TIBBIYOT O‘QUV ADABIYOTI



FARMAKOLOGIYA

S. Azizova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI

S. S. AZIZOVA

FARMAKOLOGIYA

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tomonidan tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik sifatida tavsiya etilgan.

974/70

Toshkent
Yangi asr avlodi
2006

Malakali vrach bo'lish uchun kasallarni darmondorilar berib davolay olish, yetakchi fanlardan biri sanalgan farmakologiya fanini puxta bilish shart. Darslik umumiy va xususiy farmakologiya bo'limlariga ajratilgan. Umumiy bo'limda dori moddalarini odam organizmiga yuborish yo'llari, ularning qanday so'rilishi, taqsimlanishi, kimyoviy o'zgarishlari bayon qilinadi. Xususiy bo'limda esa har bir guruhga mansub bo'lgan moddalar ta'rifi, ta'sir o'tkazish mexanizmi, qo'llanilishi, qo'llanib bo'lmaydigan vaziyatlar keltirilgan. Kitobda umumiy retseptura haqida ham tegishli ma'lumotlar berilgan.

Darslik hozirgi zamon o'quv dasturiga muvofiq tuzilgan bo'lib, tibbiyot institutlari talabalari, farmakologiyani birmuncha puxta egallamoqchi bo'lgan mutaxassislar uchun mo'ljallangan.

Taqrizchi:

M. N. MAHSUMOV,
tibbiyot fanlari doktori

ISBN 978-9943-08-025-6
© S.S. AZIZOVA "Farmakologiya". "Yangi asr avlodi", 2006

O'z xalqiga, Vataniga fidokorona xizmat qilgan ulug' zotlar: onam ***YOQUTXON***, otam ***SOBIRJON AZIZIY***larning porloq xotiralariga bag'ishlayman.

SO'Z BOSHI

Farmakologiya tibbiyotning eng asosiy yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Yetuk shifokor bo'lish uchun bu fanni o'zlashtirish juda muhim, chunki dori moddalar kasalliklarning oldini olishda, bemorlarni davolashda shifokorlar qo'lida asosiy omildir.

1994 - yilda tibbiyot institutlarining talabalari uchun muallif tomonidan nashr qilingan «Farmakologiya» darsligi mazkur sohada O'zbekistonda chiqqan dastlabki o'quv qo'llanmadir.

Darslikda Sharq, ayniqsa, o'zbek allomalari Abu Bakr ar-Roziy, Abu Ali ibn Sino, Abu Rayhon Beruniy, Iloqiy, Jurjoniy va boshqalarning farmakologiya fanining rivojlanishiga qo'shgan hissalari alohida yoritilgan bo'lsa, umumiy farmakologiya bo'limida dori moddalarini kiritish usullari, surilish mexanizmlari, taqsimlanishi, to'planishi, o'zgarishi, chiqish yo'llari, ularning xossalariga ta'sir etuvchi sharoitlar, dori moddalarni mijozga qarab ta'sir qilishi bayon qilingan.

Xususiy farmakologiya bo'limida har bir guruhga tegishli moddalar ta'rifi, ta'siri mexanizmi, kattalar va bolalarda qo'llanishi va qarshi kuchlar, davo miqdorlari, qo'llanganda yuz beradigan asoratlar, miqdor oshirilganda organizmning o'tkir zaharlanishi va bunda ko'rsatiladigan yordam choralari batafsil aks ettirilgan.

Tibbiyotimizda oilaviy shifokor ixtisosligining tobora keng tarqalishi tufayli shifokorlarimiz yosh organizmning o'ziga xos xususiyatlarini markaziy nerv sistemasi, jigar, buyrak faoliyati hali yaxshi rivojlanmaganligini hisobga olgan holda tegishli moddalarni buyurishlari lozimligi keltirilgan. Shuningdek, darslikda shifobaxsh o'simliklarga ehtiyoj tufayli fitoterapiyaga alohida e'tibor berilgan, umumiy retseptura bo'limiga qamrovli ma'lumotlar kiritilgan.

Ilm-fan olamida farmakologiya tez rivojlanayotgan fan hisoblanadi. «Farmakologiya» o‘quv dasturi chiqqandan buyon tibbiyotga bir qancha yangi guruh dori moddalar kirib keldi, qo‘llanib kelayotgan moddalarni ta’sir mexanizmida yangi qirralar paydo bo‘ldi. Mustaqil O‘zbekistonimizda oldindan qo‘llanib kelingan va yangi ishlab chiqilgan dori moddalar qayta ro‘yxatga olindi.

Yuqorida keltirilganlarni nazarda tutib, darslik qaytadan ishlab chiqildi, yangi guruh moddalar: kontratseptiv, urat kislota konkrementlariga, immunitetga ta’sir etuvchi, kaliy kanallari faolligini oshiruvchi, yangi kardiotonik, gipolipidemik, arterosklerozga qarshi moddalar, ikkinchi, uchinchi avlod antibiotiklari bilan to‘ldirildi. Talabalarga qulaylik tug‘dirish uchun dori moddalar ko‘rsatkichi keltirilgan. Darslik bo‘yicha bildirilgan barcha fikr va mulohazalarni muallif mamnuniyat bilan qabul qiladi.

San`atxon AZIZOVA.

I. MUQADDIMA

1. FARMAKOLOGIYA FANINING MAZMUNI, TIBBIYOTDAGI O‘RNI, QISQACHA TARIXI VA MAQSADLARI

Farmakologiya tibbiyotning asosiy yo‘nalishlaridan biri bo‘lib, kasalliklarni davolashda eng muhim omil hisoblanadi.

Farmakologiya lotincha so‘z bo‘lib, **“pharmacon”** — dori, **“logos”** — fan, dorishunoslik fani degan ma’noni bildiradi. Farmakologiya odam va hayvonlar organizmiga dorilar yuborilgandan keyin ro‘y beradigan o‘zgarishlarni o‘rganadi. Farmakologik moddalar organizmning turli a’zolari, to‘qimalari, hatto hujayralari faoliyatini o‘zgartirishi mumkin.

Farmakologiya bir nechta katta bo‘limlardan: umumiy farmakologiya, klinik farmakologiya, biokimyoviy farmakologiya, ximioterapiya, toksikologiya va boshqalardan iborat.

Farmakologiya farmatsiya fanlari — farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiya bilan chambarchas bog‘liq, ularga kimyo, botanika, texnologiya fanlari bilan bog‘lanadi.

Tibbiyot olamida farmakologiya alohida ahamiyatga ega: bir tomonda, tibbiyotning asosiy nazariy fanlari — fiziologiya, patologik fiziologiya, biokimyo bo‘lsa, ikkinchi tomonda amaliy fanlar — terapiya, pediatriya, xirurgiya va boshqalar turadi.

Farmakologiyadagi nazariy bilimlar amaliy tibbiyotda qo‘llaniladi.

Farmakologiya tarixi insoniyat tarixi bilan birga boshlangan, chunki o‘sha davlarda ham odamlar kasal bo‘lganlar, yirtqich hayvonlarga, yong‘inlarga duch kelganlar, ilonlar, chayonlar chaqqan, ular atrofdagi giyohlardan, hayvonot olamidan shifo, dori-darmon izlaganlar. Eramizdan 3600 yil ilgari papirusga yozilgan kitob «Har xil a’zolarga qo‘llanadigan dorilar to‘g‘risida» deb nomlangan.

Farmakologiya fanining rivojlanishida qadimiy Osiyo olimlarining hissasi katta bo‘lgan. Hindiston, Tibet, Xitoy va Arab davlatlarida o‘simliklar bilan davolash keng tus olgan.

Xitoy tibbiyotining asoschisi **Shen Nung** bundan 3 ming yil ilgari o‘z asarlarida o‘simliklarning sinonim nomlari, botanik ta’rifi, o‘simliklardan mahsulotlar tayyorlash davrlari va usullari, dori-darmonlarning ta’sir doirasi, qo‘llanilishini bayon etgan.

«Ayur-Veda» dorivor o‘simliklar haqida shifokor Sushruta tomonidan yozilgan qadimiy hind kitobida 700 xil dorivor o‘simliklar tasvirlangan. Mashhur **«Jud-Shi»** («Shifobaxsh dori-darmonlarning mohiyati») kitobi Tibet tibbiyotining asosini tashkil qiladi.

Eramizdan 1500 yil avval anor po‘stining gijjalarga qarshi, kanakunjut moyining surgi, dengiz piyozining yurakka foydali ekanini bilishgan. Bu mahsulotlar hozirgi kunda ham ushbu kasalliklarni davolashda qo‘llaniladi.

Qadimgi yunon shifokorlar **Buqrot** (eramizdan oldingi 460 – 377-yillar), **Dioskorid** (1 asr), ayniqsa Rum hakimi **Jolinus** (**Galen** 2 asr) dori-darmonlar yaratish borasida tajribalar olib borishgan. Jolinus birinchi bo‘lib har xil dorivor shakllarini yaratgan, dori moddalarga retsept yozishni qo‘llagan.

Farmakologiyani rivojlantirishda o‘zbek allomalari ham katta hissa qo‘shganlar. Sharqning buyuk tabibi **Ibn Abbos** (997-yilda vafot etgan) o‘z asarlarida yillar o‘tgan sayin yangi dori moddalari paydo bo‘lishi, ularni avval hayvonlarda sinab ko‘rish zarurligini ta’kidlagan.

Sharqning qomusiy olimi, tabibi va mutafakkiri **Abu Bakr Muhammad ibn Zakariyo ar-Roziyning** (865 – 925 - y.) tabobatga oid 36 asari bizgacha yetib kelgan: u o‘z asarlarida terapiya, xirurgiya, farmakognoziya, farmakologiya va psixologiya ilmlarini yangi g‘oya va ixtirolar bilan boyitgan.

Farmakologiya fanining taraqqiyotida Markaziy Osiyoning buyuk hakimi **Abu Ali ibn Sinoning** o‘rni mislsiz darajada desak mubolag‘a bo‘lmaydi. «Tib qonunlari», «Kitob ush- shifo», «Kitobi al kalbiya» kabi asarlarida o‘sha davr tibbiyotida qo‘llanilgan dori turlari tavsiyalangan. «Tib qonunlari»ning birinchi kitobida ulug‘ hakim 900 yaqin oddiy dori moddalarini keltirgan, ulardan 612 tasi o‘simliklarga mansub. Beshinchi kitobda murakkab dori turlarini tayyorlash va ularni qo‘llash usullari bayon etilgan. Ibn Sino dorilarni bemorlarning mijoziga qarab ishlatish zarurligini uqtirgan, dorilarni mijoz bo‘yicha isituvchi, sovituvchi, qurituvchi, namlovchi turlarga bo‘lgan. Ibn Sino dori moddalariga bag‘ishlangan she’riy «Urjuza fit-tibb» asarida dorilarni zarur bo‘lgan taqdirdagina qo‘llash kerakligini quyidagicha ta’kidlaydi:

Ehtiyotsiz ichma dori, behudaga hech davo,
Ulardan sen foydalangil zarur bo‘lsa mutlaqo.
Zo‘r ehtiyoj tushganida doruga etgil ruju’,
Chunki o‘tkir tayanch erur taning uchun ul dori.

Ibn Sino Ovrupo shifokorlaridan 400 yil oldin zaxm kasalligini simob bilan davolagan.

Farmakologiya fani tarixida buyuk qomusiy olim **Abu Rayhon Beruniy** ham ulkan mavqega ega. Uning «Saydana» asarida XI asrda ma’lum bo‘lgan dori turlari, to‘rt yarim mingdan ortiq o‘simliklar, hayvonlar, minerallar va ulardan olinadigan ozuqalarning nomlari va izohlari keltirilgan. Beruniy insonning ichiga tushadigan har bir

narsa yo oziq-ovqat yoki zahar bo‘ladi, dorilar ana shularning o‘rtasida turadi, deb uqtirgan. Dastavval oddiy dorilar tavsiya qilinishi zarur, agar ular foyda yetkazmasa, shundan so‘ng murakkab dorilarni qo‘llash mumkin, deya ta’kidlagan. Beruniyning «Saydana» kitobi Sharq dorishunosligining buyuk qomusiy asari sifatida qadrlanib kelingan.

Sharofiddin Abu Abdulloh Muhammad Yusuf Iloqiy (1068-yilda vafot etgan) ibn Sinoning shogirdlaridan bo‘lib, o‘zining «Muolajati Iloqiy», «Muxtasari Iloqiy» asarlarida turli kasalliklarning kelib chiqishi, ularni aniqlash, belgilari va dori turlari bilan davolash usullarini bayon etgan. Bu asarlar o‘z davrida tabiblar uchun qo‘llanma vazifasini bajargan.

Xorazmlik olim va tabib **Ismoil Jurjoniy** (1080 - 1141) tibbiyot sohasidagi 15 dan ortiq asar muallifidir. Uning farmakologiyaga oid kitobi ikki bo‘limdan iborat. Birinchi bo‘limda oddiy moddalar, ikkinchi bo‘limda murakkab moddalar va ularni tayyorlash usullari to‘g‘risida ma’lumotlar berilgan. Ushbu olim forsiy tilda ilk bora farmakologik atamalarni iste’molga kiritgan.

Umar Chag‘miniy (1221-yili vafot etgan) tib ilmiga mansub «Qonuncha» asarini yaratgan. Ushbu asar faqat olimning vatani Xorazmda mashhur bo‘lmasa-da, Eronda ham XX asrning boshlariga qadar qo‘llanma sifatida foydalanilgan.

Najibiddin Samarqandiy (1222-yilda vafot etgan) samarqandlik tabib va olimning tabobatga oid 8 ta ilmiy asari ma’lum, ulardan biri bo‘lgan «Murakkab dorilarni tayyorlash usullari» deb nomlanib, muhim ahamiyatga ega bo‘lgan asarda tolqon dori, sharbat dori, qayt qildiradigan dori, surgi kabilar bayon qilingan.

Yusufiy Muhammad ibn Yusuf al-Xiraviy (XV asr) Hindistonda shoh Zahiriddin Bobur, keyinchalik uning o‘g‘li Xumoyunning saroy tabibi bo‘lgan. Uning «Tibbi Yusufiy» kitobi bemorlarni dori moddalar bilan davolashni o‘rganishda muhim ahamiyat kasb etgan.

XVI asrda G‘arb olimi **Paratsels** farmakologiyani kimyoviy moddalar bilan to‘ldirgan, tibbiyotda yatrokimyo (“yatros” — vrach) yo‘nalishining asoschisi bo‘lgan. Shu bilan birga Paratsels fikricha, tabiatda hamma kasalliklarning da’vosi bor, ularni tashqi ko‘rinishidan aniqlash mumkin. Bemorga kasallangan a’zo shakliga o‘xshagan meva, o‘simliklar tavsiya qilingan. Masalan, yurak kasalliklarida mevalari yurak shakliga o‘xshagan anakardius o‘simligi, buyrak kasalliklarida esa barglari buyrakka o‘xshagan o‘simliklar bemorga shifobaxsh ta’sir etgan.

XVIII asr oxirlarida **Ganeman** dorishunoslikda gomeopatiya yo‘nalishiga asos solgan. Bunda davolash monandlik, o‘xshashlik qonuniga asoslangan, gomeopatik dorixonalar hozirgi kunda ham keng

tarqalgan. XIX asrga qadar farmakologiya empirik tarzda rivojlandi, xalq tabobatida ham shifokorlar dori moddalarning ta'sirini bemorlarda kuzatib borganlar.

XIX asrdan boshlab eksperimental farmakologiya rivojlana boshladi. Barcha qo'llaniladigan, qo'llanish arafasida bo'lgan dori moddalari avval hayvonlarda tekshirib ko'rilishi zarur degan xulosaga kelindi, shu vaqtdan boshlab ilmiy farmakologiyaga asos solindi.

Ilmiy farmakologiyaning rivojlanishida Rossiya **A. P. Nelubin, O. V. Zabelin, E. V. Pelikan**, Ovrupoda **Fransua Majandi, Klod Bernar, Shmideberg** kabi olimlar katta hissa qo'shdilar. **I. P. Pavlov** mashhur fiziolog bo'lishiga qadar farmakologiya sohasida katta tajribalar o'tkazgan, bu sohaga oid 80 ta ilmiy ishi chop etilgan. I. P. Pavlov 1891-yildan 1895-yilga qadar Sankt-Peterburgdagi harbiy-tibbiy akademiyada farmakologiya kafedrasiga rahbarlik qilgan edi. Ushbu kafedrani I. P. Pavlovdan keyin hozirgi davr farmakologiyasining asoschisi, akademik **N. P. Kravkov** 25 yil boshqardi. N. P. Kravkov farmakologiya sohasida katta maktab yaratgan, uning «Farmakologiya asoslari» kitobi 14 marta nashr etilgan. N. P. Kravkov juda ko'p shogirdlar tayyorlagan. Akademiklar **S. A. Anichkov, V. V. Zakusov** kabi shogirdlarining ishlari bugungi kun farmakologiyasining poydevori hisoblanadi. N. P. Kravkov patologik farmakologiya asoschisidir, dori turlarini kasallanganlar chaqirgan hayvonlarda sinab ko'rish kerakligini uqtirgan va bunday tajribalarning farmakologiyadagi ahamiyatini yuksak baholagan.

Hozirgi kunda farmakologiyaning rivojlanishida akademiklardan **M. D. Mashkovskiy** va **D. A. Xarkevich** katta hissa qo'shib kelmoqdalar, ayniqsa, M. D. Mashkovskiyning «Dori moddalari», D. A. Xarkevichning talabalar uchun yozilgan «Farmakologiya» darsligi fanni o'zlashtirishda katta ahamiyatga egadir.

O'zbekistonda farmakologiyaning rivoji Toshkent Davlat tibbiyot institutining farmakologiya kafedrasidagi ilmiy ishlardan boshlangan. 1956-yilda O'zbekiston Fanlar Akademiyasining o'simliklar kimyosi institutida farmakologiya laboratoriyasi ochilgandan keyin yanada taraqqiy etdi. Ushbu laboratoriyani mashhur o'zbek farmakologi, professor **Ishoq Komilov** boshqardi. Domla qirqga yaqin fan doktorlari, fan nomzodlarini tayyorladilar. Hozirgi kunda farmakologiya sohasida 20 dan ortiq fan doktorlari, 100 ga yaqin fan nomzodlari yetishib chiqdi. Olimlarning izlanishlari natijasida bir necha yangi moddalar tibbiyotda qo'llanilmoqda. Tibbiyot institutlaridagi farmakologiya kafedralari, qator ilmiy-tekshirish laboratoriyalarining xodimlari, olimlar, kimyo-farmatsevtika sanoati xodimlarining mashaqqatli mehnati samarasi o'laroq, farmakologiya fani kundan-kunga rivojlanib bormoqda. Hozirgi

kunda bir qator xorijiy firmalar bilan hamkorlikda katta amaliy ishlar olib borilmoqda. Ulardan Hindistonning «Surxan adjanta farma limited», Sloveniyaning «LEK», Germaniyaning «Fayzer», «Solvey» kompaniyalari faoliyati, chiqarayotgan dori mahsulotlari diqqatga sazovor. Farmakologiyaning asosiy maqsadlaridan biri yangi dori moddalarini kashf qilish, ularning ta'sirini o'rganib, amaliy tibbiyotga tatbiq etishdan iboratdir.

2. YANGI DORI MODDALARINING KASHF QILINISHI

Davolash va xastalikning oldini olish xususiyatlariga ega bo'lgan moddalar — dori moddalaridir. Dori moddalarini olish yo'llari, manbalari ko'p, ular yovvoyi va ekib yetishtiriladigan o'simliklardan (yurak glikozidlari, narkotik analgetiklar), hayvonlarning a'zo va to'qimalaridan (gormonal moddalar, fermentlar), mikroorganizmlardan (antibiotiklar), minerallardan (temir, kobalt, aluminiy, ko'mir moddalari) hamda kimyoviy sintez yo'li bilan (sulfanilamidlar) olinadi. Dori moddalarini maqsadga muvofiq yo'l bilan sintezlab olish muhim ahamiyatga ega. Bunda kimyogarlar va farmakologlar hamkorlikda davolash xususiyati bo'lgan moddalarni sintezlashni oldindan rejalashtirib oladilar. Organizmning o'zida hosil bo'ladigan moddalar, masalan, bir qator gormonlar, adrenalin, noadrenalin, prostaglandinlar laboratoriyalarda ham sintez qilinadi. Sintez yo'li bilan tabiiy metabolitlarga qarama-qarshi vositalar, ya'ni antimetabolitlar olinadi. Sintez yo'li bilan biologik faolligi aniq moddalar, masalan, barbiturat kislotaning unumlari, sulfanilamidlarga kimyoviy o'zgarishlar kiritiladi. Bundan maqsad — ta'siri sezilarli, kam zaharli yangi moddalarni kashf qilishdir. Organizmdagi tabiiy metabolitlarning (tabiiy mediator atsetilxolin ingibitorlari, monoaminoksidaza fermenti ingibitorlari) kimyoviy o'zgarishlarini o'rganish yo'li bilan ham yangi moddalar kashf qilinadi.

O'simliklardan, hayvonot olamidan, mikroorganizmlardan olingan moddalar asosida sintez yo'li bilan yarim sintetik moddalar yaratiladi. Dori moddalari tasodifiy, kutilmagan holda ham kashf qilinishi mumkin. Masalan, xininning aritmiyaga qarshi ta'siri tasodifan bezgak bilan og'rigan bemorni (unda aritmiya ham bo'lgan) davolashda aniqlangan.

Empirik yo'l bilan yangi dori moddalarni kashf qilishda «**skrining**» (inglizcha «elakdan o'tkazish») ahamiyatga ega. Bunda olingan kimyoviy moddalarning har xil usullar bilan biologik faolligi aniqlanadi, skrining (elakdan) o'tkaziladi va ulardan eng faoli tanlab olinadi.

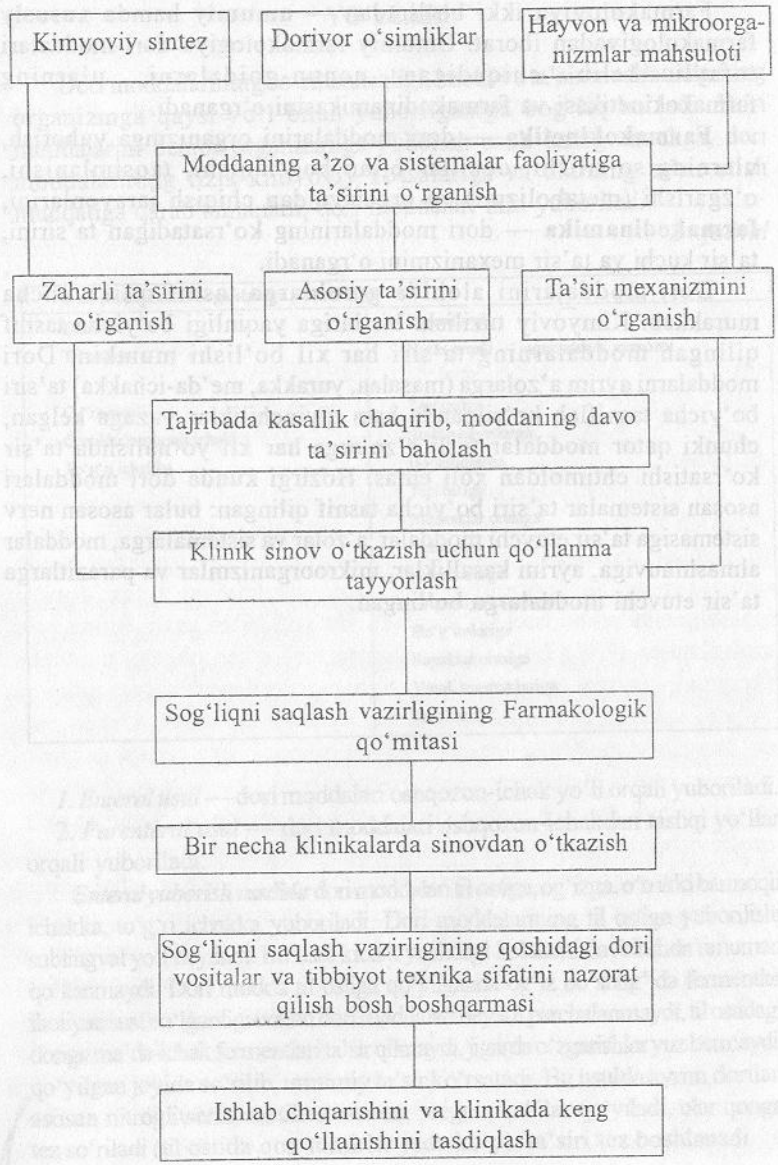
Yangi dori modda kashf qilingandan keyin farmakologiya laboratoriyasiga, kafedrasiga tekshirish uchun topshiriladi. Bu yerda

moddaning asosiy ta'siri, ta'sir mexanizmi, joyi, ta'sir davomiyligi aniqlanadi. Dori moddalarning asosiy ta'siridan tashqari, boshqa ta'sirlari, nojo'ya ta'sirlari ham aniqlanadi. Dori moddaning farmakokinetikasi (so'rilishi, taqsimlanishi, o'zgarishi, organizmdan chiqishi) o'rganiladi. Dori moddalarning o'tkir zaharliligi — bir marta yuborilganda hamda surunkali zaharliligi — davomli qo'llanganda aniqlanadi. Ularning teratogenligi, kantserogenligi, mutagenligi o'rganiladi. Keyin moddaning asosiy ta'siri kasalga chalintirilgan hayvonlarda o'rganiladi. Tajribalar o'tkazilganda fiziologik, biokimyoviy, biofizikaviy, morfologik va boshqa usullar qo'llaniladi.

O'tkazilgan tajribalarda yangi dori turining ta'siri tibbiyotda qo'llanayotgan dorilardan ustun ekanligi aniqlansa, modda Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi Farmakologik qo'mitaga topshiriladi. Qo'mita ekspertlari — farmakologlar, klinitsistlar natijalarni ko'rib chiqadilar. Agar tekshirishlar tasdiqlangan qonun talablariga javob bersa, bu moddani dori sifatida qo'llash mumkin bo'lsa, uni klinik sinovlardan o'tkazishga ruxsat etiladi. Modda 7-8 ta bemorlarda sinab ko'riladi (dori qanchalik ko'p bemorlarda sinab ko'rilsa, shunchalik ishonchli natijalar olinadi), yangi modda hozirgi kunda shu kasallikda keng qo'llanib kelingan moddaning ta'siri bilan albatta solishtiriladi. Yanada ishonchli natijalar olish uchun klinik sinovlar o'tkazilganda «**platsebo**» qo'llanadi. Dorining shakli, tashqi ko'rinishi, hidi, ta'mi sinovdagi moddaga o'xshash bo'ladi, faqat platseboda tekshirilayotgan moddaning o'zi bo'lmaydi, «platsebo» sinalayotgan dori modda bilan bemorlarga qo'llaniladi, bemor dorining qaysi biri «platsebo», qaysi biri sinalayotgan dori ekanidan bexabar bo'ladi, buni faqat davolovchi shifokor biladi, ba'zi holatlarda bundan faqat uchinchi shaxs (biror tibbiyot xodimi) xabardor bo'ladi, davolovchi shifokor ham, bemor ham «platsebo» yoki dori modda qo'llanilayotganini bilishmaydi. Bunday holat ikki marta «ko'zga ko'rinmaydigan» nazorat deb ataladi. Sinovlar natijasida statistik ma'lumotlar olinadi, agar sinalgan dori modda ishonchli, uning natijasida bemorlar ahvoli yaxshilangan bo'lsa, modda nisbatan kam zaharli, hamma ko'rsatkichlari solishtirilgan moddadan afzalroq, moliyaviy jihatdan ham foydali bo'lsa, klinik sinov natijalari yana Farmakologik qo'mitaga topshiriladi. Ekspertlar olingan natijalarni ko'rib chiqishadi, yangi modda barcha qonun-qoidalarga javob bersa, uni tibbiyotda keng qo'llashga ruxsat beriladi. Keyin bu modda kimyo-farmatsevtika sanoatiga ishlab chiqarish uchun topshiriladi. Shunday mashaqqatli yo'l bilan kashf qilingan yangi modda—dori sifatida tibbiyot amaliyotida o'z o'rnini oladi.

1 - jadval

Yangi dori moddalarning laboratoriyadan bemorgacha bosib o'tadigan yo'li



3. FARMAKOLOGIYANING ASOSIY BO‘LIMLARI. DORI MODDALARNI TASNIFLASH QONUN-QOIDALARI

Farmakologiya ikki bo‘limdan — **umumiy** hamda **xususiy** farmakologiyadan iborat. Umumiy farmakologiya dori moddalari tufayli kelib chiqadigan qonun-qoidalarni, ularning farmakokinetikasi va farmakodinamikasini o‘rganadi.

Farmakokinetika — dori moddalarini organizmga yuborish, ularning so‘rilishi, oqsillar bilan bog‘lanishi, taqsimlanishi, o‘zgarishi (metabolizmi) va organizmdan chiqish jarayonlarini, **farmakodinamika** — dori moddalarining ko‘rsatadigan ta’sirini, ta’sir kuchi va ta’sir mexanizmini o‘rganadi.

Dori moddalarini alohida guruhlarga tasnif qilish ancha murakkab. Kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqinligi bo‘yicha tasnif qilingan moddalarning ta’siri har xil bo‘lishi mumkin. Dori moddalarni ayrim a’zolarga (masalan, yurakka, me’da-ichakka) ta’siri bo‘yicha tasniflab ko‘rilganda ham qiyinchiliklar yuzaga kelgan, chunki qator moddalar turli a’zolarga har xil yo‘nalishda ta’sir ko‘rsatishi ehtimoldan xoli emas. Hozirgi kunda dori moddalari asosan sistemalar ta’siri bo‘yicha tasnif qilingan: bular asosan nerv sistemasiga ta’sir etuvchi moddalar, a’zolar va sistemalarga, moddalar almashinuviga, ayrim kasalliklar, mikroorganizmlar va parazitlarga ta’sir etuvchi moddalarga bo‘lingan.

II. UMUMIY FARMAKOLOGIYA

1. DORI MODDALARNI ORGANIZMGA YUBORISH YO‘LLARI

Dori moddalarining so‘rilish tezligi, kuchi va ta’sir muddati ularning organizmga qaysi yo‘l bilan yuborilganiga bog‘liq bo‘ladi. Dori moddalarini bemor organizmiga yuborish usuli uning ahvoliga, dori moddalarining fizik-kimyoviy xossalariga va ularning ta’sir etish muddatiga qarab tanlanadi, dori moddalari ikki yuboriladi.

2 - jadval

Dori moddalarini organizmga yuborish yo‘llari	
Enteral	**Parenteral**
Til ostiga	Nafas orqali — ingalyatsiya, ayerozol
Og‘iz orqali	Teri ustiga
O‘n ikki barmoqli ichakka	Shilliq qavatlarga
To‘g‘ri ichakka	Bo‘shliqlarga
	Teri ostiga
	Mushaklar orasiga
	Venalarga
	Arteriyalarga
	Orqa miya kanaliga
	Bo‘g‘imlariga
	Suyaklar orasiga
	Yurak mushaklariga
	Ionoforez

1. Enteral usul — dori moddalari oshqozon-ichak yo‘li orqali yuboriladi.

2. *Parenteral usul* — dori moddalari oshqozon-ichakdan tashqi yo‘llar orqali yuboriladi.

Enteral yuborish usulida dori moddalari til ostiga, og‘izga, o‘n ikki barmoqli ichakka, to‘g‘ri ichakka yuboriladi. Dori moddalarining til ostiga yuborilishi sublingval yo‘l deyiladi. Bu usul kichik yoshdagi bolalarni davolashda umuman qo‘llanmaydi. Dori modda til ostiga qo‘yilganda og‘iz bo‘shlig‘ida fermentlar faoliyati sust bo‘lganligi uchun dori moddalari deyarli parchalanmaydi, til ostidagi doriga me’da-ichak fermentlari ta’sir qilmaydi, jigarda o‘zgarishlar yuz bermaydi, qo‘yilgan joyida so‘rilib, umumiy ta’sir ko‘rsatadi. Bu usulda ayrim dorilar, asosan nitroglitserin, metiltestosteron, pregnin kabilar qo‘yiladi, ular qonga tez so‘riladi (til ostida qon tomirlar juda ko‘p), ta’siri tez boshlanadi.

Og'iz orqali yuborish — peroral yo'l keng tarqalgan, qulay, oson va tabiiydir. Bemor dori moddalarini yordamchisiz qabul qila oladi, yuboriladigan moddalar hidi qo'lansa bo'lmasligi, shilliq qavatlarga salbiy ta'siri bo'lmasligi kerak. Alkogol, kaliy, yodid, barbituratlarning so'rilishi oshqozon shilliq qavatidan boshlanadi. Moddalar asosan ingichka ichak orqali so'riladi, chunki ingichka ichakda qon yaxshi aylanadi. So'rilish tezligi qabul qilingan dorining turiga, shakliga, ovqatdan oldin yoki keyin iste'mol qilinishiga bog'liq. Eritmalar, ayniqsa, spirtli eritmalar kukun dori (poroshok)larga nisbatan birmuncha tezroq so'riladi. Dori och qoringa ichilganda, ovqatdan keyin qabul qilingan dorilarga qaraganda tezroq so'riladi va kuchliroq ta'sir etadi.

O'n ikki barmoqli ichak orqali yuborish usuli — ichakda dori moddalarining yuqori konsentratsiyasini hosil qilish maqsadida moddalar o'n ikki barmoqli ichakka zond orqali yuboriladi. Odatda, bu usuldan jigar kasalliklarini davolashda foydalaniladi. Masalan, magniy sulfat eritmasi o'n ikki barmoqli ichakka bevosita isitilgan holda yuboriladi, ba'zan bu usul gijja haydovchi dorilar buyurilganda ham qo'llanadi.

To'g'ri ichak orqali yuborish usuli — dori moddalarini og'iz orqali yuborish mumkin bo'lmaganda, ruhiy bemorlarni davolashda, bemor behush yotganda, qizilo'ngach yoki oshqozonda o'zgarishlar bo'lganda, oshqozon-ichak fermentlari ta'sirida parchalanadigan dorilar ishlatilganda ushbu usul qo'llaniladi. Bu yo'l bilan suvli eritma yoki aralashmaga shilliq holida tayyorlangan turli o'rab oluvchi moddalar (kraxmal, kraxmal elimi) qo'llaniladi, moyli dorilardan klizma qilinadi. To'g'ri ichakka dori moddalar sham shaklida qo'yiladi. Ushbu usul qo'llanganda moddalar tez, ya'ni 7-10 minut ichida qonga so'riladi, ularning asosiy qismi gemoroidal venalar orqali bevosita pastki kovak venaga o'tadi, tez va kuchliroq ta'sir etadi, bu usulda ba'zi dorilar og'iz orqali yuboriladigan dorilarga nisbatan 3/4-1/2 hissa kamroq buyuriladi. To'g'ri ichak orqali yuborilgan moddalar to'g'ri va yo'g'on ichak shilliq qavatlarga, ularga yaqin a'zolarga mahalliy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Parenteral yuborish usuli — Nafas yo'llari orqali ingalatsion (ingalyatsion — nafas olish) yuborish usuli bug'li va gazli moddalar nafas orqali organizmga tushadi, o'pkadan qonga so'riladi, ta'siri tez boshlanadi va kuchli bo'ladi, chunki o'pkaning so'rilish yuzasi juda keng (kattalarda 10 m^2 ra teng); o'pka alveolalari gazlarni juda tez so'rib oladi. Ingalyatsion yo'l bilan yuborilgan dori moddalari jigarga tushmasdan qonga o'tadi, organizmda deyarli o'zgarmaydi.

Teri orqali yuborish usulida asosan dori moddalarning reflektor va qisman mahalliy ta'sir etishi ko'zda tutiladi, bu yo'l bilan malhamlar, pasta, linimentlar, shuningdek, spirtli yoki suvli eritmalar, aralashmalar va bolalar sepma dorilari qo'llaniladi. Teri epidermisi jarohatlanganda moddalar tez so'riladi. Teri orqali alkogol, fenol, xloroform yaxshi so'riladi. Bolalar terisi ancha nozik bo'ladi, shuning uchun ularda ba'zi dori moddalari teri orqali tezda qonga so'rilishi mumkin. Masalan, metilsalitsilat linimenti bola terisiga surtilsa, 10-15 minutdan keyin uni qonda aniqlash mumkin. Namlanib turgan teriga borat kislota sepilsa, u tezda qonga so'rilib, bola organizmini zaharlashi mumkin.

Shilliq qavatlar orqali yuborish usuli dori moddalari burun, halqum, ko'z, buyrak jomi, qin shilliq qavatlariga ta'sir etish uchun qo'llanadi. Ko'pgina dori moddalar burun va halqum, ko'z shilliq qavatlaridan qonga so'riladi, shuning uchun tarkibida zaharli yoki kuchli ta'sirlovchi tomchilar umumiy ta'sir ko'rsatishi ham mumkin. Bronxlar va o'pkaning shilliq qavatlaridan ham dori moddalari qonga tez so'riladi. Siydik chiqaruv kanali, siydik yo'llari va buyrak jomi shilliq qavatlari orqali ham moddalar tez so'riladi; bachadon, qin va qovuq shilliq qavatlari orqali dori moddalarining so'rilishi sekinlik bilan o'tadi, ammo yog' va yog'simon moddalar tez so'riladi. Bu holatni ginekologiya amaliyotida qinni chayish uchun dori moddalarini tavsiya qilishda nazarda tutish kerak.

Seroz qavatlar orqali yuborish usuli qorin bo'shlig'i a'zolari jarohatlanganda va o'pkaning ba'zi kasalliklarida dori yuborish uchun qo'llanadi. Seroz qavatlar (qorin pardasi, plevra, perikard) kuchli so'ruvchi xususiyatga ega, plevraga nisbatan qorin pardasidan dori moddalari tezroq so'riladi.

Teri ostiga yuborish yo'li bilan dori moddalarining asosan suvli eritmalari yuboriladi, ta'siri 10-15 minutdan keyin boshlanadi, so'rilish muddati peroral yo'l bilan yuborilganga ko'ra kamroq, ta'sir kuchi esa o'sha miqdorni og'izdan yuborilgandan 2-3 barobar kuchliroq bo'ladi. Suspenziyalarni, juda yopishqoq va sekin so'riladigan moyli eritmalarni teri ostiga yuborish tavsiya etilmaydi, chunki to'qimalarda infiltratsiya va nekrozni yuzaga keltirishi mumkin.

Mushaklar orasiga yuborish usulida mushaklar orasiga suvli va moyli eritmalar, shuningdek, dori moddalarining suspenziyalari ham yuboriladi. Mushaklar teri osti to'qimalarga nisbatan qon bilan ko'proq ta'minlangani uchun dori moddalari mushaklar orasida tezroq so'riladi.

Venalar ichiga yuborish usulida moddalar bevosita qon oqimiga tushadi, bunda qon bilan o'zaro aralashganda, cho'kma hosil qilmaydigan, qonni ivitmaydigan yoki gemoliz hosil qilmaydigan dori moddalari eritmasi qo'llaniladi. Dorini venaga asta-sekin yuborish kerak, aks holda, qonda ularni konsentratsiyasi birdan oshib ketib, organizmga zaharlovchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Dorining ta'siri juda tez, ko'pincha ineksiya vaqtidayoq boshlanadi, ta'sir muddati teri ostiga va mushak orasiga yuborilgandan ko'ra kamroq bo'ladi.

Orqa miya kanaliga yuborish usuli — gematoentsefalik to'siq orqali yaxshi o'tmaydigan dori moddalar subaraxnoidal, peridural yo'l bilan yuboriladi. Ko'pincha og'riqni vaqtincha qoldirish — orqa miya anesteziyasi uchun hamda meningit kasalligining murakkab holatlarda ba'zi antibiotiklarni yuborish uchun qo'llaniladi.

Dori moddalar to'g'ridan-to'g'ri yurakka, bo'g'imlarga, suyaklarga yuboriladi. Moddalar elektr toki bilan, ionoforez usulida yuborilishi mumkin. Parenteral usullar juda ko'p, lekin dorilar parenteral yo'l bilan yuboriladi, deganda ularni asosan teri ostiga, mushaklar orasiga va venalarga yuborilishi ko'zda tutiladi, chunki boshqa yuborish yo'llari nisbatan kam qo'llaniladi.

2. DORI MODDALARNING ORGANIZMDA SO'RILISHI, TAQSIMLANISHI VA TO'PLANISHI

Dori moddalarining oshqozon-ichak sistemasiga tushib, murakkab biologik membranani hosil qiluvchi bir yoki bir necha qavat hujayralar orqali qon yoki limfaga o'tishi ***so'rilish*** deb ataladi. So'rilish murakkab fiziologik jarayon hisoblanadi. Biologik membrana yarim o'tkazuvchan bo'lib, ba'zi moddalarni o'tkazib, ba'zilarini o'tkazmaydi. Ichak epiteliysi faqat bir tomonlama o'tkazuvchan bo'lganligi uchun odatda dorilar qon va limfadan ichak bo'shlig'iga qaytadan o'tolmaydi. So'rilish jarayoni ***sust diffuziyalanish, oson diffuziyalanish, filtratsiya, faol transport*** va ***pinotsitoz*** tufayli amalga oshiriladi.

Sust diffuziyalanish. Ushbu yo'l bilan lipofil (yog' va yog'simon moddalarda eruvchi) moddalar, ya'ni qutblanmaydigan moddalar so'riladi. Dori moddalarining membranalardan so'rilishida sust diffuziyalanish jarayoni asosiy hisoblanadi, chunki ularning ko'pchiligi kuchsiz kislota va kuchsiz asoslardan iboratdir. Membrana orqali sust diffuziyalanishni moddalar konsentratsiyasi hal qiladi, ular, konsentratsiya ko'p tomondan kam tomonga, ya'ni konsentratsiya

gradienti tarafiga qarab yo'naladi. Dori moddalari ichaklardan qonga, so'ngra to'qimalarga so'riladi, metabolitlar esa to'qimalardan qonga o'tadi. Qonda, to'qimalarda, to'qima suyuqliklarida dori moddalari ionlanmagan molekulalar holida bo'ladi va ular lipoidlarda eriydi. Har bir dori va kimyoviy moddaning ionlanishi yoki ionlashmasligi pH muhiti bilan bog'liq, tegishli joylarda ushbu muhit dori moddalarining ionlanishini va so'rilishini belgilaydi. Masalan, amidopirin ovqat hazm bo'lishi avj olganda, kislotalilik pH=1,3-1,8 bo'lganda ichilsa, bu modda ko'proq ionlangan holda bo'ladi, qonga kam miqdorda so'riladi, pH=7,4 bo'lganda esa amidopirin neytral holda bo'lib, to'qimalarga so'riladi. Yallig'langan joyda esa pH ionlari ko'p bo'lganligi tufayli amidopirin shu yerda to'planadi. Atsetil salitsilat kislota ovqat hazm qilish avj olgan vaqtda (pH-1,3) ko'proq ionlanmagan holda bo'ladi, qonga yaxshi so'riladi. Agar bu modda ovqatdan oldin qabul qilinsa, uning ionlangan qismi ko'payib ketib, to'qimalarga kam so'riladi, shifobaxsh ta'sir olish uchun atsetilsalitsilat kislotaning konsentratsiyasi yuqori bo'lishi kerak. Yallig'langan joyda atsetilsalitsilat kislota to'planmaydi, chunki u molekulalarga aylanib, so'rilib ketadi. Neytral xususiyatga ega bo'lgan, lipoidlarda eriydigan moddalarning so'rilishi har xil bo'lishi mumkin. Moddalarning qutblanishi kam bo'lib, lipoidlarda ko'proq erisa, qonga tez so'riladi. Masalan, barbital bilan tiopentalning kimyoviy tuzilishi va eritmadagi konsentratsiyasi bir-biriga yaqin, lekin tiopental lipoidlarda yaxshi eriganligi uchun u barbitalga nisbatan biologik membranalardan tez so'riladi.

Sust diffuziyalanish jarayoni (nomi ham ko'rsatib turibdi) quvvat talab qilmaydi, moddalar konsentratsiya gradientiga qarab ko'p joydan kam, yo'q tomonga so'riladi. Ko'pgina dori moddalari asosan ushbu mexanizm orqali so'riladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda me'da-ichak shilliq qavatlari mayinligi hamda qon, limfa tomirlar bilan yaxshi ta'minlanganligi bois dori moddalar so'rilishida sust diffuziyalanish jarayoni tezroq o'tadi.

Oson diffuziyalanish. Bunda dori modda hujayra membranasining alohida tarkibi bilan birlashadi, shu tufayli hujayraga o'tishi tezlashadi, so'rilish sust diffuziyalanishga nisbatan yengilroq o'tadi. Yengillashtirilgan diffuziyalanish ham quvvat talab qilmaydi, konsentratsiya gradienti bilan bog'liq. Masalan, nuklein kislotaning purin va pirimidin asoslari hujayraga oson diffuziyalanish mexanizmi orqali so'riladi.

Filtratsiya — dori moddalarni membranalar oralig'idan filtrlanib so'rilishi. Membranalar oralig'i (0,4 nm) uncha katta bo'lmaganligi uchun ular orasidan suv, ba'zi ionlar va mayda gidrofil molekulalar (masalan, siydiqchil) so'riladi. Moddalarning ushbu yo'l bilan so'rilishida quvvat talab qilinmaydi, ularning yo'nalishi kontsentratsiya darajasiga bog'liq.

Faol transport — moddalar ushbu yo'l bilan so'rilishida transport mexanizmlar sistemasi ishtirok etadi. Faol transport yo'li bilan so'rilishda modda kontsentratsiyasining gradientiga qarshi, kamdan ko'p tomonga yo'nalgan bo'ladi, bu jarayon quvvat sarflanishi bilan bog'liq, shuning uchun moddalar almashinuvi jarayoni yoki quvvat hosil bo'lish mexanizmi izdan chiqsa, moddalarning bu yo'l bilan so'rilishi susayib ketadi. Faol transport yo'li bilan suvda eriydigan (gidrofil) qutblangan molekulalar — noorganik ionlar, qand, aminokislotalar va pirimidin birikmalari so'riladi.

Yosh bolalarda fermentlarning faoliyati yetarli rivojlanmagani uchun faol transport jarayoni sust o'tadi.

Pinotsitoz — dori moddalarining bu yo'l bilan so'rilishida hujayra membranalarida pufakchalar (invaginatsiya) hosil bo'ladi. Ushbu pufakchalarga suyuqlik va dori moddalar kirib oladi va pufakchalar bilan hujayralarning ichki tomoniga harakat qiladi, shu yerga yetib olganda, modda pufakchalardan chiqadi.

Dori moddalar qonga so'rilgandan keyin jigarga o'tadi, jigar esa organizmni yot moddalardan saqlovchi muhim fiziologik to'siq (barer) va qonning filtri hisoblanadi. Jigarda dori moddalari zararsizlanadi, metabolizmga uchraydi, ularning kimyoviy tuzilishi o'zgarishi mumkin. Ushbu jarayonlarning jigarda kechishiga sharoit mavjud, chunki jigarda qon aylanishi asosan venalar bilan bog'liq, venalardan esa qon sekin o'tadi, dori moddalar jigarda uzoqroq qolib, o'zgarishlarga uchraydi.

Dori moddalari so'rilgan sayin organizmning suvli muhitida tez tarqaladi (bu muhit qonning suyuq qismi, hujayralararo hamda ular ichidagi suvdan iborat bo'lib, tana og'irligining 70% ini tashkil etadi). Dori moddalarining to'qimalarga o'tishi asosan mazkur a'zoda qon aylanishiga, o'sha moddaning to'qima suyuqligida erishiga va to'qimalarga nisbatan kimyoviy jihatdan yaqinligiga bog'liq. Dorilarning taqsimlanishiga ularning qonda oqsillar bilan qo'shilishi ta'sir ko'rsatadi. Odatda qonga so'rilgan dori modda erkin hamda oqsillar (albuminlar) bilan qo'shilgan holda bo'ladi. Erkin holdagi modda plazmaning suyuq qismida bo'lib, qon tomirlar devori orqali

to'qimalarga o'tadi. Oqsillar bilan qo'shilgan qismi to'qimalarga o'ta olmaydi, o'z holicha tomirlarda to'planib turadi, so'ngra asta-sekin oqsillardan ajralib, erkin holda to'qimalarga o'tadi. Ba'zi sabablarga ko'ra, albuminlar kam bo'lsa (vaqtidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda, jigar va buyrak kasalliklarida albuminlarning hosil bo'lishi kamayadi va organizmdan tez chiqib ketadi), dori moddalarining qo'shilgan qismi kamayib, erkin qismi ko'payadi va to'qimalarga ta'siri oshib ketadi.

Dori moddalar eritrotsitlar bilan ham qo'shilishi mumkin, bu ayniqsa, plazmada oqsillar miqdori kamayganda kuzatiladi. Eritrotsitlar fagotsitozga uchragandan keyin dori moddalar ulardan ajralib, erkin holda to'qimalarga o'tadi.

Dori moddalari to'qimalarning alohida retseptorlari bilan ham bog'lanadi. Dori moddalari ta'sirini yuzaga chiqaradigan retseptorlar monand ***(spetsifik)***, ya'ni shu moddaga xos retseptorlar deb ataladi. Masalan, xolinergik va adrenergik nerv tolalari oxiridagi membranalarda xolinoretseptor va adrenoretseptorlar joylashgan. Ular mediatorlar atsetilxolin, noradrenalin va shularga o'xshash moddalar bilan hamda atsetilxolin, noradrenalinga qarama-qarshi moddalar bilan o'zaro bog'lanib ta'sir ko'rsatadi. Dori moddalari retseptorlar bilan o'zaro bog'lanib, ularda o'ziga xos o'zgarishlar paydo qilib, ko'pincha rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, shu moddalar ***agonist*** deb ataladi. Agonist moddalar ta'sirini kamaytirib yuboradigan yoki yo'qotadigan moddalar ***antagonist*** deb ataladi. Masalan, atsetilxolin va atropin bir xil xolinoretseptorlarni bog'laydi, lekin qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi, ushbu moddalar bir-biriga antagonist hisoblanadi. Membranalararo bog'lanish tufayli o'ziga xos retseptorlar bilan aloqa hosil bo'ladi. Retseptorlar va dori moddalarining molekulalari bir-biri bilan ***kovalent*** hamda ***ionli*** aloqada bo'lishi mumkin. Kovalent aloqa ancha mustahkam bo'ladi, moddalarning kam qismi retseptor bilan kovalent aloqa yo'li orqali bog'lanadi. Dori moddalarining ko'pchiligi retseptorlar bilan ionli aloqada bo'ladi. Ionli aloqa retseptorlar bilan elektrostatik bog'lanish tufayli amalga oshiriladi, bu aloqa tez uzilib ketishi mumkin. Retseptorlar bilan ionli aloqada ganglioblokatorlar, kuraresimon moddalar, atsetilxolin bo'ladi. Retseptorlar bilan bog'lanishda van-dervals kuchlar, vodorodli aloqalar ham ahamiyatga ega. Agar dori modda retseptorlar bilan mustaqil bog'lansa, kovalent bog'lanishda dori moddalari asliga qaytmas ta'sir ko'rsatadi, aksincha, yengil ionli bog'lansa, asliga qaytar ta'sir ko'rsatadi.

Hozirgi kunda ko'pchilik moddalar uchun organizmda o'ziga xos

retseptorlar bo'lishi aniqlangan. Dofamin — dofaminoretseptorlarga, serotonin — serotoninoretseptorlarga, gistamin — gistaminoretseptorlarga, benzdiazepin unumlari — benzdiazepin retseptorlarga, narkotik analgetiklar — opiat retseptorlarga, GAMK — GAMK retseptorlarga, gormon moddalari — gormonal retseptorlarga, yurak glikozidlari — digitalis retseptorlariga ta'sir ko'rsatadi.

Kelajakda boshqa dori moddalari qo'shiladigan yangi o'ziga xos retseptorlar ochilishi aniq. Shunda yangi dori moddalarini kashf etish, ularning ta'sir mexanizmini aniqlash osonlashadi. Organizmda dori moddalar bilan qo'shiladigan ***nospetsifik*** retseptorlar ham bor, bular qon plazmasining oqsillari, biriktiruvchi to'qimalarning mukopolisaxaridlari va boshqalardir. Dori moddalar nospetsifik retseptorlar bilan bog'langanda ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun ushbu retseptorlar «moddalar yo'qotiladigan joylar» deb ataladi.

Dori moddalari organizmda ***tekis*** va ***notekis*** taqsimlanishi mumkin. Ingalyatsion narkotiklar (lipoidlarda yaxshi eriydi, elektrolit emas) tekis taqsimlanadi, ko'pchilik moddalar esa notekis taqsimlanadi. Moddaning organizmda taqsimlanishi bilan ko'rsatadigan ta'siri o'rtasida bevosita bog'lanish bo'lmasligi ham mumkin, ya'ni moddaning biror a'zoda to'planishi hamisha ham uning aynan shu a'zoga ta'sir ko'rsatishiga olib boravermaydi.

Moddalarning taqsimlanishiga yo'llarda uchraydigan ***biologik to'siqlar*** ta'sir ko'rsatadi. Bular kapillarlar devori, hujayra membranalari, gematoensefalik to'siqlar, seroz bo'shliq pardalaridir. Kapillar devorlardan ko'pchilik moddalar oson o'tadi. Qon bilan miya o'rtasidagi to'siqdan (gematoentsefalik) moddalarning o'tishi qiyinroq bo'ladi, yog'da (lipoidlarda) eriydigan moddalar tez va oson o'tadi, suvda eriydigan moddalar shu to'siqlardan deyarli o'tmaydi. Patologik holatlarda, xususan miya pardalari shamollaganda to'siqning o'tkazuvchanligi oshib boradi. Yosh bolalarda gematoentsefalik to'siq yaxshi rivojlanmagan bo'ladi, shuning uchun o'tkazuvchanligi kattalarga nisbatan kuchliroq, ko'p dori moddalarga (morfin, uxlatuvchi, gistaminga qarshi) sezuvchanroq bo'ladi.

Dori moddalari homilador ayollarga yuborilganda platsentar to'siq o'tkazuvchanligini e'tiborga olish kerak. Lipoidlarda eriydigan moddalar platsentar to'siqdan oson o'tadi. To'rtlamchi azot birikmalaridan iborat moddalar (miorelaksantlar), pH yuqori bo'lgani uchun platsentar to'siqdan o'tolmaydi. Homiladorlik toksikozida, gipoksiyada, endokrin o'zgarishlarda platsentar to'siq o'tkazuvchanligi ortib boradi, hatto ushbu to'siqdan o'tolmaydigan moddalar ham o'tib, homilaga noxush ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Lipoidlarda yaxshi eriydigan moddalar biologik to'siqlardan oson o'tadi, lipoidlarda esa ionlanmagan moddalar yaxshi eriydi. Qo'llaniladigan moddalarning ko'pchiligi kuchsiz kislotalar va asoslardan iborat bo'lib, suvda yaxshi eriydi, lipoidlarda esa erimaydi, ularning to'siqlardan o'tishiga membranalarning ikki tarafdagi pH muhiti katta ahamiyatga ega bo'ladi. Oshqozonda pH kislotaliligi oshganda (pH-1) kuchsiz asosli moddalar butunlay ionlashgan bo'ladi, qonda pH ning ishqorli muhiti oshganda (pH-7,4) ushbu moddalar ionlashmagan holda bo'ladi. Shuning uchun kuchsiz asosli moddalar oshqozonda so'rilmaydi, ichakning neytral muhitida ularning ionlanishi kamayib, faol so'rila boshlaydi.

Agar qo'llanadigan moddalar kuchsiz kislotalardan iborat bo'lsa, masalan, atsetilsalitsilat kislota, barbituratlar oshqozonning kislotali muhitida ionlanmagan holda bo'lib, lipoidlarda yaxshi eriydi va oshqozonning o'zidan so'rila boshlaydi.

Kuchli kislotalar va kuchli asoslardan iborat moddalar — kuraresimon, ganglioblokatorlar, antibiotiklar butunlay ionlashgan bo'ladi, shuning uchun ular oshqozon-ichakdan so'rilmaydi va gematoentsefalik to'siqdan o'tmaydi.

Moddalar jigarda, buyraklarda, o'pkada, suyaklarda va boshqa to'qimalarda to'planishi mumkin. Odatda dori moddalarining qo'shilish, to'planish, o'z holiga qaytish xususiyatlari bor. Dorilarning uzoq muddatga qo'shilish, to'planishi ularning organizmdagi ta'sir muddatini uzaytiradi. Soch, tirnoq, tishlarda to'plangan moddalar bu to'qimalardan deyarli chiqib ketmaydi. Masalan, tetratsiklin tishdagi kalsiy ortofosfat bilan qo'shilib, tishning o'sishiga va rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Shuning uchun yosh bolalarga tetratsiklinni qo'llash man etiladi.

