамус нейронларига кузгатувчи таъсирни камайтиради, бу эса уз навбатида иссиклик хосил булишини камайтиради ва майда кон томирларни кенгайтириб, иссикликни танадан чииб кетишини тезлаштиради. Бу механизм айникса 5-7 ёшгача булган болаларда тана хароратини пасайтиришда катта ахамиятга эга.

Хароратни фойдали томони шуки (антителолар хосил булиши ва интерферон фаоллигини оширади), у лейкоцитлар фаоллигини ва уларнинг фагоцитар хусусиятларини, АКТГ, КГ синтезини кучайтиради, жигарнинг токсинларни зарарсизлантириш вазифасини оширади. Унинг зарарли томони шуки у микроциркуляцияни ва буйракда кон айланишини бузади, катаболик жараёнларни кучайтириш хисобига миянинг кислород билан таъминланишини бузади, мия тукималари шиши натижасида болалар «шайтонлаб» колишлари мумкин. НД харорат кутарилиши шайтонлашга сабаб булганда зотилжам, менингит ривожланганпайтлардагина тавсия этиши мумкин.

Фосфодиэстераза ферментини ингибиция килиб хужайралар ичида циклик АМФ хажмини оширади. Сунги йилларда утказилган илмий ишларга караганда, организм узи алохида пептидлар хосил килиб яллигланишга карши кураш бошлайди. Табиий холда бу пептидлар плазма оксиллари билан богланган булади. НМ лар эса ушбу пептидларни богланган холдан сикиб чикаради. Брадикинин, серотонин медиаторларини камайиши туфайли фибробластлар булиниши хам камаяди, нордон мукополисахарид хосил булишига улар юзаси оксиллар билан копланишига тускинлик килади. Демак яллигланишнинг пролиферация боскичини бартараф килади. НМ лардан салицилатлар, бутадион, амидопирин, эксудатив боскичга индометацин, ибупрофен эса пролифератив боскичига купрок таъсир курсатади.

Бу хамма препаратлар куйидаги туртта самарага эга:

- 1.Огрик колдирувчи;
- 2.Иситма туширувчи;
- 3.Яллигланишга карши;
- 4.Десенсибиллайдиган;

Куллашга курсатмалар:

- 1.Огриксизлантирш учун (бош огриши, тиш огриши, премедикация учун);
- 2.Иситма туширувчи сифатида;
- 3.Яллигланиш жараёнини даволаш учун, купинча таянч харакат аппарати касалликларида – миозитлар, артритлар, артрозлар, радикулитлар, плекситлар;
- 4.Аутоиммун касалликларида десенсибилловчи сифатида – коллагенозларда, ревматоид артритда, системали кизил югурикда;

Ностероид дори воситаларини таъсир механизми.

Ностероидларнинг огрикни колдириш механизми.

Аналгетик таъсир механизми яллигланишга карши таъсир билан боглик. Бу моддалар факатгина яллигланиш булса аналгезия чакиради, яъни арахидон кислота метаболизмига таъсир килади. Арахидон кислота хужайра мембранасида булиб, икки йул билан метаболизмга учрайди: лейкотрин ва эндотелиал. Эндотелиал даражада циклооксигеназа ферменти таъсир килиб, унинг таъсирини НЯКД сусайтиради. Циклооксигеназа йули билан Простагландинлар, тромбоксанлар, простаглицлинлар хосил булади. Огрик колдириш механизми циклооксигеназаларни сусайтириш ва простагландинларни – яллигланиш профакторларини хосил булишини камайтиради. Улар миқдори камайиб, шиш хам камаяди, шунга яраша сезувчи нерв охирларининг босилиши хам камаяди. Бошка таъсир механизми марказий нерв системасига ва интеграцияга нерв импульсларининг утказувчанлигига таъсири билан боглик. Бу йул билан кучли аналгетиклар ишлайди. Куйидаги дори воситаларида импульс берилишига марказий таъсир килиш механизми бор: анальгин, амидопирин, напроксен.

Ностероид яллигланишга карши дори воситалари факат кутарилган температурани туширади. Даволаш таъсири шу билан боғлики, Простагландин E₁ микдори камаяди, Простагландин E эса иситмани аниқлайди.

Простагландин E₁, тузулиши буйича интерлейкинга жуда яқин. «Т» ва «В» лимфоцитлар интерлейкинлар орқали пролиферацияга учрайди. Шунинг учун E₁ Простагландинлар фалажланганда «Т» ва «В» лимфоцитлари дефицити кузатилади (иммундепрессив самара). Шунинг учун хароратни туширувчи дори воситалари харорат 39⁰С дан ошганда кулланилади (болалар учун 38,5⁰С). яхшиси НЯКД иситма туширувчи сифатида куллаш керак эмас, чунки биз иммунодепрессив самара оламиз. Паралелл равишда юборилган химиотерапевтик моддалар ҳам, бронхитларни, пневмонияларни даволаш учун. Улар ҳам иммунитетни сусайтиради. Иситма – бу химиотерапевтик моддалар самарадорлигининг маркери хисобланади, НЯКД эса врачнинг антибиотиклар самарадорлигини баҳолаш имкониятини йукотади.

НЯКД нинг яллигланишга карши таъсири глюкокортикоидларнинг яллигланишга карши таъсирдан фарк килади. Глюкокортикоидлар яллигланишнинг ҳамма жараёнларига таъсир килади – альтерация эксудация, пролиферацияларни. Салицилатлар, амидопирин, асосан эксудатив жараёнларга, индометацин – асосан пролифератив жараёнларга таъсир килади (яъни таъсир даражаси тор). Лекин турли НЯКД ларнинг комбинациясидан глюкокортикоидлардан фойдаланмасдан яхши яллигланишга карши самара олиш мумкин чунки глюкокортикоидлар жуда куп ножуя таъсирлар чакиради. Яллигланишга карши таъсир шу билан боғлики, яллигланиш профакторларининг концентрацияси камаяди. Тромбоцитлар агрегациясини оширадиган, томирлар спазмини чакиадиган тромбоксанлар микдори камаяди, тромбоцитлар активацияси факторлари, яллигланиш медиаторлари – лейкотринлар, кининлар, серотонинлар, гистаминлар, брадикининлар синтези камаяди, гиалуронидаза активлиги камаяди яллигланиш учогида АТФ хосил булиши камаяди.

Умумий ножуя таъсирлари.

1. Ульцероген самараси – НЯКД ошқозон ичак йулларидаги шиллик каватлардаги простагландинлар микдорини камайтиради. Бу простагландинларнинг физиологик роли – муцин хосил булишини бошқаришдан иборат, хлорид кислота, гастрин, секретин секрециясини камайтиради. Простагландинлар ишлаб чиқарилиши фалажланганда, ошқозон – ичак тракти химоя факторларининг синтези камаяди ва хлорид кислота, пепсиногеннинг ва бошқаларнинг синтези кучаяди, химояланмаган шиллик каватда хлорид кислота секрециясининг ошиши яра хосил булишига олиб келади (ульцероген таъсирнинг юзага келиши). Вольтарен ва пироксикамда бу таъсир камрок. Купинча ульцероген таъсир кекса ёшдагиларда, узок вақт даволанганда, катта дозаларда берилганда, глюкокортикоидлар билан биргаликда буюрилганда кузатилади. Бундан ташқари НЯКД кулланилганда

улар кон ивишига таъсир килиб, кон кетишига сабаб булиши мумин. Тромбоксанлар томирлар спазмини чакиради, тромбоцитлар агрегациясини оширади, Простагландинлар эса карама карши таъсир курсатади. НЯКД тромбоксанлар микдорини камайтиради, бунинг натижасида коннинг ивувчанлигини пасайтиради. Бу таъсир купрок аспириинни куллаганда купрок юзага келади, шунинг учун стенокардия, инфаркт миокардини даволашда уни антиагрегант сифатида кулланилади. Баъзи препаратларнинг фибринолитик активлиги бор – индометацин, бутадион.

2.НЯКД аллергия реакцияларни чакириши мумкин (тери тошмалари, ангионевротик шиш, бронхоспазм хуружи). Ревматизм касаллиги билан огриган беморларда салицилатларни юкори дозаларда куп вакт куллаш зарурлиги уларда захарланиш симптомлари келиб чикишига олиб келиши мумкин (салицилатлардан захарланиш). Бунда бош айланиши, кулокларда шовкин, куриш ва эшитишнинг бузулиши, тремор, галюцинациялар ва бошкалар кузатилади, огир захарланишлар талваса ва кома чакириши мумкин. Шунингдек аллергия реакциялар - Лайелла синдроми куринишида юзага келиши мумкин (эпидермал некролиз). Бутун тана юзасида эпидермиснинг тотал кучиши – пуфакчалар хосил булишидан бошланиб, уларни кенгрок майдонни эгаллайверади, кейин бир – бири билан кушилади ва эпидермиснинг кучиши кузатилади. Лайелла синдроми огир асорат хисобланиб, глюкокортикоидларни эрта вақта куллаганда касалликни енгиллаштириш мумкин, кейин махсус кроватлар, мазлар, инфузион терапия кулланилади.

