

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР, ФАРМАКОЛОГИЯ ВА КЛИНИК
ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ



МАВЗУ: АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР КИЛУВЧИ
ВОСИТАЛАР

3 курс Касбий таълим факультети

301-304 гуруҳ талабалари учун

Маърузачи: т.ф.н., доцент Юлдашев С.Ж.

Самарканд -2016

Маъруза режаси:

1. Адренергик синапсинг тузилиши.
2. Адренорецепторларга таъсир килувчи воситаларнинг таснифи.
3. α, β –адреномиметикларнинг таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
4. α –адреномиметиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
5. β –адреномиметиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
6. Симпатомиметиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
7. α –адреноблокаторлар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
8. β –адреномиметиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
9. α, β –адреномиметиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.
10. Симпатолитиклар, таъсир механизми, кулланилиши ва нозуя таъсирлари.

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР КИЛУВЧИ ВОСИТАЛАР

Симпатик нервларнинг постганглионар толаси охирида жойлашган нейро-эффектор синапсларда қўзғалиш импульсининг ўтказилиши медиатор-норадреналин (НА) воситасида амалга ошади. Симпатик нерв толаларининг охири эффе́ктор аъзо ичида тармоқланиб, нозик тўр ҳосил қиладилар. Уларнинг учлари кенгайган бўлиб, у ерда НАнинг синтези кечади ва НА тўпланади. НА фенилаланинidan ҳосил бўлади (фенилаланин-тирозин-ДОФА-НА-адреналин), бунда бир қатор ферментлар иштирок этади. ДОФА ва дофамин нейронлар, НА бўлса, везикулаларда ҳосил бўлади, чунки дофамин β -гидорксилаза фақат везикулаларда учрайди. Адренергик нерв толаларида НА уч хил турдаги захира сифатида йиғилади:

- (лабил) ўзгарувчан-везикулаларда;
- (стабил) турғун-везикулаларда;
- эркин-цитоплазмада;

Симпатик нервларни қитиклаганда уларнинг охиридан синаптик ёриқчага НА ажралади ва постсинаптик мембранада жойлашган адренорецепторлар билан боғланиб, уларнинг деполяризациялайди. Адренорецепторларнинг ҳар-хил кимёвий бирикмаларга сезгирлиги бир хил эмас, шунинг учун қуйидаги адренорецепторлар тафовут қилинган:

α_1 -адренергик синапснинг постсинаптик мембранасида жойлашган.

α_2 -адренергик синапснинг пресинаптик мембранасида (уни қўзғатилса НА ажралиши камаяди), синапслардан ташқарида, асосан томирларнинг нерв толалари етмаган ички қаватида жойлашган (интима), хойнахой қондаги адреналин билан қўзғалса керак.

β -адренорецепторлар постсинаптик мембранада жойлашган бўлиб, β_1 -юракда, β_2 -бронхлар, томирларда, бачадонда бор.

Пресинаптик мембранада жойлашган β_2 -адренорецепторлар ҳам, бўлса керак деб тахмин қилинади (уни қўзғатилса НА ажралиши ортади).

Адренорецепторларнинг қўзғалиши, уларга хос бўлган ўзгаришлар билан намоён бўлади. Одатда α - адренорецепторлар қўзғалганда аъзонинг фаоллиги ортади (ичак мушаклардан ташқари, уларнинг тонуси пасаяди). β -адренорецепторлар қўзғалганда, аъзонинг фаоллиги сусаяди (юракдан ташқари:-тахикардия, қисқариш кучи ортади, автоматизм ортади, ўтказувчанлик енгиллашади). Тўқималарда α ва β -адренорецепторларнинг нисбати ҳар хил. Тери, буйрак, ичак қон томирларда, меъда-ичак трактининг сфинктерларида, қораталоқнинг трабекулаларида α -адренорецептор устунлик қилади.

Бронхлар ва склет мушаклари томирларида, ҳамда юракда асосан β -адренорецепторлар бор. Углевод ва ёғ алмашинувини бошқарувчи функционал фаол макромолекуларда ҳам β -адренорецепторлар бор, чунки адреномиметиклар таъсирида адренилатциклаза фаоллашади, АТФдан цАМФ ҳосил бўлиши ортиб, у протеинкиназа ва фосфорилаза ферментларининг фаоллигини навбатма-навбат оширади. Натижада гликоген парчаланиши тезлашади-гипергликемия юзага келади.

цАМФнинг кўпайиши триглицеридлипаза ферментини ҳам фаоллигини оширади. Натижада, триглицеридлар парчаланиб, глицерин ва ёғ кислоталарининг миқдори ошиб кетади. НА адренорецепторларга қисқа таъсир кўрсатади, чунки унинг 75-80% пресинаптик мембранага тез қайта сўрилади (нейронал ютилиши) ва захира қилинади. НАнинг қолган қисми эффектор хужайраларга ютилади (экстранейронал ютилиш – асосан силлик мушаклар) ва КОМТ (катехол-о-метилтрансфераза) ва МАО (моноаминоксидаза) таъсирида парчаланади.

Пресинаптик мембранадаги НА ҳам митохондрияларнинг МАО си таъсирида парчаланади.

Синаптик (тирқиш) ёриққа ажралган катехоламинлар, асосан эффектор хужайраларнинг цитоплазмасидаги КОМТ ферменти таъсирида парчаланади.