Ko'pchilik dori moddalari organizmda ***o'zgarish (biotransformatsiya)ga*** uchraydi. Biotransformatsiya jarayonida jigarning mikrosomal fermentlari qatnashadi, yog'da eriydigan moddalar suvda eriydigan metabolitlarga aylanishi ham mumkin. Dori moddalari ikki yo'l bilan: ***metabolik transformatsiya va konyugatsiya*** yo'li bilan o'zgaradi. Metabolik transformatsiyada moddalar asosan qaytarilish, gidrolizlanish va oksidlanish hisobiga o'zgarishga uchraydi. Konyugatsiya jarayonida dori modda yoki uning metabolitlari boshqa kimyoviy guruhlar (metil, atsetil, sulfat, glyukuron kislota) bilan birikadi, natijada organizmdan oson chiqadigan moddalar hosil bo'ladi.

Metabolik transformatsiya va konyugatsiya jarayonlari jigarda o'tgani uchun ko'pchilik moddalarning ta'sir kuchi, muddati, shuningdek, zaharli bo'lish-bo'lmasligi jigar holatiga bog'liq. Jigar

kasalliklari ko'pchilik moddalarni qo'llash uchun to'sqinlik qiladi, chunki uning zararsizlantiruvchi faoliyati keskin kamayib ketgan bo'ladi.

Dori moddalari o'zgargan hamda o'zgarmagan holda asosan ***siydik*** va ***o't-safro*** bilan organizmdan chiqib ketadi. Buyraklardan filtratsiya, reabsorbsiya, oddiy diffuziyalanish jarayonlari tufayli siydikka o'tadi. Ko'p miqdorda suv ichirish va siydik haydaydigan moddalarni qo'llash yo'li bilan dorilarning sog'lom buyraklar orqali chiqib ketishini tezlashtirsa bo'ladi. Bu usul dori moddalari bilan zaharlanganda qo'llaniladi. Buyraklarning ajratish xususiyati susaygan bo'lsa, dori belgilashda ehtiyot bo'lish zarur. Buyraklardan asosan suvda eriydigan moddalar va ularning metabolitlari chiqadi. Qator moddalar jigardan safro bilan ichakka o'tib, ichakdan axlat bilan tashqariga chiqadi. Dori moddalarining safro bilan chiqishi amaliy ahamiyatga ega, chunki ba'zilari, masalan, antibiotiklar safroga o'tib, shu yerda yuqori darajada mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Gazli va uchuvchan moddalar ***nafas yo'llari*** orqali organizmdan chiqadi. Dori moddalarining oz qismi ***bezlar*** (bronxial, so'lak, ko'z yoshi, sut, me'da va ichak) orqali chiqadi. Bola emizadigan onalarga dori-darmonlar buyurishda juda ehtiyot bo'lish kerak, chunki dorilar sut bilan chaqaloq organizmiga o'tadi va unga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Masalan, streptomitsin, nitrofuranlar, levomitsetin, tetratsiklin, morfin, barbituratlar, trankvilizatorlar, antikoagulyantlar va boshqalar ona suti bilan chiqadi.

Dori moddalarining to'qimalarda biologik faoliyatining yo'qolishi va organizmdan chiqib ketishi — ekskretsiya natijasi **eliminatsiya** deb ataladi. Eliminatsiyani aniqlash uchun moddaning yarim hayotini, ya'ni yuborilgan moddaning yarmisini organizmdan chiqish vaqti hamda eliminatsiya koeffitsienti, ya'ni kvotasi — sutkada bir marta yuborilgan dori miqdorining qancha foizi ajralib chiqishi o'rganiladi. Suvda eriydigan, ionlangan oqsillar bilan bog'lanmagan moddalar eliminatsiyasi tezroq o'tadi. Yog'da eriydigan, ionlanmagan, oqsillar bilan bog'langan moddalar eliminatsiyasi esa sekinroq o'tadi.

Yosh bolalarda moddalarning inaktivatsiya, ekskretsiya jarayonlari kattalarga nisbatan sekinroq o'tadi, dori moddalari ular organizmida ko'proq vaqt ushlanib qoladi, eliminatsiya ayniqsa, chala tug'ilgan chaqaloqlarda sekin kechadi. Jigar, buyrak kasalliklarida dori moddalar eliminatsiyasi sekinlashadi.

Dori moddalarning hajmini biologik suyuqliklarda, asosan qonda aniqlash mumkin: vaqti-vaqti bilan venadan qon olib, moddalarning hajmini suyuqlik yoki gaz — suyuqlik xromatografiyasi; radioimmun usullar bilan aniqlanadi.

3. DORI MODDALARNING TA'SIR VA DAVOLASH TURLARI

1. Mahalliy ta'sir. Dorining shifobaxsh ta'siri qo'yilgan, ishlatilgan joyida yuzaga chiqadi. Masalan, mikroblarga qarshi malhamlar, primochkalar, chayish, tomchilar kabi dorilarning ko'pchiligi to'qimalar yuzasiga ta'sir ko'rsatadi. Mahalliy ta'sir degan tushuncha nisbiy bo'lishi mumkin, chunki mahalliy ta'sir uchun qo'llaniladigan dorilar ko'p bo'lmasa ham shikastlangan teri (ba'zan esa shikastlanmagan teri), shilliq pardalar orqali qonga so'rilishi mumkin.

2. Rezorbtiv ta'sir. Dori moddalarning qonga so'rilgandan keyingi (resorbtion — so'rilish) ta'siri.

Mahalliy hamda rezorbtiv ta'sir orqali dori moddalar bevosita, bilvosita hamda reflektor ta'sir ko'rsatishi mumkin.

3. Dori moddalar to'g'ridan-to'g'ri xasta a'zoga shifobaxsh ta'sir ko'rsatadigan bo'lsa, bevosita ta'sir deb ataladi. Dori moddaning biror a'zoga bevosita ta'siri tufayli boshqa a'zolarning faoliyati yaxshilansa, ***bilvosita*** ta'sir deyiladi. Masalan, yurak glikozidlari bilan davo qilishda bevosita ta'sir tufayli yurak faoliyati yaxshilanadi, natijada, ularning bilvosita ta'siri kelib chiqadi, buyraklarning siydik haydash faoliyati oshadi.

4. Reflektor ta'sir. Dori moddalar teri, shilliq qavat hamda boshqa yo'llar bilan qo'llanilganda to'qimalardagi nerv retseptorlari (sezuvchan nerv oxirlari)ni qo'zg'atishi natijasida paydo bo'ladi. Qo'zg'alish tegishli nerv markazlariga yoki ichki a'zolarga o'tib, ularning holatini o'zgartiradi. Masalan, og'izga achchiq modda solinganda ta'mni sezish retseptorlari ta'sirlanadi. Ta'sirlanish markaziy nerv sistemasiga, so'ngra reflektor yoyining pastga tushuvchi qismi bo'ylab me'daga o'tkaziladi. Achchiq moddalarning reflektor ta'siri natijasida me'da bezlarining faoliyati ortadi va ajralib chiqadigan me'da shirasining miqdori ko'payadi. Masalan, ammiak (novshadil spirti) bug'i yuqori nafas yo'llari shilliq qavatidagi sezuvchan nerv oxirlariga ta'sir o'tkazadi va refleks orqali uzunchoq miyadagi nafas va qon tomir markazini qo'zg'atib, ushbu a'zolar faoliyatini oshiradi.

5. Asosiy ta'sir. Biror moddani qo'llaganda, birinchi navbatda ro'yobga chiqadigan ta'siridir.

6. Tanlab ta'sir ko'rsatish. Dori moddalar bir yerda joylashgan retseptorlarga tanlab ta'sir qiladi. Masalan, yurak glikozidlari miokardga, gipofizning oksitotsin gormoni bachadonga, adrenalin adrenoretseptorlarga tanlab ta'sir ko'rsatadi.

7. Asliga qaytuvchi va asliga qaytmas ta'sir. Agar dori moddalari qisqa muddat ta'sir etsa, ta'siri kuchli bo'lmasa, a'zo va to'qimalarda deyarli katta o'zgarishlar ro'y bermagan bo'lsa, oradan birmuncha vaqt o'tgach, a'zolar yoki to'qimalar holati tiklana boshlaydi, dori moddaning ta'siri yo'qoladi, bu asliga qaytar ta'sir deb ataladi. Farmakologik ta'sirning qaytuvchanligi ko'p dori moddalarining juda muhim xususiyatidir. Ba'zi dorilar bemorga yuqori miqdorda qo'llanganda to'qimalar holati jiddiy o'zgarishlarga uchraydi, ya'ni ularning bundan keyingi faoliyati to'xtab qoladi — qaytmas ta'sir ko'rsatadi. Masalan, og'ir metall tuzlarining kuchsiz eritmalari asosan burushtiruvchi ta'sir ko'rsatadi — bu qaytar ta'sirdir, shu moddalarning yuqori konsentratsiyasi odatda kuydiruvchi, qaytmas ta'sir ko'rsatadi, natijada, to'qimada qaytmaydigan o'zgarishlar sodir bo'ladi.

8. Zararli ta'sir. Dori modda asosiy ta'sir ko'rsatishi bilan birga boshqa a'zo va to'qimalarga nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Masalan, alkaloid atropinning asosiy ta'siridan biri oshqozonda yara bo'lganda sekretsiyani kamaytiradi, shu bilan birga atropin qo'llanilganda og'iz quriydi, yurak urishi tezlashadi va hokazo, bular o'sha moddaning nojo'ya ta'siri hisoblanadi. Ko'ngil aynashi, qusish holatlari ba'zi sulfanilamid moddalarning nojo'ya ta'siri oqibatida kelib chiqadi. Ayrim hollarda dorilarning nojo'ya, ya'ni asta-sekin zaharlovchi ta'siri juda kuchli bo'ladi, hatto bularni qo'llashdan voz kechishga, boshqa turdagi moddalarni qo'llashga to'g'ri keladi.

9. Zaharli ta'sir. Ba'zi bir dori moddalari organizmga ro'yirost zarar qilib, zaharli ta'sir ko'rsatadi. Masalan, morfin bolalar nafas markazini susaytiradi.

Davolash turlari:

1. Etiotrop (yunoncha «aetio» — sabab, «tropo» — yo'naltirish) davolash turi dori moddalarining kasallik sabablarini yo'qotishga qaratilgan. Masalan, zaxmni davolash uchun margimushning organik birikmalari, zotiljamni, so'zakni davolash uchun sulfanilamid moddalarni qo'llash — etiotrop davolash turiga misol bo'la oladi. Ular ushbu kasallik sababchilariga — mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatadi. Etiotrop ta'sir dori moddalarning eng qimmatli xususiyatidir.

2. Simptomatik davolash — ba'zi dori moddalarni ta'siri kasallik belgilari(simptomlari)ni yo'qotishga qaratilgan bo'ladi. Masalan, haroratni tushiradigan, og'riq qoldiradigan vositalar shular jumlasidandir. Simptomatik dorilar ta'sirida bemorning faqat ahvoli yaxshilanib qolmay, balki uning hayoti saqlanib qolishi mumkin. Lekin

ular kasallikning asosiy sababiga ta'sir ko'rsatmaydi. Masalan, og'riq tufayli paydo bo'lgan shokda kuchli og'riq qoldiradigan moddalar qo'llaniladi, chunki bu holatdagi kuchli og'riq organizmga, avvalo nerv sistemasiga halokatli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

3. O'rin bosuvchi davolash. Organizmda fiziologik faoliyatni idora etishda ishtirok etadigan moddalar kamayib ketsa, ularning o'rnini bosuvchi moddalar yuboriladi, bunda asosan gormon va vitaminlar qo'llaniladi. Masalan, oshqozon osti bezining Langergans orolchalaridan insulin gormoni ishlab chiqishi kamaysa, qandli diabet yuzaga keladi, ushbu kasallikda uning o'rnini bosuvchi dori sifatida gormonal modda — insulin qo'llaniladi.

4. Profilaktik davolash. Dori moddalarining kasalliklarining oldini olish uchun qo'llanishi profilaktik davo deb ataladi. Masalan, atrof-muhit, teri, shilliq qavatlardagi mikroorganizmlarni yo'q qilish uchun dezinfeksiya va antiseptika maqsadlarida ishlatiladigan moddalar qo'llaniladi, bular yuqumli kasalliklarning oldini oladi.

4. DORI MODDALARINING TA'SIR MEXANIZMI

Ma'lumki, dori moddalarining shifobaxshligini, ularning ta'sirini aniqlash oson, lekin shu ta'sir sababini — mexanizmini aniqlash ancha mushkul. Masalan, uchta modda — benzogeksoniy, anaprilin, dibazol bir xil gipotenziv ta'sir ko'rsatadi, lekin ularning gipotenziv ta'sir mexanizmlari bir-biridan farq qiladi. Benzogeksoniy simpatik gangliylarni falajlashi tufayli qon bosimini pasaytiradi. Anaprilin yurakdagi β-adrenoretseptorlarni falajlab, yurak faoliyatini susaytiradi, natijada, yurak sekin ura boshlaydi, uning zarbali va minutlik hajmi kamayadi, shu tufayli qon bosimi pasayadi. Dibazol esa qon tomirlarga bevosita miotrop, spazmolitik ta'sir ko'rsatib, qon bosimini tushiradi. Dori moddalarning ta'sir mexanizmi biomolekulyar, membranalar, retseptorlar darajasida aniqlanadi. Hozirgi kunda qo'llanib kelinayotgan ba'zi bir dori moddalarining ta'sir mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan.

Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, dori moddalarining quyidagi ta'sir mexanizmlarini keltirish mumkin.

1. Dori moddalari organizmdagi normal moddalar almashinuvi mahsulotlari (gormonlar, vitaminlar, nerv impulslarini o'tkazishda ishtirok etadigan mediatorlar)ga kimyoviy jihatdan o'xshash bo'ladi, yuborilganda organizmda ushbu mahsulotlar ishtirok etadigan

kimyoviy jarayonlarga kirishib, ular o'rnini bosishi va tegishli fiziologik faoliyatni keltirib chiqarishi mumkin. Masalan, gormonlar hamda mediatorlar o'rnini bosadigan sintetik moddalarning ta'sir mexanizmi ana shunday xususiyatga ega.

2. Ko'pgina dori moddalari organizmdagi normal moddalar almashinuvi jarayonida hosil bo'ladigan metabolitlarga kimyoviy jihatdan o'xshab ketadi, shu tufayli ular ushbu metabolitlar o'rnini egallab oladi, biokimyoviy jarayonlarni to'xtatib qo'yadi, tabiiy almashinuv metabolitlari bilan raqobatda bo'ladi. Bu holat raqobat mexanizmi deb ataladi va farmakologiyada ahamiyati g'oyat katta. Masalan, sulfanilamidlar, ba'zi antikoagulyantlar antigistamin, xolinolitik moddalarning ta'sir mexanizmi ana shunday.

3. Dori moddalari o'zining fizik-kimyoviy xossalariga ko'ra hujayra oqsillariga ta'sir ko'rsatadi, ularning eruvchanligini o'zgartiradi, oqsil molekulasining tuzilishida yanada nozikroq o'zgarishlarni yuzaga keltiradi, natijada hujayralar faoliyati vaqtincha buzilishi va hatto halok bo'lishi mumkin. Mikrorganizmlarga qarshi dori moddalarining ta'sir mexanizmi shu tariqa ro'y beradi.

4. Dori moddalari fermentlar — xolinesteraza, monoaminoksidaza faoliyatini kamaytirib, organizmdagi tabiiy mediatorlarni parchalanishdan saqlab qoladi va ularning ta'sirini oshirib yuboradi.

5. Dori moddalari hujayradagi asosiy elektrolitlar tarkibini — Na, K, Sa, Mg ionlari nisbatini, ya'ni fermentlar, oqsillar va boshqa hujayra elementlari ta'sirining yuzaga chiqaradigan muhitni o'zgartiradi. Shu tufayli hujayralar qo'zg'aluvchanligi, mushak tolalarining qisqaruvchanligi o'zgaradi, ba'zan biokimyoviy jarayonlar izdan chiqadi. Masalan, siydik haydovchi moddalar, ba'zi antikoagulantlar, yurak glikozidlari va tabiiy elektrolitlarning ham ta'sir mexanizmi shu tarzda kechadi.

5. DORI MODDALARINING XUSUSIYATLARIGA TA'SIR ETUVCHI SHAROITLAR

Ushbu sharoitlar, bir tarafdan, dori moddalarning xususiyatlariga, ikkinchi tarafdan, organizmning faoliyatiga bog'liq. Dori moddalarining ta'siri, ularning kimyoviy tuzilishi, fizik xossalari, miqdori, shu bilan birga har bir organizmning o'ziga xos xususiyatlari: bemorning yoshi, ahvoli va dori moddalariga nisbatan sezgirligi bilan aloqador bo'ladi.

Dori moddalarining ta'siri ko'pchilik hollarda ularning fizik-kimyoviy va kimyoviy xossalariga: suvda yoki lipoidlarda (yog'larda)

erishiga, maydalanish darajasiga, uchuvchanligiga va shakliga bog'liq bo'ladi. Masalan, kukun moddalar tabletkalarga nisbatan organizmda tezroq so'riladi. Ularning so'rilish tezligiga, to'qimalar, a'zolarga tarqalishiga organizmning biologik suyuqliklaridagi konsentratsiyasi va biotransformatsiyasi ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun bemorlarni davolashda samarali ta'sir etadigan dori shakli qo'llaniladi.

Dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan farmakologik ta'siri o'rtasida bog'lanish bor. Masalan, barbiturat kislotaning o'zi uxlatish xususiyatiga ega emas, shu kislotaning unumlari — barbituratlar ushbu xususiyatga ega. Barbituratlarning uxlatish ta'siri davomiyligi ham ularning tuzilishiga bog'liqdir.

Kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqin moddalar ba'zan farmakologik jihatdan har xil ta'sir ko'rsatadi. Masalan, erkaklar va ayollarning jinsiy gormon moddalari shular jumlasidandir. Kimyoviy jihatdan har xil tuzilgan dori moddalari, masalan, pilokarpin va atsetilxolin farmakologik jihatdan bir xil ta'sir ko'rsatishi ham mumkin. Dori moddalari kimyoviy tuzilishiga ko'ra to'qima retseptorlariga ta'sir etadi.

Dori moddalarining organizmga ta'siri ularning miqdoriga — dozasiga bog'liq. Doza — bu bir marta qo'llanadigan shifobaxsh ta'sir ko'rsatadigan miqdordir. Dori moddaning farmakologik ta'siri yuzaga chiqa boshlaydigan eng kichik doza minimal yoki ***bo'sag'a miqdor*** deb ataladi, rosmana shifo ko'rsatadigan doza ***davolovchi—terapevtik miqdor*** deb ataladi. Tibbiyotda terapevtik dozalardan foydalaniladi, ko'pincha moddalarning o'rtacha davolash miqdori qo'llaniladi. Ayrim hollarda yuqori, ya'ni ***maksimal*** davolash dozadan foydalanishga to'g'ri keladi. Zaharlanishni keltirib chiqaruvchi miqdor zaharlaydigan — ***toksik*** miqdor, o'limga olib keladigan doza — ***o'ldiruvchi (letal)*** miqdor deb ataladi. Dori moddalar miqdoriga qarab organizmga turlicha ta'sir qiladi. Masalan, uxlatuvchi vositalar — barbituratlarning minimal miqdori tinchlantiruvchi, o'rta miqdori uxlatuvchi, yuqori miqdori narkotik ta'sir etishi mumkin.

Dori moddalarini ishlatishda ularning ***farmakologik ta'sir doirasining*** kengligi hisobga olinadi. Minimal toksik doza bilan davolash dozasining o'rtasidagi oraliq farmakologik ta'sir doirasi deyiladi. Ushbu oraliq nechog'li katta bo'lsa, davolash ta'siri shunchalik keng, modda kam zaharli va uni qo'llash nisbatan xavfsiz bo'ladi.

Dozalar dori moddalarini qo'llashga qarab, ***bir martalik, sutkalik*** bo'ladi. Bir martalik doza bo'lib-bo'lib qo'llanilsa — ***bo'lingan***, 2-3 barobar oshirib qo'llanilsa — ***zarbali***, davolash davrida qo'llanadigan doza — ***kurs*** dozasi deb ataladi.

Dori moddalari sutkaning qaysi vaqtida qo'llanganiga qarab ham ta'sir etadi, xronofarmakologiya sohasi hali yetarli rivojlanmagan bo'lsa ham, ba'zi kerakli ma'lumotlar olingan. Modda kun mobaynida qachon qabul qilinganligiga qarab, turlicha ta'sir etadi. Masalan, morfinning og'riq qoldiruvchi ta'siri kunning ikkinchi yarmida ertalab qo'llanilgandan ko'ra sezilarli ekan, nitroglitserin ertalab yaxshiroq ta'sir etadi. Fenobarbitalning hayvonlarda zaharliligi aniqlanganda olingan raqamlar kun bo'yi o'zgarib turgan.

Dori moddalar ta'sirida dastlabki yuborilgan miqdorning qonga o'tgan, qondagi erkin holdagi hajmi ahamiyatga ega, chunki og'iz orqali yuborilgan dori moddalari me'da-ichak fermentlarini parchalashi mumkin, jigarda metabolizmga uchraydi, shu tufayli uning qonga o'tadigan miqdori, ya'ni «biologik mosligi (биодоступность)» raqami kamayib boradi.

Yuqorida keltirilganlarga ko'ra, dori moddalarining ta'siri ***organizmning o'ziga xos xususiyatlari*** bilan ham bog'liq. Birinchidan, dori moddalarga organizmning sezuvchanligi yoshga qarab o'zgarib boradi. Bolalar dori vositalar ta'siriga kattalarga nisbatan sezuvchanroq bo'ladilar, bu bolaning yoshiga oid anatomo-fiziologik xususiyatlari bilan bog'liq. Yosh bolalarning markaziy nerv sistemasi yaxshi rivojlanmagan, gematoentsefalik to'siq o'tkazuvchanligi ortiq darajada, jigarning dori moddalarini zararsizlantiradigan fermentlarining faolligi kam, buyrak faoliyati to'la-to'kis rivojlanmagan bo'ladi. Shu bois bolalarga dori moddalari kattalarga nisbatan kam miqdorda buyuriladi. Ayrim dori moddalarni esa bolalarda ma'lum yoshgacha qo'llash umuman man etiladi. Masalan, yosh bolalarning nafas markazi morfinga juda sezgir, tetratsiklin esa bolalar tishining chiqishiga va suyaklarining rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Zaharli va kuchli ta'sir etuvchi dorilarning bolalar uchun bir martalik va sutkalik eng yuqori miqdorlari Davlat farmakopeyasida belgilab berilgan.

Katta yoshlilar (60 yoshdan oshgan) ham dori moddalariga nisbatan sezuvchan bo'ladilar. Ularda dorilarning so'rilishi, metabolizmi va organizmdan chiqishi sekinlashadi, shuning uchun katta yoshli bemorlarga ko'pchilik dori moddalarining, ayniqsa, markaziy nerv sistemasi faoliyatini susaytiruvchi, yurak glikozidlari, siydik haydovchi dori moddalarining miqdori kamaytiriladi. Antibiotiklar, sulfanilamid va vitaminli moddalar miqdori odatda o'rtacha yoshdagilar dozasiga tengligicha qoladi.

Dori moddalarining ta'siri ***jinsga*** bog'liq: hayz ko'rish, homiladorlik, emizikli davrlarda dorilarga nisbatan organizmning sezuvchanligi o'zgaradi, shu tufayli ayollar erkaklarga nisbatan dorilarga ko'proq sezuvchan bo'ladilar. Moddalarning ta'siri vaznga ham bog'liq — semiz odamlar ozg'inlarga nisbatan dorilarga kamroq sezuvchan bo'ladi. Ko'pincha moddalarning ta'siri ba'zi kishilarning o'ziga xos xususiyatlariga ham bog'liq.

Dori moddalarining ta'siri mijozga ham bog'liq. Dori-darmonlarni buyurishda mijozning ahamiyati Buqrot, Galen davridan ma'lum. Buyuk olim Abu Ali ibn Sino mijoz nazariyasini rivojlantirdi. Sharq tabobatida organizm holatini, dori moddalarning foyda-zararli ekanini aniqlashda mijozga katta e'tibor berilgan. Mijozning turi organizmdagi suyuqliklar — qon, shilimshiq, sariq safro, qora safrolarning o'zaro nisbati bilan bog'liq. Qon — issiq va nam, shilimshiq — sovuq va nam, sariq safro — sovuq va quruq, qora safro esa issiq va quruq bo'ladi.

Ibn Sinoning fikricha, mijoz ikki xil bo'ladi: birinchisi — og'ir, bosiq, vazmin mo''tadil mijoz: bunda keltirilgan to'rtta suyuqlik bir-biriga mutanosib, mo''tadil nisbatda qo'shilgan bo'ladi, ikkinchisi — tez, hovliqma, badfe'l mijoz, bular oddiy mijozli yoki murakkab mijozli bo'ladi. Shunga ko'ra 8 xil mijoz bo'ladi: issiq mijoz, sovuq mijoz, quruq mijoz, nam mijoz hamda issiq va quruq mijoz, issiq-nam mijoz, sovuq-quruq mijoz, sovuq-nam mijoz. Hayotda murakkab mijoz ko'proq uchraydi. Ibn Sino har bir organizm, hatto organizmning har bir a'zosi o'z mijoziga ega. Masalan, bosh miya sovuq va nam, qorataloq sovuq va quruq, yurak issiq va nam, jigar issiq va quruq bo'ladi. Mijoz odamning jinsi, yoshi, turar joyiga ham bog'liq. Masalan, ayollar mijozi erkaklarga nisbatan sovuq va namroq, bolalar va o'spirinlar mijozi issiq va namroq, kattalar va qariyalar mijozi sovuq va quruq bo'ladi. Kasallik davrida odamning mijozi o'zgarishi mumkin. Qadim zamon hakimlari oldin bemor mijozini aniqlab, olib, keyin davolashga o'tishgan.

Dori moddalar, oziq-ovqatlar ham o'z mijoziga (issiq, sovuq, nam) ega. Davolashda bemorning mijoziga qarama-qarshi mijozli dori moddalar qo'llashga to'g'ri keladi. Dorilarga kelganda, masalan, parasimpatik nervlar tonusini oshiradigan moddalar asosan sovuq mijozli, simpatik nerv sistemani tonusini oshiradigan moddalar asosan issiq mijozli bo'ladi. Bemorlarning issiqligi, quruqligi oshganda bo'lsa, sovuq va nam mijozli moddalar, sovuq va namligi oshganda esa bo'lsa, issiq va quruq mijozli moddalar tavsiya etiladi.

Dori moddalari asosan kasallik natijasida organizmda ro'y bergan holatga qarab ta'sir etadi. Masalan, atsetilsalitsilat kislota harorat ko'tarilganda (isitmada) kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. Oddiy harorat atsetilsalitsilat kislota ta'sirida 0,3°C ga tushsa, harorat 39-40°C ga ko'tarilganda, isitmani 3-3,6°C ga tushiradi. Yurak glikozidlari ta'siri yurak-qon tomir yetishmovchiligida kuchliroq bo'ladi. Jigar kasalligida narkotik moddalar ta'siri ortadi, chunki bunda jigarning zararsizlantiruvchi faoliyati zaiflashadi. Buyrak kasalligida alkaloidlar, og'ir metallar va boshqa dori moddalarining ta'siri kuchliroq ko'rinish oladi.

6. DORI MODDALARINI TAKROR YUBORISH, BIRGALIKDA QO'LLASH

Dori moddalar takror-takror yuborilganda, ularning ta'siri zo'rayishi yoki susayishi mumkin. Uzoq muddat mobaynida takror yuborilgan dori moddalarining shifobaxsh ta'siri susayishi — organizmning unga ***o'rganib qolishi yoki tolerantlik*** deb ataladi. Ayrim uyqu dorilari va surgi moddalariga nisbatan tolerantlik tez paydo bo'ladi. Organizm dori moddalarga o'rganganda ularning so'rilishi kamayadi yoki metabolizmi, ekskretsiyasi ortadi. Ba'zi moddalarga nisbatan retseptorlarning sezuvchanligi ham kamayishi mumkin.

Dori moddalari qisqa muddat ichida takror-takror yuborilganda ham ularning ta'siri kamayishi mumkin, bu holat ***taxifilaksiya*** (yunoncha «tachys» — tez, «phylaxis» — himoya) deb ataladi. Masalan, qon bosimi keskin tushib ketganda, efedrin gidroxlorid venalarga yuborilgan vaqtda qon bosimi tez ko'tariladi. 5-10 minutdan keyin modda takror yuborilsa, uning ta'siri birinchi yuborilgandagiga nisbatan kamroq bo'ladi.

Dori moddalari takror yuborilganda, ularga nisbatan organizmning sezuvchanligi oshib ketadi, bu holat ***sensibilizatsiya*** deb ataladi.

Ba'zi dorilar takror va takror qabul qilinganda ular organizmda to'planadi, bunda ta'sir kuchi va ta'sir muddati ham oshib boradi, bu holat ***kumulyatsiya*** deb ataladi.

Kumulyatsiya 2 xil bo'ladi:

1) moddiy kumulyatsiya — dori moddalari, masalan, digitoksin, neodikumarinning organizmda sof holda to'planishi;

2) funksional kumulyatsiya — dori moddalari ta'sirining jamlanishi, masalan, etil spirtining ta'siri to'planadi, chunki o'zi organizmda juda tez oksidlanadi, to'qimalarda ushlanmaydi, faqat neyrotrop ta'siri jamlanadi.

Ba'zi dori moddalari takror qabul qilingandan keyin bemor jismoniy yoki ruhiy jihatdan xush yoqadigan tinchlanish yoki yengil qo'zg'alishni sezadi. Natijada, shifokor ko'rsatmasi bo'lmasa ham bemorda bu dorilarni qayta-qayta qabul qilish istagi paydo bo'ladi. Bu holat xumorlik, ***tobelik*** deyiladi. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etruvchi moddalar: morfin, kodein, barbituratlar, diazepam, etil spirti, kokain va bir qator boshqa dori moddalari ushbu holatga sabab bo'ladi. Tobelik ruhiy va jismoniy ko'rinishda bo'ladi. Agar bemorga o'sha o'zi o'rganib qolgan modda bermay qo'yilsa, unda ruhiy o'zgarishlar ro'y beradi, kayfiyati buzilib, ruhi tushib ketadi. Bu holat ***abstinensiya sindromi***, ya'ni doridan mahrum bo'lish sindromi deb ataladi. Dorilarga jismoniy tobelik ancha og'ir o'tadi, bunda bemorga moddani berish to'xtatilganda ruhiy tushkunlik bilan birga a'zo va sistemalarda chuqurroq o'zgarishlar ro'y berib, hatto o'lim sodir bo'lishi ham mumkin. Jismoniy tobelikni davolash ancha qiyin, shuning uchun narkomaniyani, ya'ni dorilarga tobelikning oldini olish muhim vazifalardan hisoblanadi.

7. DORI MODDALARINING O'ZARO TA'SIRI

Tibbiyotda ko'pincha bir necha dori moddalari birga qo'llaniladi (polipragmaziya, polifarmatsiya). Bunda ular bir-biriga ta'sir etadi, shu tufayli moddalarning ta'sir kuchi, ta'sir muddati, noxush asoratlari, zaharliligi kamayishi yoki ko'payishi mumkin. Moddalarning o'zaro ta'siri faqat ular ta'sirini kuchaytirish yoki kamaytirishga olib kelmasdan, hatto butunlay yangi xususiyatni paydo qilishi ham mumkin. Moddalarning o'zaro munosabatida ularning ta'siri kuchayib, noxush asoratlari, zaharliligi kamaysa, ularning birga qo'llanishi foyda beradi. Arap dori moddalarining o'zaro ta'sirida ularning noxush asoratlari, zaharliligi oshib ketsa, bu ularni birga qo'llash zarar keltirishidan dalolat beradi.

Ayrim dori moddalar birga qo'llanilganda ularning ta'siri kamayishi ham mumkin, buni moddalar bilan zaharlanganda qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi.

Dori moddalarining o'zaro ta'siri ikki turga — farmatsevtik va farmakologik o'zaro ta'sirga bo'linadi.

1. Farmatsevtik o'zaro ta'sir — organizmdan tashqarida dori moddalarini tayyorlash davrida o'tadi. Moddalarning kimyoviy, fizik-kimyoviy munosabatlari asosida farmatsevtik o'zaro ta'sir kelib

chiqadi. Kimyoviy o'zaro munosabatda moddalar o'rtasida kimyoviy jarayon ro'y berib, bunda oksidlanish, gidrolizlanish kelib chiqishi, ulardan yangi moddalar hosil bo'lishi mumkin. Ko'pincha suyuq moddalar, eritmalar kimyoviy jarayonga kirishadi: bunda moddalarning rangi, hidi o'zgarishi, cho'kmalar, gazlar hosil bo'lishi, lekin bu o'zgarishlar ko'zga ko'rinmasligi ham mumkin. Fizikaviy o'zaro ta'sirda dori moddalari bir-biriga mos kelmasligi, erimasligi, cho'kmalar, molekular komplekslar hosil bo'lishi mumkin.

Farmatsevtik mos kelmaslik bitta shpritsda ikki-uchta modda eritmasi aralashtirilganda yoki infuzion eritmalar tayyorlanganda ko'rinadi. Masalan, bitta shpritsda vitamin B_1, B_6 va B_{12} larni aralashtirib bo'lmaydi, chunki vitamin B_{12} tarkibidagi kobalt vitamin B_1, va B_6ni o'zgartiradi, vitamin B_1ning allergik xususiyatlarini oshirib yuboradi. Hozirgi kunda 100 dan ortiq suyuq moddalar fizik-kimyoviy jihatdan bir-biriga mos kelmasligi aniq, shu tufayli ularni bitta shpritsda aralashtirib qo'llab bo'lmaydi.

2. Farmakologik o'zaro ta'sir tufayli bitta dori modda ikkinchi moddaning farmakokinetikasini hamda farmakodinamikasini o'zgartirishi mumkin. Farmakokinetik o'zaro ta'sirda bitta modda ikkinchi moddaning so'rilishini, biotransformatsiyasini, taqsimlanishini, transportini, to'planishini va ekskretsiyasini o'zgartirishi mumkin. Dori moddalarining so'rilish davrida bitta modda ikkinchi moddaning so'rilishini kamaytirishi yoki oshirishi mumkin. Masalan, agar qo'llanilayotgan modda yog'dan iborat bo'lib, yog'da eruvchan modda bilan qo'llanilsa, ikkinchi moddaning so'rilishi tezlashadi. Tetratsiklinlar ichakda Ca, Mg, Al, Fe ionlari bilan erimaydigan kompleks hosil qiladi, shu tufayli tetratsiklinlar bilan tarkibida aytib o'tilgan elementlar bo'ladigan dorilar yoki oziq-ovqatlar iste'mol qilinsa, tetratsiklinning ta'siri kamayadi.

Me'da — ichak peristaltikasi oshsa, dori-darmonlarning ichakdan so'rilishi kamayadi. Masalan, xolinomimetiklar ichak peristaltikasini oshirishi tufayli yurak glikozidi — digoksinning so'rilishi kamayadi. Atropin esa ichak peristaltikasini kamaytirib, digoksinning so'rilishini oshiradi.

Farmakokinetik o'zaro ta'sir moddalarning qonda oqsillar bilan birga yo'nalishida ham ko'rinadi. Dori moddalari qonda erkin holda va qon oqsillari bilan bog'langan holatda bo'ladi. Albuminlar bilan bog'langan modda farmakologik ta'sir ko'rsatmaydi, erkin holatdagi

modda bilan dinamik muvozanatda bo'lib, vaqti-vaqti bilan faol moddani ajratib turadi. Oqsil bilan bog'langan modda organizmga ko'p miqdorda kiritilayotgan moddaning zaharliligini kamaytiradi, farmakologik ta'sirini uzaytiradi.

Ikkita modda birga yuborilsa, albuminlar bilan bog'lanish uchun raqobat boshlanadi, bitta modda (oqsillar bilan bog'lanishga moyilrog'i) ikkinchi moddani oqsil bilan bog'langan holatidan erkin holatga chiqarib yuboradi. Shu tufayli ikkinchi moddaning farmakologik ta'siri oshib boradi, hatto zaharlanish ro'y berishi mumkin. Masalan, yallig'lanishga qarshi indometatsin va antikoagulyantlar birga yuborilsa, indometatsin antikoagulyantlarni oqsil bilan bog'langan holatidan chiqarib yuboradi, qonda antikoagulyantlarning erkin holati ko'payib, ularning ta'siri oshadi, hatto qon ketishi ham mumkin. Farmakokinetik o'zaro ta'sir biotransformatsiya bosqichida ham bo'ladi. Ikkita dori birga yuborilganda, ulardan biri dori moddalarining metabolizmida qatnashadigan fermentlar faoliyatini kamaytirsa, ikkinchi moddaning ta'siri kuchayadi, hatto zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, monoaminooksidaza fermentining ingibitorlaridan nialamid simpatomimetik aminlar — adrenalin, efedrin bilan birga qo'llanilsa, simpatomimetiklarning ta'siri kuchayib, qon bosimi oshib ketadi, hatto gipertonik krizislar ham ro'y berishi mumkin.

Jigardagi mikrosomal fermentlarning induktorlari birga qo'llanilgan boshqa moddalarning biotransformatsiyasini oshiradi, shu tufayli ularning ta'siri va ta'sirning davomliligi kamayadi.

Dori moddalarining o'zaro ta'siri farmakokinetikaning ekskretsiya bosqichida ham ro'y beradi. Siydik haydovchi dori birga qo'llanilgan moddalarning organizmdan chiqib ketishini tezlashtiradi, shunga ko'ra ularning ta'siri, ta'sir muddati kamayadi. Buyrak faoliyatini pasaytiradigan, nefrotoksik moddalar bilan birga qo'llangan moddalarning organizmdan chiqib ketishi sekinlashadi, binobarin ularning ta'siri, ta'sir muddati oshadi, hatto zaharli bo'lib qolishi mumkin.

Dori moddalarining o'zaro ta'siri farmakokinetikaning hamma bosqichlarida — so'rilish, transport, biotransformatsiya, ekskretsiya bosqichlarida birdaniga o'zgarishi mumkin.

Bir necha dori moddalar birga qo'llanilganda, ular ***farmakodinamik*** o'zaro munosabatda bo'lib, bir-birining asosiy ta'sirini oshiradi yoki kamaytira oladi.

8. DORI MODDALARI BIRGA QO'LLANGANDA RO'Y BERADIGAN TA'SIRLAR

Birga qo'llangan moddalarning o'zaro ta'siri tufayli bitta modda ikkinchi moddaning ta'sirini oshirishi ***sinergizm*** (yunoncha "syn" — birgalikda, "ergo" — ishlash) deb ataladi.

Sinergizm dori moddalarining jamlanishi va potentsirlashi tufayli yuzaga chiqadi. Ikki yoki bir necha dori qo'shib yuborilganda, ularning umumiy ta'siri ayrimlarining oddiy arifmetik yig'indisidan iborat bo'ladi. Bu holat oddiy ***jamlanish*** deb ataladi. Agar qo'shib yuborilgan moddalarning ta'siri oddiy jamlanishdan oshsa, ***potentsirlash*** deb ataladi. Qo'shma ravishda yuborilgan dori moddalarining kuchi bir xil substratga ta'sir etishi tufayli oshsa, ***bevosita sinergizm,*** arap ular har xil substratlarga ta'sir etib, kuchi oshsa, ***bilvosita sinergizm*** deb ataladi.

Agar ikkita moddaning ta'siri organizmda qarama-qarshi jarayon hosil qilsa yoki ularning ta'siri tufayli organizmning faoliyati qarama-qarshi yo'nalishda o'zgarsa, bunday holat antagonizm deb ataladi. Antagonizm (yunoncha "anti" — qarshi, "agon" — kurash) ham bevosita va bilvosita turlarga bo'linadi. Organizmga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadigan dori moddalari kuchiga qarab, antagonizm ikki taraflama va bir taraflama bo'lishi mumkin.

Ikki taraflama antagonizmda — ikki modda ham bir xil qarama-qarshi kuchga ega bo'ladi. Bunga narkotik moddalar va korazolning markaziy nerv sistemasiga ta'sirini misol qilib keltirish mumkin: narkotik moddalar susaytirgan markazlarni korazol qo'zg'atadi, korazol qo'zg'atgan nerv sistemasini narkotik moddalar susaytiradi.

Bir taraflama antagonizm — turli kuchlarning qarama-qarshi ta'sir ko'rsatishidir. Odatda susaytiruvchi yoki falajlovchi zaharlar g'oyat kuchli qarshi ta'sir ko'rsatadi. Masalan, karbaxolin ichakning silliq mushaklarini qo'zg'atadi va tonusini oshiradi, atropin esa shu mushaklarni bo'shashtiradi: atropin ta'sirini karbaxolin o'zgartira olmaydi, chunki atropin kuchli hamda katta qarama-qarshi kuchga ega. Atropin esa karbaxolin ta'sirini o'zgartira oladi.

Dori moddalarining bir-biriga bo'lgan antagonizmi asosan moddalar bilan o'tkir zaharlanganda qo'llanadi. Sinergoantagonizm degan tushuncha ham bor, bunda qo'shib berilgan moddalarning bir xil ta'sirlari kuchayadi, boshqa ta'sirlari kamayadi. Masalan, α adrenoblokatorlar ta'sirida adrenalinning α adrenoretseptorlarga bo'lgan ta'siri kamayadi, β - adrenoretseptorlarga bo'lgan ta'siri yuzaga chiqadi.

Demak, bir nechta dori moddalar birga qo'llanganda ular bir-biriga mos kelishi, ularning ta'sir kuchi oshishi, zaharliligi kamayishi mumkin. Shu bilan birga dori moddalar bir-biriga mos kelmasligi ham mumkin. Masalan, depolyarizatsiyalovchi kuraresimon moddalar antixolinesteraz moddalarga, β-adrenoblokatorlar — adrenalinga, simpatolitiklar — simpatomimetiklarga (efedrin), ftorotan — adrenalinga, atsetilsalitsilat kislota — antikoagulyantlarga, neyroleptiklar — etil spirtiga, penitsillin — tetratsiklinga, sulfanilamidlar — novokainga mos kelmaydi, shu sababli ularni birga qo'llab bo'lmaydi.

Bir nechta dori moddalari birga qo'llanganda ularning bir-biriga bo'ladigan o'zaro ta'sirini (farmatsevtik, farmakokinetik, farmakodinamik), mos kelish-kelmasligini bilish, o'rganish va amaliyotda ularga rioya qilish kerak.

III. XUSUSIY FARMAKOLOGIYA

NERV SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Neyrotrop moddalar markaziy va periferik nerv sistemaga ta'sir ko'rsatadi. Periferik nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar 2 guruhga bo'linadi:

A. Afferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi moddalar.

B. Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi moddalar.

1-bob. AFFERENT NERVLAR OXIRIDA SEZUVCHANLIKNI KAMAYTIRUVCHI MODDALAR

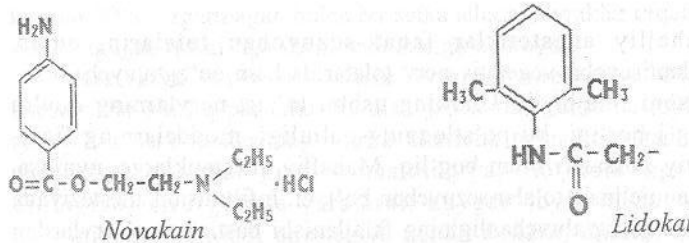
1.1. MAHALLIY ANESTEZIYALOVCHI MODDALAR

Kokain gidroxlorid, dikain, novokain, trimekain, lidokain (ksikain), anestezin

Mahalliy anestetiklar sezuvchan nerv oxiridagi tolalarda o'tkazuvchanlikni hamda qo'zg'aluvchanlikni falajlaydi, avvalo og'riq yo'qoladi, katta miqdorlari boshqa sezuvchanliklarni ham kamaytirib boradi. Qadimgi zamonlarda jarrohlik amaliyotida mahalliy og'riqni qoldirish uchun tez uchuvchan suyukliklar qo'llangan. 1879-yilda rus olimi V. K. Anrep Janubiy Amerikada o'sadigan ***Erythroxylon Sosa*** o'simligidan olingan kokain alkaloidini mahalliy og'riq qoldiruvchi sifatida amaliy tibbiyotda ishlatishga tavsiya qilgan. 1884-yilda kokain ko'z kasalliklari amaliyotida o'tkaziladigan jarrohliklarda qo'llana boshlangan. Ammo kokain o'tkir zaharli, unga qaramlik paydo bo'lgani uchun boshqa jarrohliklarda mahalliy og'riq qoldirish uchun ishlatib bo'lmaydi. Shu tufayli kimyogarlar va farmakolog olimlar hamkorligida yuqorida keltirilgan mahalliy og'riq qoldiruvchi sintetik moddalar kashf qilindi.

Mahalliy anesteziyalovchi moddalar xushbo'y kislotalar (benzoy, paraminobenzoy)ning murakkab efirlari — ***novokain, dikain, anestezin*** va ularning amidlaridan — ***lidokain (ksikain), trimekain***dan tashkil topgan.

Mahalliy anestetiklar uchlamchi aminlar bo'lgani uchun suvda erimaydi, tibbiyda ularning suvda eriydigan gidroxlorid tuzlari qo'llaniladi. Mahalliy anesteziya bo'lishi uchun tuzlar gidrolizlanib, asoslar hosil bo'lishi kerak. Tuzlar to'qimalarning odatdagi ishqoriy muhitida (pH - 7,35 - 7,4) gidrolizlanadi, yallig'langan to'qimalarda



Novakain *Lidokain*

1- formula. Mahalliy anesteziyalovchi moddalarning kimyoviy tuzilishi

muhit kislotalik tomoniga o'tadi (pH - 5,0 - 6,0), bu muhitda mahalliy anestetiklar tuzlari gidrolizlana olmaydi, anestetik erkin holda ajralmaydi, shuning uchun yallig'langan to'qimalarda ularning ta'siri kamayib ketadi.

$N=R^*HCl+NaOH \quad N=R+NaCl+H_2O$

Ajralib chiqqan anestetik suvda yomon eriydi, nerv tolalarining oxirida mikrokristallar sifatida cho'kib, ular o'rnini oladi. Mikrokristallar yog'da eriydigan bo'lgani uchun nerv tolalarining membranalari ularni qamrab oladi. Biroq mahalliy ta'sir bo'lishi uchun anestetik ionlangan kation shakliga o'tishi kerak, shundan keyin retseptor bilan bog'lanish xususiyatiga ega bo'ladi.

$N=R^*HCl$ (mahalliy anestetikning tuzi suvda yaxshi eriydi, og'riq qoldirmaydi).

N=R (mahalliy anestetik, ionlanmagan, suvda erimaydi, nerv tolalari membranalarida to'planadi, ularning lipoidlarida eriydi).

$N=R^*H^+$ mahalliy anestetikning ionlangan shakli retseptorlarni bog'lovchi xususiyatiga ega.

N=RH retseptor. Retseptorlar bilan bog'lanadi, Na ionlari membranadan o'tolmaydi, impulslar o'tkazilishi va tarqalishi falajlanadi.

Anestetiklarning kation shakli kalsiy ionlariga nisbatan qarama-qarshi xususiyatga ega. Ular «sust» kalsiy kanallarini oqsil molekulalari bilan bog'lab, kalsiyning nerv hujayralarining ichiga o'tishiga to'sqinlik qiladi. Mahalliy anestetiklar kalsiyning faqat nerv hujayralariga emas, balki uning silliq mushaklarga, miokardga, yurakning o'tkazuvchi sistemasidagi hujayralarga o'tishiga ham to'sqinlik qiladi. Hujayra membranalari mustahkamlanadi, qo'zg'aluvchi impulslar kelganda natriy kanallari ochilmay, natriy hujayra ichiga o'tolmaydi, shu tufayli harakat potensiali yo'qoladi, o'tkazuvchanlik falajlanadi.

Mahalliy anestetiklar faqat sezuvchan tolalarini emas, harakatlantiruvchi, vegetativ nerv tolalarida ham qo'zg'aluvchanlikni o'tkazishni falajlaydi. Ularning ushbu ta'siri nervlarning mielin po'stlog'i borligi, bu po'stloqning qalinligi, moddalarning fizik-kimyoviy xossalari bilan bog'liq. Mahalliy anestetiklarga, ayniqsa, ingichka mielinsiz tolalar sezuvchan bo'ladi. Infiltratsion anesteziyada impulslar qo'zg'aluvchanligining falajlanishi dastlab shu nervlardan boshlanadi, taktil, og'riq hamda haroratga sezuvchanlik yo'qoladi. Anestetiklar simpatik nerv tolalarini ham falajlaydi, yuborilgan joyda qon tomirlari kengayadi, harakatlantiruvchi nervlar oxirida sezuvchanlik yo'qoladi. Mahalliy anestetiklar nerv tolalarining Shvann po'stlog'idan o'tolmaydi, faqat qo'zg'aluvchanlik o'tadigan yo'llarni, Ranve tugunchalarini falajlaydi.

Anesteziya mahalliy anestetiklarning bevosita nerv to'qimalari bilan bog'lanishi tufayli kelib chiqadi. Mahalliy anestetiklar nerv impulslari o'tishini markaziy hamda vegetativ gangliylarda falajlaydi. Ular presinaptik tolalardan atsetilxolin, noradrenalinning ajralishiga to'sqinlik qiladi.

Mahalliy anestetiklar har xil anesteziya (yunoncha «an» — inkor, «anesthesis» — sezuvchanlik) uchun, birinchi galda joylarda og'riqni bartaraf qilish uchun qo'llanadi. Bular bolalarda kamroq, faqat tez o'tadigan, deyarli og'riq bermaydigan jarrohliklarni o'tkazishda foydalaniladi. Bolalarda mahalliy anestetiklar ko'pincha umumiy narkoz moddalari bilan birga qo'llaniladi.

Mahalliy anestetiklarni farmakokinetikasi. Kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab efirlarni (novokain, dikain) qondagi soxta xolinesteraza parchalaydi, ayniqsa, novokain tez gidrolizga uchraydi. Bunda novokain deyarli faol bo'lmagan paraminobenzoy kislota (PABK) hamda aminospirt — dietilaminetanolga (DEAE) parchalanadi. Novokainning rezorbtiv ta'siri ushbu aminospirtga bog'liq. Novokainning gidroliz mahsulotlari o'ziga nisbatan zaharsizroq hisoblanadi. Masalan, 2 g novokain yuborilganda, 30 daqiqadan keyin uning qondagi hajmi 3 barobar kamayadi, bir soatdan keyin novokainni qonda aniqlab bo'lmaydi. Bir sutka ichida novokaindan hosil bo'ladigan PABK ning 70-80%, DEAE ning 20-35% buyraklar orqali chiqib ketadi. Dikainning gidrolizi novokainga nisbatan 5 barobar sekin o'tadi, uning zaharliligi ham shunga bog'liq.

Amidli anestetiklarni ***(ksikain, trimekain)*** xolinesteraza parchalamaydi, ularning organizmda parchalanishi ancha sekin o'tadi, ta'siri davomliroq, organizmda to'planish xususiyatiga ega. Masalan,

ksikain 20% o'zgarmagan holda bir sutka ichida buyraklar orqali chiqib ketadi, qolgan qismi jigarda metabolizmga uchraydi.

Anesteziya turlari: ***1. Yuza terminal anesteziya.*** Mahalliy anestetiklar shilliq pardalar, yaralar, jarohatlar yuzasida joylashgan sezuvchan nerv tolalarining oxirida anestetik ta'sir ko'rsatadi. Bu xil anesteziya oftalmalogiya, stomatologiya, otorinolaringologiya, urologiya, xirurgiyada yaralarni, kuygan joylarni davolashda qo'llaniladi. Terminal anesteziya uchun ***kokain, dikain, lidokain*** qo'llaniladi, bu moddalar shilliq qavatdan sezuvchan nervlar oxiriga osongina o'tadi. Terminal anesteziya uchun suvda erimaydigan anestetik — ***anestezin*** ham qo'llanadi, bu modda jarohatlangan, yaralangan yuza joylarga qo'yiladi. Oshqozon yarasida kukun shaklida ichishga hamda to'g'ri ichak kasalliklarida — bavosilda shamchalar shaklida to'g'ri ichakka qo'yiladi. Pediatriyada yuza anesteziya ko'zning rangdor pardasini, burun yo'llarini (intranazal) intubatsiya qilishda, oshqozonni, uretrani zond bilan tekshirishda, kuygan yuzalarni davolashda qo'llaniladi.

2. Infiltratsion anesteziya. Bunda anestetik eritma teridan boshlab ketma-ket chuqurroq joylashgan to'qimalarga, jarrohlik uchun kesiladigan joyga yuboriladi. Mahalliy anestetiklar sezuvchan nerv tolalariga va ularning oxiriga ta'sir ko'rsatadi. Bu xil anesteziyani paydo qilish uchun ***novokain, trimekain, ksikain (lidokain)*** qo'llanadi.

3. Regionar anesteziyani paydo qilish uchun anestetik modda nerv ustuniga yuboriladi, bunda ushbu nerv innervatsiya qiladigan joyda sezuvchanlik yo'qoladi. Regionar anesteziya uchun ***novokain, trimekain, ksikain*** stomatologiyada hamda nevralgiyalarni davolashda ko'proq qo'llaniladi.

4. Orqa miya anesteziyasi. Bunda anestetik orqa miyaning subaraxnoidal bo'shlig'iga, epidural — orqa miya pardasidan yuqoridagi bo'shlig'iga, orqa miyaning oldingi va orqadagi sezuvchan ildizlariga ta'sir qilish uchun yuboriladi. Bu xil anesteziyaga paravertebral, sakral anesteziyalar ham kiradi. Ushbu anesteziya tufayli sezuvchanlik tananing pastki qismlarida — chanoq a'zolarida, oyoqlarda yo'qoladi, shu joylarda o'tkaziladigan jarrohlik uchun qo'llaniladi, anesteziya uchun ***sovkain,*** bolalarda ***trimekain*** hamda ***ksikain*** qo'llaniladi.

5. Suyaklar ichi anesteziyasi. Anestetiklar eritmasi suyaklarning g'ovak moddasiga yuboriladi, yuborilgan joyning yuqorisiga elastik tasma bog'lab qo'yiladi, anesteziya ortopediya, travmatologiyada asosan ***novokain*** hamda ***trimekain*** bilan yuzaga keltiriladi.

Ko'pchilik anestetiklar yuborilgan joyidan qonga so'rilib, rezorbtiv ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Kokain — kuchli anestetik ta'sir ko'rsatadi, shu bilan birga qonga so'rilish xususiyati bor. Yuzaga anesteziya uchun qo'llanganda shilliq pardalardan qonga so'rilib, zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Kokain qonga so'rilgandan keyin asosan markaziy nerv sistemasiga ta'sir ko'rsatadi — eyforiya (kayf), psixomotor qo'zg'alish paydo qiladi, toliqishni yo'qotadi. Kokainning qonga so'rilishi davom etsa, uzunchoq miya markazlari (nafas, qon tomir, qusish markazi)ni qo'zg'atadi, spinal reflekslar tonusi oshib, talvasa ro'y berishi mumkin. Agar kokain miqdori oshsa, nerv sistemasiga rag'batlantiruvchi ta'siri tormozlovchi ta'sirga aylanadi, hayot uchun o'ta zarur bo'lgan markazlar (nafas markazi) falajlanishi mumkin. Kokain adrenergetik innervatsiyani qo'zg'atishi, adrenomimetiklar ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Kokain bilan o'tkir zaharlanganda (agar u ichilgan bo'lsa) oshqozon kaliy permanganat eritmasi bilan chayiladi, adsorbsiyalovchi va surgi moddalar yuboriladi. Shilliqlardan yuborilgan bo'lsa, ular izotonik eritma bilan yuvib tashlanadi, to'qimalar orqali yuborilgan bo'lsa, so'rilishni to'xtatish uchun yuborilgan joyidan yuqoriroqdan tasma bog'lanadi. Og'ir zaharlanishda traxeotomiya qilinadi, sun'iy nafas beriladi, agar talvasalar bo'lsa, venalarga seduksen yuboriladi.