Лейкотреинли астма келиб чикиши мумкин. НЯКД арахидон кислота метаболизмининг циклооксигеназали йулини тусиб куйганлиги учун метаболизм купрок даражада лейкотреинли йул билан боради. Лейкотреинлар бронхлар силлик мускулатурасининг спазмини чакиради (лейкотреинли, аспириинли астма).

Пиразолон унумлари билан даволанганда кон яратилишининг бузулиши мумкин (агроулоцитоз, тромбоцитопения). Купрок бутадион чакиради. Шунинг учун пиразолон препаратларини кабул килганда мунтазам равишда конни текшириб туриш керак.

НЯКД шунингдек суюкликлар ва сувни ушлаб колишини чакириши мумкин – шиш. Бу диурез шаклланишида катнашадиган простагландинлар хосил булишининг камайиши билан боглик. Агар НЯКД билан фурациллин ёки тиазидли диуретикларни биргаликда кулласак, бу препаратларнинг простагландинларга ракобати туфайли диуретик эффектнинг камайганлиги кузатилади. Огир инфекцион беморларда – интоксикацияли беморларда бу жуда хатарли.

Анилин гурухидаги препаратларнинг харорат туширувчи самараси купрок юзага чиккан. Бу гурух учун – гемолитик анемия, артериал босимнинг пасайиши каби ножуя таъсирлар характерли.

Ножуя таъсирлар келиб чикмаслиги учун харорат туширишнинг физик усулларини куллаш яхширок – артиш (спирт, уксус, сув – 1 ош кошик арок,

уксус ва сув – пахта билан хуллаш ва бола танасини артиб чиқиш – бу хароратни туширмайди, лекин иссиқлик сезишни кучли камайтиради), лимфатик тугунларга бой тана сохаларига совук қуйиш.

Аспирин, бу кислота булиб (ацетилсалицил кислотаси), таркибида аспирин булган комбинирланган препарат – месалазин бор. Бу препарат носпецифик ярали колит, Крон касаллиги (аутоиммун касалликлар)ни даволашда энг самарали ҳисобланади. Аспирин ивишга қарши фибринолитик таъсирга эга, шунинг учун уни тромбоз профилактикаси (1/4 таб. кунига бир марта) ва тромбозни даволаш учун ишлатилади. Аспирин дозасини ошириш керак эмас., чунки у кумуляция булади, самараси эса ошмайди. Аспирин буйрақлар орқали чиқарилади. қари кишиларда буйрақлар функцияси биров пасайган, шунинг учун аспирин тупланади ва периферик нервлар зарарланиши юзага чиқади. Аспиринни ишқор билан қуллаш мумкин эмас, чунки у кислота ва самараси қузатилмайди.

Аналгин типдаги препаратлар (аналгин, индометацин, амидопирин).

Аналгин – ишқорий табиатли дори воситаси булиб, ишқор билан ичганда, унинг самарасини ошириши мумкин (сут, ош содаси билан).

Индометацин – купинча улъцероген таъсир чақиради, шунинг учун уни ҳам содали, ишқорли сувлар билан ичилади.

Напроксим, вольтарен – кучли огрик қолдирувчи таъсир қурсатади.

Димексин (диметилсульфоксим) тери қопламаларидан утиш хусусиятига эга. Бугун уни дори воситаларни яллиғланиш жойига, учоқа етказувчи унивесал эритма сифатида қулланилаяпти (унинг узи ҳам яллиғланишга қарши эффектга эга). Сульфаниламидлар, В1, В4 витаминлари, кокарбоксилаза билан тери апликациялари қуринишида қулланилади.

Пироксикам – таблетка шаклидаги препарат булиб, нисбатан қамрок ноқуя таъсирларга эга, яқши огрик қолдирувчи, кучли яллиғланишга қарши самара қурсатади (яллиғланиш медиаторларига таъсир қилади, кининлар, серотонинлар микдорини камайтиради).

Салицилатлар

Салицилатлар – салицил кислота водороди урнини турли радиаллар билан алмаштириш йули билан олинадиган дори воситалар гуруҳи. Терапияда биринчи булиб (1875 – 1876 йилларда) хароратни туширувчи ва ревматизмга қарши восита сифатида натрий салицилат қиритилган. Салицилатларни қуллаганда қузатиладиган ноқуя таъсирлар қулоқларда шовқин, эшитишнинг пасайиши, қуп терлаш, шишлар ва бошқалар. Бронхиал астмада юқори сезувчанлик қузатилади – қуружнинг тез қайталаниши ва қучайиши, аллергик реакциялар қелиб чиқиши мумкин (тери тошмалари), ичишга қабул қилинганда – гастрит қуринишлари (жигилдон қайнаши, қунгил айниши, эпигастрал соҳада огрик, қайт қилиш). Салицилатлар қонда

потромбин микдорини камайтиради, бу кон кетишни чакириши мумкин. Замонавий терапияда салицилатлар жуда кенг таркалган. Жахон буйича уларни ишлаб чиқариш йилига бир неча тонналарга етади.

Ацетилсалицил кислотаси (аспирин) фармакологик таъсири буйича натрий салицилатга якин. Невралгиялар, мигрень, иситмали касалликларда 0,25 – 1г дан 3 – 4 марта кунига ичишга буюрилади. Уткир ревматизмда, ревматик эндо- ва миокардитларда катталар учун доза 6 – 4 г суткасига, болаларда харорат туширувчи ва огрик колдирувчи сифатида ёшига караб 0,01 – 0,3 г суткасига берилади.

Аспирин натрий салицилатга нисбатан камрок нерв системасининг бузулиши билан боғлиқ ножуя таъсирлар чакиради, ошқозон томонидан купрок ножуя таъсирлар келиб чиқади. Врач назоратисиз узок муддат аспирин кабул килиш диспептик бузулишлар, баъзида ошқозондан кон кетиши хам чакириши мумкин. Бу ульцероген таъсир, гипофиз ва буйрак усти безлари пустлогига, коннинг ивитувчи факторларига таъсир килиши ва тугридар тугри ошқозон шиллик каватларини таъсирланиши билан тушунтирилади. Шунинг учун салицилатларни факат овкатдан кейин, таблеткаларни майдалаб ва укп микдорда суюклик билан, яхшиси сут билан кабул килиш керак. Ошқозон шиллик каватини камрок таъсирлаш учун аспирин кабул килингандан кейин минерал ишкорий сувлар ва натрий гидрокарбонат эритмалари (сода) ичилади. Аммо улар салицилатларни организмдан тез чикиб кетишига сабаб булади. Салицилатларни кабул килишга карши курсатма – яра касаллиги, веноз димланиш, кон ивишининг бузулиши. Салицилатларни узок муддат кабул килганда анемия ривожланишини хисобга олиш ва системали равишда конни текшириб туриш ва ахлатда кон бор йуклигини текшириш. Ацетилсалицил кислотани кабул килганда аллергик реакциялар: бронхоспазм, ангионевротик шишлар, тери реакциялари кузатилиши мумкин.

Таркибида ацетилсалицил кислота булган куйидаги таблеткалар чиқарилади:

Аскофен – ацетилсалицил кислотаси 0,2 г, кофеин 0,05 г.

Асфен – ацетилсалицил кислотаси 0,25 г, фенацетин 0,15 г.

Цитрамон – ацетилсалицил кислотаси 0,24 г, фенацетин 0,18 г, кофеин 0,03 г, какао 0,03, лимон кислотаси 0,02 г, шакар 0,5 г.

Бу хамма таблеткалар бош огригида, невралгияларда, шамоллаш касалликларида ва бошкаларда 1 таб. дан 2 – 3 марта кунига кабул килинади.

Пиразолон унумлари

Пиразолон унумлари – бу гурух препаратлари капилляр утказувчанлигини камайтиради ва яллигланиш жараёни ривожланишига тускинлик килади. Огрик колдирувчи, харорат туширувчи ва яллигланишга карши таъсири салицилатларга якин, лекин улардан фаркли уларок гипофиз ва буйрак усти безларига таъсир курсатади

Антипирин – пиразолон унуми, биринчи булиб терапияга киритилган (1884 йилда, амидопирин 3 йилдан кейин синтез килинган), яллигланишга карши таъсири камрок, амидопирин, аналгин, айникса бутадиионга нисбатан активлиги кучсизрок. Невралгиялар, ревматизм, шамоллаш касалликларида ичишга кабул килинади катталар учун – 0,25 – 0,5 г дан кунига 2 – 3 марта. Махаллий куллаганда кон тухтатувчи таъсир килиши хам мумкин: 10 – 20 % эритма бурундан кон кетганда тампонларни хуллаш учун.