α -Адренорецепторларни кўзғатганда юзага келадиган ўзгаришлар:

- тери, шиллик қават, буйрак, ичак, қон томирларининг қисқариши;
- кўзнинг рангдор пардасидаги радиал мушакларнинг қисқариши (мидриаз);
- меъда-ичак трактидаги сфинктерларнинг қисқариши;
- қораталоқ трабекулалари (мушакларининг қисқариши(қораталоқ кичраяди);
- бачадон мушакларининг (миометрий) қисқариши;

β -Адренорецепторларини кўзғатилганда юзага келадиган ўзгаришлар.

- кўнгалданг тарғил мушаклар, жигар, ўпка, бош мия, миокард қон томирларининг, силлик мушаклари бўшашади, томир кенгаяди (β_2);
- бронхларнинг силлик мушаклари бўшашади (β_2);
- миметрий тонуси сусаяди (β_2);
- глюкогенолиз (гликогеннинг парчаланиши) тезлашади;
- липолиз кучаяди (β_2);
- юрак қисқаришининг сони ва кучи ортади (β_1);
- меъда-ичак тракти аъзоларининг ҳаракати ва тонуси сусаяди (β_1);

Фармакологик воситаларнинг адренэргик синапсларда кўзғалиш импульсларининг ўтказилишига таъсири қуйидаги йўналишларда бўлиши мумкин:

- НАнинг синтезига таъсири (*альфа-метил-п-тирозин сусайтиради*)
- НАнинг захира қилинишига таъсири (*резерпин камайтиради*)
- НАнинг парчаланишига таъсири (*ипразид, ниаламид-МАО фаоллигини пасайтиради*)
- НАнинг синаптик ёриққа чиқишига таъсири (*орнид, октадин пасайтиради*)
- НАнинг нейронал ютилишига таъсири (*имизин, кокаин пасайтиради*)
- НАнинг экстронейронал ютилишига таъсири (*меганефрин, феноксибензамин пасайтиради*)
- Эффектор аъзоларининг адренорецепторларига таъсири

Тиббиётда кўпроқ эффектор аъзолар адренорецепторларига таъсир этувчи воситалар қўлланилади. Бу воситалар иккига бўлинади.

1. Адреномиметиклар (адренорецепторларни қўзғатувчи воситалар)
2. Адреноблокаторлар (литиклар)-адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар.

Таъсир этиш жойи ва табиатига асосланиб адренергик синапсларга таъсир кўрсатувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Адренорецепторларига бевосита таъсир этувчи моддалар:
 - а) бевосита таъсир этувчи адреномиметиклар-НА, адреналин;
 - б) адреноблокаторлар-фентоламин, анаприлин ва бошқалар;
2. Адренорецепторларига билвосита таъсир этувчи моддалар:
 - а) билвосита таъсирли адреномиметиклар (симпатомиметиклар)-тирамин, эфедрин
 - б) билвосита таъсирли адренолитиклар (симпатолитиклар)-октадин,резерпин, орнид.

Адреноблокаторлар ва адреномиметикларнинг α ва β адренорецепторларга танлаб таъсир кўрсатишини инобатга олиб, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

Адреномиметик воситалар

- α ва β адренорецепторни қўзғатувчилар адреналин гидрохлорид ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$) норадреналин гидротартарат ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$)
- асосан α адренорецепторларни қўзғатувчилар мезатон (α_1), нафтизин (α_2), галазолин (α_2)
- асосан β адренорецепторларни қўзғатувчилар изадрин (β_1, β_2), салбутамол (β_2), тербуталин (β_2), добутамин (β_1), фенотдиол (β_2).

Адренолитик (адреноблокатор) воситалар

- α - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (α – адреноблокаторлар) тропфен (α_1, α_2) празозин (α_1), фентоламин (α_1, α_2), дигидроерготоксин (α_1, α_2)
- β - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (β -адреноблокаторлар) анапирлин (β_1, β_2) метопролол (β_1), оксипренолол (β_1, β_2), талинолол (β_1).
- α ва β - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (α, β адреноблокаторлар) мавлол, лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$).

α, β -АДРЕНОМИМЕТИКЛАР.

АДРЕНАЛИН-буйрак усти безининг мия қисмидаги хромаффин хужайраларида ҳосил бўладиган гормон. Синтетик йўл билан ҳам олинган. Сўйилган қора молларнинг буйрак усти безидан ажратиб олинади.

Адреналин α ва β -адренорецепторларни бевосита қўзғатади. Физиологик концентрацияларида фақат β -адренорецепторларни қўзғатади, катта концентрацияларда α адренорецепторларни ҳам қўзғатади. Бунинг натижасида юрак қисқаришларининг сони ва кучи ортади (юракнинг минутлик ва систолик ҳажми ортади), қон босими кўтарилади, кўз қорачиғи

кенгаяди, лекин кўзнинг ички босими ошмайди, чунки томирлар тораяди ва суюқлик ишлаб чиқиш пасаяди. Бронхларнинг силлиқ мускуллари бўшашади. Агар бронхоспазм бўлса йўқолади, МИТнинг сфинктерлари тонуси ошади, лекин аъзолар тонуси ва ҳаракати пасаяди. Қораталок қисқаради, ундаги қон томирларга ўтади. Тери, ичак, буйракнинг қон томирлари тораяди, бош мия, ўпка, скелет мушаклар, юрак қон томирлари кенгаяди. Гипергликемия ва гиперлипидимия ривожланади. Юрак мушакларининг O_2 га бўлган талаби ортади. Қонда сут кислотаси миқдори ортади. МНСни адреналин кўзғатади (безовталаниш, тремор юзага келади), МИТда адреналин парчаланиб кетиши туфайли, уни фақат маҳаллий ёки парентерал йўл билан киритилади - (т/о, м/и, т/и), адреналиннинг таъсири давомли эмас (5мин томирга, 30мин мушакга киритилса), чунки экстранейронал ютилади ва парчаланаяди.