Kokain surunkali qo'llanilsa (burun orqali yuborilsa, kola o'simligi barglari chaynalsa, kokain venalarga yuborilsa), unga *qaramlik* paydo bo'ladi, *kokainizm* degan narkomaniya vujudga keladi. Kokainizmning paydo bo'lishiga kokain ta'siridagi eyforiya, kayfiyatning ko'tarilishi, g'am-tashvishlar, salbiy his-tuyg'ularning kamayishi, kuch-quvvatning oshganday tuyulishi sabab bo'ladi. Eyforiya holati ikki soatcha davom etib, bundan keyin kuch-quvvat keskin pasayib, depressiya ro'y beradi. Giyohvandlarda xotira susayib ketadi, apatiya bo'lib, hech narsa qiziqtirmasligi tufayli ular odamgarchilikdan chiqib ketadi. Giyohvandlarda kokain qo'llanish to'xtatilsa, ularda ruhiy o'zgarishlar paydo bo'ladi (ular o'ta bezovta bo'lib qoladi, yurak tez uradi, ter chiqadi, ko'zlar olazarak, bejo bo'ladi), abstinentsiya holati ro'y beradi. Kokain yetishmochiligidan kelib chiqqan abstinentsiya narkotik analgetiklarga (morfinga) nisbatan yengilroq o'tadi, chunki kokainga jismonan qaramlik paydo bo'lmaydi, asosan bu moddaga ruhiy qaramlik paydo bo'ladi.

Dikainning anestetik faolligi, zaharliligi kokainga nisbatan

kuchliroqdir. Asosan ko'z shilliq pardasining sezuvchanligini yo'qotish uchun qo'llaniladi, lekin uning kokaindan farqi — ko'z ichki bosimiga, akkomodatsiyaga ta'sir ko'rsatmaydi, rangdor pardani ozroq ta'sirlaydi, yuborilgan joyida qon tomirlarni kengaytiradi, shuning uchun uni adrenalin bilan qo'shib yuboriladi. Dikainning qonga yaxshi so'rilishini miqdori oshsa, kuchli zaharlanish ro'y berishini esda tutish kerak. Dikain kuchli zahar bo'lgani uchun uni 10 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash man etiladi.

Anestezin suvda erimaydi, mahalliy sepmalar, pasta, malhamlar sifatida, ichish uchun kukun, tabletkalar holida, to'g'ri ichakka shamchalar shaklida yuborilganda yuza anesteziya paydo qiladi.

Novokain — amaliyotda eng ko'p qo'llaniladigan mahalliy anestetik. Anestetik ta'sir bo'yicha novokain kokainga nisbatan ikki barobar kuchsizroq, to'rt barobar zaharsizroq.

Novokain asosan infiltratsion anesteziya uchun qo'llaniladi, yuborilgandan keyin 30 daqiqadan 1 soat davomida anesteziya ro'y beradi. Organizmda novokain qondagi va to'qimalardagi esterazalar ta'sirida parchalanadi. Novokain qon tomirlarni kokainga o'xshab toraytirmaydi. Yuborilgan joyida so'rilishni kamaytirish, mahalliy anesteziya muddatini oshirish uchun adrenomimetiklar — adrenalin, mezaton bilan qo'shib yuboriladi. Adrenomimetiklar qon tomirlarini toraytirib, novokainning so'rilishini sekinlashtiradi, ta'sirini uzaytiradi, zaharliligini kamaytiradi.

Novokain regionar anesteziya uchun ham qo'llaniladi. Tez parchalanganligi tufayli yuza anesteziya uchun qo'llanilmaydi. Qonga so'rilgandan keyin novokain rezobtiv ta'sir ko'rsatadi. Novokain venaga sekin yuborilsa, uning rezorbtiv ta'siri yaqqol ko'rinadi, markaziy nerv sistemasiga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi: bemor o'z vaznini, tanasini sezmay qoladi. Novokain yuborilgan sari analgeziya tarqaladi, novokainli uyqu, novokainli narkoz yuzaga keladi, ayniqsa, orqa miyaning polisinaptik yo'llariga, faol ko'tariluvchi sistemaga va miya po'stlog'iga tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi.

Novokain tomirlardan keladigan, laringeal, yo'tal reflekslarini ham tormozlaydi. Ana shu xususiyatlari tufayli novokain ingalyatsion narkotiklar ta'sirini oshirish uchun qo'llaniladi. Novokain periferik ta'sirga ham ega: qon tomirlar, to'qimalardagi interoretseptorlarni tormozlaydi, vegetativ tugunchalarni falajlab, spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Yurakning o'tkazuvchan sistemasiga ham tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi, yurak urishi sekinlashadi. Sinokarotid, Ashoff - Tavar tugunchalaridan impulslar o'tkazilishini pasaytiradi, miokardning

bevosita qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Ushbu xususiyatlari tufayli novokain aritmiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Novokain gistaminga, yallig'lanishga qarshi kurashish xususiyatiga ega. Mahalliy anesteziyadan tashqari, novokain turli xil bo'yin, vagosimpatik, paranevral, presakral blokadalar uchun qo'llaniladi. Bunda jarohatlangan o'choqdan chiqadigan interoretseptor reflekslar tormozlanadi, natijada organizmda patologik jarayon kamayib boradi. Novokain blokadalari pediatriyada ham qo'llaniladi.

Ilgari novokainning o'zi aritmiyalarni davolashda qo'llaniladi, lekin nojo'ya ta'sirlari (markaziy nerv sistemasiga) tufayli novokain asosida aritmiyaga qarshi novokainamid moddasi olingan.

Novokain qo'llanganda yuz beradigan nojo'ya ta'sirlar asosan bemorning bu moddaga nisbatan sezuvchanligiga bog'liq. Bemorlarda bosh aylanishi, terida toshmalar, qichima paydo bo'lishi, teri osti kletchatkasida suyuqlik yig'ilishi mumkin. Novokain miqdori oshirilganda reflektor qo'zg'aluvchanlik oshib ketadi, bemorning rangi oqarib, ko'ngli aynaydi, qayt qiladi, sovuq ter chiqib, qon bosimi tushib ketadi. Og'ir holatlarda kollaps yuz beradi, talvasa tutib, nafas to'xtab qoladi. Yordam sifatida barbituratlar, yurak, qon tomirlar faoliyatini yaxshilaydigan efedrin, strofantin, sun'iy nafas qo'llaniladi, nafas analeptiklarini qo'llash xavfli, chunki ular talvasaga sabab bo'lishi mumkin.

Ksikain (lidokain), trimekain — ksilidin qatoridagi anestetiklar, anestetik ta'siri va uning davomliligi bo'yicha novokainga nisbatan ancha ustun turadi. Kimyoviy jihatdan chidamli, uzoq muddat ichida saqlash va sterilizatsiya qilish mumkin. Trimekain infiltratsion, regionar, peridural anesteziya uchun qo'llaniladi.

3-jadval

Mahalliy anestetiklarning xususiyatlari (novokain faolligi 1 deb olingan)

modda	*Anestetik faoliyat*			*Qonga so'rilgandan keyingi ta'sir*		
	yuza	*infiltrat*	*regionar*	*vegetativ ganlgiylarni bloklash*	*aritmiyaga qarshi ta'sir*	*zahaliligi*
novokain	1	1	1	1	1	1
lidokain	6	3-4	2-3	1	3	1,5
trimekain	4	2-3	2-3	1	1	1,4
dikain	100	10-15	10-15	-	-	20
sovkain	50	20	15-25	-	-	20-30

1-yuqori konsentratsiyada (8—10%) novokainning yuza anesteziya paydo qilishi, lekin bu konsentratsiyalar epiteliyni jarohatlashi mumkin. 2-dikain rezorbtiv ta'sir olish uchun qo'llanilmaydi.

Lidokain universal anestetik hisoblanadi, bu modda har xil anesteziya uchun qo'llaniladi. Anestetik faolligi novokainga nisbatan 2,5 barobar kuchliroq va 2 barobar davomliroq, zaharliligi novokaindan bir oz ortiqroq. To'qimalarni deyarli ta'sirlamaydi, uni adrenalin bilan birga qo'llash tavsiya etiladi. Lidokain qonga yaxshi so'riladi — kuchli aritmiyaga qarshi kurashish xususiyatiga ega. Lidokain miqdori oshirilsa, uyquchanlik paydo bo'ladi, ko'rish xususiyati kamayadi, ko'ngil aynaydi, oyoq-qo'l titraydi, talvasalar ro'y beradi. Og'ir holatlarda yurak va qon tomirlari faoliyati o'zgaradi, nafas olish qiyinlashadi.

1.2. BURISHTIRUVCHI MODDALAR

Tannin, eman po'stlog'ining qaynatmasi, moychechak damlamasi, qo'rg'oshin atsetat, vismut nitrat, alumen (achchiqtosh), rux oksid, rux sulfat, kumush nitrat

Moddalar qo'yilgan joyida hujayra sitoplazmasi oqsillarini burishtirib, albuminatlar — jarohatlovchi omillardan saqlaydigan parda hosil qiladi. Shilliq parda yuzasi burishib tortiladi, mayda qon tomirlari torayadi, tomirlar o'tkazuvchanligi, yallig'lanish jarayoni, og'riq kamayadi. Moddalarni mahalliy yallig'lanishga qarshilar deb atasa ham bo'ladi. Burishtiruvchi moddalar ikki guruhga bo'linadi:

1. **Organik moddalar** — tannin, eman po'stlog'i qaynatmasi, moychechak gullari.

2. **Noorganik moddalar** — yuqorida keltirilgan rux, alyuminiy, qo'rg'oshin, kumush tuzlari eritmalari.

Burishtiruvchi moddalar asosan mahalliy ta'sirlash uchun teri va shilliq pardalarning yallig'lanishida — chayish, surtish, primochka qilish hamda sepmalar sifatida qo'llaniladi. Tannin eritmalarini kuygan joyni davolash uchun hamda alkaloidlar bilan zaharlanganda qo'llash mumkin. Tannin alkaloidlar bilan erimaydigan birikmalar hosil qilib, ularni zararsizlantiradi, lekin ba'zi alkaloidlarning tannin bilan birikmalari tez parchalanishi mumkin, shuning uchun tannin yuborilgandan keyin oshqozon-ichakni chayib, birikmalarni tashqariga chiqarish kerak. Tannin og'ir metallar hamda glikozidlarni

cho'ktiradi, shu moddalar bilan zaharlanganda tanninning o'zi yoki achchiq choy bilan (unda tannin ko'p miqdorda bo'ladi) oshqozonni chayish o'rinlidir. Pediatriyada o'simliklardan tayyorlanadigan burishtiruvchi moddalar ko'proq qo'llanadi.

Noorganik moddalar burishtirishidan tashqari, to'qimalarni ta'sirlab, kuydirishi mumkin. Bu ta'sir metallarning kationlariga va eritmalar kontsentratsiyasiga bog'liq. Agar metall kationlar bo'sh, yumshoq, oson dissotsiatsiyaga uchraydigan albuminatlar hosil qilsa, koagulatsiya jarayoni to'qimalarga chuqurroq o'tadi. Bu jarayonga nerv oxirlari, kichik tomirlar, bezlar ham jalb qilinadi, retseptorlardan markaziy nerv sistemasini ta'sirlovchi impulslar o'ta boshlaydi. Kuydiruvchi ta'sirida jarayon tobora chuqurlashadi, yangi hujayralar qamrab olinaveradi, hatto hujayralar va to'qimalar nekrozga uchraydi.

Burishtiruvchi, ta'sirlovchi, kuydiruvchi ta'sirlar asosida metallar quyidagi qatorga qo'yiladi:

Pb, Al, Fe, Cu, Zn, Ag, Hg

Chapda joylashganlarni tuzlari burishtiruvchi hamda ta'sirlovchi, o'ngda joylashganlari konsentratsiyasiga qarab burishtiruvchi, ta'sirlovchi va kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

1.3. O'RAB OLUVCHI MODDALAR

Kraxmal, kanop urug'i shilliqlari shilliq pardalarni o'rab olib, sezuvchan nervlar oxirini ta'sirlovchi omillardan saqlab qoladi. To'qimalarga qo'yilganda, og'iz orqali yuborilganda shilliq pardalarni o'rab olib, kimyoviy moddalar toksinlarning so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Bu moddalar yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi, ichak peristaltikasini kamaytirib, og'riqni qoldiradi. Oshqozon-ichak yallig'lanishida, ayniqsa, bolalar amaliyotida tez uchrab turadigan enteritlarda qo'llaniladi. O'rab oluvchi sifatida guruch, suli qaynatmalarining shillig'i ishlatiladi. Ta'sirlovchi xususiyati bor moddalar bilan birga qo'llanishi mumkin. Farmatsevtika amaliyotida o'rab oluvchi moddalar emulsiya, suspenziyalar tayyorlash uchun qo'llaniladi.

1.4. YUMSHATUVCHI MODDALAR

Vazelin, kakao moyi, lanolin, glitserin va o'simliklardan olinadigan moylar yumshatuvchi moddalar hisoblanadi, ular teriga, shilliqlarga

qo'yilganda parda hosil qilib, shu joylarni tashqi muhit ta'siridan saqlab qoladi, terini yumshatadi. Pediatriya amaliyotida keng qo'llaniladi, farmatsevtika amaliyotida yumshoq dori shakllarini — malham, pasta, linimentlarni tayyorlashda qo'llaniladi.

1.5. ADSORBSIYALOVCHI MODDALAR

Faollashtirilgan ko'mir — karbolen, oq gilvata, talk adsorbsiyalovchi moddalar hisoblanadi. Bular maydalangan, indifferent, suvda erimaydigan kukun bo'lib, katta qamrab oluvchi yuzaga ega. Shilliqlarga, teriga qo'yilganda zaharli kimyoviy moddalarni, gazlarni qamrab olib, ularning qonga so'rilishiga to'sqinlik qiladi va sezuvchan nervlar oxirini ta'sirlashdan saqlab qoladi. Faollashtirilgan ko'mir — karbolen tabletkalari asosiy adsorbsiyalovchi modda hisoblanadi, chunki bu modda deyarli hamma zaharli moddalarni, gazlarni o'z yuzasiga qamrab olib, organizmni o'tkir zaharlanishdan saqlab qoladi. Karbolen kimyoviy moddalar bilan o'tkir zaharlanganda, meteorizmda — ichakda ko'p miqdorda gaz-vodorod sulfidi yig'ilganda, bolalar dispepsiyasida qo'llaniladi. Karbolen yuborilgandan keyin oshqozonni chayishni unutmaslik kerak, chunki zahar vaqt o'tgan sari adsorbsiyalovchi modda yuzasidan ajralib (dezorbtsiya), qonga so'rilishi mumkin. Talk hamda o'rab oluvchi shilliqlarning adsorbsiyalovchi xususiyati bor.

2- bob. AFFERENT NERVLAR OXIRIDA SEZUVCHANLIKNI OSHIRUVCHI MODDALAR

2.1. TA'SIRLOVCHI MODDALAR

Xantal qog'ozlari (gorchichniklar), mentol, novshadil spirti, kamfora spirti, garmdorili plastir teri va shilliq pardalardagi sezuvchan nervlarni ta'sirlab, mahalliy hamda reflektor ta'sir ko'rsatadi. Ma'lumki, teri va shilliq pardalarda retseptorlar ko'p, ularga og'riq, harorat, kimyoviy omillar tanlab ta'sir ko'rsatadi. Retseptorlar o'tkazuvchi tizimlar orqali nerv markazlari bilan bog'langan. Ushbu retseptorlar ta'sirlansa, impulslar oqimi markaziy nerv sistemasiga ko'tariladi, unga javoban reflektor jarayonlar quyida joylashgan a'zolarga, to'qimalarga, qon tomirlariga yetib keladi. Reflektor ta'sir bo'lishi uchun modda jarohatlangan a'zo bilan orqa miyaning bir xil segmentidan terining trofik (sezuvchan) innervatsiya oladigan joyiga qo'yiladi. Masalan, biron a'zoda yallig'lanish jarayoni bo'lsa, shu yerdan og'riq impulslari orqa miya segmentiga, u yerdan markaziy nerv sistemasiga yetib boradi, nerv markazlarida qo'zg'alish o'choqlari paydo bo'ladi. Agar terinng kerakli joyiga xantal qo'yilsa, shu yerda yangi impulslar nerv sistemasining boshqa markazlariga reflektor yo'llar orqali o'tib, qo'shimcha qo'zg'aluvchan o'choq hosil qiladi, shu tufayli og'riq berib turgan o'choqlar esa so'na boshlaydi, og'riqlar kamayib boradi.

Reflektor jarayonda somatik va vegetativ nervlar qatnashadi. Vegetativ nervlar qo'zg'alishi tufayli jarohatlangan a'zolarning qon bilan ta'minlanishi o'zgaradi, yallig'lanish jarayoni ham kamayib boradi.

Ta'sirlovchi moddalar mahalliy ta'sirga ega, ba'zilari terida gistamin, bradikininlarni ajratib, qon tomirlarni kengaytiradi, teri qizaradi, to'qimalarning oziqlanishi yaxshilanadi. Ba'zi moddalar (mentol) qo'yilgan joyni sovitib, shu yerdagi qon tomirlarni qisqartiradi.

Xantal qog'ozlari xantal urug'ining kukuni surtilgan qog'ozlardir. Xantal glikozid sinegrin va ferment mirozindan iborat. Xantal qog'ozlari iliq (40°) suvda ho'llanganda mirozin fermenti ta'sirida sinegrin parchalanadi va ta'sirlaydigan xantal — efir moyi hosil bo'ladi. Xantal qog'ozlari ta'sirlashi uchun ularni albatta iliq suvda ho'llab, keyin kerakli joyga qo'yish kerak. Xantal qog'ozlari nafas a'zolari kasalliklarida, stenokardiya (yurakda qattiq og'riq paydo bo'lganda), mialgiya, nevralgiyada qo'llaniladi. Xantal qog'ozlari «chalg'itish» xususiyatiga ega. Masalan, stenokardiyada xantal yurak atrofiga

qo'yilgandan keyin reflektor yo'l bilan yurak toj tomirlarini kengaytiradi, miokardni qon bilan ta'minlanishi yaxshilanadi va og'riq kamayadi, xantal yuqori nafas yo'llari yallig'lanishida qo'yilganda ham reflektor yo'l orqali shu joylarda qon bilan ta'minlanish oshib boradi. Gipertoniya krizlarida xantal qog'ozlari oyoq tagiga qo'yilsa, bosh miya tomirlarida qon kamayib, qon bosimi ozroq bo'lsa ham pasayadi. Ta'sirlovchi moddalar a'zolar to'qimalarida moddalar almashinuvini oshiradi.

Efir moylari, masalan, ***mentol*** teri shiliqlarida joylashgan «sovuq» retseptorlarni qo'zg'atadi, modda qo'yilgan joy keskin soviydi, shu yerda joylashgan yuza qon tomirlari torayadi, reflektor yo'l orqali yurak va miya tomirlari kengayadi. Shuning uchun tarkibida mentol bo'ladigan moddalar, masalan, validol stenokardiya kasalligida til ostiga qo'yiladi.

Mentolning suvli, spirtli eritmalari va malhamlari quloq, burun, og'iz, teri kasalliklarida qo'llanadi, bunda shish, yallig'lanish va og'riq kamayadi. Nevralgiya, mialgiya va artralgiyalarda mentolning spirtli eritmasi va moydagi suspenziyasi teriga surtiladi.

Novshadil spirti ham ko'p qo'llanadigan ta'sirlovchi modda hisoblanadi. Modda hidlanganda nafas yo'llaridagi retseptorlar qo'zg'aladi va impulslar reflektor yo'l bilan markaziy nerv sistemasiga o'tib, uzunchoq miyadagi nafas markazini qo'zg'atadi, nafas olish tezlashadi, chuqurlashadi. Novshadil spirti bemor hushdan ketganda, alkogol va boshqa markaziy nerv sistemasini tormozlovchi moddalar bilan zaharlanganda hidlatiladi hamda og'izga tomchilab yuboriladi. Yuqori konsentratsiyada uzoq vaqtgacha qo'llanganda nafasni to'xtatib qo'yishi mumkin. Novshadil spirti mikroorganizmlarga qarshi xususiyati bo'lgani tufayli xirurgiyada antiseptik modda sifatida ham qo'llaniladi.

Achchiq, surgi, safro haydovchi, balg'am ko'chiruvchi moddalar ham ta'sirlovchi xususiyatga ega.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqarilgan shakllari
Anesteziyalovchi moddalar		
Cocaini hydrochloridum (A)	DK: 1-3% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga 2-6% li eritma og'iz, burun, hiqildoq bo'shlig'i shilliq qavatlariga YUM: 0,03 YUSM: 0,03	Kukun

Dicainum (A)	DK: 0,25-2% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga; 0,5-1% li eritmadan 2-3 ml-otorinolaringologiyada; 0,3% eritmadan 12-20 ml peridural anesteziya uchun. YUM: 0,03 (3: - 3 ml eritma) — yuqori nafas yullari anesteziyasi uchun, bir marta; 0,075 (0,3% - 25 ml eritma) — peridural anesteziya uchun, bir marta. Bolalarga: 10 yoshgacha man qilinadi. 0,5-1% li eritmadan 1-2 ml katta yoshdagi bolalarga.	Kukun, dikainli ko'z plonkalari
Anasthezinum B)	DM: 0,3-ichishga; 0,05-0,1- rektal. DK: 5-10% li malham – shiliq qavatlarga va teriga YUM: 0,5 — ichishga YUSM: 1,5 — ichishga Bolalarga: 0,02-0,04 (1 yoshgacha) 0,05-0,1 (2-5 yosh) 0,02-0,25 (6 yosh)	Kukun; tabletka - 0,3; 5% li malham
Novocainum (B)	DK: 0,25-0,5% li eritma — infiltratsion anesteziya, 1-2% li eritma — regionar anesteziya uchun; 5%li eritma — orqa miya anesteziyasi, 10-20% li eritma — yuza anesteziya uchun DM: 0,25-0,5% li eritma 30-40ml — ichishga; 0,25-0,5% li eritmadan 5-10ml v/i (sekin). YUM: 0,25 — ichishga 0,1-2% li eritma — v/i; 0,05 (0,25% r-r) — v/i 1,25 (0,25%li eritma) (birinchi miqdordan so'ng 2,5 g har soatda) — infiltratsion anesteziyada YUSM: 0,75-ichishga; 0,1-(2%li eritma) — m/i. (0,25% li eritma) — v/i.	Kukun: 0,25-0,5% li eritma 1-2-5-20 ml li ampularda; 1-2% li eritma 1,2,5,10 ml li ampululardа; 0,25-0,5% steril eritma 200-400 ml flakonlarda; 5-10% li malhamlar; 0,1-rektal shamchalar.
Trimecainum (B)	DK: 0,125-0,25-0,5% li eritma — infiltratsion anesteziya; 1-2% li eritma — regionar anesteziya.; 1-1,5-2% li eritma — peridural anesteziya, 5% li eritma — orqa miya anesteziyasi, 2-5% li eritma — yuza anesteziya uchun.	Kukun; 0,25% li eritma 10 ml li ampulalarda; 0,5-1% li eritma 2,5-10 ml ampulalarda 2% li eritma 1;2;5%10 ml li ampulalarda 5% li eritma - 1; 2 ml li ampulalarda.

Lidocainum (B)	DK: 0,25-0,5% li eritma infiltratsion anesteziya, 0,5-2%li eritma — regionar anesteziya, 1-5% li eritma — terminal anesteziya uchun. DM: 0,25-0,5 — ichishga.	1% li eritma 10-20 ml li ampulalarda 2% li eritma 2-10 ml li ampulalarda Draje - 0,25
Burishtiruvchi moddalar		
Tanninum	DK: 1-2%li eritma (suvli; glitserinli) — og'iz, burun, hiqildoq bo'shlig'ini va tomoqni chayqash uchun; 3-10% li eritma va malham.	Kukun
Decoctum corticis Quyercus	DK: 1:10 qaynatma — chaynash uchun 1:5 - qaynatma — sirtga (kuyishni davolash uchun)	Qaynatmalar 1:5; 1:10
Plumbi acetas	DK: 0,25-0,5% li eritma — sirtga	Kukun
Bismuthi subnitras	DM: 0,25-0,5 — ichishga DK: 5-10% li malham va kukun — sirtga Bolalarga: 0,1; 0,3; 0,5; bir qabulga kuniga 3-4 marta	Kukun; tabletka 0,2; 0,5 10% li malham
Achchiqtosh – Alumen	DK: 0,5-1% li eritma — sirtga	Kukun
O'rab oluvchi moddalar		
Mucilago amyli	Ichish uchun va rektal (15-30 ml)	
Adsorbsiylovchi moddalar		
Oleum Terebinthinae Rectificatum	DK: 20 % li malham; 40 % li linement spirtga.	50 g li flakonlar
Mentholum	DM: 5 % li spirtli eritmadan 2-3 tomchi (qand bo'lagida) — til ostiga DK: 0,5-2 % li spirtli eritma sirtga; 1 % li malham, 10 % li moyli aralashma sirtga	Kukun, 1-2 % li mentol moyi; 1-2 % li spirtli eritma, mentol qalamchasi
Solutio Ammonii caustici	DM: 100 ml suvga 5-10 tomchi qo'shib ichishga 0,5 % li eritma — sirtga (qo'l yuvish uchun)	10-40-100 ml li flakonlarda; 1 ml li ampulalarda

ESLATMA: DM – o'rtacha da'vo miqdori, DK – o'rtacha da'vo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i –mushak ichiga.

B. EFFERENT INNERVATSIYAGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Efferent innertsiyaga ta'sir etuvchi moddalarni yaxshi o'zlashtirish uchun qisqacha bo'lsa-da efferent nervlarning anatomik hamda fiziologik xossalari ustida to'xtab o'tish lozim. Efferent nervlarga vegetativ hamda mushaklarni harakatlantiruvchi nervlar kiradi. Vegetativ nerv sistemasi simpatik va parasimpatik bo'limlardan iborat, vegetativ nervlar ichki a'zolar, qon tomirlar va bezlarni innervatsiya qiladi.

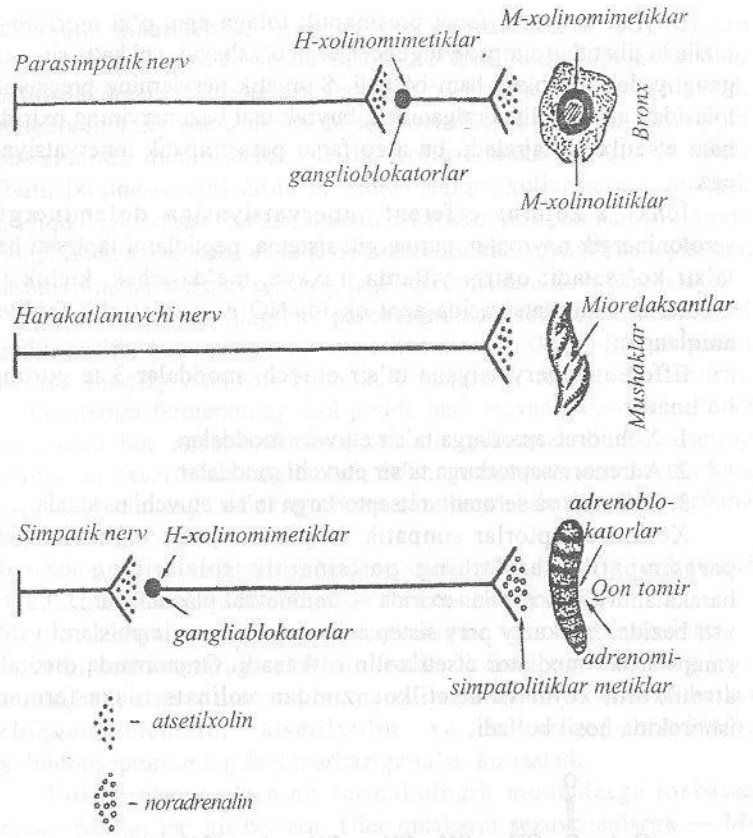
4-jadval

Begetativ nerv sistemasining ichki a'zolar faoliyatiga ta'siri

A'ZOLAR	Simpatik nerv sistemasining ta'sirlari	Parasimpatik nerv sistemasining ta'sirlari
Yurak	*taxikariya, qo'g'aluvchanlik zo'rayishi*	*qo'g'aluvchanlik va qisqaruvchanlikning kamayishi*
Qon bosimi	*ko'tariladi*	*pasayadi*
Tomirlar:		
Yurak	*ko'pincha kengayadi*	*ko'pincha qisqaradi*
Miya	*qisqaradi*	*kengayadi*
Ichki a'zolar	*qisqaradi*	*kengayadi*
Teri	*qisqaradi*	*kengayadi*
Jinsiy a'zolar	*qisqaradi*	*kengayadi*
Sklet mushaklar	*kengayadi*	*kengayadi*
Bronxlar	*kengayadi*	*qisqaradi*
Bronx shilliq qavati bezlari	*sekretsiyasi kamayadi*	*sekretsiyasi kuchayadi*
Ko'z qorachig'i	*kengayadi*	*torayadi*
Teri mushaklari	*qisqaradi*	-
Me'da-ichak	*qisqarishi kamayadi*	*qisqaradi*
Qovuq	*bo'shashadi*	*qisqaradi*
Sfinkterlar	*qisqaradi*	*bo'shashadi*
Bo'yrak usti bezining miya qismi	*sekretsiya kuchayadi*	-
Meda osti bezi	-	*sekretsiyasi kuchayadi*
So'lak bezlari	*sekretsiya kuchayadi*	*sekretsiyasi kuchayadi*

Parasimpatik nervlar bosh miyaning suyagidan chiqadigan III — n. oculomotorius, VII — n. facialis. IX — n. glossopharingeus va X — n. vagus tarkibida hamda orqa miyaning chanoq bo'limidan chiqadi. Simpatik nervlar esa orqa miyaning ko'krak va bel bo'limidan chiqadi.

Vegetativ nervlar tuguncha — gangliy yoki sinapslar tufayli presinaptik hamda postsinaptik tolalarga bo'linadi. Parasimpatik nervlar uzun presinaptik, qisqa postsinaptik tolalardan iborat; simpatik nervlar orqa miyadan chiqishi bilan bo'linib, paravertebral zanjir hosil qiladi, qisqa presinaptik, uzun postsinaptik tolalarga ega.



1-rasm. *Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi moddalar*

Impulslar presinaptik toladan postsinaptik tolaga, ulardan a'zolardagi retseptorlarga kimyoviy moddalar — mediatorlar orqali o'tkaziladi. Parasimpatik nervlarning presinaptik hamda postsinaptik tolalarining oxiridan mediator atsetilxolin ajraladi, bu nervlar va sinapslar xolinergik deb ataladi. Simpatik nervlarning presinaptik tolasini oxiridan atsetilxolin ajraladi, ushbu tola xolinergik deb ataladi, postsinaptik tolasidan, ya'ni nervning oxiridan mediator noradrenalin ajraladi, ushbu tola va sinaps adrenergik deb ataladi.

Harakatlantiruvchi efferent nervlar orqa miyaning oldingi shoxlaridan chiqadi, tolalarga bo'linmaydi, ularning oxiridan atsetilxolin ajralib, impulslarni skelet mushaklariga o'tkazadi.

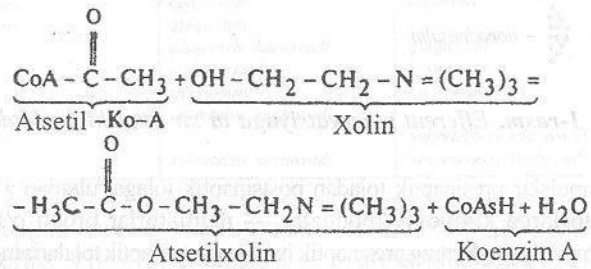
Buyrak usti bezi faqat presinaptik tolaga ega, o'zi morfologik tuzilishi jihatidan simpatik tugunchalarga o'xshaydi, uni katta simpatik gangliy deb hisoblasa ham bo'ladi. Simpatik nervlarning presinaptik tolasidan atsetilxolin ajralganidek, buyrak usti bezi nervining oxiridan ham atsetilxolin ajraladi, bu a'zo faqat parasimpatik innervatsiyaga ega.

Ichki a'zolarni efferent innervatsiyasiga dofaminergik, serotoninergik neyronlar, purinergik sistema, peptidlarni faoliyati ham ta'sir ko'rsatadi; oxirgi yillarda traxeya, me'da-ichak, kichik toz a'zolarini innervatsiyasida azot oksidi NO ni mediatorlik faoliyati aniqlangan.

Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi moddalar 3 ta guruhga bo'linadi.

1. Xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar.
2. Adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar.
3. Dofamin va serotoninretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar.

Xolinoretseptorlar simpatik va parasimpatik tugunchalarda, parasimpatik nervlarning postsinaptik tolalarining oxirida, harakalantiruvchi nervlar oxirida — mionevral plastinkalarda, buyrak usti bezida, markaziy nerv sistemasida joylashgan, impulslarni ushbu sinapslardan mediator atsetilxolin o'tkazadi. Organizmda mediator atsetilxolin xolin va atsetilkoenzimdan xolinatsetilaza fermenti ishtirokida hosil bo'ladi.



Hosil bo'lgan atsetilxolin sinaptik pufakchalarga — vezikulalarda joylashgan, nervlardan impuls kelgandan keyin atsetilxolin vezikulalardan ajralib sinaptik oraliqqa chiqadi. Har bir impulsga javoban 200-300 vezikulalar atsetilxolindan bo'shab qoladi (vezikulalarning umumiy tarkibi 20000 ga boradi). Atsetilxolin Ca ionlari ishtirokida vezikulalardan sinaptik oraliqqa ajraladi. Oraliqqa

chiqqan atsetilxolin postinaptik membranada joylashgan xolinoretseptorlarga ta'sir ko'rsatadi. Sinaptik oraliqda atsetilxolinni parchalaydigan xolinesteraza fermenti ham ko'p miqdorda mavjud. Atsetilxolinning xolinesteraza bilan parchalanishi sinaptik oraliq yoki postsinaptik membranada o'tadi. Xolinesteraza haqiqiy va soxta (butirilxolinesteraza) turda bo'ladi. Haqiqiy xolinesteraza sinaptik oraliqda joylashgan bo'lib, asosan atsetilxolinni parchalaydi, soxta xolinesteraza plazmada va hujayralardan tashqari suyuqlikda joylashib, atsetilxolindan tashqari efir bog'lamli birikmalarni ham parchalaydi.

Atsetilxolin quyidagicha parchalanadi: atsetilxolin molekulasi qutbli bo'lib, musbat zaryadli trimetilammoniyli (kationli) turkumdan hamda manfiy zaryadli karboksil (anionli) turkumdan iborat. Xolinesteraza fermentining faol joyida ham zaryadli anion va esteraz markazlar bor. Atsetilxolinning kationli turkumi xolinesterazaning anionli markazi bilan bog'lanadi, xolinesterazaning esteraz markazi esa atsetilxolinning karboksil turkumini uglerodi bilan kovalent birikma hosil qiladi.

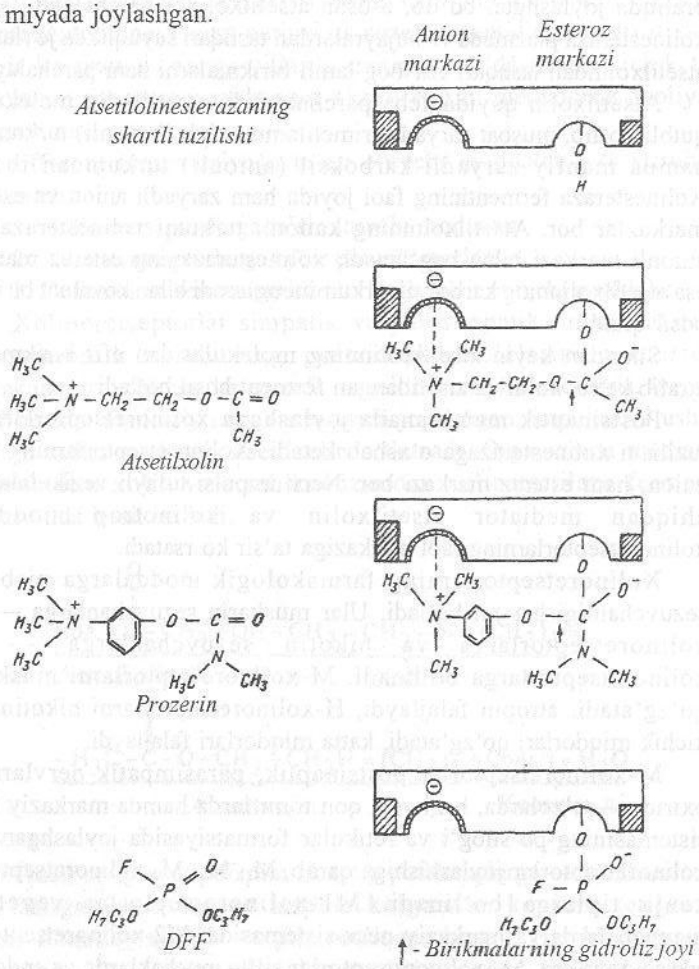
Shundan keyin atsetilxolinning molekulasidan efir birikmalari ajralib ketib, xolin va atsetillangan ferment hosil bo'ladi.

Postsinaptik membranada joylashgan xolinoretseptorlarning tuzilishi xolinesterazaga o'xshab ketadi. Xolinoretseptorlarning ham anion, ham esteraz markazi bor. Nerv impulsi tufayli vezikulalardan chiqqan mediator atsetilxolin va xolinotrop moddalar xolinoretseptorlarning faol markaziga ta'sir ko'rsatadi.

Xolinoretseptorlarning farmakologik moddalarga nisbatan sezuvchanligi har xil bo'ladi. Ular muskarin sezuvchanlarga — M-xolinoretseptorlarga va nikotin sezuvchanlarga — H-xolinoretseptorlarga bo'linadi. M-xolinoretseptorlarni muskarin qo'zg'atadi, atropin falajlaydi, H-xolinoretseptorlarni nikotinning kichik miqdorlari qo'zg'atadi, katta miqdorlari falajlaydi.

M-xolinoretseptorlar postsinaptik, parasimpatik nervlarning oxirida — a'zolarda, bezlarda, qon tomirlarda hamda markaziy nerv sistemasining po'stlog'i va retikular formatsiyasida joylashgan. M-xolinoretseptorlar joylashishiga qarab, M_1, M_2, M_3-xolinoretseptorlar kenja tiplarga bo'linadi. M1-xolinoretseptorlar vegetativ tugunchalarda va markaziy nerv sistemasida, M2-xolinoretseptorlar asosan yurakda, M_3-xolinoretseptorlar silliq mushaklarda va endokrin bezlarda joylashgan. Moddalarning M-xolinoretseptorlarga bo'lgan ta'siri asosan ularning postsinaptik M_2 va M_3-xolinoretseptorlar bilan

bog'lanishi tufayli kelib chiqadi, soddalashtirish uchun bundan keyin xolinoretseptorlarning tartiblarini keltirmasdan M-xolinoretseptorlar deb ataladi. H-xolinoretseptorlar simpatik va parasimpatik nervlarning tugunchalari — gangliylarda, buyrak usti bezining xromaffin to'qimalarida, karotid sinusda, skelet mushaklarida, neyrogipofiz va markaziy nerv sistemasining bosh miya po'stlog'i, piramidal sistema va orqa miyada joylashgan.



2-rasm. Atsetilxolin va xolinesteraza qarshi moddalarning atsetilxolinesteraza bilan o'zaro ta'siri

5-jadval

M va H- xolinoretseptorlarning joylashishi

M — xolinoretseptorlar	*H- xolinoretseptorlar*
1. Parasimpatik nervlar postsinaptik tolalarining oxiri, (a'zolar, silliq mushaklar, bezlar).	1.Vegetativ nerv sistemasining sinapslari
2.Simpatik xolinergik nervlarni postsinaptik tolalarining oxiri (teribezlari, oyoq bo'g'im-lari, qontomirlarining silliq mushaklari va kichik chanoqda joylashgan a'zolarning silliq mushaklarida)	2. Ko'ndalang-targ'il mushaklar
3. Markaziy nerv sistemasi (retikulyar formatsiya, limbik sistema, bulbar markazlar, gipotalamus)	3. Buyrak usti bezining xromaffin to'qimalari
	4. Tomirlarning xemoretseptorlari
	5. Markaziy nerv sistemasi (bosh miyaning postloq qismi, piramidal sis tema, orqa miya)

Bundan tashqari, M va H-xolinoretseptorlar parasimpatik va simpatik nervlarning presinaptik tolalari oxirida ham joylashgan. Presinaptik joylashgan M-xolinoretseptorlarning qo'zg'alishi atsetilxolinning ajralishini kamaytiradi, presinaptik joylashgan H-xolinoretseptorlarning qo'zg'alishi atsetilxolin ajralishini oshiradi.

Xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar xolinomimetiklar, ularni falajlovchi moddalar xolinolitik — xolinoblokatorlar deb ataladi. Xolinoretseptorlarga ta'siri bo'yicha xolinotrop moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. M va H — xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar:
   M, H — xolinomimetiklar
   M , H — xolinoblokatorlar
2. Xolinesterazaga qarshi moddalar — bilvosita M va H — xolinomimetiklar.
3. M — xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar:
   M — xolinomimetiklar
   M — xolinoblokatorlar
4. H — xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar: H — xolinomimetiklar H — xolinoblokatorlar

H — xolinoblokatorlar gangliylarni falajlovchi — gangliblokatorlar va skelet mushaklarini falajlovchi — miorelaksantlarga bo'linadi. Xolinoretseptsiyaga ta'sir etuvchi moddalarni tekshirishda farmakolog olimlarimizdan professor M. Maxsumov katta ishlarni amalga oshirganlar.

3 - bob. XOLINORETSEPTERGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

3.1. M va H — XOLINORETSEPTORLARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

3.1.1. M, H — xolinomimetiklar
Atsetilxolin, karbaxolin

Atsetilxolin modda sifatida organizmga yuborilganda M va H-xolinoretseptorlar qo'zg'aladi, shuning uchun bu modda xilma-xil farmakologik xususiyatlarga ega. Atsetilxolinning qaysi xolinoretseptorlarga ko'proq ta'sir etishi va ayniqsa, uning ta'sir kuchi moddaning miqdoriga bog'liq. Shuni ta'kidlash kerakki, atsetilxolinning faol miqdori yuborilganda M — hamda H — xolinoretseptorlar barobar qo'zg'alsa ham, faqat M — xolinoretseptorlarga bo'lgan ta'siri sezilarli bo'ladi, chunki atsetilxolinning M —xolinomimetik ta'siri uning H-xolinomimetik ta'sirini to'sib qo'yadi. Agar M — xolinoretseptorlar atropin bilan falajlantirilsa, unda atsetilxolinning H — xolinomimetik ta'siri sezilarli bo'ladi. Atsetilxolinning M — xolinomimetik ta'siri parasimpatik nervlarning qo'zg'alishida ko'rinadigan ta'sirga o'xshaydi, bunda yurak urishi sekinlashadi (bradikardiya), qon tomirlar kengayadi, qon bosimi qisqa muddatga pasayadi, toj tomirlar ko'pincha qisqaradi. Bronx, me'da-ichak silliq mushaklari qisqaradi, ichak peristaltikasi kuchayadi, undagi bezlar faoliyati ham oshadi. O't, siydik pufagi silliq mushaklarining tonusi oshadi. Atsetilxolin ko'zga tomizilganda shox parda aylanma mushaklarining M — xolinoretseptorlarini qo'zg'atadi, mushaklar qisqaradi, qorachiq torayadi (mioz), natijada rangdor parda yupqalashadi, ko'zning oldingi kamerasidagi burchak kattalashadi, ko'z suyuqligini oddingi kameradan shlemm kanaliga o'tishi oshib boradi, ko'zning bosimi pasayadi. Ko'zning kipriksimon mushaklari ham qisqaradi, sinn boylami bo'shashadi, gavhar dumaloqroq bo'lib, ko'z yaqinda joylashgan narsalarni ko'rishga moslashadi, ya'ni akkomodatsiya spazmi kuzatiladi.

Atsetilxolinning H — xolinomimetik ta'siri H — xolinoretseptorlar qo'zg'alishida kuzatiladigan ta'sirga o'xshaydi. Qon bosimi oshadi, yurak urishi tezlashadi, chunki buyrak usti bezining miya qatlamidan katexolaminlar ajralib, qonga o'tadi,

karotid sinusdagi xolinoretseptorlar qo'zg'alishi tufayli nafas olish qiyinlashadi, hansirash paydo bo'ladi.

Atsetilxolin tezda parchalanishi, gematoensefalik to'siqdan o'tolmagani tufayli, uning markaziy nerv sistemasiga ta'siri deyarli bo'lmaydi. Atsetilxolin fiziologik analizator sifatida eksperimental farmakologiyada qo'llaniladi, tibbiyotda bronxlarning sezuvchanligi atsetilxolin bilan sinaladi. Ushbu sinov bolalar va kattalardagi bronxial astma kasalligi sabablarini aniqlash uchun qo'llanadi, bunda atsetilxolin bemorlarga xuruj bo'lmagan vaqtda aerozol sifatida yuboriladi.

Karbaxolin ancha chidamli, xolinesteraza uni parchalay olmaydi, shuning uchun atsetilxolinga nisbatan davomli ta'sir ko'rsatadi. Karbaxolin xolinoretseptorlarga faqat bevosita ta'sir ko'rsatib qolmasdan, xolinergik nervlarning presinaptik tolalaridan mediator atsetilxolinning ajralishini ham oshiradi, bilvosita ta'sirga ham ega, yurak, qon tomirlarga vagusga o'xshab ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ham bolalarda uchraydigan paroksizmal taxikardiyani davolashda qo'llaniladi. Karbaxolin jarrohliklardan keyin yuz beradigan qovuq, ichak atoniyalarini davolashda qo'llaniladi. Moddani yurak, qon tomir yetishmovchiligida, surunkali zotiljam, gipertoniya kasalligida, bronxial astmada qo'llash man etiladi.

M -, H — xolinoretseptorlarni falajlovchi moddalar markaziy xolinolitiklar, bular asosan markaziy nerv sistemasida joylashgan M-, H - - xolinoretseptorlarga ta'sir ko'rsatgani uchun markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar bilan birga keltiriladi.

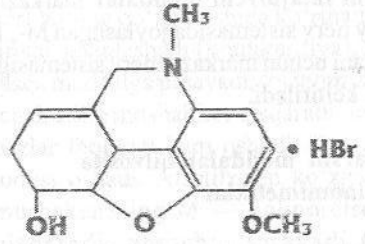
3.1.2. Xolinesterazaga qarshi moddalar. bilvosita M - va H - xolinomimetiklar

Fizostigmin salitsilat, prozerin, galantamin gidrobromid, fosfakol, dezoksipeganin gidroxlorid

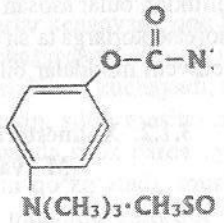
Xolinesterazaga qarshi moddalar o'simliklardan hamda sintez yo'li bilan olingan, fizostigmin Afrikada o'sadigan o'simlik (Physostigma venenosum) urug'idan, galantamin boychechakdan (Calanthus Woronowi A), dezoksipeganin isiriqdan (Peganum garmala) olingan. So'nggi ikki moddani O'zbekiston kimyogarlari (akademik S. YU. Yunusov, X. N. Oripov), farmakologlari (prof. F. S. Sadritdinov, N. T. To'laganov) kashf etgan, prozerin va fosfakol — sintetik moddalardir. Moddalar mediator atsetilxolinni

parchalaydigan xolinesteraza fermentini bog'lab, endogen atsetilxolinni parchalanishdan saqlab qoladi, uning miqdori oshib boradi, ta'siri kuchliroq va davomliroq bo'ladi. Ma'lumki, xolinesteraza fermenti atsetilxolin ajraladigan joylarda — parasimpatik nervlar, harakatlantiruvchi nervlar oxirida, simpatik va parasimpatik tugunchalarda, markaziy nerv sistemasida mavjud. Atsetilxolin M - va N — xolinoretseptorlarning yagona mediatori bo'lgani uchun uni parchalanishdan saqlanishi, to'planishi M- va H— xolinoretseptorlarning bilvosita qo'zg'alishiga olib keladi. Xolinesterazaga qarshi moddalarning ta'siri atsetilxolin orqali ro'yobga chiqadi, M -, H — xolinomimetiklarga o'xshab ketadi, shuning uchun ular bilvosita ta'sir etuvchi M - va N — xolinomimetiklar deb ataladi. Bulardan ba'zilari kamroq bo'lsa ham xolinoretseptorlarga bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin, lekin bu ta'sir xolinesterazaga qarshi moddalarning ta'sir mexanizmida ikkinchi darajali hisoblanadi. Yosh bolalar organizmi xolinesterazaga chidamliroq bo'ladi, chunki ilk ontogenezda atsetilxolinning umumiy hajmi kamroq, xolinesterazaning faolligi kuchliroq bo'ladi.

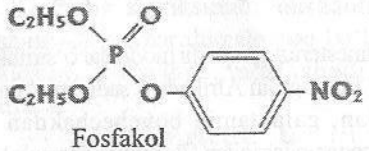
Xolinesteraza atsetilxolinni anion va esteraz markazlari bilan bog'laydi.



Galantamin hidrobromid

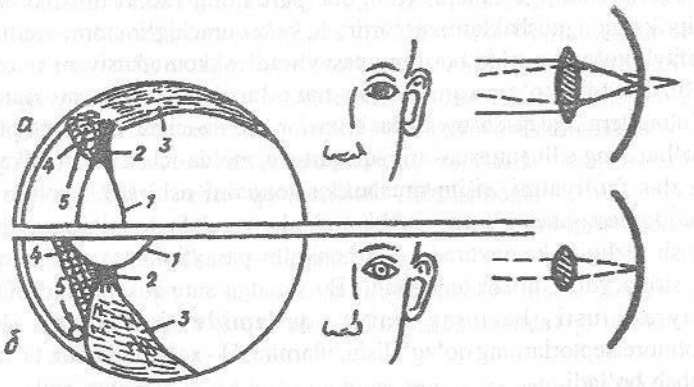


Prozerin



Fosfakol

2-formula. *Xolinesterazaga qarshi moddalarning kimyoviy tuzilishi*



3-rasm. M-xolinolitik (A), M-xolinomimetik, xolinestirazaga qarshi (B) moddalarning ko'z faoliyatiga ta'siri

Anion markazi bilan atsetilxolinning to'rtlamchi azot atomi, esteraz markazi bilan karbonil turkumining uglerodi bog'lanadi, ushbu bog'lanishlar tufayli atsetilxolin parchalanib ketadi. Xolinesterazaga qarshi moddalar fermentning anion va esteraz markazlari bilan birikib oladi, shu tufayli atsetilxolin bog'lanishdan — parchalanishdan saqlanib qoladi. Prozerin xolinesterazani ham anion, ham esteraz markazlarida, fosfororganik birikmalar esteraz markazida bog'laydi. Bog'lanishning mustahkamligi xolinesterazaning qaysi markazlari bog'langani bilan bog'liq. Anion markazni bog'laydigan moddalar xolinesteraza bilan bog'langanda asliga qaytar ta'sirga ega bo'ladi. Xolinesterazaning esteraz markazini bog'laydigan moddalar fosforlanishga uchraydi, mustahkam bog'lanib, ta'siri «qaytmas» bo'ladi. Ana shu xususiyatlariga ko'ra xolinesterazaga qarshi moddalar 2 guruhga bo'linadi:

1. Asliga qaytar ta'sir ko'rsatadigan moddalar: fizostigmin, prozerin, galantamin, dezoksipeganin.

2. Asliga qaytmas ta'sir ko'rsatadigan moddalar: fosfakol va boshqa fosfororganik moddalar.

Asliga qaytar ta'sir ko'rsatadigan moddalar kimyoviy jihatdan uchlamchi aminlardan iborat, ularning ta'siri bir necha soat davom yetib, keyinchalik xolinesteraza fermentining faolligi tiklanib ketadi, tibbiyotda ushbu moddalar ko'proq qo'llaniladi. Xolinesterazaga qarshi moddalar atsetilxolinni parchalanishdan saqlab, mediatorning M - va H - xolinomimetik ta'sirini oshiradi va uni davomli qiladi. M - xolinomimetik ta'sir tufayli bir qator mushaklar tonusi va

qisqaruvchanligi oshadi. Rangdor pardaning radial mushaklarini, kipriksimon mushaklarni qisqartiradi, ko'z qorachig'ini toraytiradi, shu tufayli ko'zning ichki bosimini pasaytiradi, akkomodatsiyani spazmga olib keladi, ko'z yaqin turgan narsalarni ko'rishga moslanadi. Xolinesterazaga qarshi moddalar bronxlar, me'da-ichak, siydik, o't pufagi yo'llarining silliq mushaklarini qisqartirib, me'da-ichak peristaltikasini, bezlar faoliyatini, silliq mushaklar tonusini oshiradi. Davolovchi miqdorda xolinesterazaga qarshi moddalar yurak faoliyatini susaytiradi, urish tezligini kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi, yuqori miqdori ta'sirida yurak urishi tezlashadi. Bu holatga simpatik tugunchalarda, buyrak usti bezining miya qatlamida joylashgan H - xolinoretseptorlarning qo'zg'alishi, ularning H - xolinomimetik ta'siriga sabab bo'ladi.

Xolinesterazaga qarshi moddalarning H - xolinomimetik ta'siri tufayli nervlardan mushaklarga, vegetativ tugunchalarda o'tkazuvchanlik ortib boradi. Xolinesterazaga qarshi moddalar ko'z bosimi oshganda — glaukoma, me'da-ichak, qovuq tonusi pasayib ketganda — atoniyasida, bolalar falaji — poliomielit asoratlarida, miasteniya kasalligida va depolyarizatsiyaga qarshi kuraresimon moddalar bilan zaharlanganda qo'llanadi. (6-jadval)

6-jadval

Xolinesterazaga qarshi moddalarning qo'llanishi

Moddalar	Qo'llanishi
Fizostigmin	Glaukoma, ichak atoniyasi, miasteniya
Prozerin	Miasteniya, ichak, qovuq atoniyasi, nervlardan mushaklarga o'tkazuvchanlikning, tug'ish faoliyatining susayishi, miorelaksantlar miqdorining oshishi
Galantamin	Miasteniya, bolalar falaji — poliomelit, miorelaksantlar miqdorining oshishi
Dezoksipeganin	Miasteniya, gemiparez, polinevritlar

Fizostigmin va galantamin gematoentsefalik to'siqdan oson o'tadi, markaziy nerv sistemasida atsetilxolinni parchalanishdan saqlab qolib, sinapslardan impulslar o'tkazilishini oshiradi, sustlanish jarayoni kamayib boradi, yuqori miqdorda fizostigmin nafas markazini qo'zg'atib, bronxlarni qisqartiradi, nafas siqilishiga olib keladi.

Prozerin gematoentsefalik to'siqdan o'tolmaydi, markaziy nerv sistemasiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Miasteniya, ichak, qovuq

atoniyasi, nervdan mushaklarga o'tkazuvchanlik kamayganda, miorelaksantlar miqdori oshganda qo'llaniladi. Uchlamchi amin birikmalari — fizostigmin salitsilat, galantamin gidrobromid oftalmologiyada, markaziy nerv sistemasi jarohatlanganda, miasteniya kasalligida to'rtlamchi amin birikmalari — prozerin me'da-ichak, qovuq atoniyalarida, miasteniyada, impulslarning nervlardan mushaklarga o'tkazishni oshirish uchun qo'llaniladi. Dezoksipeganin miasteniya, gemiparez, polinevritlarda qo'llaniladi. Piridostigmin (kalimin) moddasi ham rezorbtiv ta'sir uchun qo'llaniladi.

Xolinesterazaga qarshi moddalarni bronxial astmada, yurakning organik kasalliklarida (o'tkazuvchanligi izdan chiqqanda) qo'llash man etiladi.

Asliga qaytmas ta'sir ko'rsatadigan moddalar sekin bo'lsa ham xolinesteraza bilan bog'langan holdan ajraladi, ularning atsetilxolinni parchalash xususiyati asosan yangi xolinesteraza hosil bo'lganda tiklanadi. Asliga qaytmas ta'sir etuvchi moddalar bilan bog'langan ferment xolinesterazani tiklaydigan reaktivatorlar qo'llanganda osonroq tiklanadi. Asliga qaytmas ta'sir etuvchi xolinesterazaga qarshi moddalardan tibbiyotda asosan fosfakol glaukoma, ko'zning rangdor pardasi, gavhari jarohatlanganda qo'llaniladi. Qolgan fosfororganik birikmalar qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan moddalar bo'lib, ularning toksikologik xususiyati bor.