Амидопирин (пирамидон) – антипириндан активрок, курсатмалари шундай, бундан ташкари бугум ревматизмида (кунига 2 – 3 г.) кулланилади. Катталар учун юкори дозаси – бир марталик – 0,5 г, суткалик – 1,5 г. Амидопиринни узок вакт кабул килганда даврий равишда конни текшириб туриш керак, чунки баъзи холларда кон яратилишининг бузулиши, теи тошмалари, баъзида анафилактик шок холатлари келиб чикиши мумкин. Амидопирин организмдан сийдик оркали чикарилади, сийдик корамтирсарик ёки кизил рангга буялиши мумкин.

Аналгин – кучли огрик колдирувчи, яллигланишга карши ва харорат туширувчи хусусиятга эга, яхши эрийдиган препарат, айникса препаратнинг конда юкори концентрациясига эришиш учун кулай.

Амидопирин ва анальгинни бирга буюрилганда тез ва узок муддатли даволаш самарасини бериш имкониятини беради (анальгиннинг конга утиши ва амидопириннинг секин сурилиши натижасида). Анальгин келиб чикиши турли булган огрикларда (бош огриши, невралгия, радикулитлар, миозитлар), иситма холатларида, грипда, ревматизм, хорееда ишлатилади. Тери остидаги инъекциялар огрикли, тукумалар таъсирланиши мумкин. Катталар учун юкори дозалар – 1 г. (бир марталик), 3 г. (суткалик) ичишга.

Адофен – таркибида 0,2 г.дан анальгин ва амидопирин булган таблеткалар.

Анапирин – 0,25 г.дан анальгин ва амидопирин булган таблеткалар.

Бутадион – яллигланишга карши реакцияси буйича амидопирин ва салицилатлардан устун туради, шунингдек огрик колдирувчи ва хароратни туширувчи таъсир хам килади. Препарат яхши сурилади ва конда нисбатан купрок ушланиб колади. Уткир ревматизмни даволашда, полиартритларни, подаграни, тугунчали эритемаларни даволашда ишлатилади. Тез огрикни камайтиради, подагра хуружларини бартараф этади, конда сийдик кислота микдорини камайтиради (иридоциклитларда экссудат ва огрикнинг камайиши), оёклар тромбофлебетида (шишни камайиши) яхши самара беради. Катталар учун бир марталик дозаси – 0,1 – 0,15 г. кунига 4 – 6 марта. Куйидаги ножуя таъсилар: кунгил айниши, кайт килиш, ошкозон сохасида огрик, диарея, тери тошмалари, кичиш чакириши мумкин. Препарат билан даволаш жараёнида (врач назорати остида утказилиши шарт) мунтазам равишда конни текшириб туриш керак. Диспептик холатларни камайтириш учун таркибида ишкорлар булмаган антацид воситалар буюрилади. Аллергик реакция, конда лейкоцитларнинг микдорини камайиши – препаратни кабул килишни тухтатиш учун курсатма булиб хисобланади. Бутадионни яра касаллигида, кон яратиш органлари касалликларида, лейкопенияларда, жигар

ва буйрак фаолияти бузулганда, юрак ритмини бузулишларида куллаш карши курсатма булиб хисобланади. бутадиионни бошка препаратлар билан бирга буюрилагнда унинг у препаратларни организмдан буйраклар оркали чиқарилишини секинлаштиришини хисобга олиш керак (амидопирин, морфин, пенициллин ва бошқалар) шу билан уларнинг организмда тупланиши ва нозуя таъсирлар ривожланишига олиб келади.

Анилин унумлари (парааминофенол):

Анилин биринчи булиб, 1842 йилда И. И. Зинин томонидан синтез килинган. Шу билан у химиянинг ва шу каторда фармацевтиканинг ривожланишига, медицинани бир катор кимматли дори воситалари билан бойитиб катта хисса кушди.

Бу гурух аналгетиклардагн терапевтик нуктаи назаридан 1886 йил амалиётга киритилган антифибрин ва ундан кейин олинган фенацетин ахамият касб этади. Бу моддаларнинг иситма туширувчи эффекти анилинга боглик, лекин улар анилинга нисбатан кам захарлирок, водород урнини алмаштирилганлиги учун.

Фенацетин – невралгик огрикларда, айникса бош огрикларда яллигланиш касалликларида ишлатилади. Катталар учун юкори дозаси 0,5 г. (бир марталик), 1,5 г (суткалик) ичишга, кунига 2 – 3 марта. Бемор яхши кутара олади, баъзи холларда нозуя таъсирлар, аллергик холатлар ривожланиши мумкин. Катта дозаларда метгемоглобинемияни чакириши мумкин. Фенацетин куйидаги таблеткалар таркибида бор – «Пирафен», «Адофен», «Дикафен», «Седалгин» (охиргиси огрик колдирувчи, тинчлантирувчи сифатида 1 таб.дан кунига 2 – 3 махал кабул килинади).

Парацетамол – химиявий тузулиши буйича фенацетинга якин, огрик колдирувчи таъсири ундан фарк килмайди, шу билан бирга у захарли эмас ва уни куллаганда метгемоглобин хосил булиши кам эхтимоллирок.

Катталар учун дозаси: 0,2 – 0,5 г. (бир марталик), 1,5 г. (суткалик). болаларда: 6 ойдан – 12 ойгача 0,025 г., 2 – 5 ёшгача 0,1 – 0,15 г., 6 – 12 ёшгача 0,15 – 0,25 г.дан кунига 2 – 3 марта.

Индол унумлари:

Бу гурух препаратларини кортикостероидлар ва бошка гормонал препаратлардан фаркли уларок нестероид яллигланишга карши воситалар деб аталади, булар хам яллигланишга карши воситалар сифатида кенг таркалган.

Индометацин (метиндол) – огрик колдирувчи ва харорат туширувчи таъсир этади. Гипофиз ва буйрак усти беши системасига таъсир килмайди. Яллигланиш билан кечадиган касалликларда – неспецифик полиартрит, подагра, бурсит ва бошқаларда кулланилади. Салицилатлар, кортикостероидлар билан бирга кулланилади, уларни дозасини аста – секин

камайтириб, индометацин билан тулик алмаштириш мумкин. Келиб чиқиши мумкин булган ножау таъсирлар: бош огриши, бош айланиши, кам холларда уйкучанлик, хушининг узида эмаслиги ва бошка психик куриишлар дозасини камайтирганда утиб кетиши мумкин. Кайт килиш, кунгил айниши, иштаха йуколиши, ошкозон ости сохасида огриклар булиши мумкин. Диспептик бузулишларни олдини олиш учун ёки камайтириш учун препаратни овкат вактида ёки овкатдан кейин, сут билан кабул килинади, антацид воситалар кабул килинади. Карши курсатмалар: ичаклар ва кизилунгачда ярали жараёнлар, бронхиал астма, хомиладорлик ва эмизикли аёллар, транспортда ва станок олдида ишлайдиганлар бош айланиши мумкинлиги учун.

Раптен рапид – ностероид яллигланишга карши препарат. Кабул килингандан 10 мин.дан кейин конда терапевтик концентрацияда булади ва 20 – 30 мин.дан кейин огрик кучсизланади ва йуколади. Шунинг билан, Раптен рапид мушак орасига инъекция килгандай тез таъсир курсатади. Простагландинларга тугридан-тугри таъсир курсатишдан ташкари, бу восита огрик сезувчанлигини камайтирадиган эндоген бирикмалар микдорини (эндорфинлар) оширади. Бу хусусиятлар Раптен рапидни аёлларда корин остидаги огригга самарали куллаш имконини беради.

Бу препаратни Югославия фирмаси Немофарм ишлаб чикаради ва етказди. Огрикни пайдо булиши вактига караб, Раптен рапид менструациядан 1 – 3 кун олдин буюрилади (профилактик вариант) ёки менструациянинг 1 – 3 кунларида (терапевтик вариант) куйидаги схема буйича:

1-чи кун – 2 таблеткадан 2 марта 4 – 6 соатдан кейин (суткасига максимал 200 мг);

2-чи кун – 1 таблеткадан 2 марта 4 – 6 соатда, керак булганда 3-чи таблетка;

3-чи кун – 1 таблетка эрталаб, керак булганда 2-чи, 3-чи таблеткалар хар 4 – 6 соатда.

Препарат 3 цикл давомида кабул килинади. Одатда бундан кейин дисменорея белгилари 2 – 3 цикл давомида йуколади, кейин даволаш курсини кайтариш керак.

Белда ва бугумларда кучли огрикларда – артритлар, остеоартритлар, спондилоартритлар, остеохондрозларда 1 таблеткадан суткасига 3 марта, кабул килиш орасидаги вакт 4 соатдан кам булмаслиги керак, 14 кунгача. Бу холатларда Раптен рапид таъсири узок муддат давом этадиган НЯКД (масалан, Диклофенак ретард) билан бирга кулланилади.