Кўлланилиши:

- анафилактик шок (бронхларни кенгайтириш, қон босими кўтариш учун)
- бронхиал астма ҳужжатларини даф этиш
- гипогликемик кома
- маҳаллий анестезияда (қон томирларни торайтириш учун)
- очик бурчакли глаукомада, кўз қорачиғини кенгайтириш учун.

Адреналин юрак қоринчалари экстрасистолиясига олиб келиши мумкин, айниқса миокардни унга сезгирлигини оширувчи моддалар таъсирида (фторотан, циклопропан).

НОРАДРЕНАЛИН. α ва β адренорецепторларни (кучсизроқ β_2) бевосита кўзғатади. қон босими кучли, лекин қисқа ошади (бир неча минут), чунки тери, шиллиқ қаватлари, МИТ аъзоларини, буйрак қон томирларини торайтириб, уларнинг умумий периферик қаршилигини оширади. β_2 -адренорецепторларни кўзғатмаганлиги сабаби-дан НА таъсирида адренолининикига ўхшаб кейинроқ қон босими пасаймайди.

НА брадикардияга олиб келади, чунки каротид коптокчасидаги барорецепторлар кўзғалиб, рефлексор йўл билан адашган нерв маркази кўзғалади, лекин юракнинг систолик ҳажми ортади. МНС, ички аъзоларнинг мушакларига ва модда алмашинувида НА адреналинга ўхшаб, лекин кучсизроқ таъсир кўрсатади. МИТда НА парчаланганлиги учун уни парентерал йўл билан киритилади. Тери остига киритилганда, томирларни кучли торайтирганидан, нервозга олиб келади, шунинг учун т/и томчилаб, қон босимини эътиборга олган ҳолда киритилади.

Организмда НА тез парчаланаяди ва унинг қолдиқлари буйрак орқали пешоб таркибида ажралади.

Организмдаги НАнинг асосий миқдори пресинаптик мембранада ҳосил бўлади. Фақат 15% буйрак усти безининг мия қисмида синтезланади.

Кўлланилиши: қон босимини кескин пасайган ҳолатларида (травматик шоклар, хирургик муолажалар ва ҳоказо...).

Нохуш таъсирлар камдан кам учрайди (бош оғриғи, аритмия, нафас олишнинг бузилиши).

АСОСАН α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР (α -адреномиметиклар)

МЕЗАТОН- асосан постсинаптик мембранада жойлашган α_1 адренорецепторларни тўғридан-тўғри қўзғатади, бундан ташқари оз миқдорда пресинаптик мембранада НА ажралишини кучайтиради.

Адреналиннан кимевий структурасида 1та гидроксил радикалининг камлиги билан фарқ қилади, шунинг учун КОМТ таъсирида парчаланмайди, давомли таъсир кўрсатади, меъда ичак трактида парчаланмайди. Адреномиметик таъсири адреналинникидан сустроқ. Лекин кичик концентрацияларида ҳам фақат α -адренорецепторларни қўзғатиб, томирларни торайтиради, қон босимини кўтаради (т/и –20мин.т/о-40-50 минут). Рефлектор йўл билан брадикардияга олиб келади. МНСни кучсиз қўзғатади.

Қўлланилиши: гипотоник ҳолатларда (НА ўхшаб), ринитларда (маҳаллий).

НАФТИЗИН. Имидазолин ҳосиласи бўлиб, НА ва мезатонга нисбатан давомлироқ қон томирларни торайтиради. МНС тинчлантирувчи таъсир этади. Ринитларда (маҳаллий қўлланилади), кўп қўлланилганда таъсири сусаяди, 5-7 кундан кейин бир неча кун дам бериш керак.

ГАЛАЗОЛИН. Бу препарат ҳам нафтизин каби имидазолин ҳосиласи бўлиб, таъсири жиҳатидан нафтизинга ўхшаш. қон томирларни торайтириб, шиллиқ қават шишларини камайтиради.

Қўлланилиши: ринитлар, ларингитлар, синуситлар, гайморитлар, бурун бўшлиғининг аллергия хасталикларида. Препарат қўлланилганда бурун ва томоққа қичиш ва куйганга ўхшаб таъсир этади. Сурункали тумовда қўллаб бўлмайди. Нафтизин каби хафаконликда, тахикардияларда ва кучли ривожланган атеросклерозларда қўлланилмайди.