Xolinesterazaga qarshi moddalarning miqdori oshganda o'tkir zaharlanish mumkin, ayniqsa, fosfororganik moddalar o'ziga xos zaharlanish alomatlarini keltirib chiqaradi. Fosfororganik moddalar xlorofos, butifos, tiofos va boshqalar qishloq xo'jaligida insektitsid moddalar sifatida ishlatilib kelingan. Bu moddalar bilan zaharlanganda ko'z qorachig'i torayadi, so'lak ko'p oqadi, bronxlar qisqaradi, nafas olish qiyinlashadi, yurak urishi sekinlashadi, qon bosimi pasayadi. Bemor juda ko'p, g'araq-g'araq terlaydi, «o'z terida cho'miladi», bu ibora xolinesterazaga qarshi moddalardan zaharlanganda o'rinli ishlatiladi, me'da-ichak peristaltikasi zo'rayadi, ichaklarning quldirashi masofadan eshitiladi. Bemorning qornida kuchli og'riq paydo bo'ladi, qayt qiladi, ichi ketadi. Markaziy nerv sistemasi oldin bir oz susayib, keyin qo'zg'aluvchanligi oshadi — talvasalar paydo bo'ladi, nafas olish izdan chiqadi, nafas yetishmovchiligidan bemor vafot etishi mumkin. Tez yordam berish uchun atropin va atropinsimon moddalar, xolinesteraza reaktivatorlarini — oksimlar — dipiroksim va

izonitrozin yuborish lozim. Oksimlar xolinesterazaning falajlangan markazini musbat zaryadlangan azot atomi bilan bog'laydi, oksimning kislorod bilan ifodalangan nukleofil markazi xolinesterazaning fosforlangan esteraz markaziga ta'sir etadi va esteraza faolligi tiklanadi. Dipiroksim yuqori darajada xolinesterazani tiklash xususiyatiga ega, qonda, a'zolarda ferment faolligi tez tiklanadi, gematoentsefalik to'siqdan deyarli o'tmaydi, izonitrozin esa bu to'siqdan oson o'tib, markaziy nerv sistemasidagi xolinesterazani ham tiklaydi.

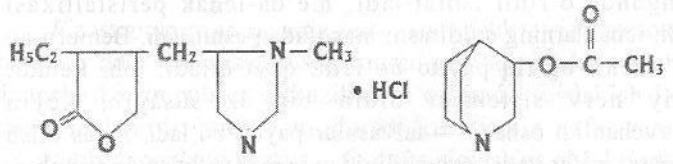
Zaharlovchi modda tushgan joyidan alohida tadbirlar bilan olib tashlanadi: terida bo'lsa gidrokarbonat suyuqligi bilan chayiladi, og'iz orqali tushgan bo'lsa, oshqozon chayiladi, adsorbsiyalovchi moddalar yuboriladi, surgi dorilar beriladi va sifon xuqna qilinadi. Ko'rsatib o'tilgan tadbirlar ko'p marta takrorlanadi. Qonga so'rilgan zaharli moddalarni chiqarib yuborish uchun siydik haydovchi moddalar yuboriladi hamda gemosorbsiya, gemodializ, peritoneal dializlar qilinadi.

3.2. M-XOLINORETSEPTORLARGA TA'SIR ETIVCHI MODDALAR

3.2.1. M-xolinomimetiklar

Pilokarpin gidroxlorid, atseklidin

Moddalar bevosita parasimpatik nervlar oxirida joylashgan M-xolinoretseptorlarga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi. Kimyoviy jihatdan pilokarpin va atseklidin uchlamchi aminlardan, ***pilokarpin o'simlik (Pilocarpus pinnatifolius vaboran)*** dan hamda sintez yo'li bilan olingan, atseklidin esa sun'iy moddadir. (3-formula)



Plokarpin gidroxlorid Atseklidin

3- formula. *M-xolinomimetiklarning kimyoviy tuzilishi*

M- xolinomimetiklar a'zolar, mushaklar, bezlar, qon tomirlarda joylashgan M-xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, me'da-ichak, bronx, qovuq, bachadonning silliq mushaklarini, ko'z rangdor pardasini, radial mushaklarni qisqartiradi, yurakning o'tkazuvchan sistemasida qo'zg'aluvchanlikning o'tishini kamaytiradi, yurakning urishi sekinlashadi; bezlar faoliyati oshadi — so'lak ko'p ajraladi, ter chiqadi, oshqozon shirasi ajralishi oshadi, bronxlarda shilliq ko'payadi. Tibbiyotda asosan M - xolinomimetiklarni — pilokarpinni ko'zga, atseklidinni ko'z va me'da-ichak, qovuqqa ta'siri amaliy ahamiyatga ega.

Pilokarpin ko'zga tomizilganda atsetilxolinga o'xshab bevosita rangdor pardaning aylanma mushaklariga, kipriksimon mushaklarning M- xolinoretseptorlariga ta'sir ko'rsatib, ularni qisqartiradi, shu tufayli ko'z qorachig'i torayadi, ko'zning ichki bosimi pasayadi, akkomodatsiya qisqaradi (mexanizmlari atsetilxolin ta'siri ifodalanganda keltirilgan). Pilokarpin atsetilxolinga nisbatan davomliroq ta'sir etadi, chunki xolinesteraza bilan parchalanmaydi. Pilokarpin ko'z tomchi sifatida ko'zning ichki bosimi oshganda — glaukomada va boshqa ko'z kasalliklarida qo'llaniladi, ancha zaharli modda bo'lgani uchun pilokarpin parenteral yo'l bilan deyarli yuborilmaydi.

Atseklidin pilokarpinga nisbatan kamroq zaharli, pilokarpinga o'xshash oftalmologiyada tomchi va malham shaklida hamda me'da-ichak, qovuq atoniyasida, tug'ish faoliyati susayganda parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Atseklidinni 2 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash man etiladi. Umuman M — xolinomimetiklar bolalar amaliyotida kam qo'llanadi: moddalar bilan o'tkir zaharlanganda atropin va atropinsimon moddalar buyuriladi.

Yuqorida keltirilgandek, M-xolinoretseptorlar muskaringa sezuvchan retseptorlar, lekin muskarin o'ta zaharli bo'lgani uchun tibbiyotda dori modda sifatida ishlatilmaydi. Muskarin muxomor qo'ziqorindan olinadi, shunday qo'ziqorinlar iste'mol qilinsa, kattalar va bolalarda og'ir zaharlanish ro'y beradi. Bunda bradikardiya yuzaga keladi, nafas olish bronxospazm tufayli qiyinlashadi, qorin og'riydi — ichaklar peristaltikasi oshgani tufayli ichak quldirashi masofadan eshitiladi, bemor qayt qiladi,

ichi ketadi, teri tomirlari kengayadi, g'araq-g'araq terlaydi, «bemor o'z terida cho'miladi», ko'z qorachig'i torayib, nina uchidek bo'lib qoladi, akkomodatsiya spazmi, qo'zg'aluvchanlik oshib, talvasalar ro'y beradi. Bronx bezlarining faoliyati ortishi tufayli oldin shilimshiq, keyin suyuq balg'am ajralishi ko'paya boradi, nafas markazi falajlanishidan o'lim yuz berishi mumkin. Bunda birinchi navbatda atropin yuborib yordam beriladi, atropin zaharlanish belgilarini bartaraf qiladi.

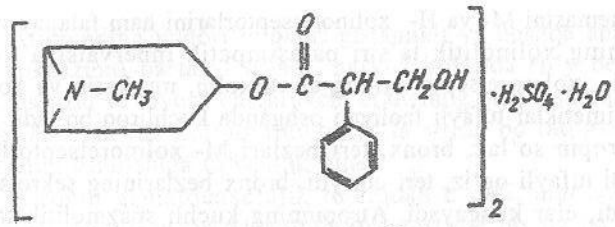
3.2.2. M - xolinoretseptorlarni falajlovchi moddalar. M - xolinolitiklar

Atropin sulfat, skopolamin gidrobromid, ayeron, platifillin gidrotartrat, metatsin, belladonnaning quruq ekstrakti, tropikamid:

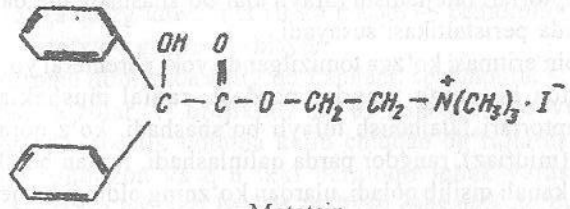
Ushbu moddalar parasimpatik nerv oxirini, ya'ni postsinaptik joylashgan M - xolinoretseptorlarini falajlash xususiyatiga ega. M - xolinoblokatorlar organizmda hosil bo'ladigan (endogen) hamda organizmga yuboriladigan (ekzogen) atsetilxolin va boshqa xolinomimetik ta'sirlarga to'sqinlik qiladi. Bu o'rinda M - xolinoblokatorlarning xolinergik nervlar oxirida ajraladigan atsetilxolinga qarama-qarshiligi kuchliroq va yaqqolroq ko'rinadi; moddalar atsetilxolin hosil bo'lishiga, ajralishiga va parchalanishiga ta'sir ko'rsatmaydi. M - xolinoblokatorlarning ekzogen atsetilxolinga nisbatan qarama-qarshiligi yuqori miqdorda yuborilganda ko'rinadi.

Birinchi M - xolinoblokatorlardan atropin, skopolamin xalq tabobatida keng qo'llanib kelingan, belladonna (Atropa belladonna), mingdevona (Hyoscyamus niger), bangidevona (Datura stramonium) o'simliklaridan olingan (keyinchalik sintez yo'li bilan ham olingan). O'simliklardan olingan M - xolinoblokatorlar yuqori miqdorda H - xolinoretseptorlarni hamda markaziy nerv sistemasida joylashgan M - xolinoretseptorlarni ham falajlash xususiyatiga ega.

Kimyoviy jihatdan M - xolinoblokatorlar uchlamchi va to'rtlamchi aminlarning ammoniy turkumlaridan iborat.



Atropin sulfat



Metatsin

4-formula. M-xolinolitiklarning kimyoviy tuzilishi

Quyida atropin misolida M - xolinoblokatorlarning farmakologiyasi ko'rib chiqiladi.

Atropin M-xolinoretseptorlarning anion markazi bilan birikadi, endogen atsetilxolin markazni bog'lolmay qoladi, ushbu qarama-qarshilik atsetilxolinning ta'sirini yo'qqa chiqaradi, qarama-qarshilik retseptor atrofidagi atsetilxolin hajmiga bog'liq bo'ladi, atropin retseptorlar bilan atsetilxolinga nisbatan 100 marta kuchliroq bog'lanadi, shuning uchun hamma qarama-qarshilikda atropin atsetilxolindan kuchliroq hisoblanadi. Atsetilxolin ta'sirini atropin bartaraf qiladi, lekin atropin bilan falajlangan xolinoretseptorlarni atsetilxolin qo'zg'ata olmaydi.

Atropinning davolovchi miqdori asosan chetda joylashgan M-xolinoretseptorlarni falajlaydi, so'lak, bronx, teri bezlarining M-xolinoretseptorlari atropinga nisbatan sezuvchanroq bo'ladi. Atropinga sezuvchanliqda yurak, ko'z rangdor pardasi, radial mushaklar, ichak silliq mushaklarining M-xolinoretseptorlari keyingi o'rinda turadi, oshqozon bezlari M- xolinoretseptorlarining atropinga sezuvchanligi ulardan kamroq. Atropin yuqori miqdorda markaziy

nerv sistemasini M- va H- xolinoretseptorlarini ham falajlay oladi; atropinning xolinolitik ta'siri parasimpatik innervatsiya tonusi oshganda, xolinoretseptorlarning atsetilxolin, muskarin va boshqa xolinomimetiklar tufayli faoliyati oshganda kuchliroq bo'ladi.

Atropin so'lak, bronx, teri bezlari M- xolinoretseptorlarini falajlashi tufayli og'iz, teri quriydi, bronx bezlarining sekretsiyasi kamayadi, ular kengayadi. Atropinning kuchli spazmolitik ta'siri bor, shu tufayli bronxlar, ichak, bachadon, o't, qovuq va uning yo'llaridagi silliq mushaklar xolinoretseptorlarini falajlab, ularni bo'shashtiradi.

Atropin ta'sirida me'da-ichak silliq mushaklari, bezlarining M-xolinoretseptorlari falajlanishi tufayli ular bo'shashadi, me'da-ichak tonusi hamda peristaltikasi susayadi.

Atropin eritmasi ko'zga tomizilganda yoki parenteral yo'l bilan yuborilganda ko'zning rangdor pardasi, radial mushaklari M-xolinoretseptorlari falajlanish tufayli bo'shashadi, ko'z qorachig'i kengayadi (midriaz), rangdor parda qalinlashadi, fontan bo'shliqlar va shlemm kanali qisilib qoladi, ulardan ko'zning oldingi kamerasiga suyuqlikning o'tishi kamayadi, shunga ko'ra ko'z bosimi ko'tariladi. Kipriksimon mushaklar M — xolinoretseptorlarining falajlanishi tufayli ular zichlashadi, sinn boylami tortiladi, ko'z gavhari cho'ziladi, uning egriligi kamayadi, akkomodatsiya falajlanadi, ko'z uzoqni ko'rishga moslanadi.

Atropin yurakning M-xolinoretseptorlarini falajlab, vagus nervi ta'sirini kamaytiradi, yurakning simpatik innervatsiyasi oshib ketadi, yurak urishi tezlashadi. Shu bilan birga atropin yurakka keladigan salbiy reflekslarni (vagusdan o'tadigan) hosil bo'lishining oldini oladi. Qon tomirlarga va qon bosimiga atropin yetarli ta'sir ko'rsatmaydi, chunki qon bosimini hosil qiladigan qon tomirlar parasimpatik innervatsiyaga ega emas, lekin atropin xolinomimetiklarning qon bosimini tushirish xususiyatiga to'sqinlik qiladi. Masalan, hayvonlarga oldin atropin, keyin atsetilxolin yuborilsa, atsetilxolinning gipotenziv ta'siri ko'rinmaydi. Kichik yoshdagi bolalarda atropin yurak urishini yetarli tezlatmaydi, chunki 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda vagus nervining tonusi hali to'la-to'kis rivojlanmagan bo'ladi.

Atropin bronxlarni kengaytirishi tufayli o'pkaga kirib chiqadigan havo hajmini oshiradi, vagusni ta'sirlashi tufayli kelib chiqqan bronxospazmni atropin bartaraf qiladi.

Atropinning yuqori miqdori gistaminli va boshqa anafilaktik bronxospazmni bartaraf qiladi, narkoz holatida ro'y beradigan laringospazm va tovush chiqaruvchi oraliqning qisqarishining oldini oladi. Atropin M- xolinomimetiklar ta'sirida bo'ladigan bezlar faoliyatini oshirishiga to'sqinlik qiladi.

Atropin gematoensefalik to'siqdan o'tadi, markaziy nerv sistemasida joylashgan M-xolinoretseptorlarni bir oz bo'lsa ham falajlaydi, po'stloq ostidagi harakatlantiruvchi markazlarni hamda qayt qilish markazini tinchlantiradi. Atropin mahalliy og'riq qoldiruvchi xususiyatga ega, uzunchoq miyada nafas hamda vagus nervi markazlarini qo'zg'atadi. Atropin yuqori miqdorda miya po'stlog'iga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi — bemorning harakatlari oshadi, beto'xtov gapira boshlaydi.

Atropin tibbiyotda keng qo'llaniladi: spazmolitik sifatida silliq mushakli a'zolar — bronxlar, me'da-ichak, o't, qovuq yo'llari qisqarganda, spastik holatda kelib chiqqan og'riqlarni yo'qotadi. Atropin oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, o'tkir pankreatitda, so'lak, teri bezlari faoliyati oshganda qo'llaniladi.

Atropin so'lak, burun-tomoq, traxeya va bronx bezlari faoliyatini pasaytirish, yurakdagi salbiy reflekslarning oldini olish uchun jarrohlikda premedikatsiya maqsadida keng qo'llaniladi, narkoz davrida qusish, yurakning reflektor to'xtashining oldini oladi. Yurak urishini tezlashtirish uchun ba'zi bradiaritmiyalarni davolashda qo'llaniladi.

Ko'z amaliyotida atropin diagnostika uchun ko'z tubini ko'rish, ko'zoynak tanlash, irit, iridotsiklit, ko'z jarohatlarini, g'ilay ko'zni davolash uchun qo'llaniladi. Ko'z g'ilayligida atropin akkomodatsiyani falajlaydi, yaqinda turgan narsalar ko'zga ko'rinmaydi, shuning uchun ko'z toliqmaydi. Ko'z jarohatlanganda — ko'z gavhari, rangdor pardasini va kipriksimon mushaklarni bo'shashtirib, ularni tinchlantiradi.

Atropin xolinomimetik va xolinesterazaga qarshi moddalar, fosfororganik birikmalar bilan o'tkir zaharlanganda qo'llaniladi. Morfinning vagusga ta'sirini va oqibatda kelib chiqadigan noxush asoratlarni kamaytirish uchun atropin ko'pincha morfin bilan birga qo'llaniladi. Me'da-ichak tonusini va peristaltikasini kamaytirish uchun ularni rentgen qilish vaqtida ham atropin qo'llanadi.

Atropin vestibulyar o'zgarishlarni kamaytirish uchun ichki quloq jarrohligida hamda havo va dengiz kasalligida qo'llanadi —

behuzurlik, ko‘ngil aynishi, qusish hollarini kamaytiradi. Atropin ba’zi malhamlar tarkibida bo‘g‘imlar, mushaklar, boylamlar yallig‘langanda qo‘llaniladi.

Atropin kukun, tabletkalar, ko‘z tomchilari, ko‘z malhami shaklida va parenteral yo‘llar orqali yuboriladi. Atropin me’da-ichak va shilliq qavatlardan qonga yaxshi so‘riladi, o‘zgarmagan holda hamda metabolitlari buyraklar orqali chiqib ketadi. Qonga so‘rilgan atropin 6 soatgacha ta’sir qilib turadi. Ko‘zga tomizilgan atropinning akkomodatsiyaga ta’siri 3-4 kun, ko‘z qorachig‘ining kengayishi 7 kungacha davom etishi mumkin.

Glaukomada, ichaklardan ovqat o‘tmay qolganda, stomatit, glossit, gingivit, dispepsiyada, bolalar gipertermiyasida, Daun kasalligida atropinni qo‘llash man etiladi.

Atropinni ehtiyotlik bilan qo‘llash kerak, miqdori ozroq oshirib yuborilsa, og‘iz quriydi, ko‘z qorachig‘i kengayadi, akkomodatsiya o‘zgaradi, yurak tez uradi, siydik tutiladi, ichak atoniyaga uchraydi. Atropin bilan o‘tkir zaharlanish bolalar o‘rtasida ko‘proq uchraydi, chunki ular atropinga sezuvchan bo‘ladilar. Gipotrofiya, diatez, raxit bilan og‘riganlar atropinga sezuvchan bo‘ladilar.

Bolalar ko‘pincha tarkibida atropin bo‘ladigan o‘simliklar — mingdevona, bangidevona mevasini iste’mol qilganda organizm zaharlanadi. Zaharlanishning dastlabki belgilari 2-3 soatdan keyin boshlanadi; bemorning og‘zi, tomog‘i quriydi, tashna bo‘ladi, yutishi qiyinlashadi, ovozi chiqmay qoladi, ko‘z qorachig‘i kengayib, akkomodatsiya falajlanadi, bemor yorug‘likka qaray olmaydi, harorati ko‘tariladi, teri qizaradi, toshmalar paydo bo‘ladi. Keyin nerv sistemasida o‘zgarishlar kuzatiladi, bemor beto‘xtov gapiradi, turli harakatlar qiladi, janjal ko‘tarmoqchi bo‘ladi. Ko‘ziga har xil narsalar ko‘rinib, qulog‘iga ovozlar eshitiladi (gallutsinatsiya), ya’ni psixoz holati ro‘y beradi, o‘simliklarning nomi — bangidevona, mingdevona ham shunday o‘zgarishlarga olib kelishini ko‘rsatib turibdi. Oradan bir oz vaqt o‘tgandan keyin asabning qo‘zg‘alishi depressiyaga aylanadi — bemor bo‘shashadi, uni uyqu bosadi, og‘ir holatlarda koma, yurak, qon-tomir yetishmovchiligi, gipoksiya paydo bo‘ladi, nihoyat nafas to‘xtab, o‘lim yuz beradi. Juda yosh bola zaharlanganda esa qo‘zg‘alish bo‘lmasdan depressiya boshlanishi mumkin.

Atropin va uning ta’siriga qarshi bevosita antidolar yo‘q. O‘tkir zaharlangan bemor qorong‘i xonaga joylashtiriladi, oshqozon

faollashtirilgan ko‘mir bilan chayiladi, tuzli surgilar, gemodez, qon o‘rnini bosadigan suyuqliklar quyiladi. Qo‘zg‘alish ro‘y berganda talvasaga qarshi moddalar yuboriladi. Yurakning tez urishini kamaytirish uchun adrenoblokatorlar, haroratni tushirish uchun tashqi sovitish choralari ko‘riladi, kerak bo‘lsa, sun’iy nafas oldirish yo‘lga qo‘yiladi. Umumiy tadbirlardan tashqari, atropin bilan zaharlanganda xolinoretseptorlarni qo‘zg‘atuvchi, ko‘proq uchlamchi aminlar — galantamin, fizostigmin ham qo‘llaniladi.

Shuni ta’kidlash kerakki, bolalarga atropinni kam miqdorda ham buyurib bo‘lmaydi, chunki modda kichik miqdorda presinaptik joylashgan M- xolinoretseptorlarni ham falajlashi mumkin, shu tufayli presinaptik retseptorlardan atsetilxolinning ajralishi ko‘payadi, yurakning urish tezligi kamayadi — bradikardiya kelib chiqadi. Bu holat chala va gipoksiya bilan tug‘ilgan chaqaloqlarda xatarli o‘tadi.

Yuqorida keltirilgan boshqa M-xolinoblokatorlar umuman atropinga o‘xshash ta’sir ko‘rsatadi hamda o‘ziga xos xususiyatlarga ega. Tabiiy alkaloid skopolamin mandragora (Scopolia carniolica) o‘simligida hamda atropin olinadigan o‘simliklar tarkibida ham oz miqdorda mavjud. Agar atropin ko‘pincha yurak, bronx, me’da-ichakning M- xolinoretseptorlarini falajlasa, skopolamin esa ko‘z mushaklarida hamda bezlarda joylashgan M- xolinoretseptorlarga ta’sir ko‘rsatadi. Skopolaminning ta’siri atropinga nisbatan kamroq bo‘ladi. Skopolamin markaziy nerv sistemasiga atropinga nisbatan boshqacha ta’sir etadi, davolovchi miqdori asabni tinchlantiradi, uyqu keltiradi, ekstrapiramid sistemaga ham tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi va qo‘llanishi atropinga o‘xshash bo‘ladi. Skopolamin aeron tabletkalar tarkibida mavjud, aeron havo va dengiz kasalligida qo‘llaniladi.

Platifillin ham tabiiy alkaloid, keng bargli krestovnikdan (Senecio platyphyllus) olingan. M- xolinoretseptorlarni falajlash xususiyati atropinga nisbatan kamroq, gangliylarni o‘rta me’yorda falajlaydi, bevosita miotrop — spazmolitik ta’siri bor, bu bilan birga qon tomirlarni qo‘zg‘atuvchi markazni tinchlantiradi. Platifillin asosan spazmolitik sifatida oshqozon, ichak, o‘t, qovuq, o‘t-safro yo‘llari qisqarganda, miya, toj tomirlari tonusi oshib ketganda — gipertoniya, stenokardiya hamda miya tomirlari qisqarganda qo‘llaniladi. Glaukomada, jigar, buyrak kasalliklarida platifillinni qo‘llash man etiladi.

7-jadval

M - xolinomimetiklarning qiyosiy faolligi				
Ta'siri	**Atropin**	**Skopolamin**	**Metatsin**	**Platifillin**
Vagus nervining yurakka ta'sirining falajlanishi	++++	++	+++	-
Bronxlarning kengayishi	+++	++	++++	+
Ichak, o't, siydik yo'llariga spazmolitik ta'sir:				
M — xolinolitik ta'sir bilan bog'liq	+++	++	+++	++
Miotrop ta'siri bilan bilan bog'liq	-	-	-	++
Sekretsiyaning susayishi	+++	++++	++++	+
Vestibulyar o'zgarishlarning kamayishi	+	+++	-	+
Giperkinezlarning kamayishi	++	++++	-	+
Qorachiqning kengayishi *maksimal ta'sir*	30-40 min	30-30 min		20-40 min
ta'sirning davomligi	7-10 kun	3-5 kun		3-5 soat
Akkomodatsiya falajlanishi: *maksimal ta'sir*	40-60 min	30-60 min		30-60 min
ta'sirning davomligi	8-12 kun	5-7 kun		5-6 soat

Belladonnaning quruq ekstrakti spazmolitik va og'riq qoldiruvchi modda sifatida oshqozon yarasida, o't pufagi yallig'langanda — xoletsistitda va boshqa silliq mushakli a'zolar qisqarishida qo'llaniladi.

Metatsin sintetik modda bo'lib, atropindan kuchli xolinolitik xususiyatga ega; to'rtlamchi ammoniy birikma bo'lgani uchun gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etmaydi, faqat chetdagi M- xolinoretseptorlarni falajlaydi. Bronxlar,

qizilo'ngach, oshqozon, ichak silliq mushaklarini bo'shashtiradi, so'lak va bronxial bezlar sekretsiyasini kamaytiradi, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, jigar va buyrak sanchiqlarida keng qo'llanadi. Metatsin atropinga nisbatan ko'z qorachig'ini kamroq kengaytiradi.

Premedikatsiya uchun atropinga nisbatan metatsinni qo'llash afzalroq, chunki bronx silliq mushaklarini atropinga nisbatan yaxshiroq bo'shashtiradi, yurak urishini atropinga nisbatan kamroq tezlashtiradi.

Ko'rsatkichlar ++++ maksimal ta'sir; +++ kuchli ta'sir; ++ kuchsiz ta'sir; — ta'siri yuq.

Metatsin bachadonning qo'zg'alishi ortganda, tug'ruq vaqtidan oldin boshlanganda qo'llaniladi, chunki bachadon qisqarishini kamaytiradi. Metatsin enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Metatsinning noxush asoratlari kamroq uchraydi, shuning uchun bu modda bolalar amaliyotida keng qo'llaniladi.

Oftalmologiyada tropikamid (midrnatsil) modda ham qo'llaniladi. Moddaning ko'z qorachig'ini kengaytirish xususiyati atropinga nisbatan tez boshlanadi, qisqa muddat davom etadi, diagnostika uchun qo'llaniladi.

3.3. H — XOLINORETSEPTORLARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

3.3.1. H-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar. H-xolinomimetiklar

Lobelin, sititon

H—xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar H — xolinomimetiklar deb ataladi. H — xolinoretseptorlar simpatik, parasimpatik gangliylarda, buyrak usti bezining xromaffin to'qimalarida, karotid koptokchalarida, tomirlarning xemoretseptorlarida hamda markaziy nerv sistemasida joylashgan. H — xolinoretseptorlarni nikotinning kichik miqdori tanlab qo'zg'atadi, nikotinning yuqori miqdori esa ularni falajlaydi.

Amaliy tibbiyotda H—xolinomimetiklardan lobelin va sititon qo'llanadi. **Lobelin** lobeliya (Lobelia inflata), **sitizon** rakitnik (Cytisus laburnum) o'simliklarndan olinadigan alkaloidlardir.

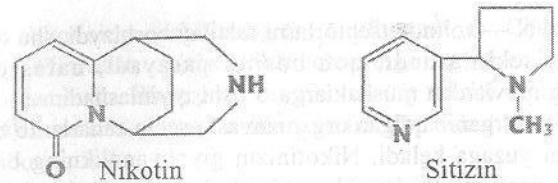
Sitizinning 0,15% li eritmasi sititon deb ataladi, kimyoviy tuzilishi piperidin unumlaridan hisoblanadi. Moddalar sinokarotid koptokchalaridagi H-xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, reflektor yo'l bilan uzunchoq miyadagi nafas va qon tomirlar markazini qo'zg'atadi, natijada, nafas tezlashadi va chuqurlashadi, o'pkada havo almashinuvi oshadi, qon bosimi ham bir oz ortadi. Shu bilan birga bu moddalar simpatik gangliylarning H-xolinoretseptorlarini ham qo'zg'atadi, simpatik nervlar oxirida mediator noradrenalinning ajralishini oshirib, qon bosimini bir oz ko'taradi. Lobelin va sititon buyrak usti bezining xromaffin to'qimalaridagi H - xolinoretseptorlarni qo'zg'atishi tufayli qon bosimi ko'tariladi. Qon bosimi ko'tarilishi buyrak usti bezining miya qismidan adrenalinning ajralishiga ham bog'liqdir.

Lobelin va sititon moddalari reflektor analeptiklar hisoblanadi, ular asosan nafas yetishmovchiligida, markaziy nerv sistemani falajlovchi moddalar (barbituratlar, narkotik analgetiklar) bilan zaharlanganda hamda nafas markazi hujayralarining uglekislotaga sezuvchanligi kamayib ketganda qo'llaniladi. Moddalar CO bilan zaharlanganda, nafas reflektor tarzda to'xtaganda, ba'zi jarrohliklardan keyin kuzatiladigan o'pka faoliyatining yetishmovchiligida, pnevmoniya va atelektazlarning oldini olish uchun ham qo'llaniladi.

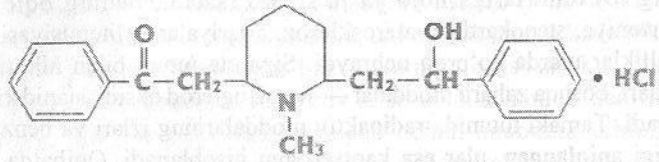
Moddalar faqat venalarga yuboriladi, ta'siri 2-3 daqiqadan keyin boshlanib, 3-5 daqiqa davom etadi. Agar moddaning birinchi marta yuborilganda ta'siri bo'lmasa, uni takror yuborishning hojati bo'lmaydi, chunki bunda nafas markazi falajlangan bo'ladi, reflektor yo'l bilan qo'zg'almaydi. Lobelin va sititon gematoentsefalik to'siqdan o'tib, markaziy nerv sistemasidagi H - xolinoretseptorlarni qo'zg'atishi mumkin. Agar moddalarning miqdori oshirib yuborilsa, bemor qayt qiladi, uni talvasa tutadi hamda vagus nervi markazining faolligi oshishi tufayli yurak to'xtab qolishi mumkin.

Moddalar nikotinga o'xshab H - xolinoretseptorlarni oldin qo'zg'atib, keyin falajlab qo'yishi, natijada nafas to'xtab qolishi mumkin. Bunday noxush asoratlar yosh bolalarda ko'proq uchraydi, ularda gematoentsefalik to'siq o'tkazuvchanligi oshiqroq bo'ladi, shuning uchun pediatrlar yosh bolalarga lobelin va sititon moddalarini iloji boricha kam qo'llaydilar, yangi tug'ilgan chaqaloqlar asfiksiyasida bu moddalar kindik orqali yuborilganda ancha xavfli hodisalar ro'y bergan, nafas markazi susayib, talvasa tutgan, bradikardiya paydo bo'lgan.

H - xolinomimetiklar nikotin guruhi deb ham ataladi. **Nikotin tamakidan (Nicotiana tabacum)** olingan alkaloid, u zaharli bo'lgani



Nikotin Sitizin



Lobelin gidroxlorid

5-formula. H — xolinomimetik moddalarning kimyoviy tuzilishi

uchun tibbiyotda qo'llanilmaydi. Lekin nikotin sigareta tarkibida bor, chekish aholi o'rtasida tarqalgan, shuning uchun bu moddaning farmakologiyasida alohida to'xtab o'tiladi.

Nikotinning kichik miqdori simpatik hamda parasimpatik gangliylardagi H - xolinoretseptorlarni qo'zg'atadi. Parasimpatik gangliylarning qo'zg'alishi tufayli so'lak oqadi, oshqozon-ichak qisqarib, og'riq bo'ladi, ko'ngil aynaydi, ich ketadi, ko'z qorachig'i torayadi — mioz va bradikardiya ro'y beradi. Simpatik gangliylar qo'zg'alishi tufayli adrenergik nervlar oxirida noradrenalin ajralishi oshadi, qon bosimi ko'tariladi, nafas siqiladi. Nikotin buyrak usti bezidagi H - xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, miya qismida adrenalinning ajralishini oshiradi. Adrenalin esa bosh miyadagi qon tomir markazini qo'zg'atib, qon bosimini va yurak faoliyatini oshirib yuboradi. Nikotin karotid koptokchalarining H - xolinoretseptorlarini qo'zg'atadi, shu tufayli gipofizning orqa qismidan vazopressin gormoni ajralib, toj tomirlarni qisqartirishi mumkin.

Bitta sigaret tarkibida 5-7 mg nikotin mavjud, ayni shu miqdor simpatik hamda parasimpatik gangliylarni qo'zg'atadi, yuqorida keltirilgan ta'sirlar namoyon bo'ladi. Nikotinning kichik miqdori organizmga qayta yuborilsa, ya'ni sigaretani qayta-qayta chekish oqibatida shu miqdorga o'rganib qolinadi va yuqorida keltirilgan xususiyatlar yuzaga kelmasligi ham mumkin, lekin ular baribir organizmda to'planaveradi. Nikotinning yuqori miqdorlari

gangliylardagi N — xolinoretseptorlarni falajlay boshlaydi, shu tufayli yurak urishi sekinlashadi, qon bosimi pasayadi, nafas olish, impulslarning nervlardan mushaklarga o'tishi qiyinlashadi.

Nikotinga o'rganib qolgan organizm asta-sekin zaharlanib boradi — nikotinizm yuzaga keladi. Nikotinizm giyohvandlikning bir turi bo'lib, odam organizmini bora-bora zaiflashtiradi, a'zolarni ishdan chiqaradi. Ashaddiy kashandalarda chekish qon tomirlarga, yurakka, uning toj tomirlariga nojo'ya ta'sir ko'rsatadi, buning oqibatida gipertoniya, stenokardiya, ateroskleroz, arteriyalar obliteratsiyasi kabi kasalliklar ularda ko'proq uchraydi. Sigareta tutuni bilan nikotindan tashqari, boshqa zaharli moddalar — fenol, uglerod oksidi, sianid kislota ajraladi. Tamaki tutunida radioaktiv moddalarning izlari va benzpiren borligi aniqlangan, ular esa kantserogen hisoblanadi. Oqibatda ko'p chekadiganlarda surunkali bronxit, pnevmoniya, emfizema, bronxlarda, o'pkada o'smalar paydo bo'lishi mumkin.

Chekadiganlarda bronxlar va o'pka kasalliklarining ko'proq sodir bo'lishiga nikotinning parasimpatik gangliylarning H-xolinoretseptorlarini qo'zg'atishi sabab bo'ladi, bunda bronxlar tonusi hamda bronxial bezlar sekretsiyasi oshib ketadi.

Tamaki tutuni so'lak bilan oshqozonga tushib, uning shilliq qavatini yallig'lantiradi va yara paydo bo'lishiga olib keladi. Gipoatsid va giperatsid gastritga, me'da yarasiga nikotin ta'sirida simpatik va parasimpatik nervlar gangliylarining qo'zg'alishiga sabab bo'ladi.

Nikotin markaziy nerv sistemasidagi H- xolinoretseptorlarni qo'zg'atadi, natijada, mehnat qobiliyati go'yo oshganday tuyuladi, lekin nikotin tufayli u yerda mediatorlar bir tekis ajralmaydi, xotira susayadi. Shu bilan birga somatotrop, gonadotrop gormonlarning ajralishi kamayadi, ayniqsa, bu ta'sirlar o'smirlar tamaki chekkanda ro'y beradi. Nikotin o'smirning jismoniy hamda jinsiy jihatdan rivojlanishiga putur yetkazishi mumkin. Nikotin markaziy nerv sistemasida endorfinlarning ajralishini oshiradi, shu tufayli kashandalar nikotinga jismonan qaram bo'lib qoladilar.

Nikotin homiladorlik davrida yo'ldoshning o'sishi va rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chekadigan ayollarda bola tushishi, chaqaloq majruh, chala tug'ilishi mumkin.

Emizikli ayollar cheksa, nikotin sut orqali bola organizmiga o'tib, uni zaharlashi mumkin. Chekish ko'pincha o'smirlikdan boshlanadi, yoshlikdan tamaki chekish oqibatida ateroskleroz barvaqt boshlanadi, qon-tomirlar qisqarib, ko'pchilik a'zolar, to'qimalar qon bilan yaxshi ta'minlanmaydi.

Nikotinizm chekishning eng xavfli asoratidir. Chekishni tashlash, uning oldini olish — odamzotda uchraydigan og'ir kasalliklarning oldini olish demakdir. Buning uchun nikotinning zaharli ekanligi va moddiy jihatdan zararliligi to'g'risida yoshlar o'rtasida tushuntirish ishlarini olib borish lozim.

Odam o'zining mustahkam irodasi bilan bu zararli odatdan qutilishi mumkin. Chekishni tashlash uchun tabeks, lobesil, anabazin tabletkalaridan foydalaniladi. Anabazin itsigek (Anabasis) degan zaharli o'simlikdan olingan alkaloid, uni o'zbek olimi akademik O. S. Sodiqov yaratgan. Anabazin ham nikotinga o'xshash kuchli zahar bo'lgani uchun tabobatda rezorbtiv ta'sir olish uchun qo'llanilmaydi. So'nggi yillarda chekishni tashlash uchun anabazin tabletkalari qo'llashni prof. S. X. Nosirov tavsiya qilgan (tabletkalarda alkaloid miqdori juda kam).

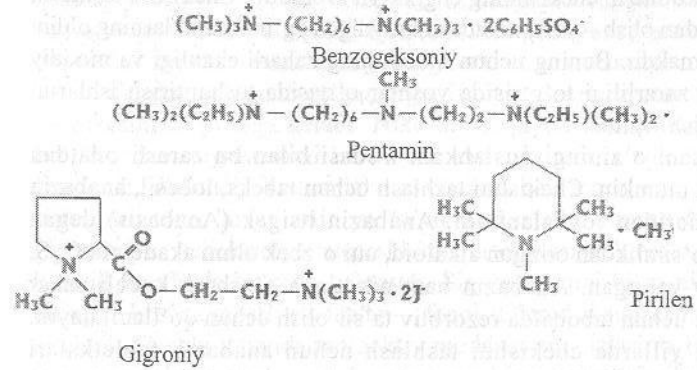
Chekishga qarshi tabletkalar tarkibidagi lobelin, sitizin, anabazin nikotinga o'xshab gangliylardagi, markaziy nerv sistemasidagi H — xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, yetishmagan nikotin o'rnini to'ldiradi, nikotinga abstinentsiya holatini yo'qotadi, chekishga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi; tabletkalarni ateroskleroz, gipertoniya kasalliklarida, qon ketishlarda qo'llash man etiladi.

3.3.2. H- xolinoretseptorlarni falajlovchi moddalar. ganglioblokatorlar

Benzogeksoniy, pirilen, pentamin, gigroniy

Moddalar simpatik va parasimpatik tugunchalar hamda buyrak usti bezining miya qatlamida joylashgan, H- xolinoretseptorlarga tanlab falajlovchi ta'sir ko'rsatadi. Kimyoviy jihatdan ganglioblokatorlar ammoniy birikmalaridan ***(benzogeksoniy, pentamin, gigroniy)*** hamda uchlamchi aminlardan ***(pirilen)*** iborat. Gangliolitiklar qutbli modda bo'lib, ularning kation turkumi H- xolinoretseptorlarning anion turkumini bog'laydi, tabiiy mediator - atsetilxolinning retseptorlar bilan bog'lanishiga to'sqinlik qiladi, atsetilxolinning membranalarni depolyarizatsiyaga keltirishga qarshilik ko'rsatadi.

Ganglioblokatorlyar atsetilxolinning antagonisti hisoblanadi, ular atsetilxolinning hosil bo'lishiga, ajralishiga ta'sir ko'rsatmaydi. Simpatik va parasimpatik tugunchalar H -xolinoretseptorlarining falajlanishi tufayli a'zolar, qon tomirlar vegetativ innervatsiyasiz qoladi, ya'ni farmakologik denervatsiyaga uchraydi. Simpatik gangliylarning



6-formula. Ganglioblokatorlarning kimyoviy tuzilishi

falajlanishi tufayli adrenergik nervlardan qon tomirlarga qisqartiruvchi impulslarning o'tishi, noradrenalinning ajralishi kamayadi, tomirlarning silliq mushaklari bo'shashadi, arteriyalar, venalar kengayadi, qon bosimi va vena bosimi pasayib ketadi, chetdagi qon tomirlarning umumiy qarshiligi kamayadi. Uch yoshgacha bo'lgan bolalarda ganglioblokatorlar odatda gipotenziya paydo qilmaydi, chunki yosh bolalarda gangliylarning hujayralari avtonom bo'lib, markaziy ta'sirlardan xoli bo'ladi. Ganglioblokatorlar tufayli arteriya va venalarda bosim pasayib, to'qimalardagi mikrotsirkulatsiya yaxshilanadi. Qonning taqsimlanishi o'zgaradi, qon tananing yuqori qismlaridan — bosh miya, o'pka, yurakdan pastki qismlarga — qo'l va oyoqdagi qon tomirlarga o'tadi, kichik qon aylanish doirasida qonning hajmi va bosimi pasayadi. Umumiy qon bosimi pasayishi tufayli buyrakda qon aylanishi, siydik miqdori ham kamayib ketadi, buyraklarda qon o'tishi asosan kattalarda kamayadi. Ganglioblokatorlar 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda buyrakda qon aylanishini deyarli o'zgartirmaydi. Ganglioblokatorlar qonni venalarda saqlab, uning yurakka qaytib keladigan miqdorini kamaytiradi, yurak faoliyati uchun sharoit yaxshilanib boradi.

Ganglioblokatorlar buyrak usti bezining xromaffin to'qimalarida joylashgan H — xolinoretseptorlarni falajlab, adrenalin ajralishi va tomirlardagi jarayonlarni kamaytiradi, shu tufayli ham qon bosimi pasayadi.

Ganglioblokatorlar parasimpatik tugunchalarni falajlantirishi tufayli oshqozon-ichak innervatsiyasi, ularning sekretsiya hamda peristaltikasi kamayib boradi. Ganglioblokatorlarning simpatik

tugunchalarni falajlashi oqibatida bachadon qisqarishi, gipofiz orqa qismining faoliyati, bachadonning follikulin bilan oksitotsinga sezuvchanligi oshib boradi. Ganglioblokatorlarni qaysi tugunchalar — simpatik yoki parasimpatiklarga ta'siri yuborilgan moddalarga va tugunchalarning boshlang'ich holatiga bog'liq bo'ladi.

Masalan, benzogeksoniy yuborilganda avval so'lak bezlarini innervatsiya qiluvchi parasimpatik tugunchalar falajlanadi, keyin qon

8-jadval

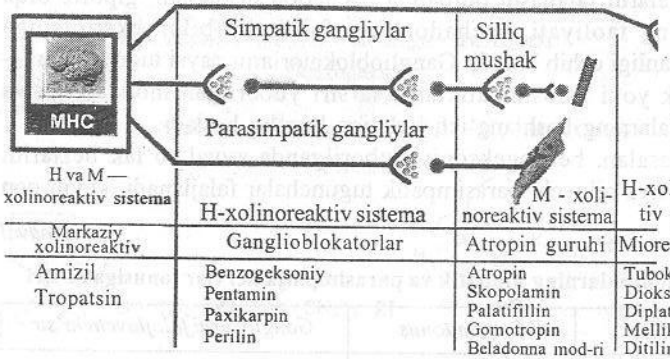
Gangliolitiklarning simpatik va parasimpatik nervlar tonusiga ta'siri

A'zolar	*Ortgan tonus*	*Gangliylarni falajlovchi ta'sir*
Arteriolalar	*Simpatik*	*Vazodilatatsiya, periferik tomirlar qarshiligining ortishi, gipotenziya*
Venalar	*Simpatik*	*Dilatatsiya, venoz qaytishning, kamayishi, yurakdan qon haydalishi*
Yurak	*Parasimpatik*	*Taxikardiya*
Rangdor parda	*Parasimpatik*	*Midriaz*
Siliar mushak	*Parasimpatik*	*Akkomodatsiya falaji*
Me'da-ichak yo'li	*Parasimpatik*	*Tonusning pasayishi*
Siydik pufagi	*Parasimpatik*	*Siydik ajralishining kamayishi*
So'lak bezlari	*Parasimpatik*	*Og'iz qurishi*
Ter bezlari	*Simpatik (xolinergik)*	*Teri qurishi*

tomirlarni innervatsiya qiluvchi simpatik tugunchalar falajlanadi. Agar arteriolalarni simpatik tugunchalarining tonusi baland bo'lsa, ganglioblokatorlar birinchi galda ularni H -xolinoretseptorlarini falajlab, qon tomirlarini kengaytiradi, bosimni tushiradi. Arap oshqozon-ichakning parasimpatik tonusi yuqori bo'lsa, ganglioblokatorlar avvalo ushbu parasimpatik tugunchalarni H-xolinoretseptorlarini falajlab, ular peristaltikasini, sekretsiyasini kamaytiradi.

Ganglioblokatorlar tibbiyotda gipertoniya kasalligida, qon bosimi keskin oshib ketganda — gipertoniya krizlarida, miya va o'pka shishida, qo'l va oyoq tomirlari torayishi tufayli kelib chiqqan akrotsianoz, Reyno va endoarterit kasalliklarida, ko'z to'r pardasining markaziy arteriyasi qisqarishida, tananing yuqori qismidagi a'zolardagi jarrohlik jarayonida (a'zolarda qonni kamaytirib, jarrohlikda qonning kam ketishi uchun), oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida qo'llaniladi.

Ganglioblokatorlar jarrohlikni boshlashdan oldin qo'llaniladigan litik aralashmalar tarkibiga ham kiradi.



4-rasm. *Xolinolitiklarning turli to'qima va a'zolarda joylashgan M- va H-xolinoretseptorga ta'siri*

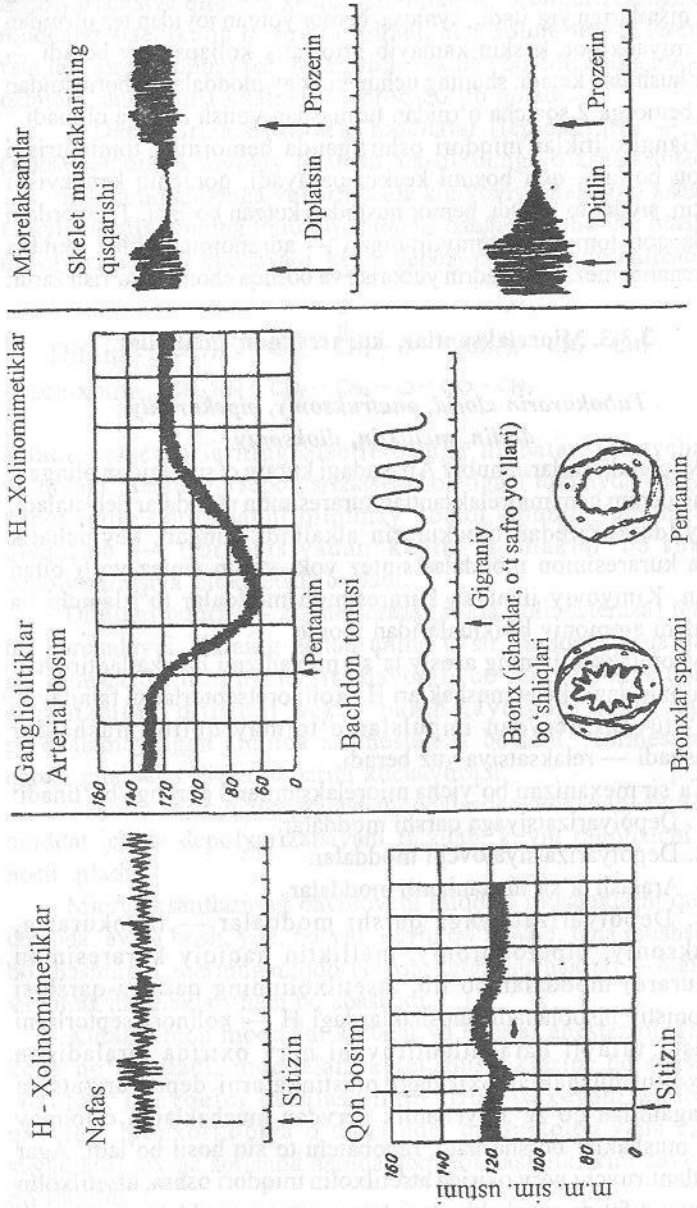
Ganglioliti̇klar bolalarni davolashda ham keng qo'llaniladi, odatda bolalar ularni yaxshi o'tkazadi. Bolalarda septik, gemorragik va boshqa turdagi shoklarni davolashda qo'llaniladi, bunda ganglioliti̇klar prekapillar sfinkterlar spazmini bartaraf qiladi, to'qimalarda mikrotsirkulyatsiyani normallashtiradi. Pentamin bolalardagi pnevmoniyada ham qo'llaniladi.

Ganglioblokatorlarni qon bosimi pasaygan hollarda, miyaga qon quyilganda, glaukoma, qon tomirlar, jigar, buyrak faoliyati yetishmovchiligida qo'llash man etiladi.

Ganglioblokatorlar enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi, qonga yaxshi so'riladi, gematoentsefalik to'siqdan, xususan, to'rtlamchi ammoniy asoslari (benzogeksoniy, pentamin, gigroniyning o'tishi qiyin.

Ganglioblokatorlar qisqa muddat ta'sir etuvchilarga — gigroniy (ularning ta'siri 10-20 daqiqaga boradi) va davomli ta'sir etuvchilarga — benzogeksoniy, pirilen, pentamin (ularning ta'siri 2-4 soat davom etadi) bo'linadi. Ularning metabolizmi jigarda o'tadi, metabolitlar va o'zgarmagan ganglioblokatorlar siydik orqali chiqib ketadi. Takror yuborilganda organizm ularga tez o'rganib qoladi, shuning uchun moddalarni almashtirib turish yoki miqdorini oshirish kerak bo'ladi.

Ganglioblokatorlar organizmga yuborilganda quyidagi noxush asoratlar yuz beradi: og'iz quriydi, ko'ngil aynaydi, ishtaha kamayadi, qabziyat paydo bo'ladi, akkomodatsiya o'zgaradi. Ganglioblokatorlar keltiradigan noxush asoratlardan gipotoniya, ayniqsa, ortostatik gipotoniya og'ir o'tadi. Bunda simpatik tugunchalar, buyrak usti



5-rasm. *H-xolinomimetiklar va H- xolinolitlarning asosiy ta'sirlari*

bezining qon tomir reflekslari falajlanadi. Qon og'irligi tufayli tananing pastki qismlariga yig'iladi. Ayniqsa, bemor yotgan joyidan tez o'rnidan tursa, miyada qon keskin kamayib ortostatik kollaps ro'y beradi — bemor hushidan ketadi, shuning uchun bunday moddalar yuborilgandan keyin bemorga 2 soatcha o'rnidan turmasdan yotish tavsiya qilinadi.

Gangliolitiklar miqdori oshirilganda bemorning tomir urishi ipsimon bo'ladi, qon bosimi keskin pasayadi, qorachiq kengayishi mumkin, siydik to'xtaydi, bemor hushidan ketgan bo'ladi. Tez yordam sifatida qon tomirlarni toraytiradigan — adrenomimetiklar, venaga noradrenalin, mezaton, efedrin yuborish va boshqa choralar ko'rish zarur.

3.3.3. Miorelaksantlar, kuraresimon moddalar

Tubokurarin xlorid, anatruksoniy, pipekuroniy, ditilin, melliktin, dioksoniy

Miorelaksantlar Janubiy Afrikadagi kurare o'simligidan olingan, shuning uchun ham miorelaksantlar kuraresimon moddalar deb ataladi. 1935-yilda kuraredan tubokurarin alkaloidi olingan, keyinchalik boshqa kuraresimon moddalar sintez yoki yarim sintez yo'li bilan olingan. Kimyoviy jihatdan kuraresimon moddalar to'rtlamchi va uchlamchi ammoniy birikmalaridan iborat.

Miorelaksantlarning asosiy ta'sir mexanizmi harakatlantiruvchi nervlar oxiridagi skelet mushaklari H - xolinoretseptorlarini falajlaydi, qo'zg'atuvchi nervdan impulslar o'tolmay qolib, mushaklar bo'shashadi — relaksatsiya yuz beradi.

Ta'sir mexanizmi bo'yicha miorelaksantlar 3 guruhga bo'linadi:

1. Depolyarizatsiyaga qarshi moddalar.
2. Depolyarizatsiyalovchi moddalar.
3. Aralash ta'sir mexanizmli moddalar.

1. Depolyarizatsiyaga qarshi moddalar — tubokurarin, anatruksoniy, piperokuroniy, melliktin haqiqiy kuraresimon (paxikurare) moddalar bo'lib, atsetilxolinning qarama-qarshisi (antagonisti) hisoblanadi, mushaklardagi H — xolinoretseptorlarni falajlashi tufayli harakatlantiruvchi nerv oxirida ajraladigan atsetilxolin mushaklar oxiridagi plastinkalarni depolyarizatsiya qilolmaganidan qo'zg'aluvchanlik nervdan mushaklarga o'tolmay qoladi, mushaklar bo'shashadi, raqobatchi to'siq hosil bo'ladi. Agar harakatlantiruvchi nerv oxirida atsetilxolin miqdori oshsa, atsetilxolin antagonist sifatida mushaklardagi kuraresimon moddalarni chiqarib

tashlaydi, o'z retseptorlarini egallaydi va atsetilxolinning depolyarizatsiya qiluvchi xususiyati tiklanadi. Xolinesterazaga qarshi moddalar atsetilxolin ta'sirini oshiradi, ular xolinesteraza fermentini falajlab, atsetilxolinni parchalanishdan saqlab qoladi, uning miqdorini oshiradi, antagonist sifatida ustunroq bo'lib qoladi.

2. Depolyarizatsiyalovchi moddalar (leptokurare) — ditilin (suksametoniy) kimyoviy jihatdan atsetilxolinga o'xshab ketadi.

Ditilin organizmga yuborilganda kimyoviy jihatdan o'xshashligi tufayli atsetilxolinning umumiy miqdori oshganday bo'lib, mushaklar depolyarizatsiyasi kuchayadi, keyin depolyarizatsiya desentizatsiyaga



o'tadi, retseptorlarning atsetilxolinga nisbatan sezuvchanligi yo'qoladi, membrana repolyarizatsiya holatiga o'tolmaydi, kelayotgan yangi impulslarni qabul qilolmay qoladi, shuning uchun bir oz qisqarish — fibrillatsiyadan keyin mushaklar bo'shashib, depolyarizatsiya bloki hosil bo'ladi.

Ditilinni butiril — xolinesteraza (soxta xolinesteraza) fermenti tez parchalaydi, shuning uchun uning ta'sir muddati qisqa bo'ladi. Ba'zilarda ditilinning ta'siri davomli bo'ladi, chunki ularning organizmida ditilinni sekin parchalaydigan yoki umuman parchalamaydigan alohida xolinesteraza bo'ladi. Xolinesterazaga qarshi moddalar ditilin ta'sirini kuchaytiradi.

3. Ta'sir mexanizmi aralash moddalardan dioksoniy avval qisqa muddat ichida depolyarizatsiyani falajlab, keyin raqobatchi to'siq hosil qiladi.

Miorelaksantlarning davolovchi miqdori mushaklarni quyidagi tartibda: avval bosh, yuz, bo'yin, keyin qo'l-oyoq, tana mushaklarini bo'shashtiradi, ularning miqdori oshsa, nafas mushaklari — diafragma va yurak mushaklari ham bo'shashadi.

Kuraresimon moddalar kattalar va bolalar anesteziologiyasida keng qo'llaniladi, moddalar skelet mushaklarini bo'shashtirib, jarrohlik jarayonini osonlashtiradi. Ular traxeyani intubatsiya qilishda, bronxoskopiya o'tkazishda, travmatologiyada chiqqan suyaklarni joyiga solishda hamda qoqshol kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.