Агар сиз узок таъсир киладиган препаратлар кабул килаётган булсангиз (масалан, диклофенак ретард), лекин, эрталабки кул – оёкларнинг котиб колиши, кун буйи огриклар сизни безовта килаётган булса, унда суткасига 1 таблетка Раптен рапид кушиш мумкин, факат бу икки препаратни кабул килиш орасидаги вакт 4 соатдан кам булмаслиги керак.

Раптен рапид постравматик ва операциядан кейинги, бош ва тиш огриклари (шу билан бирга тиш каналини пломба килиш ва илдизли тишларни олдириш) кабиларга тез ва самарали ёрдам курсатади. Даволаш

хажми ва давомийлиги огрик сезгиларини юзага чикканлиги билан боглик:бош ва тиш огриклариди 1 таблеткадан ва шикастланишларда 2 хавталиқ курсгача. Препаратнинг асосий хусусияти – тез ва самарали огриксизлантириш – куп холларда факатгина ёкимсиз сезгилардан холос этмасдан йукотилган иш кобилияти ва активликни хам тез тиклаш.

Раптен рапид – овкатдан олдин, сув билан ичилади.

Бошка НЯКД ларга ухшаб Раптен рапидни хам 14 ёшгача булган болаларда, ошкозон ва 12 бармок ичак яра касаллиги бор беморларда, диклофенакни кутара олмаганда буюрилмайди.

Уни кабул килишдан олдин врач ёки фармацевт билан маслахатлашиш керак.

Охирги йилларда НЯКД турлари кенгаймоқда, бу уткир ва сурункали яллигланиш касаллиги булган беморларни самаралирок даволаш имкониятини беради. Замонавий врачлик амалиёти юкори эффектив НЯКД ларга эга булса хам клиникага янги дори воситаларни кириши мухим ахамиятга эга, бу, айникса ошкозон ичак томонида ножуя таъсирларни юорилиги билан боглик.

Замонавий терапия амалиёти талабларига жавоб берадиган дори воситалари каторига янги юкори самарали препарат Амизон кириб келди.

Амизон – изоникотин кислота унумлари каторидан булган химиявий бирикма – N – метил – 4 – бензилкарбамидопириндин йодид.

Препарат биринчи булиб Украинада синтез килинган. АМН Украинанинг фармакология ва токсикология ИТИ да, А. В. Палодин номидаги биохимия институтида ва Украина миллий академиясининг А. А. Богомольц номидаги физиология институтларида олиб борилган экспериментал ишларда Амизоннинг таъсир механизми урганилган ва у огрик колдирувчи, яллигланишга карши, иситма туширувчи таъсир килиши аниланган. Унинг афзаллиги интерфериноген хусусияти борлигида булиб, вирус этиологияли яллигланиш касалликлариди самарали кулланилиб келинмоқда. Клиник кузатувлар шуни курсатдики, амизон иссик туширувчи ва яллигланишга карши таъсири жихатидан салицилатлардан устунлик килади, унинг огрик колдирувчи таъсири эса аналгин ва амидопириндан кам эмас, огрик колдирувчи таъсири аналгин ва амидопириндан секинрок (2 соат) ривожланади, лекин узок довам этади (фармакокинетикасига боглик). Ностероид анальгетиклардан фарк килиб, амизон кам захарли хисобланади.

Пирозолон унумларидан фарк килиб, гемотоксик хусусиятларга эга эмас, кон ва кон яратилишига таъсир килмайди, махаллий таъсирлантирувчи ва ульцероген самара чакирмайди. Амизон, шунингдек, канцероген, мутаген, тератоген, эмбриотоксик ва аллергик хусусиятларни намоеън килмайди. Шундай килиб, терапевтик дозаларда у асоратлар чакирмайди ва ножуя негатив таъсир курсатмайди. Хайвонларда тажриба ва клиник текширишлар шуни исботлаганки, амизоннинг огрик колдирувчи самараси миянинг ретикуляр формацияси оркали периферик опиоидергик механизмлар оркали амалга ошади. Яллигланишга карши самараси томир реакциясининг кучсизланиши, антиоксидант таъсири, плазматик ва лизосомал мембраналар

стабилизацияси натижаси хисобланади. Иситма туширувчи хусусияти узунчоқ миянинг марказларига таъсири билан боғлиқ. Амизон таблеткалар шаклида ичишга (чайнамасдан) буюрилади. Катталарда остеохондрозда, чурралар билан боғлиқ операциялардан кейин, невралгияларда, Herpes zoster оғрик синдромларида 0,25 – 0,5 г.дан кунига 3 – 4 марта.

Катор холларда, невралгияларда амизонни седатив воситалар билан, кичик транквилизаторлар билан кушиб ишлатиш мумкин. Менингоэнцефалитда амизон 0,25 г.дан кунига 3 марта 10 кун давомида кулланилади. Пневмонияларни комплекс даволашда 0,25 – 0,5 г.дан кунига 3 марта 15 кун. Вирусли гепатит А ни комплекс даволашда амизон 0,25 г.дан кунига 1 марта касалликнинг 1 – 8 кунига . баъзи беморларнинг оғзи аччи булиши, гиперсаливация, оғиз бушлиги шиллик пардаларининг енгил шишиши кузатилиши мумкин, бу препаратни ман килишга сабаб булмайд. Амизон йод препаратларига юкори сезгир беморларга ва хомиладорликнинг биринчи триместрида куллаш карши курсатма хисобланади.

Бупранал – Россияда ишлаб чиқарилаётган юори оғрик колдирувчи самарага эга булган препарат, инъекция учун 0,03 % ли эритма. Аналгетик самараси буйича 1 ампула бупранал, 2 ампула морфин ва 3 ампула промедолнинг урнини босади; таъсир давомийлиги морфинга нисбатан 25 – 50 марта юори; бир марталик дозасининг таъсир давомийлиги 6 – 8 соат (морфиндан 1,5 – 2 марта куп), тобелик чакириши камрок. Бупранал шикастланишлардаги оғрик синдромида, операциядан олдин, операция вақтида, операциядан кейинги даврларда, миокард инфарктида, онкологик касалликлардаги оғрикларда, кучли оғриклар билан кечадиган касалликларда кулланилади.

Фенилпропион кислота хосилалари.

Бруфен (ибубруфен) ва **напроксинлар** меъда-ичак йулида, айникса овкат ейилмаганда яхши сурилади. Сода эритмаси сурилишини кучайтирса, магний оксиди, алмагель, аксинча унинг сурилишини сусайтиради. Конда юкори микдори 1,5 – 2 соатдан кейин, яъни 15 – 20 мг фоизи тупланади (0,2 г кабул килинганда ёки 30 – 40 мг фоизи 0,4 г кабул килинганда) тупланади. Бруфен кон зардобиди 98 – 99 % гача албуминлар билан бирикади. T_{50} вақти 1 – 3,5 соатгача, напроксинники эса 13 – 14 соатга тенг.

Бруфен жигарда метаболизмга учрайди, ноактив 45 – 80 % чиқарилади, напроксиннинг 30 % игина (глюкуронидлар холида) буйраклар оркали чиқарилади. Бурсит, тендовагинитларда, миозит, невритларда кенг кулланилади. Ижобий томони шуки, бруфен беморга яхши сингади. Шу сабабли у меъда яраси, гастити бор беморларга тавсия этилади.

Волтарен-натрий кучли яллигланишга карши хусусияти бор дори, салбий таъсири кам, шу сабабли уни беморларга узок муддатга тавсия этса булади.

Кетонал (кетопрофен) – НЯҚД, пропион кислотаси унуми. Кучли периферик аналгетик ва баъзи бир марказий таъсирга эга. Шунингдек,

яллигланишга карши ва иситма туширувчи таъсир килади, тромбоцитлар агрегациясини бузади. Таъсир механизми Простагландинлар, лейкотринлар ва тромбоксанларни синтезини циклооксигеназа ва липооксигеназа даражасида ингибирлаш билан боғлиқ. Оғиз орқали қабул қилингандан кейин ошқозон ичак трактидан тез ва тулик сурилади, бириктирувчи туқима ва синовиал суюқликка яхши утиб, самарали концентрацияси 30 соатгача сақланади. Ярим чиқарилиш даври 1,6 соатдан 1,9 соатгача. Ножуя таъсирларининг келиб чиқиши кам эҳтимолли (тез ва тулик чиқарилиши).

Курсатмалар: Турли негизли оғрик синдромлари, шу қаторда:

- операциядан кейинги оғриклар;
- шикастланишлардан кейинги оғриклар;
- гинекологиядаги, неврологиядаги, онкологиядаги, стоматологиядаги оғрик синдромлари.