АСОСАН β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР (β -адреномиметиклар)

ИЗАДРИН. Синтетик препарат бўлиб фенилалкил аминлар ҳосиласи (изопрпил норадреналин), β_1 ва β_2 адренорецепторларни бевосита қўзғатади. Натижада юрак қисқариши тезлиги ва кучи ортади (β_1). Юрак автоматизми ва ўтказувчанлиги тезлашди. Скелет мушакларининг қон томирлари (β_2) кенгаяди қон босими пасаяди. Бронхлар, меъда-ичак тракти, бачадоннинг силлиқ мушакларини бўшаштиради. Бронхиолитик таъсири тез бошланади ва 1 соат давом этади. МНСни қўзғатади. Модда алмашинувига адреналинга ўхшаш, лекин кучсизроқ таъсир кўрсатади (айниқса гипергликемия).

Қўлланилиши: бронхоспазмларда, (аэрозоль шаклида ингаляция), атриовентрикуляр блокада (тил остига).

Нохуш таъсири: тахикардия, бош оғриқ, тремор, аритмия (камдан-кам).

СУЛЬУТАМОЛ- асосан β_2 -адренорецепторларни қўзғатади. β_1 га таъсир этмаганлиги учун тахикардия ривожланмайди. Қон босимини ўзгартирмайди. Ичакдан яхши сўрилади, таъсири давомлироқ.

Кўлланилиши: бронхоспазмларда, бачадон қисқаришини сусайтириш учун.

ТЕРБУТАЛИН, ФЕНОТЕРОЛ (баротек) - салбутамолга ўхшаб таъсир этадилар, яъни β_2 -адреномиметиклардир. Бронхолитик сифатида қўлланилади.

ДОБУТАМИН - β -адренорецепторларни танлаб қўзғатади. Кимёвий тузилиши бўйича дофаминга ўхшайди. β -адренорецепторларга бевосита таъсир этади. Юрак мушакларига кучли инотроп таъсир кўрсатади. Аритмия чақирмайди (камдан-кам). Юракнинг систолик ҳажмини оширади. Буйракда қон айланишини кучайтиради ва шунинг ҳисобига пешоб ажралишини оширади (айниқса, юрак етишмовчилигида). Добутамин юракнинг тож томирларида қон айланишини оширади, периферик қон томирлар қаршилигини пасайтиради, лекин қон босимини ўзгартирмайди.

Кўлланилиши: юрак фаолиятини декомпенсациясида, айнқса органик жароҳатланишида, юрак фаолиятини қисқа вақтга кучайтириш учун.

СИМПАТОМИМЕТИКЛАР.

ЭФЕДРИН-эфедра ёввойи ўсимлиги таркибидаги алкалоид (кузмичева трава) - Ма хуань (хитой). Ўсимликда эфедрин чапга айлантирувчи изомер бўлиб, фаоллиги синтетик эфедриндан анча кучли. Эфедрин пресинаптик мембранага таъсир этиб, НА ажралиб чиқишини кучайтиради. Ундан ташқари эфедрин постсинаптик мембранадаги адренорецепторларни бевосита қўзғатади. НА ажралишни кучайтириши ва НА бир қисми адреналинга айланганлиги ҳисобига эфедрин α ва β адренорецепторлар қўзғалганлигида келиб чиқадиган ўзгаришларни юзага келтиради. Яъни юрак фаолиятини оширади, томирлар тораяди, қон босими кўтарилади, бронхлар кенгаяди, МИТ аъзоларнинг ҳаракати ва секрецияси сусаяди, қорачик кенгаяди (кўзнинг ички босими ўзгармайди), гипергликемия, гиперлипидемия, ривожланади. Эфедриннинг таъсири кучи адреналинникига қараганда 50-100 марта сустр, астра-секин ва давомли таъсир кўсатади. М-н: гипертензив таъсири давомлиги адреналиникидан 7-10 марта узокрок. Эфедрин кетма-кет организмга китритилса (10-30мин.). қон босими кўтарилиш ўрнига пасаяди (тахифилаксия), чунки эфедрин пресинаптик мембранадаги НА захираларини камайтиради. Эфедрин МАО фаоллигини сусайтиради. Шунинг учун у МНС ни адреналин ва НА га нисбатан кучли қўзғатувчи (уйқуни йўқолиши, кўтаринки кайфият, гипергликемия, иштахани йўқолиши) таъсир этади. Эфедрин НА ва Адреналиндан фарқли ўларок МИТда парчаланмайди, МАО таъсирига чидамли, жигарда парчаланади, тахминан 40% ўзгармаган холда пешоб таркибида ажралади.

Кўлланилиши: бронхиал астма (бронхолитик), гипотонияларда, ринитларда (махаллий), орқа мия анестезиясида гипотонияни олдини олишда, қон йўқотиш, травмаларда қон босимини кўтариш учун, аллергик ҳолатларда, уйқу чақирувчи ва наркотик моддалар билан заҳарланганда, офтальмологияда ташхис қўйишда.

Нохуш таъсири: ҳаяжонланиш, уйқусизлик, қўл-оёқларни титраши, гипергликемия, иштахани йўқолиши.

Эфедринни давомли ишлатиш ман этилади. кўллаш мумкин эмас:
тириотоксикоз хафақонлик, уйқусизлик, атеросклероз, феохромоцитома.

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ КАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР.

(адреноблокаторлар)

Бу гуруҳ дорилари постсинаптик мембранадаги адренорецепторларни камал қилиб, НАнинг ва бошқа бевосита адреномиметикларни деполяризация чақиришига тўсқинлик қиладилар. НАнинг синтезига адреноблокаторлар таъсир этмайдилар.