Bolalar nevrologiyasi va travmatologiyasida og'izdan yuboriladigan kuraresimon modda melliktin alohida o'rin tutadi. Kuraresimon moddalarning ko'pchiligi (melliktindan tashqari) me'da-ichakdan qonga so'rilmaydi, shuning uchun bular asosan parenteral yo'llar orqali — mushaklar orasiga, venaga yuboriladi. Moddalarning ba'zilari metabolizmga uchraydi, ba'zilari organizmdan o'zgarmasdan chiqib ketadi. Ta'sir muddatiga ko'ra ular 3 guruhga bo'linadi: qisqa muddat ta'sir etuvchi — ditilin (5-10 daqiqa), o'rta miyona ta'sir etuvchi — tubokurarin (25-50 daqiqa), davomli ta'sir etuvchi — anatruksoniy, pipekuroniy (60 daqiqa va undan ortiqroq).

Kuraresimon moddalarni asosiy mioparalitik ta'siri bo'yicha quyidagi qatorga qo'yish mumkin: anatruksoniy, pipekuroniy, tubokurarin, ditilin, dioksoniy, melliktin. Hayotining birinchi oyidagi, bir yoshgacha bo'lgan bolalar miorelaksantlarga nisbatan juda sezuvchan bo'ladilar, chunki presinaptik joylarda atsetilxolin kattalarga nisbatan kam ajraladi, sinaptik oraliqda esa uning hajmi ko'proq bo'ladi, shu tufayli ularda miorelaksantlarning ta'siri tez o'tib ketadi. Ditilin yosh bolalarda 1 kg tana vazniga kattalarga nisbatan yuqoriroq miqdorda qo'llanadi, chunki ditilin butirilxolinesteraza fermenti bilan parchalanadi, bolalarda fermentning faolligi ancha yuqori bo'ladi.

Miorelaksantlarning mushaklarni falajlashidan tashqari, bir qator boshqa xususiyatlari ham bor. Ular simpatik gangliylarni, sinokarotid, buyrak usti bezi miya qatlamining H — xolinoretseptorlarini falajlab, qon bosimini pasaytiradi. Ba'zilari (anatruksoniy) M — xolinoretseptorlarni falajlab, taxikardiya paydo qilishi, tubokurarin gistaminni erkin holda ajratishi, qon bosimini tushirishi hamda bronx mushaklari tonusini oshirishi mumkin. Depolyarizatsiyalovchi moddalar elektrolitlar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi, skelet mushaklaridan kaliyning chiqishi ko'payib, uning miqdori plazmada oshib boradi, shu tufayli yurak notekis uradi (aritmiya). Asosiy kuraresimon moddalar gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, shu sababli markaziy nerv sistemasiga deyarli ta'sir qilmaydi.

Miorelaksantlarni miasteniya, jigar va buyrakning organik kasalliklarida qo'llash man etiladi. Moddalar qo'llangan vaqtda albatta sun'iy nafas oldirish uchun apparat, depolyarizatsiyaga qarshi moddalarning qarama-qarshilari — xolinesteraza fermentini ingibitsiya qiladigan prozerin va galantamin; depolyarizatsiyalovchilarga qarama-qarshi, quyish uchun qon, eritrotsitar moddalar bo'lishi lozim.

Kuraresimon moddalar qo'llanilganda noxush asoratlar: qon bosimining pasayishi yoki oshib ketishi, taxikardiya, aritmiya, ko'z ichki bosimining oshishi, mushaklarda og'riq paydo bo'lishi kuzatiladi. Kuraresimon moddalar miqdori oshsa, nafas mushaklari ham falajlanib, nafas to'xtab qoladi. Birinchi yordam sifatida bemorga sun'iy nafas beriladi. Sun'iy nafas miorelaksantlarning shifobaxsh ta'sir doirasini 10-15 barobar oshirib yuboradi.

Depolyarizatsiyaga qarshi moddalar miqdori oshganda xolinesterazaning ingibitori prozerin qo'llanadi, bu modda atsetilxolinni parchalanishdan saqlab qolib, uning hajmini oshiradi, atsetilxolin kuraresimon moddalar o'rnini oladi va nerv-mushak o'tkazuvchanligini tiklaydi. Depolyarizatsiyalovchi moddalar (ditilin) miqdori oshganda qon yoki eritrotsitar modda quyiladi. Keltirilgan tadbirlar dekurarizatsiya tadbirlari hisoblanadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
M va H – xolinomimetiklar		
Carbacholinum	DM:kon'yunktiva bo'shlig'iga 1–2 tomchi, 0,5–1% li eritma	Kukun
Xolinesterazaga karshi moddalar		
Prosycrinum(A)	DM: 0,01ichishga; 0,0005 t/o DK: kon'yunktiva bo'shlig'iga 0,5% li eritma 1–2 tomchi YUM: 0,015 – ichishga, 0,002 – t/o YUSM:.0,05 – ichishga, 0,006 – t/o Bolalarga – 0,001 (10 yoshgacha)	Kukun; tabletka 0.015; 0,05% li eritma
Physostigmini salicylas (A)	DM: 0,0025 t/o DK: 0,25–1% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga YUM: 0,0005 – t/o YUSM: 0,001 – t/o	Kukun
Calanthamini hydrobromidym(A)	DM: 0,0025 – 0,005 t/o YUM: 0,01 – t/o YUSM: 0,02 – t/o Bolalarga:0,00025–0,0005 (1–2 yosh) 0,0005–0,001 (3–5 yosh) 0,00075–0,002 (6–8 yosh) 0.000125–0,003 (9–11 yosh) 0,00175–0,005 (12–14 yosh) 0,002–0,007 (15–16 yosh)	0,1; 0,25; 0,5; 1% 1 ml li ampulalarda
Phosphacolum(A)	DK: 0,013% yoki 0,2% li eritmalar kon'yunktiva bo'shlig'iga 1–2 tomchi	0,013% va 0,02% li eritma 10 ml li flakonlarda

M – xolinomimetiklar		
Pilocarpini hydrochloridym(A)	DK: 1–2% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga 1–2 % li malham	Kukun; 1% va 2% li eritma 5–10 ml li flakonlarda; 1–2% li ko'z malhami
Aceclidinum(A)	DM: 0,002 – t/o DK: 2–5% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga YUM: 0,004 t/o YUSM: 0,012 t/o	Kukun; 1% va 2% li eritma 5–10 ml li flakonlarda; 1–2% li ko'z malhami
M–xolinoblokatorlar		
Atropini sulfas	DM: 0,00025 – 0,0005 – ichishga; t/o; m/i DK: 0,5 –1% – li eritma kon'yunktiva b o'shlig'iga YUM: 0,0001 – ichishga va t/o YUSM: 0,003 – ichishga, t/o Bolalarga: 0,00005 – 0,0005 bir qabulga yoshiga qarab	Kukun; tabletka – 0,0005; 0,1% li eritma 1 ml li ampulalarda va shprits tyubiklarda; 1% li ko'z malhami
Tropicamidum	Ko'z tomchilari	0,5%–1% li eritma
– Extractum Bella – donnae siccum (B)	DM: 0,02 – 0,04 ichishga va to'g'ri ichakka YUM: 0,1 – ichishga YUSM: 0,3 – ichishga	Kukun
Scopolamini hydrochloridum(A)	DM: 0,0025 – ichishga va t/o YUM: 0,25% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga VD: 0,0005 ichishga va t/o VSD: 0,0015 ichishga va t/o	Kukun; 0,05% li eritma 1 ml li ampulalarda
Platyphylini hydrotartras(A)	DM: 1 – 2% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga YUM: 0,01 – ichishga va t/o YUSM: 0,03 – ichishga va t/o Bolalarga: 0,002–0,003 bir qabulga yoshga qarab	Kukun; tabletka – 0,005 0,2% li eritma 1 ml li ampulalarda
Methacinum(A)	DM: 0,002 – 0,004 – ichishga 0,0005 – 0,001 t/o, m/i, v/i YUM: 0,005 t/o, m/i, v/i YUSM: 0,015 – ichishga 0,006 t/o, m/i, v/i	Tabletka – 0,002 0,1% li eritma 1 ml li ampulalarda
H – xolinomimetiklar		
– Lobelini hydrochloridum	DM: 0,003 –v/i YUM: 0,005 – v/i Bolalarga: 0,001–0,003 bir qabulga, yoshiga qarab	1% li eritma 1 ml li ampularda va shprits tyubiklarda

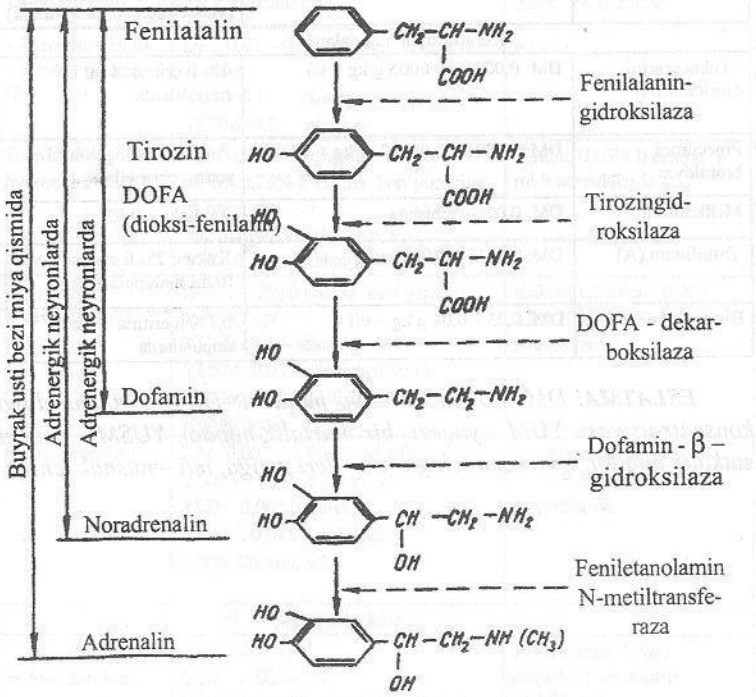
Cytitonum(B)	DM: 0,5ml –v/i YUM: 1ml – v/i YUSM: 3 ml – v/i	1 ml li ampulalarda
Ganglioblokatorlar		
Pirilenum(B)	DM: 0,025 – 0,005 – ichishga YUM: 0,01 – ichishga YUSM: 0,03 – ichishga	Tabletka – 0,005
Benzohexonium(B)	DM: 0,1–0,25 – ichishga 0,025 – t/o va m/i YUM: 0,3 – ichishga 0,075 – t/o YUSM: 0,9 – ichishga 0,3 – t/o	Tabletka – 0,1–0,25 2,5% li eritma 1 ml li ampulalarda
Pentaminum (B)	DM: 0,05–0,1 m/i, 0,01–0,025 v/i (tomchilab) YUM: 0,15 – m/i YUSM: 0,45 m/o	5% li eritma 1 va 2 ml li ampulalarda
Hygronium (B)	DM: 0,04 – 0,08 v/i (tomchilab)	Tarkibida 0,1 dori moddasi bo'lgan ampula va flakon (yuborishdan oldin eritiladi)
Kuraresimon moddalar		
–Tubocurarini hloridum (A)	DM: 0,0004 – 0,0005 g/kg – v/i	1% li eritma 1 ml li ampulalarda
Pipecuroni bromidym	DM: 0,0001 – 0,00012 g/kg – v/i	Ampula – 4 mg + 4 ml yerituvchisi bilan
Mellictinum	DM: 0,02 – ichishga	Tabletka – 0,02
Dithilinum (A)	DM: 0,0015 – 0,002 g/kg – v/i	Kukun; 2% li eritma 5 va 10 ml li ampulalarda
Dioxonium(A)	DM: 0,03 – 0,04 g/kg – v/i	0,1% li eritma 5 ml li ampulalarda

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori: DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga; t/o – teri ostiga, m/i –mushak ichiga.

4-bob. ADRENORETSEPTORLARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Moddalar adrenoretseptorlarga bevosita hamda katexolaminlar almashinuvi orqali bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Adrenoretseptorlar adrenergik nervlarning oxirida joylashgan. Simpatik nervlarning postsinaptik tolasi adrenergik deb ataladi, ularning oxirida mediatorlar noradrenalin, ba'zilarida dofamin ajralib, impulslarni adrenoretseptorlarga o'tkazadi. Katexolaminlar adrenergik nervlar oxirida, buyrak usti bezida hamda markaziy nerv sistemasida hosil bo'ladi.

Katexolaminlarning hosil bo'lishi aminokislota fenilalanindan boshlanadi, oksidlanish tufayli fenilalanindan tirozin, tirozindan dioksifenilalanin (DOFA) hosil bo'ladi. DOFA dan dekarboksillanish yo'li bilan dofamin, dofamindan oksidlanish yo'li bilan noradrenalin hosil bo'ladi. Bosh miyada va adrenergik nervlar oxirida katexolaminlar



7-formula. Adrenalin, noradrenalin va dofaminlarning biosintezi

noradrenalin darajasigacha hosil bo'ladi. Buyrak usti bezida noradrenalin metillanadi — adrenalin hosil bo'ladi. Bosh miyaning striopallidar va ekstrapiramid sistemasida mediatorlik vazifasini dofamin bajaradi.

Noradrenalinning miqdori, uning hosil bo'lishi, saqlanishi, neyronlar va neyronlardan tashqari bog'lanishi fermentlar faoliyatiga bog'liq. Adrenergik nervlar oxirida erkin noradrenalin monoaminoksidaza (MAO) fermenti tufayli dezaminlanadi; sinaptik oraliqqa ajralgan noradrenalin sitoplazmatik ferment katexolometiltransferaza (KOMT) bilan metillanadi. Mediatorning bir oz miqdori neyronlardan tashqari (ekstraneyronal) MAO va KOMT bilan parchalanadi. Sinaptik oraliqqa ajralgan noradrenalinning ta'siri tez o'tib ketadi, chunki 70-80% noradrenalinni neyronlar qayta egallab olib, o'zida saqlaydi.

Adrenoretseptorlarning sezuvchanligi bir xil bo'lmaydi, ular α– va β adrenoretseptorlarga bo'linadi. α — adrenoretseptorlar o'z holiga α_1 va α_2 adrenoretseptorlarga bo'linadi: α_1 — adrenoretseptorlar postsinaptik joylashgan, α_2 — adrenoretseptorlar postsinaptik hamda presinaptik joylashgan. Presinaptik joylashgan α_2 — adrenoretseptorlar asosan mediator noradrenalinning qayta so'rilishiga ta'sir etadi. Postsinaptik joylashgan α_2 — adrenoretseptorlar sinapsdan tashqari qon tomirlarda, nervlardan xoli joylashadi, ularni asosan qondagi adrenalin qo'zg'atadi; α_1 — adrenoretseptorlarni asosan noradrenalin qo'zg'atadi. Asosan postsinaptik joylashgan α_1 adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar o'rganilgani uchun ular umumiylashtirib, α— adrenoretseptorlar deb ataladi.

α — adrenoretseptorlar asosan buyrak hamda yurak qon tomirlarda, ko'zdagi radial mushaklarda, me'da-ichak sfinkterlarida, qora taloq kapsulasida, bachadonda joylashgan, α — adrenoretseptorlar qo'zg'alganda a'zolarning faoliyati oshadi, qon tomirlar qisqaradi, radial mushaklar tortishadi, qora taloq, bachadon, sfinkterlar tonusi oshadi, faqat ichakda joylashgan α — adrenoretseptorlar qo'zg'alganda ichakning tonusi va peristaltikasi kamayadi.

Yuqorida keltirilgandek β — adrenoretseptorlar postsinaptik a'zolarda, qon tomirlarda joylashadi, ular ikki turga: β_1, va β_2 — adrenoretseptorlarga bo'linadi; β_1— adrenoretseptorlar yurakda, yurakning o'tkazuvchan sistemasida, ichakda, β_2 — adrenoretseptorlar esa bronxlarda, skelet mushaklar, jigar qon tomirlarida, bachadonda joylashgan. β_2 — adrenoretseptorlar qo'zg'alganda ular joylashgan

a'zolarning faoliyati susayadi, ya'ni qon tomirlar, bronxlar silliq mushaklari bo'shashib, kengayadi, bachadon, ichak tonusi kamayadi, faqat yurakda joylashgan β_2 — adrenoretseptorlar qo'zg'alganda yurak faoliyati oshadi.

Uglevod va yog' almashinuvida qatnashadigan faol makromolekulalarning tuzilishi adrenoretseptorlarga o'xshab ketadi, ularni ham adrenomimetiklar qo'zg'atadi, adenilatsiklaza fermentining faolligi oshadi, shuning uchun glikogenning parchalanishi tezlashadi, yog'li to'qimalardan erkin holatda yog' kislotalar ajralib chiqadi, qonda qand va erkin yog' kislotalari miqdori oshadi. Glikogenolizda α — adrenoretseptorlar, lipolizda β — adrenoretseptorlar qatnashadi. β — adrenoretseptorlar faqat postsinaptik emas, presinaptik joylashishi ham mumkin. Presinaptik joylashgan β — adrenoretseptorlar noradrenalinning qayta so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

9-jadval

Adrenoretseptorlar qo'zg'alishining ichki a'zolarga ta'siri

A'zolar	Qo'zg'alish	
	α retseptor	β retseptor
Yurak	-	Musbat ino va xronotrop ta'sir
Arterial tomir:		
mushak	bo'sh qisqaradi	kuchli bo'shashadi
miya	-,,-	sust—»—
qorin	-,,-	-,,-
buyrak	-,,-	-,,-
teri	-,,-	-,,-
shilliq qavat	-,,-	-,,-
qora taloq	qisqaradi	-,,-
soch mushaklari	-	-
follikulalari	qisqaradi	-
bronx	-	bo'shashadi
ichak	bo'shashadi	-
qovuq	-	-
bachadon	faolligi oshadi	faolligi kamayadi
uretra	qisqaradi	-
urug' yo'li	-	-
ko'zning radial mushagi	-	-
glikogenoliz yog' almashinuvi asosiy almashinuv	giperglikemiya	Piruvat, laktat hosil bo'ladi, lipoliz, issiq hosil bo'lishi mumkin

Adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi farmakologik moddalar to'g'ridan-to'g'ri adrenoretseptorlarga hamda mediator — noradrenalin hosil bo'lishiga, saqlanishiga, parchalanishiga, ya'ni bevosita va bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar ikki guruhga — adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi va falajlovchi moddalarga bo'linadi. Adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar adrenomimetik, adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar — adrenoblokatorlar (adrenolitik) deb ataladi. Adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar 4 guruhga bo'linadi:

1. Bevosita α va β _ adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar.
2. Bilvosita α va β _ adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar.
3. Asosan bevosita α — adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar.
4. Asosan bevosita β — adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar.

Adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar ham 4 guruhga bo'linadi:

1. Bevosita α — adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar.
2. Bevosita β — adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar.
3. Bevosita α va β — adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar.
4. Bilvosita α va β — adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar.

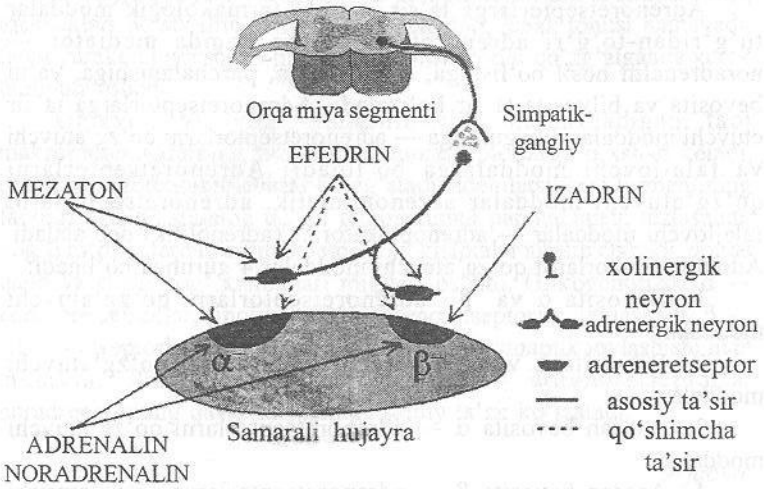
4.1. ADRENORETSEPTORLARNI QO'ZGATUVCHI MODDALAR

ADRENOMIMETIKLAR

4.1.1. α va β — adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi moddalar

Adrenalin gidroxlorid, noradrenalin gidrotartrat

Adrenalin adrenomimetiklarning asosiy moddasi bo'lib, α va β — adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi. Adrenalin yurakda, yurak o'tkazuvchan sistemasida joylashgan β_1 — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, yurak urishini tezlashtiradi, musbat — inotrop, musbat — xronotrop ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini, qon bosimini, asosan sistolik bosimni oshiradi.



6-rasm. Adrenomimetiklarnnng ta'sir yo'nalishi

Qon bosimi qisqa muddatga ko'tariladi, chunki pressor jarayonda tomirlarning mexanoretseptorlari reflektor bradikardiyani paydo qiladi. Adrenalin chetda joylashgan tomirlarning umumiy qarshiligini kamaytiradi, bu holat mushak tomirlarining β— adrenoretseptorlarining qo'zg'alishi, ularning kengayishi bilan bog'liq, shu tufayli diastolik bosim pasayadi. Venoz bosimini adrenalin oshiradi, teri, ichak, buyrak tomirlarini qisqartiradi, skelet mushaklarining tomirlarini, toj tomirlarni kengaytiradi, miya, o'pka tomirlariga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Adrenalinning yuqori miqdori umumiy periferik qarshilikni oshirib yuborishi mumkin.

Adrenalin bronxlarni silliq mushaklarida joylashgan β_2— adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, mushaklarni bo'shashtiradi, bronxlarni kengaytiradi. Radial mushaklarda joylashgan α — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, qorachiqni kengaytiradi. Adrenalin ichakda joylashgan α hamda β — adrenoretseptorlarni qo'zg'atadi, ichak tonusini hamda peristaltikasini kamaytiradi. Qora taloq hamda sfinkterlarda joylashgan α adrenoretseptorlar qo'zg'alishi tufayli, ular qisqaradi.

Adrenalin modda almashinuviga ta'sir ko'rsatadi, glikogenoliz va lipolizlarda qatnashadigan adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, qondagi qand hamda erkin yog' kislotalar miqdorini oshiradi. Bu jarayon adenilatsiklaza mexanizmi tufayli amalga oshadi: adrenalin β —

adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, adenilatsiklaza fermenti faolligini oshiradi, shuning uchun siklik AMF konsentratsiyasi oshib, fosforilaza hamda triglitseridlipaza fermentlarining faolligini oshiradi, glikogenni glyukoza — 6-fosfatga, triglitseridlarni glitserin hamda yog' kislotalarga parchalaydi.

10-jadval

Adrenalin va noradrenalnning yurak va qon tomirlar faoliyatiga ta'siri

Ko'rsatkichlar	Adrenalin	Noradrenalin
Yurak urishi tezligi	kuchayadi	sal kamayadi
Zarb hajmi	kuchayadi	kuchayadi
Minutlik hajmi	ortadi	o'zgarmaydi yoki kamayadi
Sistolik bosim	kuchayadi	kuchayadi
Distolik bosim	kamayadi	kuchayadi
Qon tomirlarining qisqarishi	Teri, teri osti yog' qavati, ichki a'zolarning tomirlari	Toj tomirlardan boshqa hamma tomirlar
Tomirlarning kengayishi	Yurak, miya, skelet mushaklari tomirlari	Yurak tomirlari

Adrenalin vegetativ nervlar oxirida mediatorlar atsetilxolin va noradrenalinning ajralishini hamda nervlardan mushaklarga (ayniqsa, mushaklar toliqqanda) o'tkazuvchanlikni oshiradi. Adrenalin gistaminning erkin holda ajralishini kamaytiradi, mikrosirkulyatsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Adrenalin ozroq bo'lsa ham gematoensefalik to'siqdan o'tib, markaziy nerv sistemasini, asosan gipotalamusni qo'zg'alishga olib keladi. Bunda bezovtalik, qaltirash, qusish markazini ishga soladigan sohani rag'batlantirish hollari kuzatiladi. Gipotalamus qo'zg'alishi tufayli ichki bezlarning sekretsiyasi oshadi, termoregulyatsiya markazi qo'zg'aladi.

Adrenalin kattalar va bolalarda bronxial astma xurujlarida, insulin miqdori oshishi tufayli ro'y beradigan gipoglikemik holatlarda, mahalliy anestetiklarning ta'sir muddatini uzaytirish uchun ular bilan qo'llanadi. Adrenalin miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi, shu tufayli hozirgi kunda shok, kollapsda deyarli qo'llanilmaydi.

Adrenalinning qorachiqni kengaytirish xususiyati bor, shuning uchun ochiq burchakli glaukomada qo'llaniladi, chunki adrenalin bezlar sekretsiyasini hamda ko'z ichida suyuqlik hosil bo'lishini kamaytiradi.

Shuningdek, adrenalin bolalar amaliyotida nafas yo'llari torayganda qo'llaniladi, chunki bronxlar shilliq mushaklarini bo'shashtiradi hamda shu yerdagi qon tomirlarini qisqartiradi.

Adrenalinni gipertoniya kasalligida, buyrak va jigar xurujlarida, tireotoksikoz, gemotransfuzion shok, qandli diabet, feoxromotsitomada, homiladorlik davrida qo'llash man etiladi.

Adrenalin teri ostiga, mushaklar orasiga, venalarga hamda mahalliy qo'llaniladi, shilliq pardalarga tomchi shaklida, ba'zan to'g'ri yurak mushaklariga ham yuboriladi, me'da-ichak shirasida parchalanadi, shuning uchun og'iz orqali yuborilmaydi.

Adrenalin qisqa muddat ta'sir qiladi, teri ostiga yuborilganda ta'siri 30 daqiqa, venalarga yuborilganda 5 daqiqa davom etadi, chunki neyronlar adrenalinni qaytadan o'ziga tezda qamrab olishi va KOMT, MAO fermentlar ishtirokida parchalanishi mumkin. Adrenalin o'zgarmagan holda va uning metabolitlari organizmdan siydik orqali chiqib ketadi.

Keyingi ma'lumotlarga ko'ra, organizmda hosil bo'ladigan va dori sifatida yuborilgan adrenalinni yurak tanlab parchalashdan saqlaydigan oqsillar bilan bog'lab oladi. Simpatik innervatsiya tonusi oshganda (stress) bog'langan adrenalin erkin holatda ajralib, yurakda moddalar almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatadi, stenokardiya, miokard infarktining kelib chiqishi omillaridan hisoblanadi.

Adrenalin qo'llanganda quyidagi noxush asoratlar kuzatiladi: yurak urishi tezlashadi, uning qon bilan ta'minlanishi izdan chiqadi, qonda qandning miqdori oshadi, ko'ngil aynaydi. Organizm adrenalinga tez o'rganadi, ya'ni taxifilaksiya paydo bo'ladi, tez-tez takroran yuborilganda uning ta'siri kamayib boradi. Ko'rsatib o'tilgan noxush asoratlar bolalar va kattalarda ham uchraydi. Adrenalin yurakning notekis urishiga ham olib keladi, aritmiyalar — qorinchalar ekstrasistolalari paydo bo'ladi, bu hol ko'pincha adrenalinga yurakning sezuvchanligini oshiradigan moddalar (***ftorotan, siklopropan***) qo'llanganda ro'y beradi.

Adrenalin miqdori oshganda yurak tez uradi, ekstrasistolalar, hatto qorinchalarda fibrillyatsiya hosil bo'ladi. Umumiy qon bosimi hamda kichik qon aylanishdagi bosim oshib ketadi, yurakka tushadigan yuklama oshadi, yurak yetishmovchiligi ro'y beradi, o'pka shishi hamda miyaga qon qo'yilishi mumkin. Bu holatlarda adrenolitiklar qo'llaniladi, o'pka va boshqa a'zolar shishida ganlioblokatorlardan foydalaniladi.

α - β— adrenomimetiklardan ***noradrenalin*** bevosita qon tomirlarda joylashgan α adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, arteriola va venulalarning silliq mushaklarini toraytiradi, arterial hamda venoz bosimni oshiradi, qon bosimi qisqa muddatga ko'tariladi, keyin pasayadi.

Ilgari noradrenalin asosan α- adrenoretseptorlarni qo'zg'atadigan modda hisoblanardi, keyingi vaqtda bu moddaning yurakdagi β - adrenoretseptorlarga ta'siri ma'lum bo'ldi, shuning uchun noradrenalin α - hamda β - adrenoretseptorlarga bevosita ta'sir etuvchi moddalar orasida o'z o'rnini oldi.

Noradrenalin yurakdagi α-adrenoretseptorlarni adrenalinga nisbatan kuchsizroq qo'zg'atadi, yurak zarbining hajmi oshsa ham yurak urishi tezlashmaydi, hatto bir oz sekinlashishi mumkin, chunki yurakdan katta zarb bilan chiqqan qon aortadagi baroretseptorlarni qo'zg'atib, reflektor yo'l bilan vagus nervi faolligini oshirib yuboradi. Noradrenalin yuborilganda yuz beradigan bradikardiyaning oldini olish uchun atropin qo'llash mumkin.

Noradrenalin qon bosimi keskin pasayib ketganda — qon tomirlar kollapsida qo'llaniladi; kardiogen shok hamda qon quyilganda ro'y beradigan gemotransfuzion shoklarda noradrenalinni qo'llash man etiladi.

Noradrenalin faqat venaga tomchilatib yuboriladi, og'iz orqali yuborilsa, parchalanib ketadi, teri ostiga yuborilsa qon tomirlarini keskin toraytirib, to'qimalarda nekroz hosil qilishi mumkin. Noradrenalinning faolligi tezda kamayib ketadi, qisqa muddat ta'sir ko'rsatadi. Organizmda tez parchalanib, noradrenalin va uning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Noradrenalin bilan davolanganda ham noxush asoratlar uchraydi — bemorning boshi og'riydi, nafas olishi qiyinlashadi, bolalarda buyrak tomirlari torayib, buyrak yetishmovchiligi ro'y beradi, noradrenalin teri ostiga tushsa, nekroz yuz berishi mumkin.

4.1.2. α — va β— adrenoretseptorlarni bilvosita qo'zg'atuvchi moddalar

Efedrin gidroxlorid

Alkaloid efedrin Ephedra o'simligidan olingan, bu modda mediator noradrenalinning vezikulalardan ajralishini oshiradi hamda mediatorning qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi — sinaptik oraliqda uning hajmi, adrenoretseptorlarga bo'lgan ta'siri oshib boradi. Shu bilan

birga efedrin adrenoretseptorlarning mediatorlarga nisbatan sezuvchanligini ham oshiradi. Efedrin asosan presinaptik, katexolaminlarning ajralishiga, qayta so'rilishiga ta'sir ko'rsatadi, ularning miqdorini oshirib, adrenoretseptorlarni bilvosita qo'zg'atadi.

Efedrinning asosiy ta'siri adrenalinga o'xshab ketadi. Yurak faoliyatini, qon bosimini oshiradi, bronxlarni, qorachiqni kengaytiradi, ko'z bosimiga, akkomodatsiyaga ta'sir qilmaydi, skelet mushaklari tonusini, qonda qand miqdorini oshiradi, ichak peristaltikasini kamaytiradi.

11-jadval

Adrenomimetiklarni yurak, qon tomir, bronx va uglevodlar almashinuviga ta'siri

Ko'rsatkichlar	Adrenalin	Noradrenalin	Mezaton	Efedrin	Izadrin
Yurak qisqarishlari ritmiga ta'siri	Tezlashtiradi	Sekinlashtiradi	Sekinlashtiradi	Tezlashtiradi	Tezlashtiradi
Miokardga ta'siri	+++	+	-	+	++++
Arterial bosimga ta'siri	oshiradi	oshiradi	oshiradi	oshiradi	oshiradi
Pressor ta'sir darajasi	1	2	0,05 - 0,1	0,02	-
Pressor ta'sir davomiyligi	1	2	3-5	7-10	-
Bronxlar kengayishi	+++	+	+	++	+++
Uglevod almashinuvga ta'siri	++++	-	-	+	+++

IZOH: *Moddalarning adrenomimetik va pressor ta'sir darajasi va ta'siri davomiyligi 1 ga teng qilib olingan, adrenalin bilan solishtiriladi (+++) — yuqori ta'sir; (+) — o'zgaruvchan ta'sir, (-) — ta'siri yo'q.*

Adrenalinga nisbatan ta'siri sekinroq boshlanadi, lekin davomli bo'ladi. Efedrin gematoentsefalik to'siqdan yaxshi o'tib, markaziy nerv sistemasiga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi. Efedrin og'iz orqali yuborilganda uning ta'siri saqlanib qoladi, chunki bu modda ferment monoaminokisidazaga chidamli bo'ladi. Jigarda bir qismi boshqa fermentlar hisobidan dezaminlanishga uchraydi, efedrin 40% o'zgarmagan holda buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi, enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Efedrin asosan bronxial astmani oldini olish hamda astmoid holatlarni davolash uchun, gipotoniyada, atrioventrikulyar blokda qo'llaniladi. Chaqaloqlarda hamda bir yoshgacha bo'lgan bolalarda katexolaminlarning miqdori va ularning transport mexanizmlari to'liq rivojlanmagan, shuning uchun ularda efedrinning ta'siri kamroq bo'ladi.

Efedrin tez orada takror va takror yuborilganda unga organizm tez o'rganib qoladi, ya'ni taxifilaksiya paydo bo'ladi, pressor ta'siri kamayib boradi. Efedrin qo'llanilganda uyqusizlik, bezovtalik, ko'ngil aynishi, taxikardiya paydo bo'ladi, 5 yoshdan oshgan bolalarda efedrin miqdori oshganda bezovtalik, taxikardiya yuz beradi, 5 yoshdan kichik bolalarda esa markaziy nerv sistemasi faoliyati susayishi, hatto uyquchanlik kuzatilishi mumkin.

4.1.3. α — adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi moddalar

Mezaton, naftizin, galazolin

Mezaton asosan qon tomirlardagi α — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, qon bosimini oshiradi. β — adrenoretseptorlarga deyarli ta'sir qilmaydi, ko'z qorachig'ini kengaytiradi. Mezaton pressor modda sifatida gipotoniyalarni davolashda qo'llaniladi.

Qon bosimini noradrenalin adrenalinga nisbatan kuchli oshiradi, ta'siri davomliroq bo'ladi, chunki kimyoviy jihatdan katexolaminlardan farq qiladi, katexolaminlarni parchalaydigan KOMT fermentiga nisbatan chidamliroq bo'ladi. Mezaton rinitlarni davolashda hamda mahalliy anestetiklar bilan birga qo'llaniladi.

Mezatonni gipertoniya, ateroskleroz kasalliklarida qo'llash man etiladi: gipertireoz, yurak kasalliklarida, qariyalarda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi; mezaton og'iz orqali, teri ostiga, mushaklar orasiga, venalarga yuboriladi. Rinitlarda tomchi sifatida ham qo'llaniladi.

α — adrenomimetiklar **naftizin** va **galazolin** o'tkir rinitda, burundan qon oqishini to'xtatishda qo'llanildi. Bu moddalar qon tomirlarni keskin va davomli qisqartiradi, shuning uchun faqat mahalliy qo'llaniladi, surunkali rinitlarda hamda takroriy yuborilganda ta'siri kamayishi mumkin, shuning uchun 5-6 kundan keyin qo'llanishdan tanaffus qilinadi. Galazolin naftizinga nisbatan to'qimalarga ko'proq o'tkazadi, yosh bolalarla uzoq muddat qo'llanganda burun shilliq pardasidagi qon tomirlarning doimiy qisqarishi tufayli uning to'sig'ida atrofiya va nekroz paydo bo'lishi mumkin. Naftizin ehtiyotsizlik bilan

qo'llanganda burun shillig'idan qonga so'rilib, hamma tomirlar umumiy qisqarishi mumkin, shu tufayli 1 yoshgacha bo'lgan bolalarga naftizinni qo'llash man etiladi.

4.1.4. β — adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi moddalar

β — ADRENOMIMETIKLAR

Izadrin, salbutamol, alupent

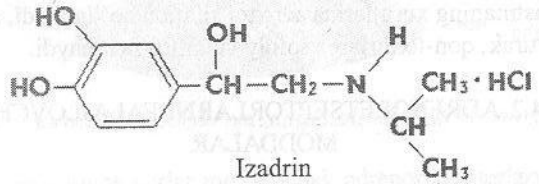
Moddalar tanlab β_1 va β_2 — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, asosan yurakka, bronxlarga va qon tomirlarga ta'sir ko'rsatadi. Yurak va yurakning o'tkazuvchan sistemasidagi β — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib yurak kuchini, urish tezligini, atrioventrikulyar o'tkazuvchanligini, avtomatizmini, sistolik bosimni oshiradi. Qon tomirlarda joylashgan β_2 — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularni kengaytiradi, diastolik bosim pasayadi. Chetda joylashgan qon tomirlarning umumiy qarshiligini pasaytiradi, venalar qisqaradi. Izadrin yurak mushaklarining kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshirishi tufayli gipoksiya yuz berishi mumkin. Izadrin bronxlardagi β_2 — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularni kengaytiradi. Moddalar almashinuviga adrenalinga o'xshab ta'sir ko'rsatadi, qand va erkin yog' kislotalar miqdorini oshiradi, giperglikemiya adrenalinga nisbatan kamroq bo'ladi. Yurak mushaklarining hujayralarida kreatinfosfat, ATF, kaliy miqdori kamayadi. Yosh bolalarda izadrinning moddalar almashinuviga ta'siri kattalarga, ayniqsa, qariyalarga nisbatan kamroq bo'ladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va emizikli bolalarda katexolaminlarning qaytadan neyronlar bilan qamrab olinishi, MAO va KOMT fermentlarining faoliyati kamroq bo'lishi tufayli izadrin ta'siri ularda davomliroq bo'ladi. Izadrin boshqa a'zolarda joylashgan β_2 — adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atib, me'da-ichak, bachadon tonusini susaytiradi, skelet mushaklarini bo'shashtiradi, markaziy nerv sistemasini qo'zg'atadi.

Izadrin bronxial astma xurujlari, astmoid bronxitlarni, atrioventrikulyar bloklarni davolash uchun asosan aerozol hamda til osti tabletkalari shaklida qo'llaniladi.

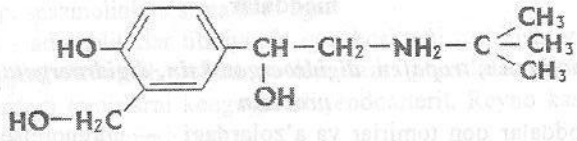
Izadrin ta'sirida quyidagi noxush asoratlar ro'y beradi: yurak tez uradi, aritmiyalar paydo bo'ladi, bemor qaltiraydi, boshi og'riydi. Ingalyatsiyani, ayniqsa, bolalarda ehtiyotlik bilan o'tkazish lozim,

chunki bolalarga izadrin nazoratsiz tez-tez qo'llanilsa, yurak tomirlarida og'ir asoratlar, o'pkada havo almashinuvining o'zgarishi, hatto hayot uchun xatarli holatlar ro'y berishi mumkin.

Bronxial astma astmoid holatlarda qo'llanilganda noxush asoratlar kelib chiqadi, masalan, taxikardiya, taxiaritmiya paydo bo'lishi mumkin. shuning uchun ushbu kasalliklarni davolashda tanlab, asosan bronxlarda joylashgan β — adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalarni izlash zarur bo'ladi. Salbutamol, alupent moddalari shu talablarga qisman javob berishi mumkin. Bular kimyoviy tuzilishidan izadringa o'xshaydi.



Izadrin



Salbutamol

8-formula. β – adrenomimetiklarning kimyoviy tuzilishi

Salbutamol asosan bronxlarning β_2 — adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularni kengaytiradi. Davo miqdorlari taxikardiya paydo qilmaydi, qon bosimini o'zgartirmaydi. Alupent aerozol sifatida hamda parenteral bronxial astma xurujlarida, surunkali astmoid bronxitlarida, o'pka emfizemasida qo'llaniladi. Alupentning aerozollari 4-5 soat davomida bronx mushaklarini kengaytirishi mumkin.

Salbutamol aerozol hamda tabletkalarda qo'llaniladi, bolalarda qonning gaz tarkibini, nafas ko'rsatkichlarini yaxshilaydi. Og'iz orqali qo'llanilganda bolalarga nisbatan yuqoriroq miqdorda yuboriladi, chunki salbutamol ichak va jigardan boshlab eliminatsiyaga uchraydi. Og'iz orqali qo'llanish bronxial astma xurujlarining oldini oladi.

Salbutamol bolalarda ko'k yo'talni davolashda ham qo'llaniladi. Ko'k yo'talni paydo qiladigan mikroorganizmning toksini β —

adrenoretseptorlar faolligini kamaytiradi, shuning uchun nafas yo'llarining silliq mushaklari qisqaradi. Salbutamol esa β_2— adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, yo'tal xurujlarini, bolaning ko'karib ketishini kamaytiradi.

Salbutamol homiladorlarda qo'llanilganda bachadon qisqarishini susaytirishi mumkin, shunga ko'ra bu modda vaqtidan oldin boshlangan tug'ruqni to'xtatish, homilani saqlash uchun qo'llanadi, bunda onada va tug'ilgan chaqaloqdarda taxikardiya va gipoglikemiya yuz berishi mumkin.

Fenoterol asosan β_2 — adrenoretseptorlarni adenilatsiklaza mexanizmi tufayli qo'zg'atadi, bronxlarni, qon-tomirlarni kengaytiradi, bronxial astmaning xurujlarida aerozol sifatida qo'llaniladi, shifobaxsh miqdori yurak, qon-tomirlarga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

4.2. ADRENORETSEPTORLARNI FALAJLOVCHI MODDALAR

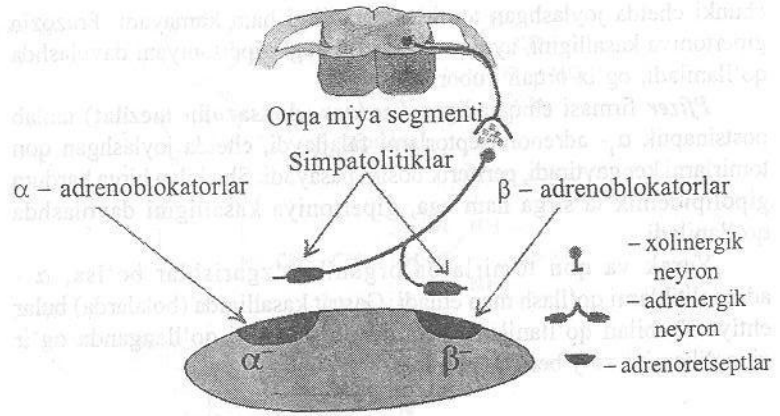
4.2.1. α — adrenoretseptorlarni bevosita falajlovchi moddalar

Fentolamin, tropafen, digidroergotoksin, digidroergotamin, prazozin

Moddalar qon tomirlar va a'zolardagi — adrenoretseptorlarni falajlab, ekzogen va endogen katexolaminlar ta'siriga to'sqinlik qiladi. Moddalar postsinaptik α_1 — hamda presinaptik α_2 — adrenoretseptorlarni falajlaydi. Qon tomirlarda joylashgan postsinaptik α_1 — adrenoretseptorlar falajlanishi tufayli qondagi adrenalin, mediator — adrenalin adrenoretseptorlarni qo'zg'ata olmaydi — tomirlar kengayadi.

Tomirlarning kengayishi qisqa muddat davom etadi, chunki presinaptik joylashgan α_1 - adrenoretseptorlar falajlanishi tufayli mediator noradrenalinning erkin holda ajralishi oshib boradi — adrenergik o'tkazuvchanlik tez tiklanadi, qon bosimi yana ko'tarilishi, taxikardiya paydo bo'lishi mumkin.

Agar adrenalin α — adrenolitiklardan keyin yuborilsa, uning ta'siri butunlay o'zgaradi, qon bosimi ko'tarilish o'rniga pasayib ketadi. Bunda α - adrenoretseptorlar falajlanishi tufayli adrenalin tomirlarning β - adrenoretseptorlarini qo'zg'atadi, ularning silliq mushaklari bo'shashadi, tomirlar kengayadi, qon bosimi pasayadi.



7 - rasm. Adrenoblokatorlar va simpatolitiklar ta'sirining yo'nalishi

α - adrenoblokatorlar me'da-ichak adrenoretseptorlarini falajlashi tufayli oshqozon sekretsiyasi, ichak peristaltikasi oshadi; moddalar miotrop, spazmolitik ta'sirga ham ega.

α - adrenolitiklar tibbiyotda qon bosimini tushirish, gipertoniya kasalligini davolash uchun qo'llaniladi. Moddalar ayniqsa qo'l, oyoqlardagi tomirlarni kengaytiradi, endoarterit, Reyno kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.

Fentolamin buyrak usti bezining o'smalari tufayli kelib chiqqan gipertenziyani aniqlash va davolash uchun venalarga yuboriladi, gipotenziv ta'siri qisqa muddat davom etadi. Fentolamin prekapillar sfinkterlar, arteriolalarning qisqarishiga to'sqinlik qiladi, ichki a'zolarni — buyrak, o'pka, yurakning qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, yurak faoliyatini oshiradi, shuning uchun shoklarni, ayniqsa, kardiogen shokni davolashda qo'llaniladi.

Tropafen davomli ta'sir etadi, moddaning atropinga o'xshash ta'siri ham bor. ***Digidroergotoksin, digidroergotamin*** qoramug' alkaloidlari unumlaridan bo'lib, qon bosimini muntazam ravishda pasaytiradi, arteriolalarni kengaytiradi, venalar tonusini oshiradi, ular gipertoniya kasalligining boshlang'ich bosqichlarida, miya tomirlari qisqarganda — migren, endoarterit, Reyno kasalliklarida qo'llaniladi.

α — adrenolitiklardan ***prazozin*** postsinaptik joylashgan α — adrenoretseptorilarni tanlab falajlaydi — muttasil gipotenziv ta'sir ko'rsatadi, arteriolalarni hamda venalarni kengaytiradi, yurakka venalardan qonning qaytishini kamaytiradi, yurak faoliyati yengillashadi,

chunki chetda joylashgan tomirlar qarshiligi ham kamayadi. Prazozin gipertoniya kasalligini, ayniqsa, o'smirlardagi gipertoniyani davolashda qo'llaniladi, og'iz orqali yuboriladi.

Pfizer firmasi chiqaradigan ***kardura*** **(doksazolin mezilat)** tanlab postsinaptik α_1- adrenoretseptorlarni falajlaydi, chetda joylashgan qon tomirlarni kengaytiradi, periferik bosim pasayadi. Shu bilan birga kardura gipolipidemik ta'sirga ham ega, gipertoniya kasalligini davolashda qo'llaniladi.

Yurak va qon tomirlarda organik o'zgarishlar bo'lsa, α - adrenolitiklarni qo'llash man etiladi. Gastrit kasalligida (bolalarda) bular ehtiyotlik bilan qo'llaniladi. Fentolamin davomli qo'llanganda og'ir gipoglikemiya ro'y berishi mumkin.

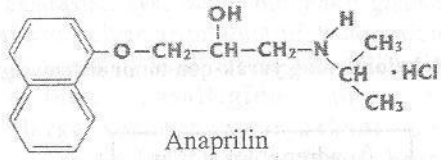
4.2.2. β — adrenoretseptorlarni bevosita falajlovchi moddalar.

β — ADRENOLITIKLAR

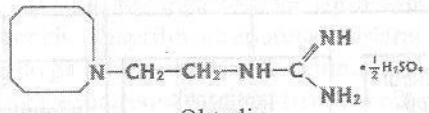
Anaprilin (propranolol, obzidan, inderal), oksprenolol, metoprolol, sotolol

Moddalar yurakda, bronxlarda, qon tomirlarda va boshqa a'zolardagi β - adrenoretseptorlarni falajlab, endogen va ekzogen katexolaminlarni ta'siriga to'sqinlik qiladi. Kimyoviy jihatdan ular β - adrenomimetik izopropilnoradrenalin — izadringa, salbutamolga o'xshab ketadi. Shu tufayli ham β - adrenolitiklar β — adrenoretseptorlar bilan bog'lanib, ularni falajlasa kerak. Keltirilgan moddalardan oksprenolol ozroq bo'lsa ham β - adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi, simpatomimetik xususiyatga ega. Moddalardan anaprilin ko'proq qo'llaniladi. ***Anaprilin*** yurak va yurakning o'tkazuvchan sistemasidagi β_1 - adrenoretseptorlarni falajlab, uning artioventrikulyar o'tkazuvchanligini, avtomatizmini kamaytiradi, shuning uchun yurakning kuchi, urish tezligi, yurakdan aortaga chiqqan qonning miqdori, yurak mushaklarining kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

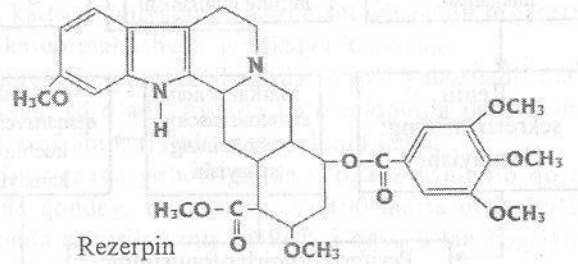
Yurak faoliyati pasayishi tufayli β - adrenolitiklar gipotenziv ta'sir ko'rsatadi. Qon bosimining pasayishi β - adrenoretseptorlarning renin-angiotenzin sistemasiga bo'lgan ta'siriga ham bog'liqdir, moddalar reninning hosil bo'lishini kamaytiradi. Anaprilin β_1 - adrenoretseptorlar bilan β_2 - adrenoretseptorlarni ham falajlab, oronxospazmni yuzaga keltirishi mumkin.



Anaprilin



Oktadin



Rezerpin

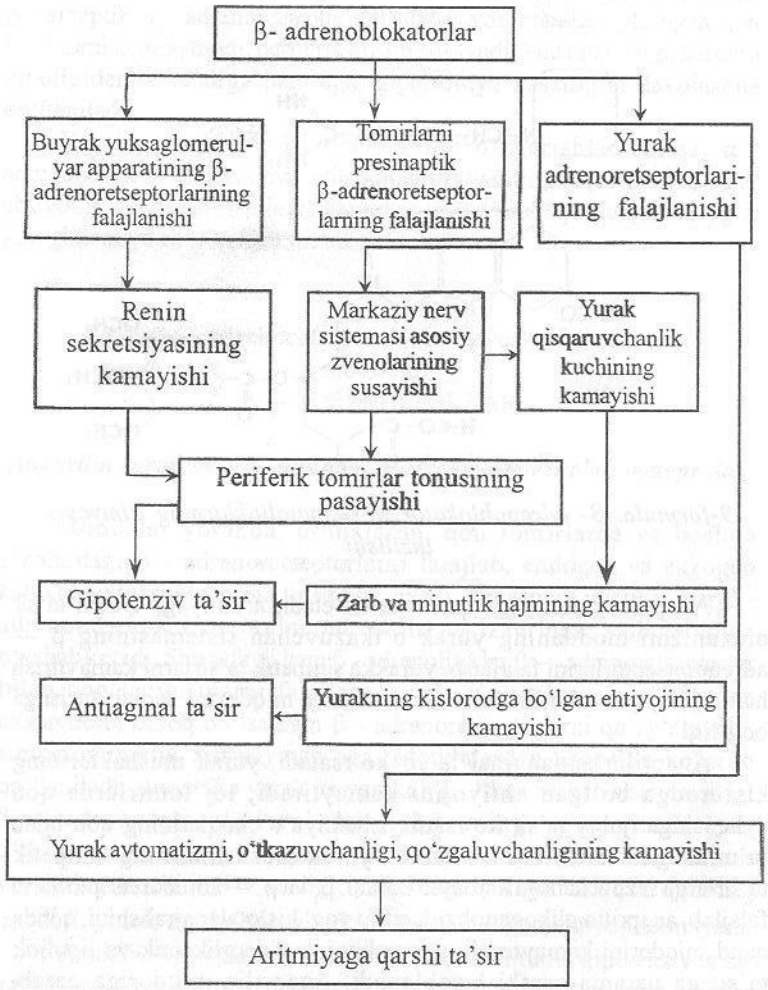
9-formula. β - adrenoblokator va simpatolitiklarning kimyoviy tuzilishi

Anaprilin aritmiyaga qarshi ta'sir etadi, aritmiyaga qarshi ta'sir mexanizmi moddaning yurak o'tkazuvchan sistemasining β — adrenoretseptorlarini falajlash, yurakka simpatik ta'sirlarni kamaytirish hamda hujayra membranalari ichida kaliy miqdorini saqlab turishga bog'liq.

Anaprilin antianginal ta'sir ko'rsatadi, yurak mushaklarining kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi, toj tomirlarda qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, ishemiya o'choqlarining qon bilan ta'minlanishi ortib boradi hamda yurak mushaklarining simpatik ta'sirlarga sezuvchanligi kamayib boradi. β_1 va β_2 — adrenoretseptorlarni falajlab, anaprilin glikogenolizni, erkin yog' kislotalar ajralishini, qonda qand miqdorini kamaytiradi, adrenalinning giperglikemik va lipolitik ta'siriga qarama-qarshi hisoblanadi. Anaprilin miqdoriga qarab, markaziy nerv sistemasini tinchlantiradi va mahalliy anesteziyalovchi xususiyatga ega: modda ko'z suyuqligini kamaytiradi. Anaprilin gipertoniya, ayniqsa, renin miqdori oshganda, stenokardiya, tireotoksikoz, gipertrofik kardiomiopatiya, sinusli, paroksizmal

12-jadval

β- adrenoblokatorlarning yurak-qon tomir sistemasiga ta'siri



taxikardiya, ekstrasistoliya, ochiq burchakli glaukomani, bolalarda asosan supraventrikulyar aritmiyalarni, qalqonsimon bez faoliyati oshishiga bog'liq aritmiyalarni davolashda qo'llaniladi.

Tireotoksikoz kasalligida adrenoretseptorlarning katexolaminlarga sezuvchanligi oshadi, bemorda sinusli taxikardiya paydo bo'ladi, ko'p terlaydi, bezovtalik, tremor, qo'zg'aluvchanlikning, uglevod va lipid almashinuvlarining oshishi ro'y beradi. Anaprilin adrenoretseptorlarni falajlab, ularning katexolaminlarga sezuvchanligini kamaytiradi, tiroksinning triyodtironinga aylanishi tufayli tireotoksikozning yuqorida keltirilgan belgilari kamayadi. Anaprilinning kardiomiopatiyalarda qo'llanilishi katta ahamiyatga ega, shu tufayli butun organizmda gemodinamika normallashadi, gipoksiya kamayadi.

Anaprilin og'iz, parenteral yo'llar orqali yuboriladi, me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, jigarda ko'p miqdorda parchalanadi, metabolitlarga aylanib, siydik orqali chiqib ketadi.

Anaprilin venaga yuborilganda o'pkada ushlanib qolishi, hatto o'pkada qondagi miqdordan 25-100 marta ortiq bo'lishi mumkin. Qonda anaprilinning 81-96% i oqsil bilan bog'lanadi, jigarda 95% i har xil metabolitlarga aylanadi.

β - adrenoblokatorlar qo'llanganda quyidagi nojo'ya asoratlar: yurak yetishmovchiligi paydo bo'ladi, ko'ngil ayniydi, qayt qilib, ich ketadi, odam bo'shashadi, boshi aylanadi, bronxlar qisqaradi, bradikardiya, allergik jarayonlar kuzatiladi.

Anaprilinni kattalar va bolalarda bronxial astmada, sinusli bradikardiya, atrioventrikulyar blok, yurak yetishmovchiligida, qandli diabetda, homiladorlikda qo'llash man etiladi.

β - adrenolitiklardan ***oksprenolol*** anaprilinga o'xshab β-adrenoretseptorlarni falajlaydi, shu bilan birga ozroq bo'lsa ham β_1- adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi simpatomimetik xususiyatga ega, shuning uchun moddada anaprilinga nisbatan yurak faoliyatini susaytirish, bronxlarni qisqartirish xususiyati kamroq. Oksperenolol asosan stenokardiya, taxikardiya, ekstrasistoliyalar hamda yurak glikozidlari miqdorining oshishi tufayli kelib chiqqan aritmiyalarni davolashda qo'llaniladi, og'iz orqali yuboriladi. ***Metaprolol (talinolol, kordanum), novaten (atenolol)*** asosan yurakda joylashgan β_1- adrenoretseptorlarni kardioselektiv tanlab falajlaydi, gipertoniya, stenokardiya, aritmiyalarni davolashda qo'llanadi.