Бугумларнинг яллигланиш ва дегенератив-яллигланиш касалликлари:

- ревматоид артрит;
- носпецифик спондилоартритлар;
- подагрик артритлар;
- остеоартроз;
- бугумдан ташқариги ревматизм.

Қарши курсатмалар:

Кетопрофен ва салицилатларга юқори сезувчанлик, хомиладорлик (1 ва 3 триместрлари), лактация, ёши 14 гача бўлган болалар.

Анамнезида ошқозон ичак йулларида яра касалликлари, буйрак ва жигар етишмовчилиги, шунингдек кумарин антикоагулянтлари қабул қиладиган беморларга кетонал буюрилишига алоҳида эҳтиёт бўлиш керак.

Ножуя таъсирлари:

Терапевтик дозаларда ножуя таъсирлари кам келиб чиқади ва тез утиб кетади. Диспептик бузулишлар, абдоминал оғриклар, кунгил айниши, бош оғриши, бош айланиши, уйқучанлик, тери аллергия реакциялари келиб чиқиши эҳтимоли бор. Кам ҳолларда ошқозон ича тизимидан қон кетиши ва эрозив ярали жароҳатланишлар, шамчалар ва малҳамлар қулланилаётганда маҳаллий реакциялар (ачишиш, қичиш, тери тошмалари) келиб чиқиши мумкин.

Қуллаш тартиби: Қерак бўлганда дори формаларини турли комбинацияларидан қуллаш мумкин. Бунда суткалик доза 300 мг.гача оширилиши ёки 100 мг.гача қамайрилиши мумкин, беморларнинг ҳолатига, касаллик характерига боғлиқ. Капсула ва таблеткаларни овқат вақтида қабул қилиш керак. Малҳам терига суртилгандан кейин узок ва эҳтиётлик билан артилади.

Нурофен – болалар учун махсус (таркибида ибупрофен бор) чиқарилаган. Болаларда иситма ва оғрикни узок муддатга енгиллаштиради.

- вакцинациядан кейинги иситмада;
- шамоллаш симптомларида;
- бош ва тиш оғрикларида;
- қулок ва томок оғрикларида;

енгил шикастланишларида;

Суспензия шаклида чикарилади. 6 ойлик болалардан бошлаб кулланилади.

Охирги йилларда фармакологияси кузга куринадиган ютуқларидан бири ЦОГ нинг иккита асосий изоформасининг топилиши булди. Булар: ПГ лар синтезини таъминлайдиган ва хужайралар физиологик активлигини бошқарадиган ЦОГ – 1 структур ферменти ва яллигланиш хужайра пролиферацияси жараёнларига алоқадор ЦОГ – 2 лардир. Илгари маълумотларга караганда турли туқималарда ЦОГ экспрессияси микдори константа курсаткичи, яллигланиш учогида ПГ лар синтезининг ошиши эса факат ПГ утмишдоши – арахидон кислотасининг хосил булишининг ошишига боғлиқ деб ҳисобланар эди. ЦОГ – 1 куп хужайраларнинг нормал функционал активлигини таъминлашда катнашадиган, куп хужайраларда доимий буладиган ПГ ишлаб чиқарилишини бошқарадиган – структур фермент. Масалан, антиагрегацион, томир кенгайтирувчи ва цитопротектив активликка эга булган ПГ 12 нинг ЭК ва ошқозон шиллик кавати хужайраларида хосил булишини, купрок ЦОГ – 1 назорат килади. ЦОГ – 1 нинг бошқа асосий вазифаси эса тромбоцитларнинг ТХАЭ – боғлиқ агрегациясини бошқаришдир. Куп туқималарда ЦОГ – 2 нинг базал микдори жуда паст. Лекин ЦОГ – 2 экспрессияси яллигланиш фонида бирдан (50 баробардан зиёдрок) ошиб кетади, транскрипция (NF – κ B) фактори активланишига боғлиқ булган ва ГК билан сундирилади.

Структур- функционал гомология жихатидан мукамаллигига карамасдан ЦОГ – 1 ва ЦОГ – 2 алохида фермент системаларидир. ЦОГ – 1 эндоплазматик ретикулумда, ЦОГ – 2 эса эндоплазматик ретикулумда ҳам ядроли мембранада ҳам жойлашади. ПГ лар биосинтезининг ЦОГ га боғлиқ бошқарилиши механизмларини урганиш НЯКДВ ларнинг ЦОГ – 2 ни ингибирлаш хусусияти билан, куп учрайдиган ножуя таъсирларга эса ЦОГ – 1 активлигини сундириш билан боғлиқ деган хулоса қилишга имкон берди. Ҳақиқатдан ҳам ҳамонавий НЯКДВ ларнинг фармакологик хусусиятларини урганиш жараёнида улар ЦОГ нинг иккала изоформасини бир хил даражада булмаса ҳам ингибирлаши курсатилган эди. ЦОГ – 1 активлигини купрок сундирувчи НЯКДВ лар (аспирин, индометацин, пироксикам) эквивалент сундирувчи таъсир курсатадиган (диклофенак) ВА ЦОГ – 2 га нисбатан купрок селектив (мовалис ва б.) ДВ ларга караганда ОИТ ни зарарланишини купрок чакиради. Бу маълумотлар ЦОГ – 2 ни танлаб сундирувчи янги дори воситаларини ишлаб чиқариш учун асос булиб хизмат килади. Селектив ЦОГ – 2 ингибиторлари стандарт НЯКДВ лар олдида аниқ авзалликларга эга деб тахмин қилинади, чунки ДВ учокли яллигланишга қарши самарали концентрацияси ножуя таъсир курсатмайди. Бирок шуни таъкидлаб утиш керакки, ЦОГ – 1 ҳам яллигланишнинг эрта фазасидаги ПГ лар индукциясида ва бугум касалликларининг сурункали яллигланишларида ПГ лар хосил булишида катнашса керак. Лекин ПГЕ – 2 синтези ингибициясининг мусбат самаралари НЯКДВ ларнинг тоғай туқимасига негатив таъсиридан устунлик килади. ЦОГ -2 ни клиник амалиётда татбиқ қилинган биринчи специфик ингибитори Целебрекс (Celecoxib) булиб ҳисобланади. Бу ДВ си специфик

НЯКДВ си ЦОГ -2 ни хамма критерияларига мос келади; яъни *in vitro* ва *in vivo* ЦОГ – 2 ни танлаб сундиради, одамда яллигланишга карши ва огрик колдирувчи активлик курсатади, ошкозонда ПГ синлезини сундириш ва *in vivo* тромбоцитлар агрегациясини бузиш учун керак доза терапевтик дозадан бир неча баробар юкори. Целебрекс сувда кам эрувчан булгани учун, парентерал юбориш учун дори шакллари ишлаб чиқаришда кийинчиликлар тугдиради. ДВ нинг метаболизми кейинги билиар экскреция билан жигарда утади (>90 %). Бунда ЦОГ – 1 ёки ЦОГ – 2 га нисбатан сундирувчи активликка эга булмаган инерт метаболитлар хосил булади. Огиз оркали кабул қилганда биоэритувчанлик 75 % ни ташкил қилади. Овқат кабул қилиш биоэритувчанликни (7 – 20 %га) ошириб, антацидларни кабул қилиш (25%га) камайтиради, лекин бу препаратнинг клиник эффективлигига ҳеч қандай таъсир курсатмайди. Оксил билан боғланиш хусусияти 97 %. Суткасига 200 мг.дан 2 марта кабул қилганда максимал концентрацияси микдори 1500 нг/мл ни ташкил қилади, бу кутарилган терапевтик микдордан (300 нг/мл) анча юкори ярим чиқарилиш даври 10 – 12 соат. Бу препаратни 200 мг.дан кунига 1 марта кабул қилишга имкон беради, ҳеч булмаганда ОА да. Целебрекс фармакокинетикасининг қизикли тартиби терапевтик дозадан бир неча баробар (1200 мг/сут) ошириб кабул қилганда ҳам сақланиб қолади. Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, кекса ёшдаги кишиларда ва жигар етишмовчилиги билан беморларда целебрекс фармакокинетикасида унчалик клиник ўзгаришлар кузатилмайди. ОА билан беморларда целебрекснинг эффектив дозаси 100 – 400 мг/сут, РА да эса 200 – 800 мг/сут.ни ташкил қилади. Целебрекснинг аналгетик самараси тиш ва операциял огрикларда классик моделида курсатилган эди. Стаматологик операциялар ўтказган беморларда 100 ёки 400 мг дозада аналгетик активлиги аспирирдан қолишмайди ва плацебодан ўтиб тушади. ОА ва РА билан беморларда узок динамик эндоскопик текширишлар билан аниқланадики, целебрекс кабул қилганларда ошкозонда ва 12 бармоқли ичакда яралар хосил бўлиши частотаси плацебодан фарқ қилмайди ва диклофенак ва напроксен кабул қилгандан анча кам. Бошқа НЯКДВ лардан фарқ қилиб, Дебровольцам целебрекс буюрганда тромбоцитлар агрегациясининг бузулиши ва тромбоксан В₂ синтезини бузулиши кузатилмаган. Бу маълумотлар целебрекс билан даволанган беморларда кон кетишлар сонининг камайиши ҳақидаги клиник текширишлар натижалари билан тўғри келади. 771 плацебо олган беморларда ва 812 ва 809 целебрекс 100 мг.дан сут 2 м ва 200 мг X 2 м олган беморларда ва 781 напроксен кабул қилган беморларда гемоглобинни динамик текширганда шу аниқланганки, напроксен кабул қилганда целебрекс кабул қилгандагига нисбатан гемоглобиннинг камайиши купрок юзага чиққан, целебрекс ва плацебо кабул қилганларда эса кузатилмаган. Кекса ва қари ёшдаги беморларда НЯКДВ билан даволаш фонида гастроэнтерологик ноҳуя таъсирларнинг келиб чиқиши хавфи юкорилигини эътиборга олиб, қатта ёшдаги гуруҳларга целебрекс хавфсизлиги ҳақидаги натижалар алоҳида эътибор жалб қилади. 65 ёшдан қатта булган 2366 таси целебрекс, бошқалари эса плацебо ёки бошқа НЯКДВ кабул қилган 4073 та беморлар таҳлил