Адренорецепторларни фалажловчи воситалар таснифи:

1. α – адреноблокаторлар

Фентоламин (регитин) – α_1, α_2

Тропафен - α_1, α_2

Дигидроэрготоксин - α_1, α_2

Дигидроэрготамин - α_1, α_2

Празозин - α_1

2. β – адреноблокаторлар

Анаприлин – (пропранолол, индерал, обзидан) – β_1, β_2

Окспренолол (тразикор) - β_1, β_2

Метопролол – (корвитон ёки эгилор) - β_1

Талинолол (корданум) - β_1

Атенолол (тенормин) - β_1

Бисопролол (конкор) - β_1

α ва β адреноблокаторлар

Лабеталол (трандат) – $\beta_1, \beta_2, \alpha_1$

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР.

α -адреноблокаторлар таъсири остида, адреналин фақат β -адренорецепторларни қўзғатади. Томирлар (скелет мушакларининг, жигар, ўпка, бош мия, юрак мушакларининг қон томирлари) кенгаяди, қон босими пасаяди, адреналиннинг одатдаги таъсирини тескарис юзага чиқади.

ФЕНТОЛАМИН. Постсинаптик мембранадаги α_1 ва пресинаптик α_2 -адренорецепторларни бараварига блокалайди. Натижада постсинаптик адренорецепторлар блокранишига қарамай, пресинаптик мембранада НА ажралиши ортиб кетади ва синапсдан қўзғалиш импульсларини ўтиши тез тикланади. Шу сабабли фентоламин қисқа таъсир этади (10-15мин. в/в), α_2 рецепторлар блокланганлиги учун тахикардия юзага келади. Фентоламин артериола ва прекапиллярларни кенгайтиргани учун қон босими пасаяди. Симпатик нерв толалари блокланганлигидан, парасимпатик нерв системасининг тонуси ортади ва шу сабабдан МИТ-аъзоларининг ҳаракати ва секрецияси кучаяди. Фентоламин ичакдан яхши сўрилмайди (сувда ёмон эрийди).

Кўлланилиши:

- периферик қон айланишининг бузилишида (рейно-хасталиги, облитерацияланувчи эндоартеритлар, атеросклерозли гангренаининг бошланғич босқичида),

- феохромоцитома
- гипертоник кризларда (хафаконлик ҳуружларида)
- секин битувчи яраларда (трофик яраларда, айниқса, оёқларда, чунки қон айланишини яхши қилади, ҳамда инсулинни ажралишини оширади).

Нохуш таъсири: бош айланиш, бурун шиллиқ қаватини шиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш, баъзан ич кетиши.

Фентоламинни парентерал йўл билан юбориш мумкин бўлган шакли ҳам бор.

ДИГИДРОЭРГОТОКСИН-қорамуғ ўсимлигининг сувда эримайдиган алколоидларини қисман қайтарилиш йўли олинган алколоид бўлиб, дегидроэргокриптин, дигидроэргокорнин ва дигидроэргокристинларнинг аралашмасидир. Қорамуғ ўсимлигининг табиий алкалоидларидан фарқли улароқ, дигидроэрготоксин бачадонга таъсир этмайди, балки аксинча қон томирларининг силлиқ мушакларини бўшаштириш ва қон айланиш маркази фаоллигини сусайтириши ҳисобига қон босими пасайтиради.

Кўлланилиши:

- хафакон хасталиги
- хомиладорлар токсикози
- периферик қон айланишининг бузилиши (рейно хасталиги...)
- феохромацитома, феохромобластома
- мигрень.

ТРОПАФЕН тропин ва фенилпропион кислотасининг мураккаб эфири ҳисобланади, яъни атропинга ўхшаш структурага эга. Кучли α -адреноблокатор ва кучсиз М-холинолитик таъсирга эга. Адренергик нервларни ёки адреномиметикларни таъсирини тўла бартараф этади, периферик қон томирларини кенгайтириб, қон босимини пасайтиради. Фентоламин ва дигидроэрготоксиндан таъсири давомлилиги билан фарқ қилади(соатлар).

Кўлланилиши: юқорида зикр этилган препаратларникидай.

СЕРМИОН (ницерголин). Кимёвий жиҳатдан қорамуғ алкалоидининг ҳосиласи бўлиб, таркибида никотин кислотасининг қолдиғи бор. Спазмолитик (α -адреноблокаторлик) таъсирга эга, айниқса бош мия ва периферик томирларига нисбатан.

Кўлланилиши:

- бош миянинг ўткир ва сурункали қон айланишининг бузилиши
- диабетик ретинопатия
- кўз шох пардасининг дистрофик касалликларида

Нохуш таъсири: гипотензия, бош айланишини, уйқуни бузилиши терининг қичишиши (никотин кислотаси).

ПРАЗОЗИН-асосан α_1 -адренорецепторларга таъсир кўрсатувчи адреноблокатор ҳисобланади. Фаоллиги бўйича фентоламиндан 10 марта кучли. У бараварига артерия ва вена қон томирларини кенгайтириб, юракга қон келишини камайтиради, шу сабабли миокардга юкламани камайтириб, юрак ишини енгиллаштиради. Тахикардия чақирмайди, Фосфодиэстераза фаоллигини пасайтиради натижада цАМФ тўпланиб қолади, хужайра

ичидаги Ca^{++} концентрациясини пасайтиради. Таъсири тахминан 30-60 мин. дан кейин бошланиб, ичилганда 6-8 соат давом этади.