4.2.3. α va β - adrenoretseptorlarini bevosita falajlovchi moddalar. α - β- ADRENOLITIKLAR

Labetalol

Labetalol sintetik modda bo'lib, α - hamda β - adrenoretseptorlarni falajlaydi, α - adrenoretseptorlarga nisbatan labetalolga β - adrenoretseptorlar sezuvchanroq bo'ladi. β - adrenoretseptorlarni falajlashda β - adrenolitik anaprilindan, α - adrenoretseptorlarni falajlashda α - adrenolitik fentolamindan kuchsizroq hisoblanadi. Labetalol noradrenalinning neyronlarga qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi, chetda joylashgan qon tomirlar qarshiligini kamaytiradi. Keltirilgan mexanizmlarga ko'ra qon bosimini pasaytiradi, gipertoniya kasalligini davolash uchun qo'llaniladi, og'iz orqali yuboriladi. Labetalol me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, jigarda parchalanadi, labetalol va uning metabolitlari organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi.

4.2.4. α va β - adrenoretseptorlarni bilvosita falajlovchi moddalar. Simpatolitiklar

Rezerpin, oktadin

Simpatolitiklar adrenergik nervlarning presinaptik tolalarida katexolaminlar almashinuviga, hosil bo'lishiga, to'planishiga hamda ajralishiga ta'sir ko'rsatadi, bevosita adrenoretseptorlarga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Bularning ta'sirida bevosita adrenomimetiklarni (***adrenalin, noradrenalin***) ta'siri kamaymasdan, hatto oshib boradi, bilvosita adrenomimetiklar (***efedrin, fenamin***) ta'siri kamayadi. Simpatolitiklarning presinaptik ta'sir mexanizmlari turlicha bo'ladi, ba'zilari noradrenalinning hosil bo'lishiga, ba'zilari uning to'planishiga to'sqinlik qiladi.

Rezerpin Hindistonda o'sadigan ***rauvolfiya*** o'simligidan olingan alkaloid, kimyoviy tuzilishi indol unumlaridan, rezerpin katexolaminlarning vezikulalarda bog'lanishini izdan chiqaradi, shu tufayli ular sitoplazmaga chiqadi, MAO fermenti ularni parchalaydi, katexolaminlarning vezikulalarda to'planishiga ham to'sqinlik qiladi. Rezerpin katexolaminlardan noradrenalin, boshqa aminlardan serotonin, gistamin hamda atsetilxolinning to'planishiga to'sqinlik qiladi. Rezerpin tufayli qon tomirlarda, yurakda, buyrak usti bezining miya qismida va boshqa a'zolarda noradrenalin miqdori kamayadi. Natijada

chetda joylashgan tomirlar, ayniqsa, arteriolalar qarshiligi, qon bosimi pasayadi. Qon bosimining pasayishi bilan bradikardiya ro'y beradi, chunki atsetilxolinning ajralishi ko'payadi, vagusning yurakka bo'lgan ta'siri oshib boradi. Umuman rezerpin simpatik innervatsiyani falajlashi tufayli xolinergik innervatsiya kuchayadi.

Rezerpin gematoentsefalik to'siqdan oson o'tib, markaziy nerv sistemasida noradrenalin, serotonin mediatorlari hajmini kamaytiradi, tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Yengil psixozlarga qarshi neyroleptik ta'siri bor, uyqu keltiradi, uxlatuvchi va narkoz uchun qo'llanadigan moddalarning ta'sirini oshiradi, haroratni bir oz tushiradi, shuning uchun rezerpin boshqa moddalar ta'siri bo'lmaganda, ko'pincha qariyalarda uchraydigan psixozlarda neyroleptik sifatida qo'llaniladi. Rezerpin gipotenziv modda, simpatolitik hamda markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'siri bor. Gipertoniya kasalliklarini davolashda buyuriladi, og'iz va parenteral yo'llar orqali qo'llaniladi, qon bosimi asta-sekin pasayadi, bir necha marta qo'llangandan keyin uning ta'siri sezilarli bo'ladi.

Rezerpin pediatriyada ham antigipertenziv modda sifatida qo'llanadi, bolalar rezerpinga juda sezuvchan bo'ladi, chunki ularda katexolaminlarning to'planish mexanizmlari hali yaxshi rivojlanmagan, ayniqsa, rezerpinga yangi tug'ilgan chaqaloqlar organizmi sezgir bo'ladi. Agar rezerpin homiladorlikning oxirgi kunlarida qon bosimi ko'tarilgan ayolni davolash uchun qo'llanilgan bo'lsa, chaqaloq og'ir depressiya holatida tug'ilishi mumkin. Emizikli onadan rezerpin sut bilan chaqaloqqa o'tadi, natijada, bolaning burun shilliq qavati shishib, nafas olishga qiynaladi. Homiladorlikning oxirgi oylarida, emizikli ayollarda, bola hayotining birinchi yilida rezerpinni qo'llash ancha xavflidir.

Rezerpinning salbiy ta'sirlari moddaning xolinergik hamda, markaziy nerv sistemasiga ta'sir qilishiga bog'liqdir: bunda oshqozon sekretsiyasi, me'da-ichak peristaltikasi oshadi, bradikardiya, uyquchanlik yuz beradi. Rezerpin yuqori miqdorda va davomli qo'llanilsa, depressiya, ekstrapiramid o'zgarishlar — parkinsonizm holatlari ro'y beradi. Yurak, qon tomirlar, buyrak yetishmovchiligida, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida rezerpinni qo'llash man etiladi.

Gipertoniya kasalligini davolashda rauvolfiya o'simligining alkaloidlari yig'indisidan tayyorlangan ***raunatin*** tabletkalari qo'llaniladi, ular tarkibida rezerpin ham bor, gipotenziv, aritmiyaga qarshi hamda tinchlantiruvchi ta'sirga ega, noxush asoratlari rezerpindan kamroq.

Simpatolitik ***oktadin*** sintetik modda bo'lib, noradrenalinning neyronlarga qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi, chunki oktadinning o'zini neyronlar qamrab oladi. Adrenergik nerv tolalari oxirida oktadin miqdori oshib, noradrenalinning granulalardan sitoplazmaga ajralishi oshiradi, sitoplazmada esa noradrenalinni MAO parchalaydi, uning miqdori kamayadi, shuning uchun chetda joylashgan qon tomirlar qarshiligi, reninning ajralishi kamayadi, yurak urishi sekinlashadi, qon bosimi pasayadi. Oktadin gematoentsefalik to'siqdan o'tmaydi, markaziy nerv sistemasiga deyarli ta'sir qilmaydi. Bu modda ham gipertoniya kasalligini davolashda qo'llaniladi, og'iz orqali yuborilganda, gipotenziv ta'siri asta-sekin 1-2 kundan keyin boshlanadi, 7-8 kundan so'ng ta'siri ancha sezilarli bo'ladi, yuborish to'xtatilgandan keyin ham ta'siri 4-14 kungacha davom etadi. Oktadinning gipotenziv ta'siri kuchli, gipertoniya kasalligining turli bosqichlarida, og'ir turlarida ham gipotenziv ta'siri namoyon bo'ladi. Oktadin birlamchi keng burchakli glaukomani davolashda ham qo'llanadi, bunda ko'z qorachig'i torayib, suyuqlikning chiqishi osonlashadi, ko'z suyuqligining hosil bo'lishi kamayadi. Oktadin qo'llanganda quyidagi salbiy ta'sirlar: ortostatik gipotoniya, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, organizmda suyuqlikning to'planishi ro'y berishi mumkin. Og'ir aterosklerozda, miyada qon aylanishining o'tkir yetishmovchiligida, miokard infarktida, buyrak yetishmovchiligida, feoxromotsitomada oktadinni qo'llash man etiladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar. konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Adrenomimetiklar		
Adrenalini hydrochloridum (B)	DM: 0,0003-0,00075 – t/o DK: 1-2% li eritma kon'yunktiva bo'shlig'iga YUM: 0,01(1ml) (0,1%li eritma) — t/o YUSM: 0,005(5ml) 0,1% li eritma — t/o Bolalarga: 0,1-0,5 ml yoshiga qarab	0,1% li eritma 1 ml li ampulalarda 0,1 % li eritma 10 ml li flakonlarda (sirtga ishlatish uchun)
Noradrenalini hydrotartras (B)	DM: 0,2%li eritmasi 2-4 ml (0,004-0,008)- v/i (tomchilatib 1%-5% li glyukoza eritmasi bilan)	0,2% li eritma 1 ml li ampulalarda
Mesatonum (B)	DM: 0,001-0,025 - ichishga, 0,003-0,005 - t/o; m/i, 0,001-0,003 - v/i DK:0,25-0,5% li eritmasi burunga 2-3 tomchi; 1-2% li eritmasi kon'yunktiva bo'shlig'iga YUM: 0,03 - ichishga, 0,01-t/o, m/i; 0,005 v/i YUSM: 0,15 - ichishga; 0,05 - t/o, m/i; 0,025 - v/i	Kukun; 1% li eritma 1 ml li ampulalarda
Naphthyzinum	DK: 0,05-0,01% li eritmasi burunga 1-2 tomchi Bolalarga: 0,05 -0,025% li eritma dan 1-2 tomchi (1 yoshdan keyin)	Kukun: 0,5-1% li eritma 10 ml li flakonlarda;
Isadriinum	DM; 0,5 - 0,01%li eritmasidan 0,1 - 0,2 ml - ingalyatsiya uchun; 0,005 - til ostiga	Kukun; 0,5-1% li eritma 25-100 ml li flakonlarda; Tabletka - 0,005
Salbutamolum	DM: 0,002 – ichiga 0,0001 – ingalyatsiya uchun	Tabletka - 0,002 ingalatsiya uchun ayerozol (1 ta ingalyatsiya uchun - 0,0001) 0,5%li eritma flakonlarda
Fenoterol	Ingalyatsiya uchun, 1 doza 0,2 mg	ballon — 15 ml, 300 doza mo'ljallangan
Ephedrini hydrochloridum (B)	DM: 0,025- t/o; m/I; v/i DK:2-4 tomchi burunga YUM: 0,05 - t/o va ichishga YUSM: 0,15 - t/o va ichishga Bolalarga: 0,002 - 0,003 - 1 yoshgacha; 0,003-0,01 (2-5 yosh); 0,01-0,02 (6-12 yosh) bir qabulga	Kukun; tabletka - 0,025-5% li eritma 1 ml li ampulalarda; 2-3% li eritma 10 ml li flakonlarda

Adrenoblokatorlar		
Phentolamini hydrochloridum (B)	DM: 0,05- ichishga	Kukun; tabletka - 0,025
Tropaphenum(B)	DM: 0,01-0,02-t/o; m/i 0,01-v/i	Kukun 0,2 - ampulalarda (yuborishdan oldin yeritladi)
Dihydroyergotamini miethansulfonat (B)	DM: 0,1%li eritma si 5-20 tomchi - ichishga	0,1% li eritma 10 ml li flakonlarda
Prazosinum (B)	DM: 0,005-0,002g - ichishga YUM: 0,006-0,02 - ichishga Bolalarga 12 yoshgacha tavsiya qilinmaydi	Tabletka — 0,001; 0,002; 0,005
Anaprilinum (B)	DM: 0,01 -0,04g - ichishga 0,001-v/i	Tabletka — 0,01; 0,04; 0,1% li eritma 1-5 ml li ampulalarda
Metohrolol (B)	DM: 0,05-0,1 - ichishga	Tabletka — 0,05; 0,1
Atenolol(B)	DM: 50-100mg 1 marta	Tabletka - 1 mg kuz tomchi 0,1%, 0,25%, 0,5%
Labetalol(B)	DM: 40-80 mg 2-3 marta	Tabletka - 20, 50, 100 mg 1 tab. 80 mg modda
Simpatolitiklar		
Octadinum (B)	DM: 0,025 - 0,05 - ichishga	Kukun; tabletka - 0,025
Resyerpinum (B)	DM: 0,00025 - 0,0001g - ichishga YUM: 0,002g - ichishga YUSM: 0,01g- ichishga Bolalarga: 0,1-0,4mg sutkada, yoshiga qarab	Kukun; tabletka - 0,0001-0,00025

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM yuqori bir martalik miqdor: YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga t/o – teri ostiga, m/i –mushak ichiga*

5-bob. DOFAMIN VA SEROTONIN RETSEPTORLARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

5.1. DOFAMIN VA DOFAMINERGIK MODDALAR

Dofamin, apomorfin, bromokriptin

Organizmda dofamin katexolaminlar almashinuvida noradrenalindan oldin α — tirozindan hosil bo'ladi. Miyada dofaminoretseptorlar bilan bog'lanib, markaziy nerv sistemasida neyromediator vazifasini bajaradi. Dofaminoretseptorlar ikki turga D_1 va D_2 - retseptorlarga bo'linadi. D_1 - retseptorlar faoliyati dofaminni adenilatsiklaza fermenti, siklik AMF ning oshirishi bilan bog'liq. Dofamin asosan D_2 - retseptorlarni qo'zg'atadi, bunda simpatik nervlar oxirida katexolaminlarning, ularning preganglionar tolasidan atsetilxolinning ajralishi chegaralanadi, gipofizdan prolaktin gormoni, jag' osti bezlaridan so'lak ajralishi kamayadi, trigger sohasining faolligi oshib boradi. Yuqori miqdorda dofamin D_1 - retseptorlarni ham qo'zg'atadi, ular qo'zg'alganda ichak, charvi, buyrak, miya tomirlarining silliq mushaklari bo'shashadi. Dofaminoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar dofaminomimetik deb ataladi, ularga dofamin, apomorfin, bromokriptin kiradi. Neyroleptiklarda dofaminoretseptorlarni falajlash xususiyati bor.

13-jadval

Dofaminoretseptorlarning joylashishi va qo'zg'atish natijalari

Dofam noretseptorlarning turlari	Joylashishi	Qo'zg'atilishi
D_1 - retseptorlar	Buyrak, charvi, ichak, yurak, bosh miya qon tomirlarining silliq mushaklari	Bo'shashish - relaksatsiya
D_2 - retseptorlar	Qizilo'ngach sfinkteri, me'da-ichakning silliq mushaklari	Bo'shashish - relaksatsiya, qisqarishlarning kuchsizlanishi
	Miokard	Qisqarish kuchini oshirishi
	Jag' osti bezi	Sekretsiyaning susayishi
	Me'da osti bezining endokrin qismi	Sekretsiyaning oshishi
	Markaziy nerv sistemasi	Harakatlanish faoliyatini oshirishi
	Gipotalamus	Prolaktin sekretsiyasining susayishi
	Uzunchoq miyaning trigger sohasi	Ko'ngil aynishi, qayt qilish
	Simpatik tolalarning oxiri	Katexolaminlar ajralishining susayishi
	Preganglionar vegetativ tolalar	Atsetilxolining ajralishi, gangliylardan impulslar o'tkazilishining susayishi

Dofamin dori modda sifatida sintetik yo'l bilan olinadi, organizmga yuborilganda dofaminoretseptorlarni hamda yuqori miqdorda adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, noradrenalinning granulalardan chiqishini oshiradi, ya'ni bilvosita adrenomimetik ta'sir ko'rsatadi. Dofamin noradrenalinga nisbatan kamroq bo'lsa ham chetda joylashgan tomirlar qarshiligini, sistolik qon bosimini, yurak kuchini, yurakdan chiqadigan qon hajmini oshiradi, yurakning urish tezligi deyarli o'zgarmaydi. Miokardning kislorodga ehtiyoji oshsa ham, toj tomirlarda qon aylanishi yaxshilanishi tufayli miokard kislorod bilan yetarli ta'minlanadi. Buyrak tomirlarining qarshiligi ham kamayadi, buyrak koptokchalarida filtratsiya jarayoni oshib boradi, mezenterial tomirlar ham kengayadi. Dofamin buyrak va mezenterial tomirlarga ta'siri bilan noradrenalin va adrenalindan farq qiladi.

Dofamin kardiogen shok, o'tkir yurak yetishmovchiligini davolash uchun venalarga yuboriladi, gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi, markaziy nerv sistemasiga deyarli ta'siri bo'lmaydi. Dofamin chala, gipoksiyada tug'ilgan chaqaloqlarda yurak va qon tomirlar tonusini tutib turadi, gipoksiyada tug'ilgan chaqaloqlarda kichik qon aylanishida ro'y beradigan gipertenziyani bartaraf qiladi. Dofamin chaqaloqlarning gematoentsefalik to'sig'idan osongina o'tib, markaziy nerv sistemasiga ta'sir etishi mumkin: chaqaloqlar organizmida dofamin sekinroq parchalanadi, yuqori miqdorda taxikardiya, aritmiya paydo qilishi, buyrak tomirlarini qisqartirishi mumkin.

Levodopa organizmda katexolaminlar almashinuvida α - tirozindan, dofamindan oldin hosil bo'ladi. MAO va KOMT fermentlari uni parchalamaydi. Modda sifatida qo'llanilganda me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, gematoensefalik to'siqdan oson o'tib, dofaminga aylanadi, parkinsonizm, giperkinezlarni davolashda qo'llanadi. Modda bo'yi yaxshi o'smayotgan bolalarni davolashda ham qo'llanilishi mumkin, somatotropin gormonining ajralishini oshiradi.

Apomorfin trigger sohasida joylashgan dofaminoretseptorlarni qo'zg'atadi. Impulslar uzunchoq miyadagi qayt qilish markazini qo'zg'atib, qusishga sabab bo'ladi, shu bilan birga apomorfin qusish markazini tinchlantiradi ham. Apomorfin qustirishi oshqozondan zaharli moddalar, oziq-ovqatlardan yuzaga kelgan zaharlanishlarni bartaraf qiladi, parenteral qo'llanadi. Apomorfinni 5 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash man etiladi, chunki ularning markaziy nerv sistemasiga ta'sir etib, uyqu keltiradi, nafasni sekinlashtirishi, qon bosimini pasaytirishi mumkin.

Bromokriptin — yarim sintetik qoramug' alkaloidi, ergokriptin asosida olingan moddadir. Gipotalamusda joylashgan D_2 - retseptorlarni qo'zg'atib, gipofizning old qismidan prolaktin va somatotropin ajralishini kamaytiradi. Bromokriptin D_2 - retseptorlarini qo'zg'atishi tufayli bachadonni qisqartirishi, haroratni tushirishi, qustirishi, gipotenziv ta'sir ko'rsatishi mumkin. Boshqa qoramug' alkaloidlaridan bromokriptin bachadon mushaklarini bo'shashtirishi bilan farq qiladi.

Bromokriptin asosan akusherlik va ginekologiya amaliyotida qo'llanadi. Akusherlikda yangi tuqqan onalarga zarurat bo'lganda (og'ir kasallik, chaqaloq o'limi), sut bezlari dag'allashganda sut kelishini to'xtatib, tuxumdonlar faoliyatini, hayz siklini tiklaydi.

Ginekologiyada bromokriptin tuqqandan keyin sodir bo'ladigan galaktoreya — amenoreya sindromini davolashda qo'llanadi, bunda gipofizda prolaktin hosil bo'lishi oshib ketadi, shu tufayli tuxumdonlar faoliyati izdan chiqib, ayol homilador bo'lolmaydi. Bromokriptin neyroleptiklar bilan davolash tufayli kelib chiqqan amenoreyada ham qo'llanadi; moddani parkinsonizmda levodopa bilan birga qo'llash ham tavsiya qilinadi, ichishga buyuriladi.

Bromokriptin qo'llanganda quyidagi salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynishi, ba'zan qayt qilish, qon bosimi pasayishi mumkin; uni gipotoniya, yurak infarkti, aritmiya, ruhiy kasalliklarda qo'llash man etiladi.

Dofaminoretseptorlarni ***aminazin, galoperidol*** hamda ***serukal*** falajlaydi. Aminazin, galoperidol neyroleptik sifatida va qusishni qoldirish uchun, serukal kattalar, ayniqsa, yosh bolalarda qayt qilishni, ko'ngil aynishini qoldirish uchun qo'llaniladi. Serukal asosan ichishga buyuriladi, og'ir holatlarda mushaklar orasiga yuboriladi. Serukal ta'sirida 2-3 kun ichida qayt qilish to'xtaydi, 5-7 kunda ko'ngil aynishi, og'riq yo'qoladi, ishtaha paydo bo'ladi, modda vazni kichik chaqaloqlarda oshqozonning harakatlantiruvchi faoliyati izdan chiqqanda venalarga yuboriladi, oshqozonning bo'shashi, ovqatning me'da-ichakdan o'tishi sekinlashadi. Serukal deyarli salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

5.2. SEROTONIN VA SEROTONINERGIK MODDALAR

Serotonin 5 - oksitriptamin biogen amin bo'lib, organizmda aminokislota α - triptofandan hosil bo'ladi, har xil to'qimalarda, a'zolarda, trombotsitlarda mavjud. Serotonin nerv tolalar oxirlarida

hosil bo'lib, sinaptik pufakchalarda joylashadi, nervlardan kelayotgan impulslar tufayli ajraladi va o'ziga xos serotonin retseptorlariga ta'sir ko'rsatadi.

Serotonin retseptorlari 3 turga bo'linadi:

1. M - retseptorlar, markaziy nerv sistemasida joylashgan, ularning qarama-qarshisi morfin hisoblanadi (retseptorlarning nomi ham shundan olingan).

2. D - retseptorlar, ular ham markaziy nerv sistemasida, silliq mushaklarda joylashgan, fenoksibenzamin va lizergin kislotaning dietilamidi ularga qarama-qarshi hisoblanadi.

3. T - retseptorlar, afferent nervlar oxirida joylashgan. So'nggi yillarda 5 - HT^1 va 5 - HT^2 serotonin retseptorlari aniqlangan, 5-HT_3 retseptorlar me'da-ichak silliq mushaklarida joylashgan S - HT^3 retseptorlar tomirlarning silliq mushaklarida, bronxlarda, trombotsitlarda joylashgan. Serotonin asosan 5 - HT^2 retseptorlarni qo'zg'atadi.

Serotonin markaziy nerv sistemasida mediatorlik vazifasini bajaradi, chetda (periferiyada) serotonin bachadon, ichak, bronxlar va boshqa silliq mushakli a'zolarni, miya, o'pka, buyrak qon tomirlarini qisqartiradi; teri, skelet mushaklari tomirlarini kengaytiradi. Serotonin yallig'lanish mediatori hisoblanadi, trombotsitlar miqdorini va ularning agregatsiyasini oshiradi, hatto serotonin trombotsitlar agregatsiyasi vaqtida ham ajralib chiqadi. Serotonin vegetativ gangliylarni qo'zg'atadi, simpatik nervlarni postganglionar tolalaridan, buyrak usti bezining miya qatlamidan katexolaminlar ajralishini oshiradi, shu tufayli qon bosimi ko'tariladi, yurak urishi tezlashadi, qonda qand miqdori oshadi. Serotonin bevosita adrenoretseptorlarni qo'zg'atishi mumkin, chunki ularning tuzilishi serotoninoretseptorlarga o'xshab ketadi. Serotonin gistaminni erkin holda ajratishi mumkin.

Dori modda sifatida ***serotonin adipinat*** gemorragik sindromda, anemiya, trombotsitopeniya, xavfli o'smalarni sitostatik moddalar bilan davolashda ro'y beradigan gemorragiyalarda qo'llaniladi. Serotonin kapillyarlar chidamliligini oshirib, qon ketishini kamaytiradi, venaga va mushak orasiga yuboriladi.

Serotoninning salbiy ta'sirlari: yuborilgan venalarda, qorin bo'shlig'ida og'riq paydo bo'lishi, nafas qiyinlashishi, ko'ngil aynishi, siydik kamayishi mumkin. Moddani buyrak, gipertoniya kasalliklarida, trombozlarda qo'llash man etiladi. Serotoninga

kimyoviy jihatdan hamda ta'siri bo'yicha meksamin moddasi o'xshab ketadi, asosan radiy nurlaridan saqlash maqsadida qo'llanadi.

Hozirgi kunda serotoninga qarama-qarshi moddalar ham aniqlangan. D - serotoninoretseptorlarni (ular asosan silliq mushaklarda joylashgan) lizergin kislotaning dietilamidi falajlaydi, o'tkir zaharli bo'lgani uchun bu modda faqat eksperimental tibbiyotda qo'llaniladi. Indol, triptamin unumlari, aminazin, ba'zi gistaminga qarshi moddalar ham D - serotoninoretseptorlarni falajlaydi. S - HT^2 serotoninoretseptorlarni falajlaydigan moddalar: ***digidroergotamin, sandomigran, lizurid*** migrenning (kuchli bosh og'rig'i) oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi.

Narkotik analgetiklar - ***morfin, fenadon, promedol,*** mahalliy anestetiklar - ***novokain, dikain,*** xolinolitiklar - ***atropin, katexolaminlar*** M-serotoninoretseptorlarga (markaziy nerv sistemasida joylashgan) qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Dopaminum (B)	V/i 25 yoki 200 mg moddaning 125 yoki 400 ml 5% li glyukoza yoki natriy xloridning izotonik eritmasida	Ampulalarda 0,5% va 4% li eritma 5 ml dan
Bromocriptine (B)	Ichishga: 2,5 mg 2 marta ginekologik amaliyotda 1,25 (1/2 tab.) kuniga 2-4 marta	Tabletka 0,0025
Sycrotonini adipinas	YUSM: 0,015-0,02 g m/i; 5-10 mg 0,5%-5 ml novokainda yeritib, 2 marta yuboriladi v/i 5-10 ml 100-150 ml natriy xloridning izotonik eritmasi tomchilab yuboriladi	Kukun, ampulalarda 1% li - 1 ml dan

Eslatma: v/i – vena ichiga, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, m/i – mushak ichiga.

MARKAZIY NERV SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar neyronlararo sinaptik o'tkazuvchanlikni o'zgartirib, tinchlantiruvchi hamda qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi. Bular markaziy nerv sistemasiga umumiy va tanlab ta'sir etadi. Umumiy neyrotrop moddalar markaziy nerv sistemasining hamma bo'limlariga (miya po'stlog'i, o'rta, orqa miya) ta'sir ko'rsatadi. Umumiy neyrotrop moddalar tinchlantiruvchi hamda qo'zg'atuvchi ta'sir qiladigan moddalarga bo'linadi. Umumiy tinchlantiruvchi moddalarga narkoz sodir qiluvchi, etil spirti hamda narkotik turdagi uxlatuvchi moddalar kiradi. Analeptiklar umumiy qo'zg'atuvchi moddalar hisoblanadi. Tanlab ta'sir etuvchi neyrotrop moddalar markaziy nerv sistemasining alohida markazlariga ta'siri ustunroq bo'ladi, bular ham o'z holicha tinchlantiruvchi, og'riq qoldiruvchi, tutqanoqqa qarshi, neyroleptiklar, trankvilizatorlar va tinchlantiruvchi (sedativ) hamda tanlab qo'zg'atuvchi ta'sirga ega psixostimulyatorlarga bo'linadi, antidepressantlarning esa tanlab ta'sir etuvchi, qo'zg'atuvchi hamda tinchlanlantiruvchi ta'siri bor.

14-jadval

Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi modalar tasnifi

Umumiy ta'sir etuvchi moddalar	
tinchlantiruvchi	qo'zg'atuvchi
Narkoz sodir qiluvchi moddalar	Analeptiklar
Etil spirti	
Narkotik turdagi uxlatuvchi moddalar	
Tanlab (ustunroq) ta'sir etuvchi moddalar	
Antidepressantlar	
Og'riq qoldiruvchi	Psixostimulyatorlar
Tutqanoqqa qarshi	
Neyroleptiklar	
Trankvilizatorlar	
Sedativ moddalar	

Neyrotrop moddalarning ta'sir mexanizmi juda murakkab, moddalar asosan neyronlararo sinaptik o'tkazuvchanlikka ta'sir ko'rsatadi, sinaptik o'tkazuvchanlik esa mediatorlar tufayli ro'yobga chiqadi. Bu moddalar mediatorlarning hosil bo'lishiga, saqlanishiga, ajralish jarayoniga, fermentlar tufayli o'zgarishlariga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ular endogen moddalarga o'xshab — modullovchi, neyronlardagi moddalar almashinuviga hamda miyada o'ziga xos retseptorlarga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

6-bob. NARKOZ PAYDO QILUVCHI MODDALAR. UMUMIY ANESTETIKLAR

Turli yo'l bilan yuborilganda qaytar narkoz holatini yuzaga keltiradigan moddalar umumiy anestetiklar deb ataladi. Narkoz holatda es-hush, sezuvchanlik yo'qoladi, reflektor faoliyat, mushaklar tonusi pasayadi. Qadimgi zamonlardan beri narkotik holatni yuzaga keltirish uchun har xil moddalar qo'llanib kelingan, umumiy anesteziya 1846-yil 16- sentabrda bunyod bo'lgan, U. Morton birinchi bo'lib jamoat orasida efirning narkotik ta'sirini ko'rsatgan. Narkozni yuzaga keltiruvchi moddalarni olishda va qo'llanishda D. Pristli, X. Devi, J. Simpson, N. I. Pirogovlarning hissasi katta bo'lgan.

Narkotik moddalarga organik va noorganik alifatik, aromatik, atsiklik, geterosiklik birikmalar, ular orasida gazli (azot I oksid, siklopropan), suyuqliklar (efir, ftorotan, propanidid) hamda qattiq moddalar (barbituratlar, natriy oksibutirat) kiritiladi. Ayrim davrlarda narkoz hosil bo'lishini turli lipid, oqsil, adsorbsion, gidratlangan mikrokristall nazariyalar orqali tushuntirilgan.

Narkoz sodir qiluvchilar moddalar almashinuviga ta'sir etadi, hujayralarning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi —moddalar almashinuvini susaytiradi. Narkoz holati markaziy nerv sistemasini neyronlararo sinaptik o'tkazuvchanligining falajlanishiga bog'liq deb tushuntiriladi. Narkoz paydo qiluvchi moddalar neyron membranalari bilan fizikaviy hamda kimyoviy bog'lanishi tufayli neyronlararo sinaptik o'tkazuvchanlikni susaytiradi. Narkoz paydo qiluvchi moddalar membrana lipidlariga, oqsillariga, membranani qoplagan suyuqlikka ta'sir ko'rsatadi, shu tufayli membranalar faoliyati izdan chiqadi, ularda qaytar ultrastruktur o'zgarishlar paydo bo'ladi. Ma'lumotlarga ko'ra, neyronlar membranasini lipid qatlamidagi fosfolipidlarda fizikaviy hamda kimyoviy o'zgarishlar paydo bo'lishi bilan sinapslararo o'tkazuvchanlik falajlana boshlaydi, fosfolipidlar narkotik moddalar tufayli gel holatidan suyuq kristall holatga o'tadi, natijada membranalardan ionlarning o'tishi falajlanadi, chunki ion kanallari fosfolipidlarni faqat gel holatida o'tkazadi.

Narkoz paydo qiluvchi moddalar hujayralar ichida kalsiy ionlarini kamaytiradi, membranalar giperpolyarizatsiyaga uchraydi, kaliy ionlariga nisbatan kanalchalarda o'tkazuvchanlik oshib boradi, neyronlar qo'zg'aluvchanligi kamayib ketadi.

Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, narkoz paydo qiluvchi moddalar presinaptik ta'sir ko'rsatadigan — ta'sirlovchi mediatorlar (atsetilxolin)ning ajralib chiqishini kamaytiradi. Shuncha ko'p nazariyalar bo'lishiga qaramasdan, narkoz holatining kelib chiqishini, narkotik moddalar ta'sir mexanizmini tushuntiradigan to'la-to'kis nazariya yo'q desak, mubolag'a bo'lmaydi.

Markaziy nerv sistemasining bo'limlari bir-biridan tuzilishi va faoliyati bo'yicha farq qiladi, shuning uchun narkotik moddalarga nisbatan sezuvchanligi bilan farq qiladi. Masalan, miya po'stlog'i, retikulyar formatsiyaning yuqoriga ko'tariluvchi sistemasining sinapslari narkotik moddalarga o'ta sezuvchan, uzunchoq miya sinapslarining sezuvchanligi kamroq bo'ladi.

Narkoz paydo qiluvchi moddalarning falajlovchi ta'siri miya po'stlog'idan boshlanadi, keyin o'rta miya, undan keyin orqa miyaga o'tadi, narkozdan uyg'onishda oldin orqa miya faoliyati, keyin o'rta miya, oxirida miya po'stlog'i faoliyati tiklanadi, es-hush asliga qaytadi.

6.1. INGALYATSION NARKOZ UCHUN QO'LLANADIGAN MODDALAR

Narkoz holati organizmga yuborish yo'llariga qarab 2 turga bo'linadi:

1. Ingalyatsion narkoz — narkoz paydo qiluvchi moddalar nafas yo'llaridan yuboriladi.

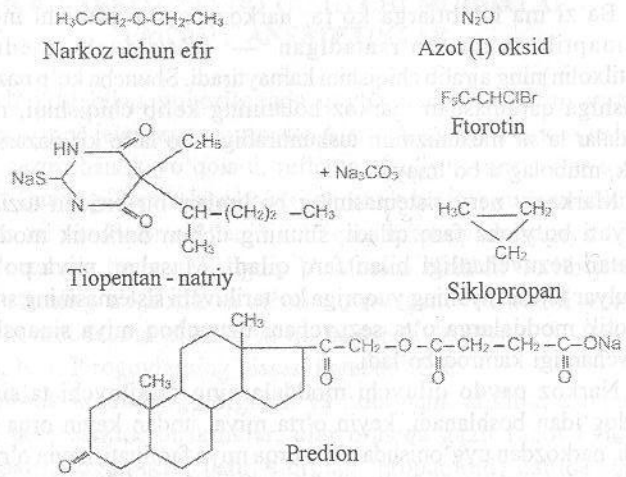
2. Noingalyatsion narkoz — narkoz paydo qiluvchi moddalar nafas yo'lidan boshqa yo'llar orqali yuboriladi.

Ingalyatsion narkoz uchun qo'llanadigan moddalar fizikaviy hamda kimyoviy xususiyatlariga ko'ra 2 guruhga bo'linadi:

1) uchuvchan suyuqliklar — efir, ftorotan;

2) gazli moddalar — azot(I)-oksid, siklopropan.

Narkoz paydo qiluvchi moddalar alohida narkoz apparatlari bilan qo'llanadi, chunki nafas olinayotgan havoda moddalarning kerakli konsentratsiyasini aniqlab turish lozim. Ingalyatsion narkoz paydo qiluvchi moddalar nafas yo'llari, traxeya orqali yuborilganda ular o'pkaga, o'pkadan diffuziya yo'li bilan qonga o'tadi. Moddaning qonga o'tishi — adsorbsiyasi uning kiritilayotgan havodagi konsentratsiyasiga, nafas olishning chuqur va tezligiga, alveolalar yuzasi va o'tkazuvchanligiga bog'liq bo'ladi. Narkotik moddalarning ko'p qismi organizmda bir tekis taqsimlanadi, o'zgarishga uchramasdan o'pka orqali chiqib ketadi, ularning organizmdan chiqishi — eliminatsiyasi ham adsorbsiya uchun keltirilgan omillarga bog'liqdir.



10-formula. *Narkoz paydo qiluvchi moddalarning kimyoviy tuzilishi*

6.1.1. Uchuvchan suyuqliklar

Efir — ingalyatsion narkoz paydo qiluvchi moddalar ichida ko'p qo'llaniladigan modda hisoblanadi, shuning uchun bu moddaning xususiyatlari batafsilroq ko'rib chiqiladi, boshqa ingalyatsion moddalar ta'siri efir bilan solishtiriladi. Efirdan yuzaga keladigan narkoz 4 davrdan — ***anal'geziya, qo'zg'alish, narkoz holati va narkozdan uyg'onish davrlaridan*** iborat. (15-jadval)

Birinchi — analgeziya davrida og'riqni sezish yo'qoladi, boshqa turdagi sezuvchanlik saqlanib qoladi. Bu davrda xotira yo'qoladi — amneziya yuz beradi, bemor bilan gaplashish mumkin. Afferent yo'llardagi neyronlararo sinaptik o'tkazuvchanlik hamda miya po'stlog'idagi neyronlar faoliyati kamayadi. Bu davr 1-3 daqiqa davom etadi. Kichik jarrohliklar — flegmona, absess, xasmolni ochish, tampon va drenajlarni olib tashlash hamda kuchli og'riq beradigan bog'lov qo'yishlarda qo'l keladi.

Ikkinchi — qo'zg'alish davrida bemorning harakati oshib ketadi, ko'p gapiradi, es-hushi butunlay yo'qoladi, reflektor faoliyati kuchayib ketadi. Ko'z qorachiqlari kengayadi, nafas tezlashishi, taxikardiya yuz beradi, qon bosimi goh ko'tarilib, goh pasayib turadi, skelet mushaklarini tonusi oshadi. Qo'zg'alish bosqichi miya po'stlog'i faoliyatining falajlanishi, markaziy nerv sistemasining boshqa bo'limlarini miya

po'stlog'i nazorat qilmay qolishi bilan bog'liq. Bu davrni miya po'stlog'idan pastki bo'limlarning «qo'zg'oloni», «isyoni» deb atash mumkin. Efir shilliq pardalarni ta'sirlovchi xususiyatga ega bo'lgani tufayli bu davrda yo'tal paydo bo'lishi, so'lak oqishi, efir so'lak bilan oshqozonga tushsa, bemor qusishi mumkin. Shuningdek, bu davrda yurak urishi sekinlashib, nafas hamda yurak to'xtab qolishi mumkin. Qo'zg'alish davri 10-20 daqiqa davom etadi, bu davrda bolalarda ham, kattalarda ham jarrohlikni boshlash mutlaqo mumkin emas.

Uchinchi — xirurgik narkoz davrida qonda narkotik moddaning hajmi oshgan sari bosh miyaning boshqa bo'limlari (uzunchoq miyadan tashqari) falajlanib boradi. Bu davrda es-hush, ayniqsa, og'riq sezish butunlay yo'qoladi, reflektor faoliyat, mushaklar susayadi. Ko'z shox pardasi refleksi, ko'z kosasining qimirlashi yo'qoladi, chuqur narkoz holati yuzaga keladi va jarrohlikni boshlash mumkin bo'ladi. Xirurgik narkoz davri o'z navbatida 4 darajaga bo'linadi.

Birinchi daraja — yuza narkoz, ko'z qorachig'i qisqaradi, yorug'likka sezuvchanlik, shox parda refleksi, ko'z kosasining harakati saqlangan bo'ladi, yuza reflekslar, skelet mushaklarining tonusi susayadi, nafas tekis olinadi.

Ikkinchi daraja — yengil narkoz, ko'z qorachiqlari qisqargan, yorug'likka sezuvchanlik yo'qolgan, shox parda refleksi, ko'z kosasining harakati to'xtagan bo'ladi, nafas bir tekisda olinadi, qon bosimi o'z asliga nisbatan pasaygan. Skelet mushaklarining tonusi kamaygan bo'ladi. Xirurgik narkoz davrida sinapslar o'tkazuvchanligi falajlanadi, chunki narkotik moddalar presinaptik hamda postsinaptik tuzilishlarga ta'sir ko'rsatadi. Presinaptik tuzilishlarda mediatorlarning ajralishi, sinaptik oraliqqa chiqishi kamayadi, postsinaptik tuzilishlarga bo'lgan ta'sir qo'zg'alishning tarqalishiga to'sqinlik qiladi. Polisinaptik hamda monosinaptik reflekslar falajlangani tufayli skelet mushaklarining tonusi pasayadi, bo'shashgan mushaklarda jarrohlik qilish osonlashadi. Efirning skelet mushaklarini bo'shashtirishi bir tarafdan markaziy nerv sistemasiga falajlovchi ta'siri bilan bog'liq bo'lsa, ikkinchi tarafdan chetda (periferiyada) nerv bilan mushaklararo sinapslarni falajlanishiga bog'liq. Efir depolyarizatsiyaga qarshi kuraresimon moddalar ta'sirini oshirib yuboradi. Jarrohliklar asosan narkoz holatining ushbu darajasida o'tkaziladi.

Uchinchi daraja — chuqur narkoz, ko'z qorachiqlari kengaya boshlaydi, yorug'likka sezuvchanlik butkul yo'qoladi, nafas tezlashib, ko'krak nafasidan diafragma nafasiga o'ta boshlanadi. Puls tezlashadi, arterial qon bosimi pasayib boradi.

To'rtinchi daraja — o'ta chuqur narkoz, qorachiqlar kengaygan bo'ladi, nafas diafragma orqali olinadi, qon bosimi pasayib ketadi, teri ko'karadi, sianoz paydo bo'ladi, bu daraja og'ir hisoblanadi, narkotik modda yuborilishi to'xtatiladi. Yordam chora-tadbirlari qo'llanmasa, narkozning to'rtinchi falajlovchi davrga o'tishi mumkin. Bunda bosh miyaning muhim bo'limlari, ya'ni uzunchoq miyadagi nafas, qon-tomir markazlari faoliyati tobora susayib boradi, nafas yuza bo'ladi hamda siyraklashadi, puls oldiniga tezlashib keyin sekinlashadi, noritmik bo'lib qoladi, arterial bosim pasayib ketadi, nafas, yurak to'xtab, bemor olamdan o'tishi mumkin.

Narkotik modda yuborish to'xtatilgandan keyin narkozdan uyg'onish davri boshlanadi. Efir narkozidan uyg'onish davri ancha cho'ziladi (30 daqiqagacha boradi). Markaziy nerv sistemasining faoliyati to'liq tiklanishi uchun bir necha soat kerak bo'ladi. Efirning og'riq qoldirish xususiyati ancha vaqt saqlanib qoladi. Efir narkozi davrida nafas yo'llarining kuchli ta'sirlanishi tufayli reflektor yo'l bilan vagus nervining markazi qo'zg'alib, keskin bradikardiya paydo bo'lishi tufayli hatto yurak to'xtab qolishi ham mumkin. Laringospazm deyarli ro'y bermaydi.

Ftorotan ta'sirida yuzaga keltirilgan narkozni boshqarish qulayroq, moddani yuborish to'xtatilganda bemor 5-10 daqiqadan keyin uyg'onadi, narkotik ta'sir doirasi efir bilan teng. Narkoz mushaklarning yetarli bo'shashishi bilan o'tadi. Ftorotan yuborilganda bradikardiya yuz berishi mumkin, chunki vagus nervi markazining tonusi oshadi. Bradikardiyaning oldini olish uchun atropin yuborish kerak. Arterial qon bosimi pasayishi mumkin, chunki ftorotan qon tomirlar markazini susaytirishi hamda simpatik gangliylarini falajlashi mumkin. Ftorotan yurakka to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi hamda miokardning adrenalinga sezuvchanligini oshirishi tufayli aritmiya paydo bo'lishi mumkin. Shu sabablarga ko'ra, ftorotanli narkoz holatidagi bemorga katexolaminlar (adrenalin, noradrenalin, efedrin)ni qo'llash man etiladi.

Ftorotanning 15-20% i biotransformatsiyaga uchraydi, qolgan qismi o'zgarmasdan organizmdan chiqib ketadi. Ftorotanli narkozdan keyin ko'ngil aynashi, qusish hollari efir ta'siridagi narkozdagiga nisbatan kamroq ro'y beradi.

Enfluran, metoksifluran ham ftorli narkotik moddalar qatoriga kiradi. Enfluran kuchli narkotik, uning ta'sirida narkoz holati tez boshlanadi va bu holatdan tez chiqiladi, mushaklar yaxshi bo'shashadi. Bu modda nafas va miokard faoliyatini susaytirishi hamda miokardning katexolaminlarga sezuvchanligini oshirib aritmiyalarga olib kelishi mumkin. Enfluran biotransformatsiyaga kamroq (5-10%) uchraydi.

Metoksifluran kuchli narkotik hamda analgetik faol modda, narkoz holati yaxshi relaksatsiya bilan o'tadi. Narkoz holatiga kirish (10-15 daqiqa) va holatdan chiqish muddatlari (15—20 daqiqa),

ftorotanga nisbatan davomliroq kechadi. Narkozdan keyin uzoq vaqt analgeziya saqlanib turadi. Buyraklarga zaharli ta'sir ko'rsatishi tufayli bu modda kam qo'llanadi. Ftorli narkotik moddalar alangalanmaydi.

6.1.2. Gazli moddalar

Gazli moddalar: ***azot (I) oksidi va siklopropan.*** Azot (I) oksidi — kattalar va bolalar anesteziologiyasida ko'p qo'llanadigan gazli modda. Azot (1) oksidi inert gaz 7 hisoblanib, u yonmaydi, portlamaydi, efir hamda siklopropan bilan alanga hosil qiladi. Narkoz uchun azot (1) oksid albatta kislorod bilan aralashgan holda (80% azot (1) oksid, 20% kislorod) bolalar uchun 1:2, 1:1 nisbatda qo'llanadi. Narkoz bir zumda ro'y beradi, qo'zg'alish davri bo'lmaydi, chunki ushbu gazning katta diffuziyalanish hamda qon plazmasida kam erish xususiyatlari bor. Azot (1) oksidi yuza narkoz paydo qiladi, skelet mushaklarining tonusi yetarli bo'shashmaydi, shuning uchun azot (1) oksidi miorelaksantlar va boshqa narkotik moddalar (ftorotan) bilan birga qo'llanadi. Azot (1) oksidi yuborishdan to'xtatilsa, bemor narkozdan tez uyg'onadi, modda organizmdan o'zgarmasdan o'pka orqali chiqib ketadi.

15-jadval

NARKOZ BOSQICHLARI							
Narkoz davrlari simptomlar		Narkozga kirish bosqichlari		Xirurgik narkoz darajalari			
		analgeziya	qo'zg'alish	I	II	III	IV
Nafas	Ko'krak to'rida	tezlashgan	notekis tez	normal	bir oz susaygan	susaygan	keskin susaygan
Ko'z simptomlari:	qorachiqlar	kengaygan	kengaygan	toraygan	toraygan	toraygan	kengaygan
	ko'z harakati	++++	++++	++			
	shohparda refleksi	++++	++++	+	-	-	-
	qorachiqning yorug'likka ta'sir	++++	++++	++	-	-	-
	ko'rsatishi ko'z tirqishi	normal	zich yopilgan	yarim ochiq	yarim ochiq	yarim ochiq	ochiq
Reflekslar:	halqumdan	+++	++++	++	-	-	-
	teridan	+++	++++	+	-	-	-
	qorin pardadan	+++	++++	++	+	-	-
Puls		tezlashgan	tezlashgan	normal	normal	tezlashgan	ipsimon
Arterial bosim		normal	ko'tarilgan	normal	normal	pasaygan	pasaygan
Mushaklar tonusi		+++	+++	+	+	-	-

Eslatma: (+) ta'sir darajasi, (-) ta'sir yo'q.

Azot (1) oksidi kichik konsentratsiyalarda og'riq qoldiruvchi sifatida — miokard infarktida, chiqqan suyaklarni joyiga solishda, og'riqli muolajalarni o'tkazishda qo'llanadi. Azot (1) oksidining kichik konsentratsiyasi kayf berishi mumkin, shuning uchun xushchaqchaqlik, xursandchilik gazi deb ataladi. Azot (1) oksidi ta'sirlovchi xususiyatga ega emas, u nafas yo'llari, shilliq pardalarni ta'sirlamaydi, so'lak, bronxial bezlar sekretsiyasini oshirmaydi, nafas siqilishi hamda boshqa nojo'ya ta'sirlar yuz bermaydi. Yurak, qon tomirlar, jigar, buyrak faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Azot (1) oksidi qo'llangan aralashmada kislorod hajmi 20% kamayib ketsa, organizmda kislorod yetishmovchiligi — gipoksiya boshlanadi, bunda skelet mushaklari tortishib, ko'z qorachiqlari kengayadi, qon bosimi pasayib ketadi, oqibatda bemor olamdan o'tishi mumkin.

Siklopropan — alangalanuvchi gaz, lipidlarda yaxshi eriydi, nafas yo'llaridan tez so'riladi, narkoz holati 2-3 daqiqadan keyin boshlanib, qo'zg'aluvchi davrsiz o'tadi. Narkotik ta'sir doirasi keng. Siklopropanning narkotik faolligi azot (1) oksididan ustunroq, ta'sirlovchi xususiyati yo'q, mushaklar efir narkozidagiga nisbatan kuchsizroq bo'shashadi.

Siklopropan vagus nervi markazining tonusini oshiradi, bronxospazm, narkozga kirish davrida laringospazm ro'y berishi mumkin. Siklopropan bradikardiya paydo qiladi, miokardning katexolaminlarga sezuvchanligini oshiradi. Siklopropanli narkoz davrida adrenalin, noradrenalin yuborilsa, yurak ritmi buziladi, hatto yurak qorinchalarida fibrillyatsiya hosil bo'lishi mumkin. Siklopropan ushbu salbiy xususiyati bilan ftorotandan ustun turadi: siklopropan buyrak usti bezidan katexolaminlar ajralishini ham oshiradi. Siklopropan yuborilganda qon tomirlar tonusi oshib, arterial bosim ko'tarilishi mumkin, bu siklopropanning qon tomirlarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi bilan bog'liq. Siklopropan xolinomimetik xususiyatga ega bo'lgani uchun (bradikardiya, so'lak, bronxlarda shilliq ajralishi) atropin bilan premedikatsiya qilinadi. Siklopropan alangalanadi, shuning uchun uni qo'llash alohida apparatura talab qilinadi.

Ingalyatsion narkozning afzalligi va kamchiliklari. Afzalligi — ingalyatsion narkoz paydo qiladigan moddalar alohida retseptorlar bilan birikma hosil qilmaydi, shuning uchun uni boshqarish (kerak vaqtida to'xtatib, keyin yana boshlash) mumkin. Bular yuqori narkotik faol moddalar hisoblanadi, ingalyatsiya to'xtatilgandan keyin organizmdan o'pka orqali o'zgarmagan holda chiqib ketadi. Kamchiliklari — moddalarni qo'llash alohida apparaturani talab qiladi, ba'zi moddalar

(masalan, efir) davomli qo'zg'alish davrini yuzaga keltiradi, narkozdan chiqish davri sekinroq va ayrim asoratlar bilan o'tadi, ba'zi birlarining alangalanuvchan (efir, siklopropan) xususiyati bor.

6.2. NOINGALYATSION NARKOZ UCHUN QO'LLANADIGAN MODDALAR

Propanidid, ketamin, tiopental natriy, predion, oksibutirat natriy

Noingalyatsion narkotiklar parenteral yo'l bilan asosan venalarga, kamroq mushaklar orasiga, to'g'ri ichakka yuboriladi. Moddalarning afzalligi: yuborish qulay, alohida apparatura talab qilmaydi, narkoz holati qo'zg'alish davri tez boshlanadi, narkozdan asoratsiz tez chiqadi. Noingalyatsion narkotiklarning kamchiliklari — moddalar organizmda metabolizmga uchraydi, narkotik faolligi nisbatan kamroq, noingalyatsion narkozni boshqarib bo'lmaydi.

Noingalyatsion narkotiklar ta'sir muddatining davomliligi bo'yicha 3 turga bo'linadi:

1. Ta'sir muddati qisqa (15 daqiqagacha) moddalar — propanidid, ketamin.

2. Ta'sir muddati o'rtacha (20-40 daqiqa) moddalar — natriy tiopental, predion.

3. Uzoq muddat ta'sir etuvchi (60 daqiqadan ortiqroq) moddalar — natriy oksibutirat.

Propanidid (sombrevin) — suvda erimaydigan, yog'simon suyuqlik bo'lib, erishi uchun alohida detergent ishlatiladi. Modda venaga asta-sekin yuboriladi, narkoz tez 20-40 sekunddan keyin qo'zg'aluvchan davrsiz boshlanadi, juda qisqa (4-5 daqiqa) davom etadi. Narkozning tez boshlanishiga moddaning lipidlarda juda tez eruvchanligi, qisqa ta'siri, plazmadagi fermentlar bilan tez parchalanishi sabab bo'ladi. Bolalarga propanidid venaga (2- 3 mg/kg) yuborilganda narkoz 15-20 daqiqadan keyin boshlanadi, 3-5 daqiqa davom etadi, keyin es-hush tiklanadi, 5-8 daqiqa ichida bemor bo'shashib turadi, bu asoratlar tez o'tib ketadi. Propanidid yuborilgandan keyin o'pkada giperventilyatsiya bo'lishi, puls tezlashishi, qon bosimi pasayishi mumkin. Propanidid β - adrenolitik xususiyatga ega, modda bilan yurak aritmiyalarining oldini olish hamda davolash mumkin. Propanidid hujayralardan gistaminning ajralishini oshirib yuboradi, shuning uchun uni allergik kasalliklarida

qo'llash man etiladi, allergik holatlar bronxospazm, hatto anafilaktik shok paydo qilishi mumkin.

Propanidid venalar endoteliysini ta'sirlaydi, shuning uchun tromboflebit hosil bo'lishi mumkin, buning oldini olish uchun propanididdan keyin venalarga izotonik suyuqlik yuboriladi. Propanidid tez o'tadigan jarrohliklar uchun ambulatoriya sharoitlarida, tish sug'urishda, chiqqan suyaklarni to'g'rilashda, akusherlik amaliyotida qo'llanadi.

Ketamin (ketalar) — venaga hamda mushak orasiga yuboriladi, venaga yuborilganda narkoz 15-30 sekunddan keyin boshlanib, 5-10 daqiqa davom etadi, mushakka yuborilganda 2-4 daqiqadan keyin boshlanib, 15-20 daqiqa davom etadi. Ketamin umumiy og'riqni qoldiruvchi bo'lib, yengil uyqu keltiradi, es-hush yo'qoladi, xirurgik narkoz davri deyarli bo'lmaydi, chunki ketamin markaziy nerv sistemasining hamma bo'limlariga birday ta'sir ko'rsatmaydi. Ketamin paydo qiladigan anesteziya «dissotsiativ anesteziya» deb ataladi, ya'ni markaziy nerv sistemasining ba'zi qismlariga ta'siri natijasida ro'y bergan narkozda skelet mushaklari bo'shashmaydi, reflektor faoliyat, tomoq, halqum, yo'tal reflekslari saqlanadi, qon bosimi oshadi, puls tezlashadi, so'lak ko'p oqishi mumkin. Ketamin jarrohlikdan keyin ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Homilador ayollarda qo'llanilsa, ularda qon bosimi 30-40% oshib, puls, nafas olish tezlashadi, bachadon tonusi oshib boradi, shu tufayli akusherlik amaliyotida bu moddani qo'llash man etiladi. Bolalarda ketamin 1,5-2 yoshdan keyin asosan mushaklar orasiga qo'llanadi. Ketaminning og'riq qoldiruvchi ta'siri narkoz tugagandan keyin 2 soatgacha saqlanib turadi. Ketamin asosan narkoz holatiga kirish hamda og'riq beruvchi muolajalar o'tkazish uchun qo'llanadi.

Tiopental natriy barbiturat kislota unumlaridan venaga yuborilganda 10-15 sekunddan keyin narkoz holati boshlanadi, boshqacha qilib aytganda, «nina uchidagi» narkoz deb ataladi. Qon plazmasida ionlanmagan, lipidlarda yaxshi erimaydigan molekulalarga aylanib, erkin holda miyaga o'tib boradi. Tiopentalning 80-90% plazma oqsillari bilan birikmalar hosil qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, faqat erkin holatdagi tiopentalning narkotik ta'siri bo'ladi. Bemorlarda gipoproteinemiya (ko'p qon ketgan) bo'lsa, tiopentalni ehtiyotlik bilan yuborish zarur, chunki bunda moddaning erkin holatdagi hajmi ko'payib, ta'sir kuchi oshib boradi: tiopental qon bilan yaxshi ta'minlangan a'zolarga — miya, yurak, jigar, buyraklarga taqsimlanadi, 10-20

daqiqadan keyin qon bilan kam ta'minlanadigan a'zolarga — teri, teri ostidagi hujayralar, ayniqsa, yog' bilan birikmalar hosil qiladigan to'qima, mushaklarga o'tadi, shu tufayli miyada tiopental hajmi kamayadi, bemor uyg'ona boshlaydi.