килинган. Бошка НЯКДВ кабул килган беморларга нисбатан целебрекс кабул килган беморларда коринда огрик каби гастроэнтерологик характердаги ножуя таъсир 2 марта баъзида 4 марта камроклиги аникланади. Целебрекс билан даволанган беморларда диклофенак ($p < 0,05$) кабул килганларга нисбатан жигар ва буйрак бузулишларини акс этадиган биохимик курсаткичларининг узгаришлари (ишкорий фосфатазининг, билирубиннинг, креатиннинг, жигар ферментларининг ошиши) камрок учраган целебрекс буюрилганда аспирина сезгир бронхиал астманинг юрак етишмовчилигини чакирмаслиги ва периферик шишлар келиб чикишига сабабчи булмаганлиги жуда мухимдир. Охирги йилларда кенг камровдаги яллигланиш билан бевосита боғлиқ булмаган айникса ёмон сифатли усмалар, МНС зарарланишлари, юрак кон томирлар системаси, суяк метаболизми бузулишлари ва бошка патологик холатлар ривожланишида ПГ ларнинг ЦОГ – « га боғлиқ синтези ва ЦОГ – 2 нинг гиперэкспрессиясини урганиш катта кизикиш чакиради. ЦОГ – 2 нинг онкологиядаги роли алохида эътиборни жалб килади. Масалан, эпидимиологик текширишлар маълумотларига караганда НЯКДВ билан даволанган беморларда йугон ичак раки частотасининг 40 – 90 % га камайиши кузатилади. НЯКДВ ларнинг усмага карши ва антипролифератив таъсири усма хужайраларининг ангиогенизи ва ЦОГ – 2 га боғлиқ апоптоз регуляциясига таъсирга боғлиқ деб тахмин килиняпти. Якинда утказилган текширишларда SC – 58635 in vitro ва in vivo усма хужайраларини усишини сундиради ва апоптозни индуцирлайди деб курсатилади. Шундай килиб, клиник амалиётга целебрекс татбиқ килиниши одам касалликларини даволаш ва прпрофилактикасида янги перспективлар очиб беради.

Хинолин хосилалари.

Хингамин узок вақт яллигланишга карши таъсир курсатади ва яхши сурилади, конда даволовчи микдори аста секин ошади ва узок сакланиб туради, купрок сийдик ва ахлат билан ажралади. Сийдикнинг ишкорий мухитида унинг ажралиб чикиши камаяди. Плаквенилнинг 60 % сийдик билан узгармаган холда чикарилади, колган кисми эса дезэтилхлорохон, дезэтилоксилорин ва бисэтилхлорохин холида чикарилади. Холин хосилалари сурункали аллергик табиатли яллигланиш билан кечаётган ва бошка НЯКД таъсир килмаётган касалликларда (ревматоид артритлар, узок ва тухтовсиз кечаётган ревматизм, коллагенозлар, сурункали аллергик миокардит, саркоидоз, сурункали нефрит, амилоидоз) тавсия этилади.

Хинол унумлари узок вақт тавсия этилганда (6 – 10 ойдан сунг) уз таъсирини курсата боради, факат катта микдорларда (хлорохин – 0,3; плаквенил – 0,5) узок вақт берилганда тери касалликларини, тери кичишини ва куриш кобилиятининг бузулиши сингари сальбий таъсирларни келтириб чикариши мумкин. Бу дорилар микдори камайтириш йули билан унинг сальбий таъсири камайтирилади. Бу дориларни хомиладор аёлларга, куз

пардаси касаллиги, цитопенияда, жигар ва рухий касаллларда тавсия этилмайди.

Метотрексат (аметоптерин, метиоаминоптерин) – фолат кислотанинг синтетик аналоги булиб, антиметаболитлар гуруҳига кирадиган цитостатик модда. Метотрексат дигидрофолинредуктазани ракобат йулибилан фалажлаши натижасида хужайра ичида метил гуруҳининг умумий ташувчиси булган фолат кислота етарли микдорда хосил булмайди. Бунинг натижасида уридиннинг тиминга метилланиши бузилади, натижада эса ДНК синтези фалажланади.

Метотрексат гуморал ва хужайра иммунитетини паайтиради.

У купрок суяк туқималарини кучириб утказишда бемор организми уни чиқариб ташлаш реакциясининг олди олиш учун ишлатилади. Метотрексат суяк кучириб утказилганда 100 кун танафуслар билан бериб борилади. Сунгра беморга азатиоприн билан преднизолонни комбинацияда кулланилади.

Метотрексат ишлатиладиган иккинчи касаллик псориаз булиб, бунда препарат бир хавта давомида 2,5 – 5,0 мг.дан кунига 2 марта ичишга берилади. дорини хавтасига 7,5 – 50 мг.дан мушакка, венага юбориш ҳам мумкин. Метотрексат юкорида келтирилган тартибда юборилганда касалликнинг клиник ва лаборатория курсаткичлари яхшиланади. Метотрексат полимиозит ва дерматомиозитларда катта микдорларда (30 – 50 мг) хафта уртасида оралатиб берилганда яхши самара курсатади. Дорининг самараси касалликнинг бошланган даврида яхшироқ булади.

Препарат дигидрофолуредуктаза ферменти билан мустахамк боғланганлиги туфайли унинг иммун тизимини фалажлаш хусусияти узок сакланади, эришилган таъсирини саклаб туриш учун уни хафтасига бир марта юбориб туриш тавсия этилади.

Юбориш йулини аниқлаш дорининг микдорига боғлиқ. Оз микдорда (20 мг/м²) юборилганда дори меъда ичакларда яхши сурилади, юкори микдорининг сурилиши турлича кечади. Дорининг уртача ва юкори микдори (айникса венага юборилганда) фармакокинетикаси икки боскичда боради: 1-боскичида юборилган микдорнинг куп кисми организмдан чиқиб улгуради; 2-боскич охирги терминал боскич. Куп олимларнинг фикрича, дорининг бу боскичида лейкопения, анемия каби салбий таъсирлар келиб чиқади.

Дорининг захарли таъсири унинг юбориладиган микдорига боғлиқ булиб, уни бериш тухтатилганда ёки камайтирилагнда утиб кетади.

Шу сабабли, метотрексат билан даволанганда даволаш боскичи тугагач лейкоцитлар, тромбоцитлар сонини 1-2 ой давомида хафтасига бир марта текшириб туриш керак. Метотрексат сульфаниламидлар, салицилатлар ва антикоагулянтлар билан бир вақтда ишлатилмайди, чунки, бунда уларнинг кон туқимасига салбий таъсири кучаяди.

Асоратларидан яна бири меъда яраси, корин сохасидаги огрик, ахлатда кон булиши, кунгил айниши, ич кетиши каби белгилардир.

Энг хафли асоратларидан (айникса узок ва катта микдорларда ишлатилганда) бири жигарнинг зарарланиши булиб, куп холларда фиброз ва

цирроз билан тугайди. Жигарнинг зарарланишига купрок дорининг катта микдорда ишлатилиши, айникса беморнинг спиртли ичимликлар ичишига сабаб булади. Бошка асоратлардан буйракларнинг зарарланиши, соч тукилиши, терига тошмалар тошиши, уйку босиши, кулок огриши, куз огриши каби белгилар кузатилиши мумкин.