Кўлланилиши:

- хафақон хасталиги
- юрак етишмовчилиги (айниқса айланишининг димланганлиги туфайли юзага келган бўлса).
- простата безининг аденомасида (гипертрофия)- α адренорецепторлар бор.

Нохуш таъсири:- коллапс (биринчи доза феномени), бош айланиши, бош оғриғи, холсизлик, мадори қуриши, уйқуни бузилиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш, кабзият. Препаратнинг дозасини ҳар бир беморга алоҳида белгилаш керак.

β-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР

(β-адреноблокаторлар)

Бу гуруҳ моддаларнинг кўпчилиги кимёвий тузилиши жиҳатидан изадринга (β-адреномиметик) ўхшаб кетадилар, лекин улар β-адренорецепторлар билан бирикиб, қўзғатиш чақирмайди, аксинча блоклайдилар ва шу туфайли НАни рецепторларга таъсир қилишга йўл қўймайдилар.

АНАПИРЛИН β_1 ва β_2 - адренорецепторларни қамал қилади. Юракдаги β-адренорецепторларни қамал қилиш туфайли юракнинг уриш тезлиги ва кучини пасайтиради, атриовентрикуляр ўтказувчанликни ва автоматизмни сусайтиради. Скелет мушаклари, жигар ва бошқа томирларнинг β-адренорецепторларни қамал қилгани учун, томирларнинг умумий периферик қаршилигини камайтиради, қон босимини пасайтиради. Бунда препаратнинг юрак систолик ҳажмини камайтириш, ренин миқдорини камайтириш ва МНС фаоллигини сусайтириш каби таъсирлари ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бронхларнинг β_2 -адренорецепторларни блоклагани туфайли анаприлин бронхоспазмни ривожлантиради, лекин миокардни кислородга бўлган талабини камайтиради. Препарат бачадон қисқаришини кучайтиради, гликолиз ва липолизни секинлаштиради. МИТдан анаприлин тез сўрилади. Қонда макс. концентрацияси 1-1,5 соатдан кейин юзага чиқади. Плацентар барьердан осон ўтади. Анаприлин билан даволаш давомли бўлади.

Кўлланилиши:

- юрак ишемик хасталигида;
- хафақонлик хасталигида;
- синус ва параксизмал тахикардия каби аритмияларда;
- экстрасистолияларда;
- тиреотоксикоз (тахикардияни даф этади);
- диффуз токсик буқоқ хасталигида (юрак-томир, нейро-психик ўзгаришларни даф этади);
- бачадонни бирламчи холсизлигида, уни қисқаришини кучайтириш ва қўзғатиш мақсадида;
- туғишдан кейинги асоратларни олдини олиш мақсадида (қон кетишини);

- очик бурчакли глаукомада, суюқлик ишлаб чиқариш сусайтиради (алоҳида дори формаси ТОПИМ кўз томчиси).

Нохуш таъсири: умумий холсизлик, кўнгил айнаш, қайт қилиш, диарея, брадикардия, бош айланиши, бронхоспазм, аллергик реакциялар (тери кичиши) паришонхотирлик ва фикр тезлигини сусайиши (машина хайдаш мумкин эмас).

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳоллар: Синус брадикардияси, атриовентрикуляр қамал, гипотензиялар, кучли ривожланаган юрак етишмовчилигида, бронхиал астма, қандли диабет, ҳомиладорлик, периферик қон айланишининг бузилишида, спастик колитларда.

ОКСПРЕНОЛОЛ (тразикор) Таъсири жи хатидан анаприлинга яқин, лекин юрак қисқаришининг тезлиги ва кучига таъсири сустроқ. Симпатолитик фаолликка эга. Бронхоспазмни камроқ юзага келтиради. Анаприлинга қараганда, окспренололни беморлар яхши қабул қиладилар. Анаприлинга ўхшаб қўлланилади, нохуш таъсири ҳам унга ўхшаш.

МЕТОПРОЛОЛ- β_1 -адренореактив структураларни танлаб қамалловчи ҳисобланади. (кардиоселектив таъсири). МИТдан тез сўрилади. Таъсири тахминан 12 соат давом этади. жигардан ўтиш жараёнида кўп қисми парчаланади, метаболитлари пешоб таркибида чақирилади.

Кўлланилиши: хафақонлик, стенокардия, аритмиялар (суправентрикуляр тахикардия-лар, бўлмачалар фибриляцияси, коринчалар экстросистолияси), гипертиреоидизм, инфарктни олдини олиш.

Нохуш таъсирлари: бош оғриғи, чарчаш, уйқуни бузилиши, бронхлар тонусини ошиши, айниқса бронхиал астмада.

α ВА β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР (α , β -адреноблокаторлар).