Tiopentalning narkotik ta'siri qo'zg'aluvchan davrsiz boshlanadi. Modda venalarga yuborilayotgan vaqtda bemorning yuziga hamda nafasiga qarab turiladi. Yuzdan mushaklarning ma'noli harakatlari yo'qoladi, yuz tinchlanib, niqob qoplanganday bo'lib qoladi, bemor uyquga ketadi, pastki iyagi osilib ketadi, shunda tiopentalni yuborish to'xtatiladi. Modda miyaning hamma bo'limlarini falajlaydi, tiopentalning miqdori oshganda uzunchoq miya markazlarida falajlovchi ta'sir boshlanadi. Og'riq qoldiruvchi xususiyati kamroq. Agar tiopental venalarga tez yuborilsa, nafas markazi falajlanishi mumkin, nafas olish yuza, siyrak bo'lib qoladi, o'pkada havo almashinuvi kamayib ketadi. Tiopental reflekslarni, qon-tomir markazi faoliyatini susaytirishi, chetda joylashgan qon tomirlarini kengaytirib, arterial bosimni pasaytirishi mumkin. Tiopental yosh bolalarda, ayniqsa, chaqaloqlarda (hayotining birinchi oylarida) narkozni tezroq yuzaga keltiradi, chunki erkin holatdagi hajmi ko'proq bo'ladi (shu yoshdagi bolalar organizmida albuminlar kamroq), gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi oshiqroq, mushaklar hajmi kamroq, jigarning zararsizlantirish faoliyati hali yaxshi rivojlanmagan bo'ladi. Yosh bolalarga (ko'pincha 2 yoshgacha), chaqaloqlarga tiopentalni to'g'ri ichakka (rektal) yuborish mumkin. Barbituratlar miya hamda ko'zdagi bosimni pasaytiradi.

Tiopentalni jigar, buyraklar faoliyati buzilganda, yallig'lanish kasalliklari, yuqumli xastaliklarda, bronxial astmada qo'llash man etiladi.

Predion — viadril kimyoviy jihatdan progesteron unumlaridan, ya'ni steroid tuzilishdan iborat, lekin gormonal xususiyatga ega emas. Predion tiopentalga o'xshash narkotik xususiyatga ega, modda yuborilgandan keyin narkoz sekinroq (30-40 sekundda) boshlanadi va tiopentalga nisbatan ko'proq muddat (30-40 daqiqa) davom etadi. Predion og'riq qoldiradi hamda talvasaga qarshi xususiyati bor. Bu modda yuzaga keltirgan narkoz chuqur emas, ko'pincha bazis narkoz uchun ingalyatsion narkotiklar bilan birga qo'llanadi.

Narkotik analgetiklar (***fentanil, promedol***) predion ta'sirini oshiradi. Predion yaxshi relaksatsiya beradi, kam zaharli — nafas, yurak, qon-tomir sistemasiga, moddalar almashinuviga nojo'ya ta'sir qilmaydi, laringeal, tomoq reflekslari kuchini pasaytiradi. Predionning og'riq

qoldirish kuchi kamroq, venalar shillig'ini ta'sirlab, tromboflebitga sabab bo'lishi mumkin, shu tufayli predion jarrohlikda kamroq qo'llanib, ko'pincha psixiatrik klinikalarda — psixomotor qo'zg'alishlarni, oq alaxlash xurujlarini bartaraf qilish uchun qo'llanadi.

Oksibutirat natriy miyaning tabiiy metaboliti, gamma-aminomoy kislota (GAMK)ning sintetik analogi, GAMK markaziy nerv sistemasida tormozlanish jarayoni mediatori hisoblanadi, natriy oksibutirat qisqacha GOMK (gamma — oksimoy kislota) deb ataladi. Natriy oksibutirat yuborilgandan so'ng gematoentsefalik to'siqdan yaxshi o'tib, qo'zg'aluvchi davrsiz narkoz holati paydo qiladi, kichik miqdorda tinchlantiruvchi, uxlatuvchi, katta miqdorda talvasaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Bu modda asosan markaziy nerv sistemasiga, miya po'stlog'iga ta'sir etadi, shuning uchun og'riq qoldirish xususiyati yo'q, lekin analgetiklar bilan birga yuborilganda ularning ta'sir kuchini oshiradi. Natriy oksibutirat skelet mushaklarini yaxshi bo'shashtiradi, narkotik faolligi nisbatan kamroq, yuqori miqdorda venalarga yuborilganda narkoz qo'zg'alish davrsiz 30-40 daqiqadan keyin boshlanib, 1,5-3 soat davom etadi. Natriy oksibutiratni mushaklar orasiga hamda og'iz orqali yuborish mumkin, ichakdan yaxshi so'rilib, 40-60 daqiqadan keyin narkoz paydo qiladi, asosan kirish va bazis narkoz uchun qo'llanadi. Natriy oksibutiratning kichik miqdorlari tinchlantiruvchi, o'rta miqdorlari uxlatuvchi hamda gipoksiyaga qarshi ta'sir etadi. Modda hujayra membranalari fosfolipidlarini shikastlanishdan saqlab qoladi, shuning uchun tug'ish jarayonida, miyadagi, ko'z shox pardasidagi gipoksik shishlarda qo'llanadi. Natriy oksibutirat to'qimaning gipoksiyaga chidamini, miya va yurak to'qimalarining kislorodni o'zlashtirishini, shu a'zolarni qon bilan ta'minlanishini yaxshilaydi.

Natriy oksibutiratning zahar oz miqdorda, shuning uchun bolalar anesteziologiyasida keng qo'llanadi; nafas, qon aylanish sistemasiga narkoz paydo qiluvchi miqdori salbiy ta'sir ko'rsatmaydi, ba'zan bolalar qayt qilishi, gipoglikemiya paydo bo'lishi mumkin, miqdori oshganda nafas markaziga noxush ta'sir ko'rsatadi.

Kattalarga nisbatan bolalarda narkoz paydo qilish ancha qiyin bo'ladi. 3 yoshgacha bolalarda asosan ***ftorotan, azot (I) oksidi*** kattaroq bolalarda esa, bulardan tashqari, ***tiopental, propanidid, ketamin*** qo'llanadi. Natriy oksibutirat har xil yoshda qo'llanadi, chunki u kislorod yetishmovchiligiga nisbatan chidamlilikni oshiradi. Bolalarda siklopropan, efir kamroq qo'llanadi.

6.3. NARKOZ TURLARI. NARKOZ DAVRIDA YUZ BERADIGAN SALBIY ASORATLAR

Narkoz bir komponentli (bitta anestetik yuborilganda), ko'p komponentli (bir nechta narkotiklar qo'llanganda), asosiy — bazis, potensirlangan, kirish narkozi bo'ladi.

Anesteziologiyada bir komponentli — bitta narkotik moddani (mononarkoz) yuborish usuli kamdan-kam qo'llanadi; odatda ikki yoki uchta narkotiklar birga ishlatiladi. Ko'p komponentli kombinirlangan narkoz paydo qilish uchun ingalyatsion narkotik noingalyatsion narkotik bilan birga qo'llanadi. Kombinirlangan narkoz ba'zi narkotik moddalarning, masalan, efirning qo'zg'alish davrini bartaraf qilish, narkoz holatiga tez kirish uchun qo'llanadi. Bunda narkozni venalarga noingalyatsion narkotik yuborishdan (natriy tiopental, propanidid) boshlab, keyin ingalyatsion narkotik (efir) nafas yo'llari orqali yuboriladi. Moddalarni yakka o'zini yuborgandan ko'ra, kombinirlangan narkozda ularning har birining miqdori kamroq bo'ladi, shu tufayli zaharliligi hamda salbiy ta'sirlari ham kamayadi. Kirish narkozida markaziy nerv sistemasini qisqa muddat ichida chuqur falajlovchi modda yuboriladi, shundan keyin ingalyatsion narkotik moddalarning ta'sirini kuchaytiradigan narkotik analgetik, neyroleptik, trankvilizatorlar bilan birga yuboriladi. Bu moddalar premedikatsiya uchun ham qo'llanadi.

Narkozdan oldin bemor operatsiyaga tayyorlanadi, ya'ni premedikatsiya qilinadi. Narkotik moddalarning bezlar sekretsiyasiga, yurakka, nafasga reflektor ta'sirining oldini olish uchun atropin va atropinsimon moddalar qo'llanadi. Mushaklarni yetarlicha bo'shashtirish uchun anesteziologiyada narkotik moddalar bilan birga miorelaksantlar keng qo'llanadi. Agar narkoz davrida qon bosimini boshqarib turish kerak bo'lsa, ganglioblokatorlar qo'llanadi. Umumiy og'riq qoldirish usullariga neyroleptanalgeziya ham kiradi, bunda narkotik analgetiklar neyroleptiklar bilan birga qo'llanadi.

Narkoz davrida yuz beradigan salbiy ta'sirlar va ularning oldini olish. Narkoz paydo qiluvchi moddalar qo'llanganda ko'ngil aynish, qayt qilish, nafas, yurak, qon-tomir sistemasida va boshqa a'zolarda salbiy ta'sirlar kuzatiladi. Ko'ngil aynib, qayt qilish ko'pincha shilliq pardalarni ta'sirlovchi narkotik moddalar — efir qo'llanganda 40-60%, ftorotan qo'llanganda kamroq 15-20% uchraydi. Narkotik moddalar bevosita qusish markazini qo'zg'atadi, qusish nafas yo'llari,

vestibulyar apparatning reflektor yo'l bilan qo'zg'alishi tufayli kelib chiqadi. Bemor ko'pincha narkozdan uyg'onish davrida ko'ngli aynib qayt qiladi, bu salbiy ta'sirlar qo'zg'alish davrida ham uchrab turadi, ularni oldini olish uchun narkozdan oldin jarrohlikdan keyin qusishga qarshi moddalar qo'llanadi.

Narkozning xavfli asoratlari ham bor, bular laringospazm, bronxospazmlardir. Bu asoratlar reflekslar tufayli shu holatga moyil bemorlarda, ayniqsa, bronxial astmada, parasimpatik innervatsiyani qo'zg'atuvchi moddalar qo'llanganda uchraydi. Laringospazm va bronxospazmning oldini olish uchun M - xolinolitiklar — *atropin* qo'llanadi.

Ingalyatsion narkoz paydo qiluvchi moddalar bronxial bezlar sekretsiyasini oshirib yuboradi, bronxiolalar shilimshiq bilan yopilib qoladi, o'pkaning shu qismidan drenaj to'xtab qoladi, yopilib qolgan joy tagidagi havo qonga so'riladi, o'pkaning shu qismi puchayib qoladi — atelektaz hosil bo'ladi. Atelektaz tufayli keyin zotiljam — pnevmoniya boshlanadi. Bu asoratning oldini olish uchun narkozdan oldin atropin yuboriladi, faol nafas, jarrohlikdan keyin davolash gimnastikasi tavsiya qilinadi.

Efir narkozi davrida nafas yo'llarining kuchli ta'sirlanishi tufayli reflektor yo'l bilan vagus nervining markazi qo'zg'alib, keskin bradikardiya hosil bo'lishi, hatto yurak to'xtab qolishi mumkin. Bir tarafdan nafas yo'llarining ta'sirlanishi, ikkinchi tarafdan efir o'pkadan chiqib ketayotgan alveolalarni sovitishi tufayli jarrohlikdan keyin bronxopnevmoniya yuz berishi mumkin. Ba'zan efir ta'sirida talvasa tutishi mumkin. Narkozdan keyin bolalar organizmida albumin hamda β-globulinlar miqdori kamayishi kuzatiladi. Bolalarda salbiy ta'sirlar ko'p bo'lgani uchun, efirning bolalar anesteziologiyasida qo'llash chegaralangan.

Ingalyatsion narkoz paydo qiluvchi moddalar shilliq pardalarni ta'sirlashi natijasida jarrohlikdan keyin laringit, faringitlar va bronxlarda yallig'lanish paydo bo'ladi. Narkoz vaqtida efir nafasni reflektor yo'l bilan to'xtatishi mumkin, qonda uglekislota to'planishi bilan nafas markazi ishga tushib ketadi.

Tiopental venalarga yuborilganda miqdori oshib ketsa, to'g'ridan-to'g'ri nafas markazini falajlab qo'yadi. Tiopentalning, umuman barbituratlarning narkotik ta'sir doirasi keng bo'lmagani uchun chuqur narkoz paydo qiluvchi hamda nafasni falajlovchi miqdorlari bir-biriga yaqin turadi, tiopental tez yuborilsa ham nafas

to'xtab qolishi mumkin. Boshqa noingalyatsion narkotiklar ham miqdori oshganda nafasga falajlovchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Nafas to'xtaganda narkotik modda yuborish tezda to'xtatiladi, intubatsiya qilinadi hamda sun'iy nafasga o'tkaziladi.

Narkoz yurak-qon tomir sistemasida ham xavfli o'zgarishlar paydo qiladi. Narkoz holatiga kirish davrida yurak urishdan to'xtab qolishi mumkin. Yurak ingalyatsion narkotiklar qo'llanganda reflektor jarayonlar tufayli hamda tiopentalning yurakka zaharli ta'sir etishi sababli to'xtashi mumkin. Narkotiklarning vagotonik xususiyatlari, gipoksiya, giperkapniya yurakning to'xtashiga moyillik yaratadi. Narkozdan oldin atropin bilan premedikatsiya qilish bu asoratni kamaytiradi. Yurak to'xtaganda massaj, sun'iy nafas, yurakka adrenalin yuborish, elektr toki bilan defibrillyatsiya qilish kerak. Qonda adrenalinning hajmi yoki yurakning katexolaminlarga sezuvchanligi oshganda (siklopropan, ftorotanli narkozda) yurak to'xtashidan oldin fibrillyatsiya bo'ladi. Shuning uchun siklopropan hamda ftorotanli narkozda katexolaminlar — adrenalin, noradrenalinni qo'llash man etiladi. Narkoz holatida, ayniqsa, ftorotan qo'llanganda qon bosimi pasayib ketishi mumkin. Ingalyatsion narkotik moddalarni yuborish to'xtatilgandan keyin qon bosimi ko'tariladi. Noingalyatsion narkotiklar qo'llanganda ro'y beradigan gipotenziyani davolashda qon tomirlarni qisqartiruvchi moddalar qo'llanadi.

Narkotik moddalar jigar, buyrak faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Noingalyatsion, venalarga yuboriladigan narkotiklar qon tomirlar endoteliysini jarohatlashi mumkin, shu holatning oldini olish uchun narkotiklardan keyin venaga izotonik eritma yuborish kerak.

Yuqorida keltirilgan narkoz paydo qiluvchi moddalar kattalar bilan birga bolalarda o'ziga xos, yoshiga mos ravishda salbiy ta'sirlar keltiradi. Bolalar jarrohlik oldidan juda qo'rqadilar, qo'rquv tufayli vegetativ, markaziy nerv sistemasida, yurak-qon tomirlarida, oshqozonda o'zgarishlar paydo bo'lishi mumkin. Oshqozon shirasining kislotaliligi oshib ketadi, natijada aspiratsiya ro'y beradi. Bolalar o'rtasida jarrohlik tufayli sodir bo'lgan o'lim hollari tekshirilganda, bu fojianing ko'pchiligida oshqozon aspiratsiyasi sabab bo'lgan. Jarrohlik oldidan qo'rqish oqibatida keyinchalik 2-7% bolalarda tutilib gapirish, siydik to'xtab qolishi kuzatiladi, ular tunda qo'rqadigan bo'lib qolishadi, shuning uchun bolalarda narkozni jarrohlik xonasida emas, balki undan oldingi xonalarda boshlash lozim.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar; konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Ingalyatsion narkoz uchun qo'llaniladigani moddalar		
Aethyer pro narcosi (B)	NK: 2-4 hajm % analgeziya va es-hushni yo'qotish; 5-8 hajm% - yuza narkoz; 10-12 hajm % - chuqur narkoz	100-130 ml li flakonlarda
Phthorothanum (B)	NK: 3-4 hajm % - narkoziga kiritish uchun, 0,5-2 hajm% - narkozning xirurgik davrini cho'zish uchun	50 ml li flakonlarda
Nytrogenium oxydylatum	NK: 70-80 hajm%	Metall balonlar
Noingalyatsion narkoz uchun moddalar		
Propanididum (B)	NM: 0,005-0,01 g/kg - v/i	5% li yeritma 10 ml li ampulalarida
Thiopentalum natrium (B)	NM: 0,4-0,6 g/kg - v/i YUM: 1 g/kg - v/i. Bolalarga: 5% r-r 0,04 g/kg (3 yoshgacha), 0,05 g/kg (3-7 yoshgacha)	0,1-1 g flakonlarda
Natrii oxybutyras (B)	NM: 0,07 - 0,12 g/kg - v/i 0,1-0,2 g/kg - ichishga. Bolalarga: 150 mg/kg ichishga; 100 mg/kg 5% li glyukozada, v/i	Kukun; 20% li eritma 10 ml li ampulalarda; 5% li sharbat 400 ml li flakonlarda
Ketaminum (A)	NM: 0,006 g/kg - v/i 0,002 g/kg - v/i	20 ml li flakonlar (1 ml da 0,01 g modda) 10 ml li flakonlar (1 ml da 0,05 g modda)

7-bob. ETIL SPIRTI

Etil spirti uzum va boshqa mevalar sharbatlarini achitish hamda sintez yo'li bilan olinadi. Etil spirti ma'lum konsentratsiyalarda alkogolli ichimliklar (aroq, konyak, vino, shampan vinosi, pivo) tarkibida mavjud.

Buqrot, Jolinus, Abu Ali ibn Sino davrlaridan boshlab yaqin zamonlargacha spirtli ichimliklar — portveyn, xeres, kagor, oq va qizil uzum vinolari bilan ayrim kasalliklarda, harorat oshganda, yuqumli kasalliklardan keyin ishtahani ochish uchun, organizmning umumiy tonusi pasayganda modda sifatida qo'llanib kelingan. Hozirgi kunda tarkibida etil spirti bo'ladigan ichimliklar tibbiyotda dori modda sifatida qo'llanmaydi, chunki ularga organizm o'rganib qolib, foydasidan zarari ko'p bo'lgan. Etil spirtining mikroorganizmlarga qarshi xususiyati borligi tufayli uni tibbiyotda antiseptik sifatida terining jarrohlik o'tkaziladigan joyini, xirurgik asboblarni zararsizlantirish uchun qo'llanadi. Etil spirti yuqori nafas yo'llari shamollaganda kompress qilish hamda surkash uchun, nevritlarda nervlar negiziga yuborish — alkogolizatsiya uchun qo'llaniladi. Etil spirtidan farmatsevtika sanoatida nastoykalar tayyorlash uchun foydalaniladi.

Spirtli ichimlik iste'mol qilganda ular oshqozondan so'rila boshlaydi, 5 daqiqadan keyin qonda aniqlanadi. Alkogolning 20-40% i och qoringa ichilsa, oshqozonda, qolgan 60-80% i ingichka ichakda qonga so'riladi. Yog'lar, uglevodlar alkogolning qonga so'rilishini sekinlashtiradi. Alkogolning 90% i jigarda metabolizmga uchraydi, uglekislota va suv darajasigacha oksidlanadi, oksidlanish jarayonida energiya ajraladi. 1 gramm alkogol 7,1 kkal beradi, bu quvvatni organizm o'zlashtiradi. Alkogol ta'sirida jigar fermentlari induksiyaga uchraydi, uning metabolizmi tezlashadi.

Iste'mol qilingan spirtning 10% i organizmdan o'zgarmagan holda o'pka, buyrak va teri bezlari orqali chiqib ketadi.

Qonga so'rilgan alkogol asosan markaziy nerv sistemasiga ta'sir ko'rsatadi, ta'siri quyidagi davrlardan iborat bo'ladi: qo'zg'alish davri, narkoz davri va o'lim talvasasi. Birinchi qo'zg'alish davri markaziy nerv sistemasini tormozlovchi mexanizmlar falajlanishi tufayli yuzaga chiqadi, bunda sezuvchanlik, aql, idrok, zakovat, ma'naviyat, diqqat-e'tibor, o'ziga nisbatan tanqidiy qarash xususiyatlari kamayadi. Tormozlanish jarayonlari pasayib ketadi, eyforiya holati ro'yobga chiqadi, odam xushchaqchaq, kirishimli, dilkash, ruhi ko'tarilgan, kayfi chog' bo'lib qoladi, g'am-tashvishlar esdan chiqadi. Ichib olgan odam

o‘zini juda kuchli hisoblab (aslida esa buning aksi bo‘ladi), bo‘lar-bo‘lmas harakatlar qiladi, ko‘p gapiradi.

Alkogolning qanday ta’sir ko‘rsatishi nerv sistemasining turiga, mijozga, odamning xulq-atvoriga bog‘liq. Alkogol tufayli kelib chiqqan qo‘zg‘alish narkoz paydo qiladigan moddalar keltiradigan qo‘zg‘alishdan farq qiladi. Alkogol ta’siridagi qo‘zg‘alish davrida es-hush yo‘qolmaydi.

Alkogolning miqdori qonda oshgan sari uning ta’siri miyachaga o‘tadi: harakatlar muvozanati izdan chiqadi, mushaklar kuchi kamayadi, oyoqda turolmay qolinadi. Keyin alkogol ta’siri psixomotor markazlarga, orqa miyaning reflektor apparatiga o‘tadi. Ong xiralashib, keyin es-hush butunlay yo‘qoladi, reflekslar so‘nadi, mushaklar bo‘shashadi, narkoz davri boshlanadi. Alkogol miqdori oshgan sari narkoz davri falaj davriga o‘tadi, chunki etil spirtining narkotik ta’sir doirasi keng emas, narkotik hamda zaharlovchi konsentratsiyalari bir-biriga yaqin. Uzunchoq miyaning nafas va qon-tomir markazlari falajlanadi, qon bosimi keskin tushib ketadi, nafas yuza va notekis bo‘ladi, uni to‘xtashi va o‘lim sodir bo‘lishi mumkin.

Qon tomir markazi zaiflashgani tufayli tomirlarni qisqartiradigan impulslar chetda joylashgan tomirlarga yetib borolmaydi, ular kengayadi, shuning uchun yuz, bo‘yin va boshqa joylar qizaradi. Qon kengaygan tomirlardan o‘tayotganda issiqlik oshgandek tuyuladi, aslida esa organizmdan issiqlik chiqa boshlaydi. Shuning uchun mast odam sovuqda qolsa, muzlab qolishi mumkin, chunki u sovuqni sezmaydi.

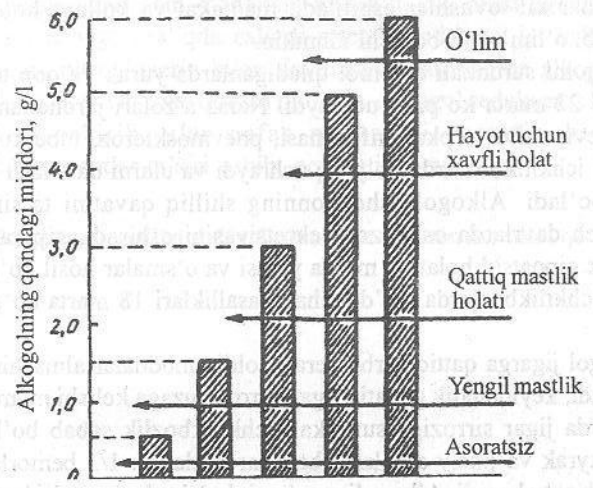
Alkogol bilan o‘tkir zaharlanish yengil mastlikdan tortib, to es-hushni yo‘qotish, hatto o‘limga olib borishi mumkin. Lekin alkogolning o‘lim sodir qiladigan aniq miqdori hali aniqlanmagan. Etil spirtining konsentratsiyasi, qonga so‘rilish tezligi odamning yoshiga, salomatligiga, haroratga bog‘liq bo‘ladi. Masalan, o‘n yoshli bolalarda 5 gramm alkogol halokat keltirishi, kattalarda bu raqam 200 grammga to‘g‘ri kelishi mumkin. 200 gramm alkogol esa 1 shisha aroqda, 2 shisha qizil vinoda bo‘ladi. Yengil mast bo‘lgan odam qonida alkogol 0,2%, mastlikda 0,25%, og‘ir mastlikda — es-hush yo‘qolib, komatoz holatda 0,35-0,4% bo‘lishi mumkin.

Alkogol bilan o‘tkir zaharlangan odamni issiq qilib o‘rab qo‘yiladi, novshadil spirti hidlatiladi, hatto 3-4 tomchi ichiriladi, sun’iy nafas oldiriladi, asabni rag‘batlantiruvchi moddalar, achchiq,

issiq choy, kofe ichiriladi. Oz miqdordagi ichimlik organizmda unchalik katta o‘zgarishlar paydo qilmaydi, uning zaharli ta’siri keyinroq ko‘rina boshlaydi.

Alkogol tez-tez surunkali ichilsa, unga o‘rganish, tobelik paydo bo‘ladi, alkogolizm — ichkilikbozlik degan mudhish kasallik kelib chiqadi. Bunda markaziy nerv sistemasida, ichki a’zolarda chuqur o‘zgarishlar paydo bo‘ladi.

Mast qiluvchi ichimliklar eramizdan bir necha asr ilgari ma’lum bo‘lgan. VI-VII asrlarda arab davlatlarida sharobdan toza spirt olish o‘rganilgan va unga «alkogol», ya’ni «gangitadigan», «miyani aynitadigan» degan nom berilgan. Yevropada u «akva vita», ya’ni “hayot suvi” deb atalgan. Keyinchalik ushbu ichimlik tufayli boshga tushgan kulfatlar oqibatida uni «ofat suvi», «o‘lim suvi» deb atashgan.



8-rasm. Qondagi etil spirti konsentratsiyasining organizmga ta’siri

Alkogolizm — surunkali kasallik bo‘lib, bunda odam ichkilikka ruhiy va jismoniy tobe bo‘lib qoladi. Surunkali kasallik asta-sekin rivojlanadi. Kasallik 3 davrdan iborat bo‘ladi: birinchidan — boshlang‘ich davr; bemor ichkilikka ruju qilib ko‘p ichadi va uni ko‘taradi. Nerv sistemasi va ichki a’zolarda dastlabki o‘zgarishlar ro‘y beradi. Bu davrda irodasi kuchli odamlar ichkilikdan o‘zi voz kechishi mumkin. Ikkinchi davrda alkogolga ruju qilish oshib boradi, odam

ichmasa, o'zini yomon his etadi, bo'shashadi, boshi aylanadi, yurak urishi tezlashadi, ya'ni abstinensiya holati ro'y beradi, agar ichkilik iste'mol qilinsa, ushbu holat o'tib ketadi. Bu davrda mast bo'lish uchun ko'proq ichishga to'g'ri keladi va surunkali ichish boshlanadi, ichgan shaxsda burch, vijdon, or-nomus, izzat degan tushunchalar yo'qoladi, ularning o'rnini maqtanchoqlik, aldamchilik, qo'pollik egallaydi. Ichkilikboz butun vujudi bilan ichkilik topishga intiladi, bu davrda alkogoldan bemor o'zi qutula olmaydi, ruhiyatida va ichki a'zolarida o'zgarishlar chuqurlashib boradi.

Uchinchi davr — og'ir davrda alkogolga ehtiyoj kamayib boradi, ichkilikboz ozgina ichsa ham mast bo'lib qoladi, xotirasi susayadi, odamiylik qiyofasi yo'qoladi, psixoz hosil bo'ladi, nerv sistemasida asliga qaytmas o'zgarishlar paydo bo'ladi, og'ir holatlarda «alahlash» xurujlari ro'y beradi, bunda ko'ziga mudhish narsalar ko'rinadi, qulog'iga har xil tovushlar eshitiladi, maniakal va kollaps holatiga tushib qolib, o'lim sodir bo'lishi mumkin.

Alkogolni surunkali iste'mol qiladiganlarda yurak va qon tomir kasalliklari 22 marta ko'proq uchraydi. Nafas a'zolari jarohatlanishi, traxeit, pnevmoniya, o'pka emfizemasi, pnevmoskleroz, tuberkulyoz kasalliklari ichkilikbozlarda ko'proq uchraydi va ularni davolash ham qiyinroq bo'ladi. Alkogol oshqozonning shilliq qavatini ta'sirlab, boshlang'ich davrlarda oshqozon sekretsiyasini oshiradi, giperatsid, keyinchalik gipoatsid holatlar, me'da yarasi va o'smalar hosil bo'ladi. Surunkali ichkilikbozlarda me'da-ichak kasalliklari 18 marta ko'proq uchraydi.

Alkogol jigarga qattiq zarba beradi, oldin moddalar almashinuvi izdan chiqadi, keyinchalik gepatit, jigar sirrozi yuzaga kelishi mumkin. 33% hollarda jigar sirroziga surunkali ichkilikbozlik sabab bo'ladi. Alkogol buyrak va jinsiy a'zolarni ham jarohatlaydi: 1/3 bemorlarda jinsiy ojizlik ro'y beradi. Alkogolizm o'smir bolalarda tez sodir bo'ladi va og'ir o'tadi. Alkogol naslga yomon ta'sir ko'rsatadi. Ota-onalar spirtli ichimlik ichgan paytda bunyod bo'lgan bolalar ko'pincha mayib-majruh bo'lib tug'iladi, ular orasida tutqanoq va boshqa ruhiy kasalliklar kuzatiladi. Shuning uchun xalqimiz qadim zamonlardan beri yosh kelin-kuyovlarni spirtli ichimliklardan asrab kelgan.

Klinik kuzatishlarga ko'ra, 1000 ta ruhiy bemor bolalarning kasalligini sababi tekshirilganda 50 foizida otasi, 7 foizida onasi va 7 foizida otasi va onasi alkogolik bo'lgan, demak, 64 foiz bolalarning ruhiy kasalligiga alkogol sabab bo'lgan.

Ichkilikboz ota-onalardan tug'ilgan bolalar tez-tez kasal bo'lib turadi, jismoniy va aqliy jihatdan ojiz bo'ladi. Agar onalar homiladorlik davrida ichkilik ichsa, alkogol teratogen va embriotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Alkogol, ayniqsa, homiladorlikning 6-8 haftaligida xavfli, chunki shu davrda homilaning asosiy a'zolariga zamin yaratiladi, natijada bola majruh bo'lib tug'ilishi mumkin. Ichkilik ichadigan homilador ayollarda kechki toksikozlar, vaqtidan oldin tug'ish hollari kuzatiladi. Emizikli ayol alkogol iste'mol qilsa, 15-20 daqiqadan keyin ko'krak sutiga o'tadi va chaqaloqqa ta'sir ko'rsatadi.

Ma'lumki, kasalliklarni davolashda farmakologik moddalar qo'llaniladi, ana shu moddalar bilan davolanganda alkogolli ichimliklar iste'mol qilish mumkin emas, bunda alkogol dori moddalar metabolizmida qatnashadigan fermentlar faoliyatini pasaytirib, moddalar ta'sirini o'zgartirishi, zaharliligini oshirishi mumkin. Bunda alkogolning o'z metabolizmi ham o'zgarishi mumkin, suv bilan uglekislota hosil bo'lishi o'rniga oraliqda zaharli atsetaldegid hosil bo'lishi mumkin. Masalan, nitroglitserin bilan davolanayotgan vaqtda alkogol ichilsa, yurak to'satdan to'xtab qolishi mumkin. Alkogol seduksen, eleniumning tasirini oshirib, ular nafas markazini susaytirishi mumkin, antikoagulyantlar ta'siri oshib, qon ketishi mumkin.

Alkogolizm kasalligini davolash uchun teturam moddasi qo'llaniladi:

Teturam

Bu modda alkogolning metabolizmini o'zgartiradi. Arap teturamsiz alkogol suv va uglekislotagacha parchalansa, teturam bilan alkogol metabolizmi oraliqdagi mahsulot — atsetaldegid hosil bo'lishi bilan to'xtaydi.

a) oddiy holatda

$H_3C-CH_2OH \rightarrow H_3C-COH+H^+ \rightarrow H_3C-COOH+(40)+(2H^+) \rightarrow$

etil spirti asetal`degid sirka kislota

$2CO_2+H_2O$

b) teturam yuborilganda

$H_3C - CH_2OH \rightarrow H_3C - COH$

etil spirti atsetaldegid

Atsetaldegid organizmni zaharlaydi: bosh og'riydi, ko'ngil aynaydi, qayt qiladi, ko'p terlaydi, yurakda og'riq, qo'rquv paydo bo'ladi. Teturam bilan alkogol bir necha marta birga qo'llansa, har gal bemor yuqoridagi mudhish holatga tushib, unda alkogolga nisbatan salbiy shartli refleks paydo bo'ladi, teturamsiz ham alkogolni ko'rishi, uning hidi kelishi bilan yurak o'ynoqqa tushib qoladi, ana shu salbiy refleks tufayli bemor alkogoldan voz kechadi. Teturamni shifokor nazoratida qo'llash lozim. Yurak, qon tomir, jigar, buyrak kasalliklarida, 50 yoshdan oshgan shaxslarga bu moddani qo'llash man etiladi. Teturamning davomli uzoq ta'sir etadigan turi — ***esperal*** tabletkalarini teri ostiga o'tkazish (implantatsiya qilish) mumkin, bunda alkogolga nisbatan salbiy refleks paydo bo'ladi. Alkogolizm kasalligini davolash ancha mushkul, shuning uchun uning oldini olish katta ahamiyaga ega.

Uyqu — hayot uchun g'oyat zarur bo'lgan faol fiziologik jarayon. Uyqu vaqtida es-hush yo'q oladi, qo'zg'aluvchanlik, reflektor faoliyat, mushaklar tarangligi pasayadi, miyada qon aylanishi, moddalar almashinuvi yaxshilanib boradi, nafas chuqurlashadi, tana harorati pasayadi. Arap odam 5-7 kun uyqusiz qolsa, ruhiy va muhim a'zolarda o'zgarishlar paydo bo'ladi. Hayvonlar 4-6 kun uyqusiz qolganda o'lim sodir bo'lishi mumkin. Uyqu vaqtida miya ortiqcha axborotdan xoli bo'lib, xotira mexanizmlari, markaziy nerv sistemasining faolligi va energetik manbai tiklanadi.

Uyqu vaqtida miyaning gipnogen (uyqu chaqiruvchi, yunoncha "hypnos" — uyqu degani) sohalar (talamus, gipotalamus, retikulyar formatsiyaning kaudal bo'limi) faolligi oshadi, retikulyar formatsiya (rostral bo'limi) faolligi kamayadi. Uyqu bir-biri bilan almashinib turadigan ikkita davrdan iborat.

Birinchi davr — sekin yuzaga keladigan ortodoksal, sinxron uyqu, bunda neyronlar faolligi sinxron ravishda bo'ladi. Elektroensefalogramma tekis, yuqori voltli amplitudalardan iborat bo'ladi. Moddalar almashinuvi jarayonlari, ichki bezlar sekretsiyasi, tana harorati, qon bosimining pasayishi kuzatiladi, vagus nervining tonusi oshib boradi. Bu davr vaqti-vaqti bilan qaytarilib turadi, umumiy uyqu davrining 75% ini tashkil etadi.

Ikkinchi davr — tez yuzaga keladigan desinxron, paradoksal uyqu, bunda EEG tez, notekis past voltli amplitudalardan iborat bo'ladi, tush ko'rish, ko'z kosalarining qimirlashi, moddalar almashinuvi, katexolaminlar, kortikosteroidlarning, umuman simpatik innervatsiya faoliyati, qon tomirlar tonusi, yurak faoliyati oshib boradi. Ushbu uyqu ham vaqti-vaqti bilan takrorlanib, umumiy uyqu davrining 25% ini tashkil etadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda «tez» uyqu 50-80%, ikki yoshli bolalarda 30-40% ni tashkil qiladi. Yosh oshgan sari «tez» uyqu vaqti kamayib, kattalarning davriga to'g'ri kelib qoladi.

«Sekin» uyquning «tez» uyquga almashinishi serotonin va katexolaminlar faolligiga bog'liq. Serotonin «sekin uyqu»ni, katexolaminlar «tez» uyquni keltiradi. Uyqu faoliyatiga xolin va GAMK — ergik sistemasi ham ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda uyqu keltiradigan gipnogen xususiyatga ega endogen moddalar (uyqu peptidi) miyadan ajratib olingan. Bu moddalar uyqu mexanizmini, uning o'zgarishini aniqlash va yangi uxlatuvchi moddalar olishda katta ahamiyatga ega.

Hozirgi kunda aholi o'rtasida uyqusizlik hollari ko'p uchraydi. Uyqusizlikning 3 turi kuzatiladi: birinchisida uyquga ketish qiyin bo'ldi, keyin chuqur va davomi uyqu bo'ladi, bunday uyqusizlik yoshlarda ko'proq uchraydi. Uyqusizlikning ikkinchi turida tez uxlab qolinadi, lekin uyquning davomi qisqa bo'ladi (2-5 soat), bunday uyqusizlik katta yoshlilarda ko'proq uchraydi. Uchinchi tur uyqusizlikda uyquga ketish davri hamda uning davomliligi buzilgan bo'ladi. Ba'zi hollarda uyqu davrlarining davomi o'zgaradi, bu ham uyqu faoliyatining buzilganidan dalolat beradi. Uyqusizlikni davolash uchun uxlatuvchi moddalar qo'llanadi. Uxlatuvchi moddalar ta'siri tez va ishonchli bo'lishi, ta'mi, hidi yoqimsiz, ta'sirlaydigan bo'lmasligi, uyqu davrlariga ta'sir ko'rsatmasligi, organizmda to'planmasdan chiqib ketishi, a'zolarga va sistemalarga noxush ta'sir etmasligi, bu moddalarga o'rganish va tobelik sodir bo'lmasligi, teratogen ta'sirga ega bo'lmasligi kerak. Lekin hozirgi kunda shunday talablarga to'la-to'kis javob beradigan uyqu dorilari yo'q desa bo'ladi.

Uyqusizlikni davolashda uning sababini aniqlash kerak, chunki uyqusizlik ko'pincha kasallik belgisi bo'ladi, shuning uchun avval asosiy xastalikni davolash lozim.

Uyqu dorilari asabni tinchlantiradi. Faqat uxlatuvchi modda sifatida qo'llanadigan moddalar markaziy nerv sistemasiga narkotik, tinchlantiruvchi ta'sir etadi, geterosiklik hamda alifatik birikmalar ana shunday moddalar qatoriga kiradi. Geterosiklik moddalarga barbiturat kislota unumlari — barbituratlar: etaminal natriy, fenobarbital, natriy barbital; alifatik moddalar — bromizoval va xloralgidrat. Bular markaziy nerv sistemasi bo'limlariga umumiy tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Barbituratlar kichik miqdorlarda tinchlantiruvchi, o'rta miqdorlarda uxlatuvchi va katta miqdorlarda narkoz paydo qilish xususiyatiga ega, narkotik ta'sir doirasi keng bo'lmagani uchun narkoz maqsadida qo'llanilmaydi.

Uxlatuvchi sifatida boshqa turdagi moddalar: benzodiazepin retseptorlar agonistlari — ***sibazon, fenazepam, nitrozepam***; gistaminga qarshi moddalardan — ***dimedrol, diprazin***, narkoz paydo qiluvchi moddalardan – ***natriy oksibutirat*** qo'llaniladi.

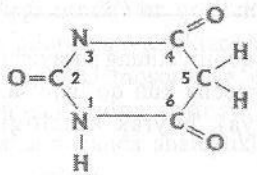
BARBITURATLAR

Geksobarbital, siklobarbital, etaminal natriy, fenobarbital

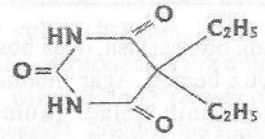
Bu moddalar barbiturat kislota unumlari, ularni olish uchun barbiturat kislota molekulasiga C_5 o'rniga boshqa birikmalar kiritiladi.

Barbiturat kislota suvda erimaydigan modda bo'lsa ham uning natriyli unumlari suvda yaxshi eriydi.

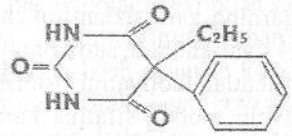
Barbituratlarning uxlatuvchi ta'sir mexanizmi quyidagilardan iborat: moddalar retikulyar formatsiyaning miya po'stlog'iga bo'ladigan faollashtiruvchi ta'sirini kamaytirib, tinchlantiradi. Miya po'stlog'iga yo'l olgan tonik impulslar yetib bormasdan, po'stloq faolligi susayadi, uyqu keladi. Barbituratlar GAMK faolligini oshirishi tufayli qo'zg'alish jarayonlari cheklanadi, faollovchi mediatorlar (serotonin, katexolaminlar)ning ajralishi kamayadi.



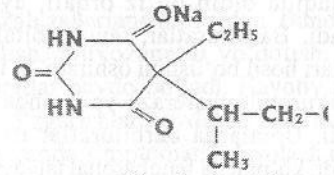
Barbuturat kislota



Barbital



Fenobarbital



Etaminal natriy

11-formula. *Uyqu keltiruvchi moddalarning kimyoviy tuzilishi*

Barbituratlar og'iz orqali yuborilganda oshqozon-ichakdan yaxshi so'riladi, bir qismi plazmadagi oqsillar bilan qator birikmalar hosil qiladi, birikmagan qismi miyaga o'tib, farmakologik ta'sir ko'rsatadi. Jigarda barbituratlar biotransformatsiyaga uchraydi. Masalan, jigari sog'lomlarda fenobarbital konsentratsiyasi 24 soatda 60-70%, gepatitda esa 7,5% kamayadi.

Ta'sir muddatining davomliligi bo'yicha barbituratlar 2 guruhga bo'linadi: o'rta (***etaminal natriy***), davomli (***fenobarbital,barbital natriy***) ta'sir etuvchi moddalar.

O'rta ta'sir etuvchi moddalar jigarda o'zgarib boradi, bir qismi esa o'zgarmasdan buyrakdan chiqib ketadi.

Uzoq muddat ta'sir etuvchi moddalar jigarda saqlanib zararsizlanadi, ko'p miqdorda o'zgarmasdan organizmdan (30-50%) chiqib ketadi. Barbituratlar uyqudan keyin ertasiga salbiy ta'sirlar

16 - jadval

Uyqu keltiruvchi barbituratlarning xususiyatlari

Moddalar	Suvda eruvchanligi	Uyqu keltirish muddati	Uyquning davomliligi (% soat)
Natriy etaminal	eriydi	10-20	4-6
Natriy barbital	eriydi	20-40	7-8
Fenobarbital	eriydi	40-60	7-8

keltirib chiqaradi: bo'shashish, uyqu bosish, ish qobiliyatining pasayishi kabi holatlar yuz beradi. Agar moddalar bir necha kun qo'llanilsa, organizmda to'planib qoladi (kumulyatsiya), buyrak kasalligi kumulyatsiyani kuchaytiradi.

Barbituratlar uxlatuvchi modda sifatida bir marta, uyquga ketishdan 30-60 daqiqa oldin og'iz orqali, ayrim hollarda to'g'ri ichakka yuboriladi. Barbituratlar, fenobarbital jigarning zararsizlantiruvchi fermentlari hosil bo'lishini oshiradi — induksiyalashtiradi, sitoxrom P-450, glukuroniltransferaza va boshqa fermentlar faoliyatini oshirib yuboradi. Bolalarda barbituratlar uxlatuvchi modda sifatida kam qo'llanadi, ko'pincha fenobarbital talvasaga qarshi modda sifatida hamda jigar fermentlarini induktsiya qilish uchun giperbilirubinemiyada — gemolitik anemiyada qo'llanadi.

Barbituratlar qo'llanganda allergik jarayonlar bo'lishi, bemor sarg'ayib ketishi (fenobarbital qo'llanganda), tana harorati ko'tarilishi mumkin.

Barbituratlar uxlatuvchi modda sifatida qo'llanganda uyqu davrlariga ta'sir ko'rsatib, *«tez uyquga ketish»* muddatini kamaytirishi mumkin, shu tufayli bu moddalar qo'llanishdan to'xtatilganda esa bir necha hafta ichida «tez uyquga ketish» muddati uzayishi mumkin. Bu holat «qaytar» fenomen deb ataladi, ko'p tush ko'rish, «tez» paradoksal uyquga xos belgilar kuzatiladi.

Barbituratlar miqdori oshib ketganda (joniga qasd qilish uchun yoki bolalar bilmasdan ko'p ichib qo'yganda) o'tkir zaharlanish ro'y beradi. Bunda markaziy nerv sistemasi falajlanib boradi, komatoz narkozning uchinchi davriga o'xshagan holat kelib chiqadi: es-hush yo'qoladi, reflektor faoliyat pasayib ketadi, uzunchoq miyada joylashgan nafas va qon tomir markazlari falajlanib boradi, qon bosimi

pasayadi. Qon bosimining pasayishi faqat markaziy nerv sistemasiga bo'lgan ta'sir bilan bog'liq emas, chunki barbituratlar katta miqdorda to'g'ridan-to'g'ri yurakka, qon tomirlarga ta'sir etishi, simpatik gangliylaridan tomirlarni qisqartiruvchi impulslar o'tishining falajlanishiga ham bog'liq bo'ladi. Zaharlanishda nafas va qon aylanishi izdan chiqib, atsidoz hosil bo'ladi, hamda buyrak faoliyati izdan chiqadi, o'pkada qon harakati to'xtab, o'pka shishi sodir bo'ladi.

O'tkir zaharlanishni davolashda avvalo zaharlangan moddani organizmdan chiqarish kerak: oshqozon chayiladi, adsorbsiyalovchi, surgi moddalar qo'llanadi. Diuretiklar, xususan furosemid, ko'p miqdorda suyuqliklar (ishqorli) yuborish kerak, jadal diurez paydo qilinadi. Gemosorbsiya, gemodializ, peritoneal dializ qilinadi va sun'iy buyrak ishga solinadi, nafas olishni to'g'rilash uchun yengil zaharlanganda analeptiklar (bemegrid), kollaps holatida noradrenalin yuboriladi.

Barbituratlar uzoq muddat mobaynida qo'llansa, organizmda to'planib qoladi, ular bilan surunkali zaharlanish mumkin. Bunda uyqu bosadi, bo'shashish, ruhan ezilish, muvozanatni yo'qotish, tutilib gapirish, bosh aylanish kabi asoratlar paydo bo'ladi. Hayotiy muhim a'zolar (yurak, jigar, buyrak) da o'zgarishlar paydo bo'lishi mumkin. Bunday holatlarda psixoterapiya hamda simptomatik davolash usullari olib boriladi.

Uxlatuvchi, ko'pincha kimyoviy tuzilishi bir-biriga o'xshash moddalar qayta qo'llanganda, ularning uxlatish xususiyati kamayib boradi, ularga o'rganib qolinadi, uyqu paydo qilish uchun ular miqdorini oshirish kerak bo'ladi, moddalarga nisbatan chidamlilik — tolerantlik yuzaga keladi, o'rganishning sababi — moddalar tufayli jigarni zararsizlantiruvchi fermentlar faolligining oshishiga bog'liq. Uxlatuvchi moddalarga o'rganib qolmaslik uchun ularni o'rnini almashtirib turish lozim.

Barbituratlar uzoq muddat mobaynida beto'xtov qo'llanilsa, ularga nisbatan tobelik ham paydo bo'ladi. Arap moddalar yuborishdan to'xtatilsa, ruhiyatda va a'zolarda o'zgarishlar, abstinensiya sindromi paydo bo'ladi, bezovtalanish, g'azablanish, qo'rquv bosish, qayt qilish, ko'rish qobiliyatining o'zgarishi, talvasaga tushish, ortostatik gipotoniya, hatto o'lim sodir bo'lishi mumkin.

Alifatik qatorli uxlatuvchi moddalardan xloralgidrat, kuchli va davomli uxlatuvchi ta'sirga ega (8 soat), oshqozon-ichakdan yaxshi

so‘riladi, barbituratlardan farqi — uyqu davrlarini o‘zgartirmaydi. Moddaning tinchlantiruvchi, uxlatuvchi, talvasaga qarshi, narkoz paydo qiluvchi xususiyatlari ham bor. Uxlatuvchi sifatida xloralgidrat hozir kam qo‘llaniladi, chunki jigar, yurak, buyraklarga salbiy ta’sir ko‘rsatadi, unga o‘rganib qolish mumkin. Xloralgidrat ko‘proq talvasaga qarshi, ayniqsa, bolalarda tez uchraydigan talvasali holatda — spazmofiliyada qo‘llaniladi. Modda ichishga buyuriladi, ko‘proq to‘g’ri ichakka yuboriladi. Bromizoval o‘rtacha uxlatuvchi ta’sirga ega.

Uxlatuvchi sifatida qo‘llanadigan trankvilizatorlarning ko‘pchiligi kimyoviy tuzilishiga ko‘ra benzodiazepin unumlaridandir. Ular asosan limbik sistemaga ta’sir ko‘rsatib, vahima, tashvish, bezovtalikni yo‘qotadi, anksiolitik ta’sir ko‘rsatadi, uxlatuvchi xususiyati keltirilgan anksiolitik ta’siri bilan bog‘liq. Benzodiazepin moddalari uxlatuvchi, anksiolitik, talvasaga qarshi hamda mushaklarni bo‘shashtirish xususiyatlarga ega, moddalar etil spirti, narkotik analgetiklar bilan qo‘llanganda ularning ta’sirini va ta’sir muddatini oshiradi. Ichishga buyuriladi, oshqozon-ichakdan yaxshi so‘riladi. Benzodiazepin unumlaridan uxlatuvchi modda sifatida ko‘proq nitrazepam qo‘llaniladi. Uxlatuvchi modda sifatida gistaminga qarshi moddalardan dimedrol, diprazin, suprastin ham qo‘llaniladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar. konsentratsiyalar, yuborish yo‘llari	Chiqariladigan shakllari
Phenobarbitalum(B)	DM: 0,1 - ichishga YUM: 0,2 - ichishga YUSM: 0,5 - ichishga Bolalarga: 0,005-0,075 bir qabulga, yoshiga qarab	Kukun; tabletka 0,05; 0,1
Barbamilym (B)	DM: 0,2 - ichishga 0,25-0,5 (5-10% li eritma) 0,2 - rektal (huqna uchun) YUM: 0,3 - ichishga YUSM: 0,6 - ichishga	Kukun; tabletka 0,1; 0,2

Aethaminalum natrium (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga 0,2 - rektal YUM: 0,3 - ichishga YUSM: 0,6 - ichishga Bolalarga: 0,01-0,1 yoshiga qarab	Kukun; tabletka 0,1.
Varbitalum (B)	DM: 0,25 - ichishga YUM: 0,5 - ichishga YUSM: 1g - ichishga Bolalarga: 0,025-0,25 yoshiga qarab	Kukun
Varbitalum natrium (B)	DM: 0,3 - ichishga t/o, m/i YUM: 0,5 - ichishga t/o, m/i YUSM: 1g - ichishga t/o, m/i Bolarga: 0,025-0,25 bir kabulga, yoshiga qarab	Kukun
Chlorali hydras (B)	DM: 0,5 - 1g ichishga va rektal (huqna uchun) YUM: 2g - ichishga va rektal YUSM: 6g - ichishga va rektal Bolalarga: 0,05-0,075 bir qabulga yoshiga qarab	Kukun
Bromisovalum (B)	DM: 0,3 - 0,6 ichishga YUM: 1g - ichishga YUSM: 2g - ichishga Bolalarga: 0,01, 0,1, 0,25 bir qabulga, yoshiga qarab	Kukun; tabletka 0,3
Nitrazepamum (B)	DM: 0,005; 0,01 - ichishga Bolalarga: 0,00125 – 0,0025 (1 yoshgacha); 0,0025-0,005 (1-5 yosh) 0,005 (6-14 yosh)	Tabletka 0,005; 0,01

Eslatma: DM – o‘rtacha davo miqdori: DK – o‘rtacha davo konsentratsiyasi YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i –mushak ichiga.

9–bob. TALVASAGA QARSHI MODDALAR

Talvasaga qarshi moddalar turli sabablardan kelib chiqqan talvasalarni davolashda qo'llaniladi. Talvasa xuruji, talvasa holatining kelib chiqishi bosh miya neyronlarida atsetilxolin miqdori oshib ketishi, xolinesteraza fermenti faolligining kamayishiga bog'liq. Boshqa ma'lumotlarga ko'ra, bunga miyada tormozlanish mediatori GAMK (gamma — aminomoy kislota) kamayishi, glutamin kislota, vitamin B_6 yetishmovchiligi, katexolaminlar va serotinin almashinuvining o'zgarishiga olib keladi.

Talvasa holatlari dori moddalar bilan zaharlanganda, tutqanoq kasalligida ro'y beradi. Talvasaga parkinsonizm holatlari ham kiradi, bunda mushaklar harakati kamayadi, bemor beixtiyor qaltiraydi.

Turli xil talvasalar bolalarda, kichik yoshdagi bolalarda kattalarga nisbatan 5-6 marta ko'proq uchraydi. Ularda talvasa yuqumli kasalliklarda, tana harorati oshganda, moddalar almashinuvi (uglevod, mineral) buzilganda, tana suvsizlanganda, tutqanoq va boshqalarda uchraydi. Yosh bolalarning talvasaga moyilligi, ularning markaziy nerv sistemasi mukammal rivojlanmaganidan, gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi oshiqroq bo'lganida, nerv to'qimalari yetarli mielinizatsiya hamda GAMK faolligi yetarli bo'lmaganidan kelib chiqadi.

Talvasaga qarshi moddalar 3 guruhga bo'linadi:

1. Talvasa belgilariga qarab, ya'ni simptomatik davolash uchun qo'llaniladigan moddalar.
2. Tutqanoqqa qarshi moddalar.
3. Parkinsonizm holatida qo'llaniladigan moddalar.

Talvasa belgilari har xil sabablar (kasalliklar, zaharlanish) tufayli kelib chiqadi, bunday talvasa yuqorida aytilganidek, bolalarda ko'proq uchraydi, ular narkotik hamda uxlatuvchi moddalar yordamida davolanadi, markaziy nerv sistemasi bo'limlarida sinaptik o'tkazuvchanlikni kamaytiradi, miya po'stlog'ida motor sohalar faoliyatini hamda reflektor faollikni pasaytiradi. Talvasa xurujini bartaraf qilish uchun ko'pincha noingalyatsion narkotiklar, uxlatuvchi barbituratlar (fenobarbital), xloralgidrat hamda magniy sulfat qo'llanadi. Lekin bu moddalar, ayniqsa, narkotiklar nafas faoliyatini susaytirishi mumkin, shuning uchun hozirgi kunda bolalarda uchraydigan talvasalarda nafasni kamroq susaytiradigan trankvilizatorlardan seduksen va natriy oksibutirat (GOMK) qo'llanadi.

Seduksen — sibazonning hatto kichik miqdori ham har qanday

talvasalarda davo bo'ladi. Sibazon bosh va orqa miyada GAMKning susaytiruvchi ta'sirini oshirib, nerv impulslarining tarqalishiga to'sqinlik qiladi. Shu bilan birga sibazonning gipoksiyaga ham qarshi ta'siri bor. Sibazon venalarga yuborilgandan keyin talvasaga qarshi ta'siri 5-10 minutdan keyin boshlanib, 2 soatlar ichida davom etadi, moddaning miqdori oshsa, nafasni susaytirishi mumkin.

Natriy oksibutirat markaziy nerv sistemasida susaytirish jarayonlarining mediatori GAMK unumi hisoblanadi, qisqartirilgan holda GOMK (gamma oksimoy kislotaning natriyli tuzi) deb ataladi. GOMK gematoensefalik to'siqdan GAMK ga nisbatan oson o'tib, markaziy nerv sistemasiga GAMK ga o'xshash ta'sir ko'rsatadi, ya'ni susaytirish jarayonlarini oshiradi.

Natriy oksibutirat yuborilgan miqdoriga qarab uxlatuvchi, talvasaga qarshi va narkotik ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga GOMK miyaning qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, u yerdagi tomirlarning qisqarishini bartaraf qiladi hamda moddalar almashinuvini normallashtiradi. Miyada, yurak to'qimalarida kislorodning o'zlashtirilishi yaxshilanadi, kreatinfosfat va ATF ning hosil bo'lishi oshib boradi. GOMK venalarga sekin yuborilganda 10-15 daqiqadan keyin talvasaga qarshi ta'siri boshlanib, 2 soatlar ichida davom etadi. Moddani ikki barobar kam miqdorda **droperidol** (neyroleptik) bilan talvasaga qarshi qo'llash mumkin. Bolalarda talvasaga qarshi **fentanil** (narkotik analgetik) bilan **droperidol** (neyroleptik), ya'ni neyroleptoanalgeziya uchun qo'llaniladigan moddalarni yuborish mumkin.

9.1. TUTQANOQQA QARSHI MODDALAR

Fenobarbital, benzonal, geksamidin, difenin, xlorakon, trimetin, karbamazepin, etosuksimid, natriy valproat.