Фармакокинетикаси. Дорининг микдорига караб фармакокинетикасидаи 2 та боскич: тез таркалувчи ва терминал боскичлар фарк килинади. дори асосан жигарда парчаланеди ва буйраклар оркали метаболитлар курунишида, куп кисми эса узгармаган холда 8 соат ичида чикиб кетади. Шу сабабли аёлларда меъда ичак касаллигида, суяк тукумаси касалликларида ишлатилмайди.

Винбластин (розевен, велбан, винкалейкобластин) индол ядроли алкалоидлар булиб, буригул усимлиги ва баъзи бир бошка доривор усимликлардан олинади. Винбластин метафазага таъсир киладиган захар, унинг хужайра зардобиди оксил синтезини бузиш хисобига ДНК ва РНК синтези бузилади ва микронайча курилиши учун зарур тубулин етишмай колади.

Винбластин суяк тукумасида иммунитетга масъул хужайраларнинг етилишини бузади. Препарат 0,05-0,1 мг/кг хисобиди тромбоцитопеник пурпура ва аутоиммун гемолитик анемияни даволаш учун хафтасига бир марта венага юборилади. Даволаш боскичи учун ишлатиладиган микдори 100 мг дан ошмаслиги керак.

Препарат кон элементларини, айникса лейкопоз ва тромбоцитопозни сусайтиради. Шу сабабли дори ишлатиладиганда бир хафтада 3 марта конни текшириб туриш тавсия этилади. 1 мл конда лейкоцитлар сони 3000, тромбоцитлар сони 10000 га тушиб колганда дори бериш тухтатилади.

Винбластин диспептик узгаришларни, умумий кувватсизлик, кулнинг бош бармоги фалажи, сарик касаллиги, стоматит, тери некрози, венага юборилганда вена томирининг яллигланиши (флебит) каби асоратларни келтириб чикариши мумкин.

Винбластин кон тукумалари фаолияти пасайганда, ошкозон ичакнинг уткир касалликларида, яра касаллигида хамда касалликнинг терминал боскичида ишлатилмайди.

Иммунодепрессив дорилар

Иммунодепрессив дорилар – булар иммунокомпенент (лимфоид) хужайралар тузулиши ва фаоллигининг бузулиши хисобига тана иммун тизими ишини пасайтиради. Кортикостероидлар, хинолин хосилалари, цитостатик дорилар иммун тизими ишини сусайтиради. Лекин алкилловчи (циклофосфамид, допан, лейкоран) препаратлар ва антиметаболитлар, меркаптурин, азатиоприн, метотрексат каби дорилар иммун тизими фаолиятини сусайтирувчи дорилар хисобланади. Бу дорилар купрок гематология, онкология амалиётида ишлатилади.

Азатиоприн беморларнинг дорини кутара олишига хамда салбий таъсирларининг кечишига караб узолк вакт давомида тавсия этилади.

Азатиоприн билан даволаш пайтида кон таркибини (ок кон таначалари микдорини) кузатиб бориш керак. Буларнинг микдори 4000 га кадар тушиб кетса, дори микдорини камайтириш керак булади. 3000 га тушганда эса дори беришни тухтатиш зарур. Азатиоприн иштахани бузади, кунгилни айнитади, узок ва нотугри ишлатилса юкумли гепатитни келтириб чикаради.

Батриден – организмнинг иммун хусусиятини пасайтирганлиги сабабли уни глюкокортикоидларга, антибиотикларга кушиб, буйрак кучириб утказилганда уни саклаб колиш учун ишлатилади. Батриден бошка цитостатикларга кушиб ишлатилмайди, чунки бунда уларнинг салбий таъсири кучаяди.

Иммун тизими ишини кучайтирувчи дорилар.

Бу гурухга кирувчи дорилар организмда кечаётган иммунологик жараёнларни кучайтиради хамда иммунокомпетент хужайралар (Т ва В лимфоцитлар) ва макрофаглар фаоллигини ошириш хусусиятига эга. Бу моддалар регенерацияни кучайтиради, одам организмнинг умумий чидамлигини оширади. Шу туфайли бу моддаларни бошка дориларга ушиб (антибиотиклар, яллигланишни сусайтирувчи дорилар) яллигланиш билан кечадиган юкумли ва юкумсиз касалликларда хамда регенерацияни кучайтириш максатида кенг кулланилади.

Левамизол (декарис) ичакда паразитлик килувчи гижжаларни хайдаш учун тавсия этилади. У организм умумий кувватини ошириш кучига эгалиги туфайли иммун тизими ишини кучайтирувчи дори сифатида хам ишлатиладжи. Левамизол Т – лимфоцитлар хамда фагоцитларни узгартириб, иммун тизим хужайра механизмини тартибга солади. У Т-лимфоцитларга танлаб таъсир килади.

Левамизол аутоиммун табиатли касалликларда, сурункали ва тез тез кайталаниб турадиган юкумли касалликларда, усма касаллигида ишлатилади. Левамизол ичилганда, тери остига юборилганда конга яхши сурилади. Юкори микдори конда 2 соатдан кейин кузатилади. T_{50} – 4 соатгача, лекин конда 2 кундан кейин бутунлай йуколади. Хафтасига бир марта 2 кун мабойнида берилганда таъсири кузатилади, салбий таъсирларидан энг хавфлиси ок кон таначаларининг камайиб кетишидир, терига тошмалар тошиши, кон босими ошиши хам кузатилади.

Левамизол хомиладор аёлларга тавсия этилмайди. Уни ревматизмга карши ва конни камайтирадиган дорилар билан бирга кушиб ишлатилмайди.

Тималин – иммун тизимини фаоллаштиради. Т – ва В – лимфоцитлар микдорини купайтиради, фагацитоз ва регенерацияни кучайтиради. Хужайра иммун тизимини сусайиши билан кечаётган касалликларда шу тизим иш фаолиятини кучайтирувчи дори сифатида ишлатилади, жумладан, уткир ва сурункали йирингли яллигланиш касалликларида, куйганда, узок битмайдиган трофик яраларда 10-30 мг.дан кунига 5-20 кун давомида мушакка 1-2 мл натрий хлорнинг изотоник эритмасида юборилади.

Продигиозан – бактериялардан олинган полисахарид. Организмнинг носпецифик ва специфик кучини оширади, айникса Т-тизими ва буйрак усти беши фаолиятини кучайтиради. Иммуни тизими иш фаолияти сусайган касалликларда, операциядан кейинги даврда, нур касаллигида продигиозан мушакка юборилади (сезувчанлик аниқлангач, катталарга 15 мг, болаларга 10 мг, 3 кундан кейин эса 25-30 мг.дан), болаларга суткасига 19-20 мг.дан хар 4 ёки 7 кунда бир марта юборилади. Дори берилгач, беморнинг харорати кутарилиши, боши, бугумлари огриши, узини ёмон хитс этиши мумкин. Асаб касаллигида, уткир юрак инфарктида тавсия этилмайди.

Пирогенал – микроблардан олинган липополисахарид. Таъсири жихатидан продигиозанга ухшаш. Пирогенал юборилган беморнинг тана харорати, ок кон таначалари, тукумалар утказувчанлиги хам ортади, химиотерапевтик дориларнинг тукумаларга кириши яхшиланади.

Пирогенал МНС жарохатлари ва касалликларидан кейин тикланиш жараёнларини тезлаштириш учун, чандикларнинг сурилиши, юкумли касалликларни даволаш, айникса, улар узок ва кайталаниши билан кечаётганда ишлатилади. Дори микдори оширилганда баъзи беморларда тана харорати хаддан ташкари кутарилиб кетиши мумкин, бел сохасида огрик пайдо булади. Бу ходисалар 6-8 соатдан кейин утиб кетади, бундай пайтда дори моддаларини камайтириш керак булади.

Глюкокортикоидлар

Глюкокортикоидлар (ГК) гидрокортизон (кортизол), кортизон, преднизолон, преднизон, триамцинолон (поликортолон, кеналог), кепакорт, дексаметазон, метилпреднизолон (урбазон), бекламетазон (бекатид).

Глюкокортикоидларнинг биологик ахамияти. Буларнинг аксарияти меъда-ичакдан ва теридан яхши сурилади, лекин триамцинолон ацетонид (фторокот, кенакорт) асосини ташкил килади, факат махаллий куллаш учун чиқарилади. Бекатид хам купрок махаллий (аэрозол холида) ишлатилганда таъсир килади.