ЛОБЕТАЛОЛ- бинар таъсир кўрсатади, яъни бир вақтнинг ўзида ҳам β , ҳам α_1 -адренорецепторларни қамал қилади, лекин β -адренорецепторлар α га нисбатан лобеталол таъсирига сезувчанроқ. Лобеталол НА ни нейронал ютилишини сусайтиради. Таъсир кучи бўйича анаприлин ва фентоламиндан кучсизроқ. Препарат юрак қисқаришининг сони ва кучига сезиларли таъсир кўрсатмайди. Лекин β -блокаторлик хусусияти билан периферик қон томирларни кенгайтириш қобилияти препаратни гипотензивлик таъсирини ишончли бўлишига омил бўлади. Препарат томирларнинг периферик қаршилигини яхши туширади. β -блокаторларга нисбатан қон босимини тушириш таъсири тез ривожланади ва 8-10 соат давом этади, бронхоспазм чақирмайди. МИТдан тез сўрилади, кўп қисми жигарда парчаланади, фаол бўлмаган метаболитлари пешоб таркибида ажралади. Венага киритилиши беморни ётқизиб амалга оширилади, чунки қон босим тез тушиб кетади.

Кўлланилиши: хафақонлик (антигипертензив восита).

Нохуш таъсири: бош айланиши, бош оғриғи, кўнгил айнаш, қайтқилиш, қабзият ёки ич кетиш, қувватсизлик, терининг кичишиши.

Кўллаб бўлмайдиган ҳолатлар: кучли ривожланганда, юрак қон томир етишмовчилиги, атриовентрикуляр қамал.

ПРОКСОДОЛОЛ α ва β -адреноблокатор. Антигипертензив,

антиаритмик ва антиишемик таъсирга эга. Қон томирларнинг периферик қаршилигини камайтиради. Юракнинг систолик ҳажмини камайтиради. Кўзнинг ички босимини пасайтиради. (суюқлик ишлаб чақиришни озайтиради). Лобеталолга ўхшаш кўрсатмаларда қўлланилади.

СИМПАТОЛИТИКЛАР.

Бу гуруҳ дори воситалари адренэргик синапсларнинг пресинаптик мембранасига таъсир этиб, қўзғалиш импульсларини ўтишига тўсқинлик қиладилар. Улар постсинаптик мембранада жойлашган α , β , β_2 -адренорецепторларга таъсир кўрсатмайдилар. Симпатолитиклар таъсир механизмининг асосида, НА миқдорини камайтириш ётади. Лекин буни келиб чиқиши ҳар хил, яъни симпатолитиклар НА миқдорини турли хил йўл билан камайтирадилар.

ОКТАДИН- гуанитидин ҳосиласи бўлиб, кучли симпатолитик ҳисобланади. Таъсирининг бошланишида октадин пресинаптик мембранада синапс ёриғига НА ни ажралишини камайтиради, шу билан бирга НА нейронал ютилишини сусайтиради, чунки НА ни ютилишида қатнашадиган транспорт тизими билан ўзи қайта ютилади. Шу йўл билан октадин захирадаги НА ўрнини эгаллаб уни миқдорини камайтиради. Эркин НА эса интеранейронал МАО таъсирида парчаланади. Демак, пресинаптик мембранада октадин миқдори ортади, НА ники камайтирилади. Шунинг учун қўзғалиш импульси таъсирида пресинаптик мембранада етарли миқдорда НА ажралмайди ва импульс ўтмайди. Гематоэнцефалик барьердан октадин ўтмайди, шунинг учун у ердаги НА миқдори ўзгармайди. Буйрак усти безининг мағиз қаватида ҳам шундай бўлади. Октадин таъсирида қон босими аста-секин (бир неча кун), лекин турғун пасаяди. Бунда вужудга келган брадикардия ва юракнинг систолик ҳажмини камайтириши ҳам аҳамиятга эгадир. Октадинни даволаш таъсирида периферик қон томирларнинг қаршилиги пасаяди, шу билан бирга препарат қисқа муддатли ганглиоблокаторлик хусусиятга эга. Таъсирининг бошида октадин тахикардия ва юракнинг систолик ҳажмини оширганлиги сабабидан қисқа вақт қон босими ортади. (транзитор гипертензия). Лекин аста-аста 2-3 кун ичида қон босими пасаяди. 7-8 кунда бундай таъсир чўққисига чиқаради ва дори ичишини тўхтатилишига қарамай яна 4-14 кун сақланади. МИТдан октадин секин сўрилади(тахминан 50 %), препарат дозасини ҳар беморга алоҳида танлаш керак. (индивидуал), чунки беморларнинг октадинга бўлган сезигирлиги бир хил эмас.

Кўлланилиши: хафаконлик хасталигининг турли кўринишларида, оғир формаларида ҳам, катта бурчакли глаукомада ҳам.

Нохўш таъсири: бош айланиши, қувватсизлик, кам ҳаракатлик, кўнгил айнаш, қайт қилиш, буруннинг шиллиқ қаватининг шишиб кетиши, ич кетиш (МИТ моторикасини ортганлигида), организмда суюқликни йиғилиб қолиши, (чунки препарат буйракда қон айланишини ва фильтрациясини, айниқса дори ичишни бошлаганда камайтиради). Препарат билан даволанишнинг биринчи ҳафталарида ортостатик гипотония ва коллапс бўлиши мумкин. Октадинни **қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:**

- кучли ривожланган атеросклероз
- мия қон айланишининг ўткир бузилиши
- феохромацитом (чунки октадин аввал қон босимини кўтаради)
- миокард инфарктида, гипотоник ҳолатлари
- буйрак филтрациясининг бузилишида (чунки пешоб таркибида ўзгармаган дори ажралади ёки унинг метаболитлари).

РЕЗЕРПИН-яққол симпатолитик хусусиятга эга, *Rauwolfia serpentina* ўсимлигининг барги ва илдизидан олинадиган алкалоид, резерпин кислотасининг мураккаб эфиридир, индол ҳосиласи. Резерпин НА ни захира қилинишини бузади, аксоплазмадаги НА захирасига энг бой бўлган везикулаларда медиатор миқдорини кескин камайтиради. Препарат таъсирида пресинаптик мембранадаги заҳарлардан НА ажраб чиқиши кучаяди, лекин МАО таъсирида парчаланиб кетади ва синапс ёриғига етарли миқдорда НА чиқмайди. Бунинг натижасида томирларга адренэргик таъсир бўлмайди, қон босими тушиб кетади ва бундай натижа узок муддат сақланади. Резерпин қон босимини аста-секин туширади (макс. эффект бир неча кундан кейин юзага келади). У бир ҳисобдан юракнинг систолик ҳажмини ва периферик қон томирлар қаршилигини камайтириши билан боғлиқ бўлса, иккинчи томондан прессор рефлексларнинг сусайиши билан боғлиқдир. Резерпин бевосита адренолитик ва ганглиоблокаторлик хусусиятига эга эмас, лекин симпатик нерв тонусининг пасайиши, парасимпатик нервлар таъсирининг устунлигига олиб келади. брадикардия, МИТ аъзоларининг секрецияси ва ҳаракатининг кучайиши, қорачик торайиши ва бош оғриғи юзага келади. Резерпин МНС га тинчлантирувчи таъсир этади (нейролептик), буйракда қон айланиш ва филтрацияни кучайтиради, ёғ ва оксил алмашинувига ижобий таъсир кўрсатади (айниқса, хафакон, юрак тож томир атеросклерози бор беморларида).

Кўлланилиши:

- хафакон, юрак томир етишмовчилигининг енгил кўринишида
- ҳомиладорликнинг кеч токсикозларида
- тиреотоксикозда (анти tireoид препаратларнинг дозасини камайтиради)
- асаб рухий бузилишларда (шизофрения, алкоғол психозида)
- уйқусизликда.

Нохуш таъсири кўз шиллиқ қаватининг қизариши, ошқозонда оғрик пайдо бўлиши, диарея, холсизлик, бош айланиш, кўнгил айнаш, қайт қилиш, ёмон туш кўриш, бронхоспазм (айниқса, бронх.астмали беморларда) хуржини кучайтириш. Уйқучанлик (уйқусираш), паркинсонизм, иштахани очилиб кетиши.

Кўлаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- юрак томир системасининг оғир ва органик жароҳатида (декомпенсация)
- брадикардияда
- нефрасклерозда
- меъда ва 12 бармоқ ичакнинг яра касаллигида
- бронхиал астма ва бошқа аллергик ҳолатларда
- церебрал склерозда.

РАУНАТИН- раувольфия ўсимлигининг илдизи таркибидаги алкалоидлар йиғиндисидан иборат (резерпин, аймолин, серпентин ва бошқалар ...), фармакологик таъсири асосан таркибидаги резерпин билан боғлиқ. Асосий таъсир бу қон босимини тушириш ва антиаритмик хусусиятидир. МНС га резерпинга нисбатан кучсизроқ тинчлантирувчи таъсир қилади. Резерпинга нисбатан гипотензия чақириши аста секин бошланади. **Нохуш таъсири** камроқ, резерпинга нисбатан яхшироқ таъсир кўрсатади. Баъзан терлаш, уйқусираш, холсизлик, бурун шиллиқ қаватининг шиши кузатилади. қон босимини туширувчи восита сифатида ишлатилади.

ОРНИД- симпатолитик таъсир механизми октадин ва резерпиндан фарқ қилиб, асосан пресинаптик мембранадан медиаторни ажралишини сусайтиради. МАО фаоллигини камайтиради, нейронал ютилишни камайтиради. Фақат узоқ вақт қўлланилгандагина қон босимини мўътадил туширади. Адренэргик нерв толаларининг охирида НА микдорини камайтиради. Резерпин ва октадинга нисбатан камроқ таъсир этади. (5-6 соат). Кучли антиаритмик таъсирга эга. (симпатолитик хусусияти билан боғлиқ). МИТдан ёмон сўрилади, тез ўрганиш ривожланади.

Кўлланилиши: юрак қоринчаларининг аритмияси (тахикардия, экстрасистолия).

Нохуш таъсири: ортастатик гипотония, холсизлик, тана қизиши, бурун шиллиқ қаватининг шишиб кетиши, кўришни мўътадил бузилиши, болдир мушакларида оғриқ сезиш.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:-мияда ўткир қон айланишининг бузилиши, гипотензия, кучли ривожланган буйрак етишмовчилиги.

Кулланилган адабиётлар

1. Харкевич Д.А. Фармакология. Дарслик. М.: Медицина, 2013.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Справочник. М.: Медицина, 2005.
3. «Современные лекарственные препараты». Руководство. Москва- 2001
4. Михайлов Э.Б. «Настольная книга врача по фармакологии» СПб. Фолнанд -2001.
5. Общая врачебная практика. Клинические рекомендации и фармакологический справочник. Под. Ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назырова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
6. Интернет маълумотлари.