Кон зардобиди ГК лар соф холда хамда глобулин ва транскортин билан бириккан холда учрайди. У вакти-вакти билан соф гармон ажратиб туради. Синтез йули билан олинган ГК лар камрок (60-70 %) боғланган холда булади, шу сабабли улар хужайраларга тез киради ва уз таъсирини курсатади. ГК лар жигарда парчаланади, бу жихатидан катталар ва болаларда деярли фарк килмайди, сийдик билан узок вақт давомида (72 соатда) ажралиб чиқади, конда оксил камайиб кетган касалларда (гипоальбуминемия) уларнинг кондаги эркин микдори яна купрок булади. Шу сабабли бундай беморларга уларнинг бир марталик микдорини купрок тавсия этиш керак. Синтетик глюкокортикоидлар тукумаларда секинрок парчаланади, шу туфайли уларнинг ярим биологик вакти узок. Кортизоннинг ярим биологик хаёти 8 – 12 соат булса, преднизолонники 12 – 36 соат, дексаметазонники эса 36 – 54 соат. Табиий ГК лар (гидрокортизон, кортизон) натрий хлор, бикарбонатлар ва сувни организмда купрок ушлаб колса, водород ва калийни купрок чиқарилганлиги сабабли метаболитик алкалозни келтириб чиқаради. Сунъий

ГК ларда юкорида кайд этилган хусусиятлар камрок (преднизолон, преднизон) ёки бутунлай йук (метилпреднизолон, дексаметазон, триамциналон). ГК лар хужайраларга осонлик билан кириб, хужайра цитоплазмасидаги рецепторлар билан бирикади, хужайра ядросига кириб оксил хосил булувчи генларга хамда апоферментлар ва турли кофакторларга бирикади. Натижада ферментлар хосил булишини бошқариш, оксил синтези ва моддалар алмашинувини идора этишда, шунингдек, тукумаларнинг биологик фаол моддаларга реакциясини, шу жумладан асаб охиридаги медиаторлар сезувчанлигини ошиб боришида иштирок этади.

ГК ларнинг яллигланишни тухтатиш механизми:

1. Лизосома мембраналарини мустахкамлаб, улардан турли оксилларни парчалайдиган ферментларни чикишини камайтириш хисобига альтерация жараёнини камайтиради.

2. Фосфолипаза А₂ фаоллигини камайтиради, бу уз навбатида арахидон кислота, ПГ, ЛГ, серотонин, брадикинин, гистамин хосил булишини сусайтиради ва эксудацияни камайтиради.

3. Кислотали мукополисахаридларнинг камайиши кон зардобидан яллигланиш учогига тушган сув ва оксиллар бирикиши сусайишига, фибрин тупланиши (кон томиларда ва юрак клапанларида) камайиши эса пролиферация жараёни пасайишига сабаб булади.

ГК ларнинг иммун тизимига сусайтирувчи таъсири:

Тимус пустлогидаги тинч ётган лимфа тукумалар таъсирига боглик булиб, бу хужайра кобигидаги лизосома ферментларини фаоллаштириш оркали катаболизмга таъсир этади. У шунингдек хужайрада оксил синтезини тезлаштириш йули билан антианаболик таъсир этади ва натижада лимфоцитлар сони камаяди. Бундан ташқари, преднизолон суяк кумигида лимфоцитларнинг булиниш даврини узайтириш хисобига Т-лимфоцитда пролиферацияни хам камайтиради.

ГК лар яллигланиш ва аллергия билан кечадиган турли касалликларда кенг кулланилади. Дифенин, барбитуратлар, рифампицин, ГК ларни парчаланишини тезлаштиради. ГК лар ичакда кальций сурилишини камайтиради, паратгормон ажралишини кучайтиради, фаол ревматизмда преднизолон суткасига 25-30 мг.дан тавсия килинади. Агар касаллик ривожланган булиб, ревмокардит, серозит билан кечса, дори микдорини 40 мг.га кадар кутариш мумкин. Терапевтик самара олингач, преднизолон микдори 2,5 мг (0,5 таб) дан хар 5 – 7 кунда камайтирилади. Даволаш вакти 1 – 2 ой. Даволаш курсига 500 – 800 мг. Микдорда дори сарф килинади

Ревматик артритларда суткасига 15 – 20 мг.дан преднизолон тавсия этилади. Агар беморни харорати юкори булса суткалик микдорини 40 мг.гача камайтириш мумкин. Самара олингач, суталик микдорининг ярим ёки ¼ кисмини хар хафтада камайтириб борилади. Зарур булса, 5-15 мг.дан узок муддат бериб бориш мумкин.

Иммун тизими касалликларида гормонлар касалликнинг огир енгиллик даражасини хисобга олган холда суткасига 40-80-100 мг.га кадар тавсия

этилади. Бу касалликларда преднизолонни суткасига 10-15 мг.дан узок йиллар давомида ичиб юриш тавсия этилади.

Гормонлар, преднизолон алергик ва юкумли алергик табиатли касалликлар (миокардитлар, васкулитлар, саркоидоз, буйрак касалликларини) даволашда 6 хафта давомида берилади. Тез утувчи гепатитларда 50-100 мг преднизолон кунига, уткир булмаган холатларда 20-40 мг.дан ичишга буюрилади. Жигар касалликларида эса кунига 100 мг.дан томирга юборилади.

Педиатрияда гормонлар узок муддатли аутоиммун гемолитик анемия, тромбоцитопения, нефритнинг баъзи бир куринишлари, йугон ичак яраси, уткир лейкоз, бод, бронхиал астма касалликларини даволашда тавсия этилади. Юкорида келтирилган касалликларда ва уткир алергик синдромларда глюкокортикоидларнинг кунлик микдори, юбориш тартиби боланинг тана огирлигига хамда касалликнинг кечишига ва огир-енгиллигига караб якка тартибда танлаб олиш билан тавсия этилади.

ГК ларнинг салбий таъсири: Дори киска муддат юборилганда салбий таъсири кузатилмайди, лекин баъзи беморларда иштаха кучаяди, тана вазни ошади, кон босими кутарилади, меъда ичак яраси пайдо булиши мумкин.

ГК ларни юкорида санаб утилган салбий таъсирини камайтириш учун бундай таъсирларни камайтирадиган (антибиотиклар, сийдик хайдовчи воситалар), кон босимини туширадиган ва бошка дориларни тайёрлаб куйиш керак. ГК лар узок муддат берилганда (ойлар, йиллар давомида) буйрак усти беzi фаолияти пасайиб кетади. Шу сабабли ГК ларни бундай беморларга бериш бирданига тухтатилганда асосий касаллик белгилари зурайиб кетиши мумкин. шу сабабли бундай беморлар операция килинадиган булса ёки хомиладор аёлга ГК лар микдорини бироз купайтириш кеарк булади. Дорининг тухтатиш синдромини олдини олиш учун узок вакт ГК кабул килган касалларда ГК лар микдорини аста-секин камайтириб бориб, сунгра бутунлай тухтатиш тавсия этилади. Бу вазиятларда уни кунига бир марта ёки кунора бериш тавсия этилади. Чунки бундай тартибда ГК ларнинг биологик таъсири юзага чикса-да, салбий таъсирлари пайдо булишига улгура олмайди. ГК лардан тугри фойдалана билса уларнинг юкорида келтирилган салбий таъсири терапевтик таъсиридан оркада колади ва касаллик синдроми кам учрайди.

Алтернирловчи схемада ГКС лар ушлаб турувчи дозасининг икки баробарига оширилган дозаси кунора эрталаб бир марта берилади. Бу схема билан даволаш узлуксиз ушлаб турувчи доза билан даволашдан фарк килиб, терапевтик самараси пасаймасдан, ножуя таъсирлар сонини камайтириш, айникса гипоталамогипофизар – буйрак усти беzi супрессиясини камайтиришга олиб келади. Узлуксиз схемадан альтернирловчи схемага аста-секин (2-3 ой давомида) утиш керак. Доимий клиник назорат остида. Интермиттирловчи схема. Алтернирловчи терапия анологии хисобланади, лекин бу холатда ГКСлар 3-4 кунда киска курслар ва улар орасида 4 кун интервал билан утказилади. Бу схема хам узлуксиз кулашга караганда купрок афзалликларга эга. Узлуксиз схема – бу схемани эндоген ГКС нинг циркад

ритмини хисобга олган холда утказиш керак. «Циркад терапияда» суткалик дозанинг $\frac{2}{3}$ қисми эрталаб, $\frac{1}{3}$ қисми кундузи буюрилади. ГКС ларнинг буйрак усти безига супрессив самарасини камайтиришга эришилади.

Адабиётлар:

1. Краткая медицинская литература. Москва, 1999 г.
2. А. С. Захаревский «Фармакология с рецептурой», Москва 2001 г.
3. Ф. П. Тинус, А. Е. Руденко Перспективы и проблемы лекарственного обезболивания. «Врачебное дело», 1992 г. № 6, с. 56 – 59
4. Амизон – новый анальгетик, Лики – 1997 г. № 3, с. 69 – 70
5. В. Г. Кукес «Клиническая фармакология» Москва 1999 г.
6. Ю. М. Мамадов, М. А. Хужамбердиев, Б. Ю. Маматов «Клиник фармакология» Тошкент 2003 й.
7. Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин «Клиническая фармакология и фармакотерапия» Руководство для врачей – Москва 1993 г.
8. В. Михайлов «Настольная книга практического врача» Москва 2003 г.