Tutqanoq (epilepsiya) — asabiy ruhiy kasallik, aholi o'rtasida ko'p uchraydi, bolalar kasalliklari ichida 1% ni tashkil qiladi. Tutqanoq kasalligida miyada alohida, tuzilishi, faoliyati o'zgargan qo'zg'aluvchan o'choqlar paydo bo'ladi, vaqti bevaqt tashqi jarohatlovchi omillar shu razradli o'choqlarni qo'zg'atadi va qo'zg'aluvchanlik impulslari tarqaladi (irradiatsiya bo'ladi), shu tufayli talvasali yoki talvasasiz xurujlar paydo bo'ladi. Tutqanoq surunkali kasallik bo'lib, asosan 4 turi kuzatiladi:

1) katta tutqanoqlar (grand mal) — bunda katta xurujli talvasalar bo'ladi;

2) kichik tutqanoqlar (petit mal) — bunday paytda bemor bir necha daqiqa talvasaga tushishi, hushidan ketishi, yuz mushaklarida tez o'tadigan tortishish holatlari yuz berishi mumkin;

3) psixomotor ekvivalentlar, bunda talvasa bo'lmaydi, bemor o'zi bilmagan holda ayrim murakkab kutilmagan harakatlar qiladi, lekin xuruj tamom bo'lgandan keyin qayerga borganini, qanday harakatlar qilganini esidan chiqaradi;

4) mioklonus— epilepsiya, es-hushi yo'qolmagan holda mushaklarning kam muddatli talvasali tortishishlari.

Tutqanoqning qaysi turda kechishi, tutqanoq o'choqlarining miya to'qimalarida qayerda joylashishi va tarqalishiga bog'liq bo'ladi.

Tutqanoqning sabablari, rivojlanish mexanizmlari aniq emasligi uchun bunday bemorlarni davolash ancha qiyin. Tutqanoqqa qarshi moddalar ushbu kasallikning oldini olish va tutqanoq xurujlarini kamaytirish uchun qo'llanadi.

Tutqanoq kasalliklarini tinchlantiruvchi moddalar — bromidlar bilan davolab kelingan, lekin ularning ta'siri yetarli bo'lmaydi. Tutqanoqqa qarshi ta'sir qiladigan modda — fenobarbital (barbiturat unumlaridan) 1912-yilda olingan. Fenobarbitalning uxlatuvchi xususiyati kuchli bo'lgani uchun shu moddaga kimyoviy jihatidan o'xshash, lekin uxlatuvchi ta'siri kamroq moddalar — benzonal, difenin, trimetin, geksamidin, xlorakon va boshqalar sintez qilingan.

Yuqorida keltirilgan tutqanoqqa qarshi moddalarning ta'sir mexanizmi to'la-to'kis aniqlangan emas, ular epileptogen o'choqdagi neyronlarning qo'zg'aluvchanligini, impulslarning tarqalishini kamaytiradi. Tutqanoqqa qarshi moddalar neyronlar membranalarini mustahkamlab, ularning reflektor davrini oshiradi, neyronlararo o'tkazuvchanlikni, epileptik o'choqdan o'tadigan impulslarning tarqalishini kamaytiradi. Neyronlararo o'tkazuvchanlik, qo'zg'aluvchanlik jarayonlarining kamayishi moddalarni tormozlovchi jarayonlarining kuchaytirishiga ham bog'liq, bu moddalar talvasaga sabab bo'ladigan sohani susaytiradi, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, tutqanoqqa qarshi moddalar bosh miyada GAMK miqdorini oshirishi, miya hujayralarida natriy ionlarini kamaytirishi bilan bog'liq.

Tutqanoqni dori moddalar yordamida davolashda quyidagi qoidalarga rioya qilinadi:

1) Tutqanoq xurujlarining turiga qarab davo qilish;

2) Davolash uzluksiz va davomli bo'ladi, moddalar tutqanoq xurujlari yo'qolgandan keyin yana 3-5 yil davomida qo'llaniladi;

3) Bolalarda tutqanoqqa qarshi moddalarga o'rganib qolish hollari kam uchraydi, shuning uchun qo'llanilayotgan moddani boshqasiga almashtirish maqsadga muvofiq emas;

4) Bemor ambulatoriya sharoitida, o'zi o'rgangan ish va uy sharoitida davolanadi.

Tutqanoqqa qarshi moddalar shu kasallikning turiga qarab qo'llaniladi. tutqanoqning katta xurujlarida fenobarbital, geksamidin, difenin, xlorakon, karbamazepin: kichik xurujlarida etosuksimid, trimetin; psixomotor ekvivalentlarda karbamazepin, difenin, geksamidin, xlorakon, mioklonus epilepsiyada sibazon, nitrazepam, klonazepam qo'llaniladi.

17- jadval

Tutqanoqqa qarshi moddalar tasnifi

Katta xurujli	Kichik xurujli	Psixomotor ekvivalentlar	Mioklonus-epilepsiya
Fenobarbital	Etosuksimid	Benzonal	Benzonal
Benzonal	Trimetin	Karbamazepin	Sibazon
Geksamidin	Valproat natriy	Difenin	Klonazepam
Difenin	Benzonal	Xlorakon	Valproat natriy
Xlorakon		Geksamidin	
Karbamazepin		Valproat natriy	
Valproat natriy			

Fenobarbital kuchli talvasaga qarshi qo'llaniladi va uxlatish xususiyatiga ega. Tutqanoq dastlab shu modda bilan davolanadi, asosan katta xurujli tutqanoqni davolashda qo'llaniladi. Epileptogen o'choqda talvasaning tarqalishini chegaralaydi. Natriy ionlarining neyronlarga o'tishiga to'sqinlik qilib, neyronlar qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Fenobarbital presinaptik tolalarda atsetilxolinning ajralishini kamaytirib, epileptogen o'choqlardan qo'zg'aluvchanlikning tarqalishiga to'sqinlik qiladi, miyada GAMK miqdorini oshiradi. Fenobarbital qo'llanishining birinchi haftalarida uyquchanlik, mushaklarning bo'shashishi kabi noxush hollar kuzatiladi, keyinchalik bu asoratlar yo'qola boshlaydi. Ko'pchilik bemorlar fenobarbital bilan uzoq vaqt davolanishni yaxshi o'tkazadilar, ba'zilarida dermatitlar, terida toshmalar, jigarda, buyrakda o'zgarishlar paydo bo'ladi, gapirish qiyinlashadi.

Geksamidin – kimyoviy jihatdan fenobarbitalga yaqin, uxlatish xususiyatiga ega emas. Organizmda geksamidin metabolizmga uchrab, uning 20%i fenobarbitalga aylanadi, ana shu fenobarbital geksamidinning tutqanoqqa qarshi ta'sir mexanizmida katta

18 - jadval

Tutqanoqqa qarshi asosiy moddalar faolligini tajribada va klinikada solishtirnsh natijalari

Moddalar	Tajribadagi natijalar		Klinik natijalar		
	Miya po'stloq qismining elektr qo'zg'alishida	Korazol ta'siridagi talvasalarda	Katta tutqanoqda	Kichik tutqanoqda	Psixomotor ekvivalentlarda
Fenobarbital	++++	++	++++	+	0
Difenin	++++	0	++++	-	+++
Geksamidin	+++	++	+++	0	0
Xlorakon	+++	0	+++	+	+++
Trimetin	+	++++	-	++++	+

BELGILAR: *(++++) — yuqori natija, (+++) — yaqqol natija, (++) — sust ta'sir, (+) — kam ta'sirli, (0) — ta'siri yo'q, (—)— og'irlashtiruvchi ta'sir.*

ahamiyatga ega. Geksamidin tutqanoqning katta talvasali xurujlarida ta'siri sezilarli bo'ladi, kichik xurujlarda deyarli ta'sir ko'rsatmaydi, bolalarda kichik talvasali xurujlarni tezlashtirib yuboradi. Geksamidin unchalik zaharli bo'lmasa ham, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, ko'rishning o'zgarishi kabi nojo'ya ta'sirlar paydo qilishi mumkin. Uzoq vaqt mobaynida qo'llanganda ruhiy o'zgarishlar, leykopeniya ro'y berishi mumkin. Geksamidinni jigar, buyrak, qon kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Benzonal fenobarbitalni molekulasini o'zgartirib olgan modda organizmda tez metabolizmga uchraydi, undan fenobarbital ajralib, tutqanoqqa qarshi ta'sir ko'rsatadi, uxlatuvchi xususiyatlari fenobarbitalga nisbatan kamroq, tutqanoqning har xil turlarida qo'llaniladi. Benzonal ham fenobarbitalga o'xshab jigar fermentlarini induksiya qilib, jigarning monooksigenaz sistemasi faoliyatini oshiradi, giperbilirubinemiyalarni, chaqaloqlar gemolitik anemiyasini davolashda qo'llaniladi. Benzonalning noxush asoratlari nisbatan kamroq uchraydi, jigar, buyraklar kasalligida, yurak-qon tomir yetishmovchiligida qo'llash man etiladi. Benzonalni farmakologik va klinik tekshirishda olimlarimizdan **prof. K. N. Najmutdinov** katta hissa qo'shganlar.

Difenin – katta tutqanoqlarda qo'llanadi, giperkinezlar (tirishish)ni ham kamaytiradi, epileptogen o'choqlarga natriy ionlari o'tishiga to'sqinlik qiladi. Difenin glyukokortikoidlar hosil bo'lishini kamaytiradi, glyukokortikoidlar esa markaziy nerv sistemasining

qo'zg'aluvchanligini oshiradi. Difenin oshqozon-ichak shilliq qavatini ta'sirlash xususiyatiga ega, jigar va buyrak kasalliklarida organizmda to'planishi mumkin, shuning uchun bu moddani ushbu kasalliklarda qo'llash man etiladi. Davomli qo'llanilganda oyoq – qo'llar qaltirashi, ko'z og'rishi, bezovtalik, uyqusizlik yoki uyquchanlik, milklar shishib ketishi, qonda leykotsitoz hamda megaloblastik anemiya hosil bo'lishi mumkin, bunday asoratlar paydo bo'lsa, difeninni qo'llashni to'xtatish kerak.

Difenin – katta tutqanoqlarda qo'llanadi, giperkinezlar (tirishish)ni ham kamaytiradi, epileptogen o'choqlarga natriy ionlari o'tishiga to'sqinlik qiladi. Difenin glyukokortikoidlar hosil bo'lishini kamaytiradi, glyukokortikoidlar esa markaziy nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligini oshiradi. Difenin oshqozon-ichak shilliq qavatini ta'sirlash xususiyatiga ega, jigar va buyrak kasalliklarida organizmda to'planishi mumkin, shuning uchun bu moddani ushbu kasalliklarda qo'llash man etiladi. Davomli qo'llanilganda oyoq – qo'llar qaltirashi, ko'z og'rishi, bezovtalik, uyqusizlik yoki uyquchanlik, milklar shishib ketishi, qonda leykotsitoz hamda megaloblastik anemiya hosil bo'lishi mumkin, bunday asoratlar paydo bo'lsa, difeninni qo'llashni to'xtatish kerak.

Xlorakon katta talvasalar va psixomotor ekvivalentlarda qo'llaniladi, modda impulslarning piramid, segmentar, spinal yo'llaridan orqa miya motoneyronlariga o'tishiga to'sqinlik qiladi. Geksamidin, fenobarbital, difeninga nisbatan tutqanoqqa ta'siri kamroq, zaharli xususiyati oz. Xlorakon bolalardagi sustroq talvasali xurujlarda ta'sir ko'rsatib, bemor kayfiyatini yaxshilaydi, deyarli nojo'ya ta'sir ko'rsatmaydi.

Trimetin tutqanoqning kichik xurujlariga qarshi kuchli ta'sirga ega, birinchi kunlarda xurujlarni tezlashtirishi mumkin, keyinchalik xurujlar asta-sekin kamayib boradi. Trimetin impulslarning polisinaptik yo'llardan o'tishiga to'sqinlik qiladi. Uning zaharli xususiyati kuchli bo'lib, bemorlarning deyarli yarmisida, davolanishning boshlanishida salbiy ta'sir ko'rsatadi. Dispeptik holatlar, teriga toshmalar toshishi, bosh og'rig'i, yorug'likdan qo'rqish hollari yuz berishi, jigar, buyrak faoliyati izdan chiqishi, qon tanachalari o'zgarishi mumkin. Trimetinni jigar, buyrak, qon, ko'z kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Karbamazepin – kimyoviy jihatdan iminostilben umumlaridan, talvasaga qarshi ta'siri psixotrop ta'siri bilan uyg'unlashib ketadi,

modda bemorlar kayfiyatini yaxshilaydi. Karbamazepin tutqanoqning katta xurujlarida, aralash turlarida, ba'zida kichik xurujlarda ham qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari davolashning boshida ko'rinadi: dispeptik holatlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquchanlik, akkomodatsiyaning o'zgarishi, psixomotor, allergik jarayonlar.

Etosuksimid ta'sir bo'yicha trimetinga o'xshaydi, zaharliligi undan kamroq. Tutqanoqning kichik xurujlarining oldini olish uchun qo'llanadi.

Natriy volproat (depakin) ni talvasaga qarshi ta'sir mexanizmi GAMK – transferaza fermentini ingibitsiyalab, markaziy nerv sistemasida GAMK miqdorining oshirishi bilan bog'liq: tutqanoqning har xil turlarida, bolalarda harorat ko'tarilishi bilan bog'liq bo'lgan talvasalarda, psixomotor ekvivalentlarda qo'llaniladi.

Yangi talvasaga qarshi modda lamiktalni (lamotridjin) ta'sir mexanizmi qo'zg'atuvchi mediator glutaminning ko'p miqdorda ajralishiga to'sqinlik qiladi, neyronlarning tutqanoqqa moyillik holatini kamaytiradi.

Tizanidin (sirdalud) markaziy ta'sir etuvchi mushaklarni bo'shashtiruvchi modda hisoblanadi, orqa miya polisinaptik reflekslarini tinchitib, mushaklar tonusini (oshib ketganda), spazmlarini, klonik talvasalarni pasaytiradi. Ta'sir mexanizmi – interneyronlardan qo'zg'atuvchi mediatorli aminokislotalarni – glutamin kislota ajralishiga to'sqinlik qiladi.

Tutqanoqni davolash uchun karboangidraza fermentining ingibitori ***diakarb*** ham qo'llanadi. Bu modda miyadagi karboangidraza fermenti faoliyatini kamaytirib, neyronlarda uglekislota miqdorini oshiradi, uglekislota esa qo'zg'aluvchanlikni kamaytiradi. Diakarb siydik haydash xususiyatga ham ega, shuning uchun miyada suyuqlik va natriy ionlari kamayadi, diakarb asosan kichik xurujli tutqanoqlarda qo'llanadi.

Ayrim holatlarda tutqanoqni, talvasalarni davolashda ***lidokain*** ham qo'llanadi, bu modda hujayralar membranalaridan ionlarning o'tishini normallashtiradi.

Epileptogen status tutqanoqning xavfli ko'rinishlaridan hisoblanadi, talvasa xurujlari bir necha soatga cho'ziladi, bu holatni davolash uchun bemorga narkoz paydo qiluvchi moddalar, magniy sulfat, natriy oksibutirat, lidokain, sibazon, ya'ni talvasa belgilarini davolashda qo'llanadigan moddalar yuboriladi.

9.2. PARKINSONIZMGA QARSHI MODDALAR

Levodopa, midantan, siklodol

Parkinson kasalligida, parkinsonizm holatlarida ekstrapiramid sistemaning mag'izlari jarohatlanadi. Ekstrapiramid sistema esa mushaklarning uyg'un harakatlanishini, alohida mushaklarning o'zaro qisqarishi davomliligini ta'minlaydi. Ekstrapiramid usulning negizi striopallidar sistema hisoblanadi. Striopallidar sistema morfologik tuzilishidan va faoliyatidan striatum va pallidumdan iborat. Striatum dumli mag'iz hamda po'stloqdan, pallidum qora substantsiya va qizil mag'izdan iborat. Pallidum jarohatlanganda qora substantsiya va retikulyar formatsiya o'rtasida aloqa izdan chiqadi, natijada mushaklar harakati kamayadi, akineziya, diskineziya yuz beradi, mushaklar tortishadi hamda qaltiraydi. Striatum jarohatlanishi tufayli pastda joylashgan markazlarga uning ta'siri kamayadi: mushaklar tonusi pasayadi, beixtiyor harakatlar – giperkinezlar (duduqlanib gapirish, qaltirash) paydo bo'ladi, ya'ni parkinsonizm holati ro'y beradi. Parkinsonizmda dumli yadroda, po'stloqda, qora substantsiyada dofamin miqdori keskin kamayadi, xolinergik tizimlar faolligi oshib boradi. Shuning uchun parkinsonizm, diskineziyalarni davolash uchun dofaminergik ta'sirlarni oshiruvchi va xolinergik ta'sirlarni kamaytiruvchi moddalar qo'llanadi.

Dofaminergik ta'sirlarni oshiruvchi moddalar. Buning uchun dofaminning o'zini qo'llash maqsadga muvofiq bo'lar edi, lekin dofamin gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, parikinsonizmni davolash uchun katexolaminlar biosintezida dofamindan oldin hosil bo'ladigan modda – levodopa qo'llanadi.

Levodopa me'da-ichakdan yaxshi so'rilib, gematoentsefalik to'siqdan markaziy nerv sistemasiga o'tadi, bu yerda dekarboksillanib, dofaminga aylanadi, dofamin striopallidar sistemada uning yetishmovchiligini to'ldiradi, dofaminoretseptorlarni qo'zg'atib, davolovchi ta'sir ko'rsatadi. Og'izdan yuborilgan levodopaning ko'p miqdori jigar, ichak, buyrak to'qimalarida ham dekarboksillanib, dofaminga aylanadi, ushbu dofamin esa gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi. Levodopaning shu to'qimalarda dofaminga aylanishini sekinlashtirish uchun DOFA ni dofaminga aylantiradigan dofamindekarboksilaza fermentining ingibitorlari – karbidopa, benserazid moddalari bilan birga qo'llaniladi, ingibitorlar bilan birga tayyorlangan tabletkalar nakom (levodopa+karbidopa), madopar (levodopa+benserazid) parkinsonizm holatlarini davolashda qo'llanadi.

Levodopaning ta'siri asta-sekin boshlanib, birinchi galda mushaklar gipokineziyasi va rigidligi, keyinchalik bir oz qaltirash, disfagiya kamayadi, harakatlar ortadi. Bir oyning ichida ta'siri ko'rinarli bo'ladi, davomli qo'llanadi. Qo'llashdan to'xtatilsa, parkinsonizm holati yana qaytalanadi.

Levodopa markaziy nerv sistemasida dofaminni miqdorini oshiradi, shu bilan birga noradrenalinning miqdori ham oshadi va salbiy ta'sirlar paydo bo'ladi: bemorning ishtahasi pasayadi, ko'ngil aynaydi, qayt qiladi, boshi og'riydi, ortostatik gipotoniya, aritmiya va boshqalar yuzaga keladi.

Levodopani ateroskleroz, gipertoniya, buyrak, jigar, o'pka kasalliklarida qo'llash man etiladi. Levodopa vitamin B_6, papaverin, MaO (monoaminooksidaza) fermentining ingibitorlari bilan qo'llanilmaydi, chunki bu moddalar levodopa ta'sirini yo'qotishi (vitamin B_6), oshirishi (MaO ingibitorlari) yoki kamaytirishi (papaverin) mumkin.

Midantan dofaminning neyronlardagi deposidan chiqishini, dofaminergik retseptorlarning dofaminga nisbatan sezuvchanligini oshiradi. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, midantan markaziy nerv sistemasining motor neyronlaridan impulslar tarqalishini ozaytiradi. Midantan qo'llangach, ta'siri birinchi kunlardanoq boshlanadi, akineziya va qaltirash kamayadi. Bemorlar midantanni yaxshi ko'taradilar, ba'zilarida bosh og'rig'i, uyqusizlik, bosh aylanishi, dispeptik holatlar sodir bo'ladi. Midantanni jigar, buyrak kasalliklarida, homiladorlikda qo'llash man etiladi.

Xolinergik ta'sirlarni kamaytiradigan moddalar. Xolinergik ta'sirlarni kamaytirish uchun atropinsimon moddalar qo'llanib kelingan, lekin bu moddalarning chetda (periferiyada) joylashgan xolinoretseptorlarga ham ta'siri kuchli bo'lgan. Shuning uchun asosan markaziy xolinoretseptorlarga ta'sir etadigan sintetik moddalar olingan. Bulardan parkinsonizmni davolash uchun **siklodol** qo'llaniladi.

Siklodol markaziy xolinolitiklardan bo'lib, markaziy nerv sistemasida joylashgan xolinoretseptorlarni falajlab, atsetilxolinni ta'sirini kamaytiradi, ikkita mediator – dofamin hamda atsetilxolinni ta'siri tenglashadi, xolinergik ta'sirot kamayadi, natijada, mushaklar tortilishi, harakatlar cheklanishi kamayadi, qaltirashga deyarli ta'sir qilmaydi. Siklodol parkinsonizm kasalligida, neyroleptiklarni davomli qo'llash tufayli kelib chiqqan parkinsonizm hollatlarida ham qo'llanadi. Salbiy ta'sirlari bu moddaning periferik xolinoretseptorlarga ta'siri bilan bog'liq: og'iz qurishi, akkomodatsiyaning o'zgarishi, pulsning tez urishi kuzatiladi. Miqdori oshganda psixomotor qo'zg'alish, gallutsinatsiyalar yuzaga keladi, glaukoma, taxiaritmiyalarda qo'llash man etiladi. Siklodol bilan levodopa birga qo'llanishi mumkin.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Tutqanoqqa qarshi moddalar		
Dipheninum (B)	DM: 1 tabl. - ichishga; YUM: 3 tabl. - ichishga YUSM: 8 tabl. - ichishga Bolalarga: 6-8 mg/kg - sutkada (3 martaga bo'lib)	Tabletka 1 ta tabletkada 0,117 difenin bor
Hexamidinum(B)	DM: 0,125 - ichishga; YUM: 0,75 - ichishga; YUSM: 2,0 - ichishga; Bolalarga: 5-20 mg/kg sutkada 3 marta	Tabletka - 0,12: 0,25
Chloraconum (B)	DM: 0,5- -1,0 - ichishga Bolalarga: 0,25-0,5 bir qabulga (sutkada 3-4 marta)	Tabletka - 0,25; 0,5
Carbamazepinum (B)	DM: 0,2 -0,4 - ichishga Bolalarga: 0,1-0,2 (1 yoshgacha) 0,2-0,4 (4-5 yosh) 0,2-0,6 (6-10 yosh) 0,2-0,6 (11-15 yosh)	Tabletka - 0,2
Benzonalum (B)	DM: 0,1 - 0,15 -0,2 YUM: 0,3 YUSM: 1g Bolalarga: 0,025 – 0,05– (3-6 yosh) 0,1-0,15 (7-10 yosh)	Kukun, tabletka - 0,05; 0,1
Ethosuximidum (B)	DM: 0,25 (15 tomchi) - ichishga Bolalarga: 20-50 mg/kg sutkada (3 martaga bulib)	Kapsula - 0,25; 50 ml li flakonlarda
Valproate sodium (B)	DM: 0,3 - 0,45 - ichishga YUM: 2,4 - ichishga Bolalarga: 20-50 mg/kg vazngа	Tabletka; 0,3 5% sirop 120 ml flakonlarda
Trimethinum (B)	DM: 0,2- 0,3 - ichishga YUM: 0,4 - ichishga YUSM: 1,2 - ichishga Bolalarga: 20-60 mg/kg (3-4 marta bo`lib)	Kukun; kapsula suksilep nomi bilan 0,25

Parkinsonizmga qarshi moddalar		
Levodopum (B)	DM: 0,25-1,0 - ichishga	Kapsula Tabletka 0,25; 0,5.
Midantanum (B)	DM: 1,0 - ichishga	Qobiqli tabletka 0,1
Cyclodolum (A)	DM: 0,001- 0,005 - ichishga YUM: 0,01 - ichishga YUSM: 0,02 - ichishga	tabletka — 0,001; 0,002; 0,005

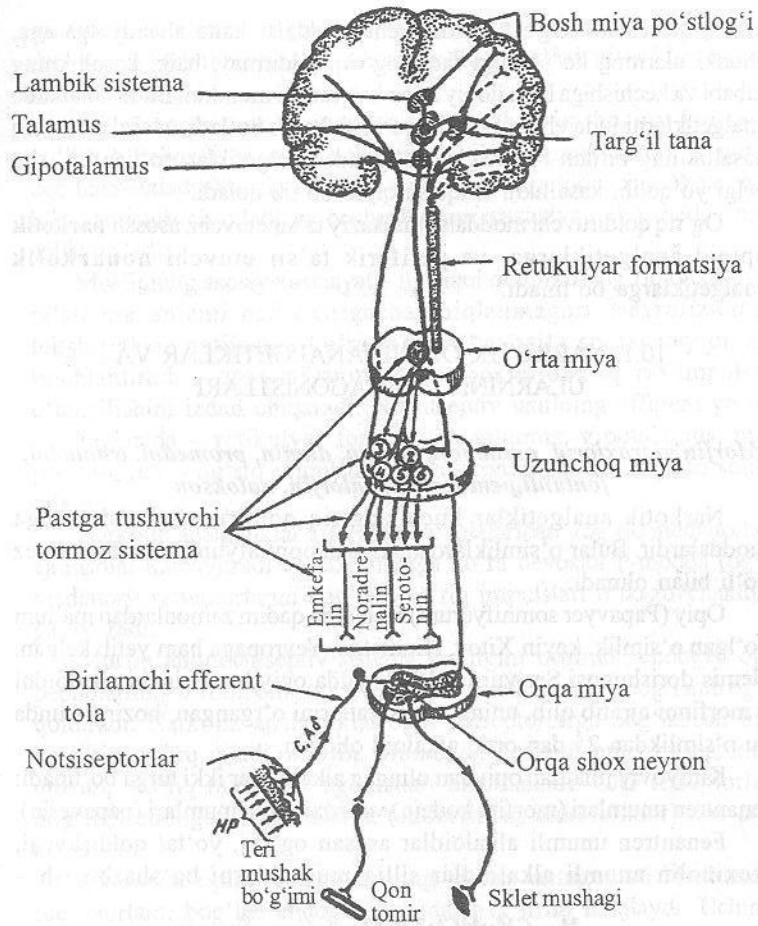
ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo kontsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor.

10 – bob. OG'RIQ QOLDIRUVCHI MODDALAR

Og'riq ko'p kasalliklarning azob beruvchi belgisi; chidab bo'lmaydigan kuchli og'riq tufayli og'riq shoki, hatto o'lim sodir bo'lishi mumkin.

Og'riq alohida retseptorlar – **notsitseptorlar** (lotincha «noceo» – jarohatlash) orqali seziladi. Ushbu og'riqni sezuvchan retseptorlar teri, mushak, bo'g'imlar, suyak pardasi, ichki a'zolarda joylashgan, ularni zarba, issiq-sovuq, kimyoviy moddalar, yallig'lanish kininlari – bradikinin, gistamin, serotonin qo'zg'atadi. Notsitseptorlardan og'riq impulslari afferent nervlar tolalaridan orqa miyaning orqa shoxlariga yetib boradi. Shu yerda ular orqa miyaning qo'shimcha neyronlariga o'tadi va ikkita o'tkazuvchan sistema orqali markaziy nerv sistemasiga yetib keladi. Birinchi – spetsifik sistema: orqa miya – talamus mag'izlari – miya po'stlog'ining orqa markaziy burmasi; ikkinchi nospetsifik sistema: orqa miya – retikulyar formatsiya – gipotalamus – talamusning nospetsifik mag'izlari – miya po'stlog'ining peshona, tepa suyak burmalaridan iborat. Og'riq impulslari shu usullar orqali markazga yetib kelib, miyaning retikulyar formatsiyasini, bosh miyaning qo'zg'aluvchanligini oshiradi, og'riq seziladi, og'riq sezilishi tufayli o'ziga xos gemodinamik va vegetativ o'zgarishlar ro'y beradi. Shu bilan birga, mielinsiz afferent nervlarning markaziy tomonidan alohida peptidlar – «og'riq mediatorlari», masalan, 11 peptiddan iborat P-modda va boshqa peptidlar ajralib chiqishi mumkin.

Keltirilganlar organizmning og'riqqa sezuvchan – notsitseptiv usuli hisoblanadi. Organizmda bu usulga qarshi antinotsitseptiv usul ham bor.



9-rasm. Og'riqning o'tish yo'llari

Bu usul og'riq impulslarini afferent tolalaridan orqa miya neyronlariga o'tishiga qarshilik qiladi. Organizmning o'zida og'riq qoldiruvchi xususiyatga ega peptidlar – endorfin, enkefalinlar, dinorfinlar hosil bo'ladi, ular alohida opiat retseptorlar bilan bog'lanib, og'riqni qoldirishga olib keladi. Hozirgi kunda opiat retseptorlarni har xil subpopulyatsiyalari (M, K, δ) aniqlangan, ular o'ziga xos faoliyatni yuzaga chiqaradi. Agar organizmning og'riqqa qarshi ichki usullari yetarli bo'lmasa, og'riq qoldiruvchi moddalar – analgetiklar (lotincha «algos» – og'riq, «an» –

inkor) qo'llanadi. Og'riq qoldiruvchi moddalar katta ahamiyatga ega, chunki ularning ko'pchiligi faqat og'riq qoldirmay, balki kasallikning sababi va kechishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zi holatlarda analgetiklarni juda ehtiyot bo'lib qo'llash kerak bo'ladi. Masalan, og'riq kasallikning birdan-bir belgisi bo'lganda analgetiklar qo'llanilsa, shu belgi yo'qolib, kasallikni aniqlash qiyin bo'lib qoladi.

Og'riq qoldiruvchi moddalar markaziy ta'sir etuvchi, asosan **narkotik** opioid analgetiklarga va periferik ta'sir etuvchi **nonarkotik** analgetiklarga bo'linadi.

10.1. NARKOTIK OPIOID ANALGETIKLAR VA ULARNINNG ANTAGONISTLARI

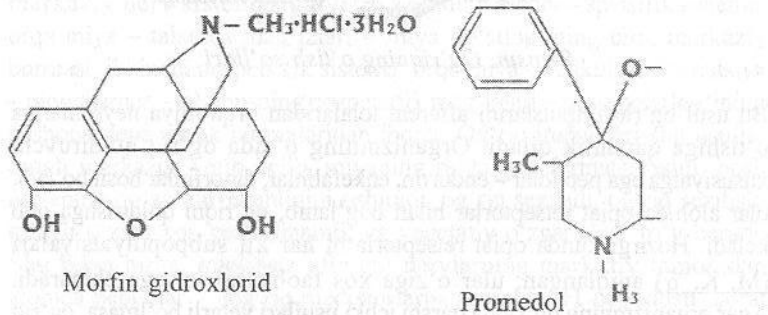
Morfin gidroxlorid, omnopon, kodein, dionin, promedol, tramadol, fentanil,pentazotsin, nalorfin, nalokson

Narkotik analgetiklar kuchli og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega moddalardir. Bular o'simliklardan, asosan opiy-afyundan hamda sintez yo'li bilan olinadi.

Opiy (Papavyer somnifyerum) arablarda qadim zamonlardan ma'lum bo'lgan o'simlik, keyin Xitoy, Hindiston, Yevropaga ham yetib kelgan. Nemis dorishunosi Sertyurner 1803- yilda opiydan birinchi alkaloidni – morfinni ajratib olib, uning xususiyatlarini o'rgangan, hozirgi kunda bu o'simlikdan 25 dan ortiq alkaloid olingan.

Kimyoviy jihatdan opiydan olingan alkaloidlar ikki turga bo'linadi: fenantren unumlari (morfin, kodein) va izoxinolin unumlari (papaverin).

Fenantren unumli alkaloidlar asosan og'riq, yo'tal qoldiruvchi, izoxinolin unumli alkaloidlar silliq mushaklarni bo'shashtirish –



Morfin gidroxlorid Promedol

12 – formula. Narkotik analgetiklarning kimyoviy tuzilishi

spazmolitik xususiyatga ega. Morfin asosida og'riq qoldiruvchi sintetik moddalar olingan, ularning ko'pchiligi piperidin unumli moddalardir.

Morfin og'riq qoldiruvchi birinchi alkaloid, hozirgi kungacha qo'llanib kelinadi, shuning uchun narkotik analgetiklar morfin guruhi deb ham ataladi. Morfin misolida narkotik analgetiklar farmakologiyasi bilan tanishib chiqiladi va boshqalarning xususiyati shu modda bilan solishtiriladi.

Morfinning asosiy xususiyati– og'riqni qoldiradi: og'riq qoldiruvchi ta'sir mexanizmi hali oxirigacha aniqlanmagan. Neyrofiziologik tekshirishlar natijasiga ko'ra morfin bevosita spinal neyronlarni tinchlantiradi – orqa miyaning orqa shoxlaridan og'riq impulslari o'tkazilishini izdan chiqaradi. Notsitseptiv usulning afferent yo'llari markazlarida – retikulyar formatsiya, talamus, gipotalamus, miya po'stlog'ida – og'riq impulslarning neyronlararo o'tishiga to'sqinlik qiladi.

Narkotik analgetiklar afferent nerv tolalaridan «og'riq mediatorlari» ajralishini kamaytiradi va taxminlarga ko'ra bevosita P-modda (og'riq mediatori) retseptorlarini bog'lab, og'riq impulslari o'tkazuvchanligini pasaytiradi.

Morfin antinotsitseptiv sistema faolligini oshiradi, endogen opiat peptidlarning o'rnini olib, opiat retseptorlari bilan o'zaro bog'lanib og'riq qoldiradi. Narkotik analgetiklar opiat retseptorlarga bog'lanishi bilan bir-biridan farq qiladi, ***morfin, promedol, fentanil*** opiat retseptorlarni «toza», «to'liq ravishda» agonistlari hisoblanadi. Ular retseptorlarni bog'lab, endogen ligandalarga (endorfinlar, enkefalinlar) xos ta'sir ko'rsatadi.

Nalokson opiat retseptorlarning «toza» antagonisti hisoblanadi, retseptorlarni bog'lab endogen ligandalar ta'sirini falajlaydi. Uchinchi guruhni agonist- antagonistlar (***nalorfin, pentazotsin, tramadol***) tashkil etadi, ular opiat retseptorlarning har xil subpopulatsiyalari bilan bog'lanib, ba'zi bir ta'sirlarga ko'ra agonist, ba'zi birlariga antagonist hisoblanadi. Ba'zi bir ma'lumotlarga ko'ra, narkotik analgetiklar endogen peptidlarni – endorfin, enkefalinlarni parchalaydigan fermentlar – enkefalinazalar faolligini pasaytiradi. Morfin miya po'stlog'i, gipotalamus, gippokamp neyronlarini va shu yerda joylashgan opiat retseptorlarini bog'lab, markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, miya po'stlog'ida aktivatsiya holati, limbik usulini, gipotalamusning afferent impulslarga bo'lgan jarayonini kamaytiradi. Morfin bo'sag'adan past bo'lgan og'riq impulslarining jamlanishiga to'sqinlik qiladi. Og'riq

qoldirish mexanizmida morfinning og'riqni his qilish jarayoniga ta'siri katta. Bu modda ruhiyatga ta'sir qilishi tufayli og'riqqa aloqador qo'rquv yo'qoladi, hatto og'riq bemorning o'zida emas, balki boshqa odamda bo'lgandek tuyuladi.

Morfin markaziy nerv sistemasiga o'ziga xos ta'sir ko'rsatadi: ba'zi markazlarini qo'zg'atadi, boshqalarini tinchlantiradi, ruhiy holat – eyforiya, ya'ni kayf holatini yuzaga keltiradi. Bunda salbiy hissiyotlar: qo'rquv, bezovtalik, g'am-g'ussa, qayg'u yo'qoladi, ularning o'rniga yoqimli hissiyotlar, yengillik, beparvolik paydo bo'ladi. Eyforiya morfin qayta va qayta yuborilganda sezilarli bo'ladi. Ba'zi bir shaxslarda morfin qarama-qarshi ta'sir ko'rsatishi mumkin, eyforiya o'rniga disforiya (grek. "dys" – inkorlik, "phyero"– o'tkazish), ya'ni o'zini yomon sezish, salbiy hissiyotlar paydo bo'lish holatlari namoyon bo'ladi. Shu bilan birga eshitish, ko'rish, taktil sezuvchanlik ortib ketadi, butun badanga issiqlik tarqalgandek tuyuladi, o'ziga xos gallutsinatsiyalar paydo bo'ladi.

Morfin uxlatuvchi xususiyatga ham ega, uyquda xilma-xil yoqimli tushlar ko'riladi, shuning uchun bu moddaga yunonlarning uyqu va tush ko'rish xudosi – Morpheus nomi berilgan. Morfin keltiradigan uyqu yengil va yuza bo'ladi, sal tegib ketilsa, pastgina tovush eshitilsa, uyg'oniladi, bir ozdan keyin yana uyquga ketiladi.

Ruhiyatga alohida ta'sir ko'rsatgani tufayli morfinni birinchi psixotrop modda deb atash ham mumkin, ammo tibbiyotda faqat og'riq qoldiruvchi modda sifatida qo'llaniladi.

Morfinning ruhiyatga ta'siri noxush asoratlar keltirib chiqaradi va uni qo'llashda juda ehtiyotkorlik talab qilinadi, chunki morfin eyforiya – kayf beradi, takror va takror qo'llanib, unga o'rganib qolinadi, oqibatda giyohvandlik paydo bo'ladi, shuning uchun ham morfin psixotrop modda sifatida umuman qo'llanilmaydi. Og'riq qoldiruvchi modda sifatida juda zaruriyat tug'ilgandagina qo'llaniladi.

Morfin nafas markazini susaytiradi. Moddaning davolovchi miqdori nafas markazi va karotid koptokchalarning uglekislotaga sezuvchanligini kamaytiradi, nafas tezligi sekinlashadi va chuqurlashadi, o'pka alveolalariga kirib chiqadigan havoning hajmi o'zgarmaydi. Morfinning miqdori oshsa, nafas sekinlashib boradi, amplitudasi qisqaradi. Nafasning susayishi tufayli bronxlar qisqarishi ortadi, chunki morfinda gistaminni ajratish xususiyati ham bor.

Morfin miqdori oshgan sari nafas notekis bo'la boshlaydi, nafas markazi falajlanib, o'lim sodir bo'lishi mumkin, 2-3 yoshgacha bo'lgan bolalarning nafas markazi morfinga nisbatan sezuvchanligi kuchliroq bo'ladi, hatto moddaning davolovchi miqdorlari ham ularda gipoksiya,

nafas atsidozini keltirib chiqarishi mumkin, chunki bolalar organizmida morfin sekin zararsizlanadi hamda gematoensefalik to'siq o'tkazuvchanligi oshiqroq bo'ladi.

Morfin n.vagus hamda n.oculomotorius markazlarini tonusini oshiradi, shuning uchun yurak urishi tezligi susayadi – bradikardiya yuz beradi, qon bosimi pasayadi, ko'z qorachig'i torayadi.

Morfin yo'tal markazini hamda yo'tal refleksi markaziy halqalarini tinchlantiradi, qayt qilish markazi faoliyatini susaytiradi, shu bilan birga morfin markazning trigger sohasi retseptorlarini qo'zg'atib, ko'ngil aynash, qusishga olib kelishi mumkin. Bu jarayonga vestibulyar apparat ham qo'shilishi mumkin, shu tufayli bosh aylanadi. Morfin gipotalamusdagi issiqlik boshqaruvchi markaz faoliyatini susaytirib, haroratni tushiradi, gipotalamusdagi ba'zi markazlarni qo'zg'atib, diurezga qarshi gormon vazopressinning ajralishini oshiradi – diurez kamayadi.

Morfin me'da-ichak faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Silliq mushakli a'zolarda joylashgan opiat retseptorlarga ta'sir etib, ularning tonusini oshiradi. Morfin me'da-ichak va uning sfinkterlarini tonusini oshirib, spazmogen ta'sir ko'rsatadi hamda ichak peristaltikasini kamaytiradi. Masalan, o'n ikki barmoqli ichakning boshlang'ich bo'limi qisqarishi tufayli oshqozonning iste'mol qilingan ovqatdan bo'shashi 3-4 soat o'rniga 8-12 soatga cho'zilib ketadi. Yo'g'on ichak silliq mushaklari ham morfin tufayli qisqaradi – ichaklarda ovqat uzoq to'xtalib qoladi, ulardan suyuqlikning qayta so'rilishi oshib boradi. Oshqozon osti bezi sekretsiyasi, safro ajralishi kamayadi, bularning hammasi qabziyatga – obstipatsiyaga (lotinchada "obstipo" – to'ldirish) olib keladi. Morfin siydik yo'llarini, qovuq sfinkteri tonusini oshiradi, siyish qiyinlashadi, bronx mushaklarining tonusi ham oshib ketadi. Morfinning spazmogen ta'siri parasimpatik nerv sistemasi tonusining oshishiga ham bog'liq.

Morfin bevosita qon tomirlarga ta'sir ko'rsatmaydi, uzunchoq miyadagi qon tomir markazini susaytirib, qon bosimini biroz tushiradi, morfin tufayli ortostatik gipotenziya ro'y berishi mumkin.

Morfin jarrohlikdan oldin va keyin, travmalarda, kuyganda, buyrak, o't pufagi xurujlarida, kuchli og'riq bilan kechadigan kasalliklarda – miokard infarkti, xavfli o'smalar, qattiq azob beruvchi yo'talni davolashda qo'llaniladi.

Morfinni 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda, qariyalarda, nafas yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarda, miya suyagi shikastlanganda qo'llash man etiladi. Tug'ish davrida og'riq qoldirish uchun qo'llanmaydi, chunki morfin platsentar to'siqdan oson o'tib, homila nafasini susaytirishi mumkin.

Morfin asosan teri ostiga yuboriladi, ba'zida esa ichishga buyuriladi, me'da-ichakdan yetarlicha so'riladi. Jigarda tez parchalana boshlaydi, shuning uchun morfinni asosan parenteral yo'l orqali qo'llashga to'g'ri keladi. Yosh bolalarda morfinning so'rilishi oshqozonda boshlanadi.

Morfin teri ostiga yuborilgandan keyin ta'siri 10-15 daqiqadan, og'iz orqali yuborilganda 20-30 daqiqadan keyin boshlanadi, gematoensefalik to'siqdan, ayniqsa, bolalarnikidan oson o'tib, miyada yuqori miqdorda aniqlanadi. Plasenta to'sig'idan yaxshi o'tib, homila bola miyasi to'qimalarida to'planadi. Morfinning og'riq qoldiruvchi ta'siri 5-6 soat davom etadi. Jigarda tezda biotransformatsiyaga uchraydi, 10% o'zgarmagan holda, 90% metabolit – glukuronidlar sifatida siydik bilan hamda safro orqali ichakka tushib, axlat bilan organizmdan chiqib ketadi. Yosh bolalarda morfinning biotransformatsiyasi sekinroq o'tadi. Morfin va unga o'xshash moddalarni 3-4 kundan ortiq qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki ularga nisbatan tobelik – narkomaniya paydo bo'ladi.

Morfin bilan o'tkir zaharlanganda nafas susayishi boshlanadi, uning minutlik hajmi keskin tushib ketadi. Markaziy nerv sistemasi falajlanadi, bemorning es-hushi yo'qoladi, nafas borgan sari yuza, notekis Cheyn-Stoks nafasi bo'lib, qon bosimi tushib ketadi – komatoz holat ro'y beradi. Teri qatlamlari oqarib, shilliq pardalar ko'karib ketadi, ko'z qorachig'i torayib, nina uchidek bo'lib qoladi (morfin bilan o'tkir zaharlanishi qorachiqdan aniqlash mumkin). Bemorning harorati borgan sari pasayib, nafas markazining falajlanishi tufayli o'lim ro'y berishi mumkin. Bolalarning morfin tufayli o'tkir zaharlanishi bir oz boshqacharoq bo'ladi, ularda markaziy nerv sistemasi falajlangan bo'lsa ham, tonik va klonik talvasalar paydo bo'lishi mumkin.

Morfin bilan kuchli zaharlanganda oshqozon tezda kaliy permanganat bilan chayiladi, kaliy permanganat morfinni kam zaharli dioksimorfinga aylantiradi. Zaharlangan odamni isitish, qovug'ini kateter bilan bo'shatish lozim, nafasni tiklash uchun morfinga qarama-qarshi moddalar – nalorfin yoki nalokson yuborish kerak. Ular kimyoviy jihatdan morfinga o'xshab ketadi, morfinning opiat retseptorlarga bo'lgan ta'sirini bartaraf qiladi, markaziy nerv sistemasi faolligini tiklaydi. Nalorfin morfindan kamroq bo'lsa ham og'riq qoldirish, yurak urishi tezligini kamaytirish, ko'z qorachig'ini toraytirish kabi xususiyatlarga ega, tobelik paydo qilmaydi, lekin mustaqil analgetik sifatida qo'llanmaydi. Nalorfin morfinning miqdori oshganda kelib chiqadigan – nafas markazini susayishini, qusishni, sfinkterlar qisqarishini bartaraf qiladi. Nalorfin (pentazotsindan tashqari) hamma narkotik analgetiklarga qarama-qarshi moda sifatida qo'llanadi.

Naloksonning kamroq bo'lsa ham pentazotsinga nisbatan qarama-qarshiligi bor. Morfin bilan zaharlanganda nalorfin, naloksan bo'lmasa, analeptiklardan etimizol va kofein qo'llaniladi, kerak bo'lsa sun'iy nafas oldiriladi.

Morfinning spazmogen ta'sirini bartaraf qilish uchun atropin qo'llanadi. Arap morfindan kuchli zaharlanganda 6-12 soat ichida o'lim ro'y bermasa, bemor hayotini saqlab qolish mumkin, bu vaqt ichida morfinning ko'p miqdori biotransformatsiyaga uchrab, organizmdan chiqa boshlaydi, bu jarayonni tezlashtirish uchun siydik haydovchi moddalar hamda tuzli surgilar qo'llanadi.

Boshqa narkotik analgetiklardan omnopon – opiyning 5 alkaloidi yig'indisidan iborat, ularning yarmisini morfin tashkil qiladi. Omnoponning qo'llanishi morfinga o'xshab ketadi. Og'riq qoldirishi, nafasni susaytirishi, me'da-ichakka spazmogen ta'sir qilishi morfinga nisbatan kamroq. Omnopon yuzaga keltiradigan eyforiya bo'shroq bo'ladi, bu moddaga nisbatan tobelik kam uchraydi.

Kodein (metilmorfin), dionin (etilmorfin)ning og'riq qoldirish xususiyatlari morfinga nisbatan 5-7 marta kamroq, ular ko'proq yo'tal markazini susaytiradi, yo'talga qarshi markaziy ta'sir etuvchi modda sifatida qo'llanadi. Dionin oftalmologiyada keng qo'llaniladi, ko'zga tomizilganda oldin giperemiya, keyin anesteziya paydo qilib, og'riqni qoldiradi va yallig'lanishlarda ekssudatlarni bartaraf qiladi.

Promedol sintetik modda bo'lib, og'riq qoldirish xususiyatiga ko'ra morfinga yaqinlashib qoladi, nafasni susaytirishi mumkin, spazmogen ta'siri, tobelik kamroq hollarda kuzatiladi, shuning uchun promedol bolalar amaliyotida keng qo'llanadi, hatto bu modda «bolalar analgetigi» deb ataladi.

Promedol og'riqni qoldirish uchun akusherlik amaliyotida qo'llanadi, chunki nafasni deyarli susaytirmaydi, bachadon bo'ynini bo'shashtiradi, shu tufayli bachadonning to'la ochilishi va tug'ish davri bir oz tezlashadi, tug'ilgan chaqaloqda analgetik tufayli asfiksiya deyarli bo'lmaydi. Promedolning nojo'ya ta'sirlari kam, ko'ngil aynishi, bosh aylanishi mumkin, moddaga kamroq bo'lsa-da o'rganish, qaramlik paydo bo'lishi mumkin.

Fentanil ham sintetik analgetik, juda kuchli va tez o'tib ketadigan og'riq qoldirish xususiyatiga ega. Fentanil o'tkir og'riqlarni yo'qotish uchun – miokard infarkti, stenokardiya, buyrak, jigarning o'tkir sanchiqlarida mushak orasiga va venaga yuboriladi. Venaga yuborilganda ta'siri 1-3 daqiqadan, mushaklarga yuborilganda 3-10 daqiqadan keyin boshlanib, 20-30 daqiqa davom etadi. Fentanil neyroleptiklar bilan,

masalan, droperidol bilan birga neyroleptanalgeziya uchun, hatto ikkala modda qo'shilgan talamonal preparati qo'llanadi. Fentanil keltirgan neyroleptanalgeziya oson boshqariladi. Fentanil venaga tez yuborilganda nafasni susaytiradi, hatto nafas qisqa muddatga to'xtab qolishi ham mumkin. Shuning uchun uni bolalar amaliyotida kam qo'llash tavsiya etiladi, tug'ish jarayonida, kesish kesar usuli jarrohligida neyroleptanalgeziya uchun fentanilni qo'llash man etiladi.

19 - jadval

Narkotik analgetiklar faolligini solishtirish

Ta'siri	Morfin	Promedol	Fenadon
Analgeziya kuchi	yuqori	kamroq	juda yuqori
Analgeziya davomiyligi	4-6 soat	3-4 soat	2-3 soat
Eyforiya	yaqqol, tez-tez kuzatilali	kamroq kuzatiladi	kamdan-kam namoyon bo'ladi
Sedativ uxlatuvchi ta'siri	yaqqol namoyon bo'ladi	morfindan kamroq	bo'lmaydi
Nafasning susayishi	yaqqol bilinadi	bo'lmaydi yoki kam namoyon bo'ladi	kam namoyon bo'ladi
Yo'tal markazining tormozlanishi	kuchli	bo'lmaydi	kuchli
Qusish markazini qo'zg'atishi	tez-tez kuzatiladi	bo'lmaydi	bo'lmaydi
Yurak-qon tomir sistemasiga nojo'ya ta'sir qilishi	bo'lmaydi	bo'lmaydi	bo'lmaydi
Bo'sh a'zolar silliq mushaklarining qisqarishi	tonusini oshiradi, sfinkterlarni qisqartiradi	xuddi shunday, kamroq	morfindagidek
Qorachiqning o'zgarishi	torayadi	o'zgarmaydi yoki bir oz kengayadi	torayadi, morfindan kamroq
O'rganib qolish, qaramlik, abstinensiya	oson bo'ladi, abstinensiya yaqqol namoyon bo'ladi	kuzatiladi, sekin paydo bo'ladi	tez paydo bo'ladi, abstinensiya kamroq bo'ladi

Pentazotsin kimyoviy tuzilishi va ta'siri bo'yicha morfinga yaqin turadi. Kuchli og'riq qoldirish xususiyati bilan birga bu moddaning ta'sirida nafas susayishi, eyforiya, qaramlik, spazmogen, siydikning to'xtalishi hollari kamroq uchraydi. Pentazotsinning bolalarga qo'llanilishi to'g'risida ikki xil nuqtai nazar bor, birinchi nuqtai nazarga ko'ra modda nisbatan yangi, yetarli o'rganilmagan bo'lgani uchun 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash tavsiya qilinmaydi. Ikkinchi nuqtai nazarga ko'ra, esa pentazotsinni bolalarning yoshiga qarab qo'llanish va keltirilgan aniq miqdorlarga rioya qilish lozim bo'ladi. Pentazotsinni ayollarga tug'ish davrida qo'rqmasdan qo'llash mumkin, chunki bu modda platsentar to'siqdan yaxshi o'tolmaydi, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqqa deyarli ta'siri bo'lmaydi. Pentazotsinning nojo'ya ta'sirlari kamroq, jigar va buyrak kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llanishi lozim.

Tramadol (tramal) agonist-antagonistlardan bo'lib, kuchli og'riq qoldiruvchi xususiyatga, ega, ta'siri tez boshlanib, davomli bo'ladi. O'tkir va surunkali kuchli og'riqlarni bartaraf qilish uchun og'iz orqali va parenteral qo'llaniladi. Shifobaxsh miqdorlari nafasni susaytirmaydi, qon aylanishiga, me'da-ichakka ta'sir ko'rsatmaydi.

Narkotik analgetiklarning katta kamchiligi shundan iboratki, ularga o'rganib, tobe bo'lib qolinadi. Yuqorida keltirilganidek, bu moddalar markaziy nerv sistemasining ruhiy markazlariga ta'sir ko'rsatib, eyforiya, alohida o'ziga xos kayf paydo qiladi. Eyforiyani yana his qilish uchun moddalar takror va takror qo'llanadi, ularga nisbatan ruhiy va jismoniy tobelik paydo bo'ladi, o'z vaqtida yuborilmasa, abstinensiya, ya'ni giyohga xumorlik holati hosil bo'ladi; morfin yoki boshqa narkotik analgetikni surunkali qo'llab yurgan odam giyohvand bo'lib qoladi. Narkomanlar boshlang'ich davrda o'z ish joylarida, oilada odatdagidek hayot kechirib yurishadi, keyinchalik ular tez jahli chiqadigan bo'lib qoladi, tashabbusi, irodasi zaiflashadi, o'zining qadr-qimmatini yo'qotadi, fikri-zikri faqat bir narsada–qayerdan bo'lsa ham giyohni topish va uni qo'llash bo'lib qoladi. Narkotik modda qo'llanilgan sayin kuch-quvvat, ish qobiliyati pasayib boradi, uyqu buziladi, terining sezuvchanligi o'zgaradi, ko'p terlaydi va boshqa vegetativ o'zgarishlar paydo bo'ladi, narkotik moddasiz turolmay qolinadi. Bunda narkotikdan mahrum bo'linsa, og'ir iztirob chekiladi: qo'rqish, bezovtalanish, qayg'uga tushish, yig'lash, yalinib-yolvorish, uyqusizlik, tajovuzkorlik paydo bo'lishi kuzatiladi. Nihoyat, modda yuborilgandan keyin bu holat o'tib ketib, kayfiyat yaxshilanadi. Narkomaniyaning shu

bosqichida, ya'ni ruhiy tobelik paydo bo'lish bosqichida davolash nisbatan mumkin bo'ladi. Narkotiklar qo'llanila borgan sari ular organizmning tabiiy metabolitlari qatoriga kirib, biokimyoviy jarayonlarga aralashib qoladi, moddaga jismoniy tobelik paydo bo'ladi. Bu bosqichda giyohdan mahrum bo'linsa, organizmdagi jarayonlar izdan chiqadi, yurak, qon tomirlar faoliyati o'zgarib, qisqa muddatli kollaps ro'y beradi, narkotik yuborilsa, giyohvandlar ahvoli yaxshilanadi. Shuni qayd qilish kerakki, moddaga tobelik bilan moddaga o'rganib qolish alomatlari birga kechadi. Agar narkomaniya boshlanishida morfinning shifobaxsh miqdorlari eyforiya paydo qilsa, keyinchalik shu holatni yuzaga keltirish uchun moddalar kattaroq miqdorda yuboriladi. Shunday misollar ham borki, narkomanlar eyforiya paydo qilish uchun morfinning o'limga olib keladigan miqdoridan 5-10 barobar ortig'rog'ini ham qo'llashgan, demak, narkomanlar organizmi narkotiklarga ham chidamli bo'lib qoladi, ham tobora ular bilan zaharlanib boradi – surunkali zaharlanish paydo bo'ladi, hayot uchun zarur bo'lgan a'zolar jarohatlanib boradi, ishtaha kamayadi, qabziyat yuz beradi. Narkomanning organizmi suvsizlanib, ozib-to'zib, sillasi tobora qurib boradi (kaxeksiya), sochlari to'kilib ketadi, shaxs sifatida tanazzulga yuz tutadi, biror yuqumli kasallik qo'shilsa, o'lim sodir bo'lishi mumkin.

Narkomaniya, ayniqsa, yoshlarda ko'p uchraydi, narkotik moddalar ularni ham ma'nan ham jismonan jarohatlaydi.

Narkomaniya jamiyat, oila uchun katta fojia, bu illatni davolash juda murakkab va ayrim hollarda natijasiz bo'ladi. Bemorlar yopiq psixiatrik klinikalarda davolanadi. Narkotiklar miqdori kamaytiriladi, keyin undan mutlaqo mahrum qilinadi. Shu bilan birga boshqa davolash tadbirlari ham olib boriladi. Kasallik davolangandan so'ng, bemor o'zini qayta boshqarolmay giyohga qo'l ursa, kasallik takrorlanadi. Shu bois bu illatning oldini olish choralariga katta ahamiyat berish kerak. Avvalo narkotik analgetiklarni zarurat bo'lgandagina qo'llash va buni 3-4 martadan oshirmaslik kerak. Narkotiklarni saqlash va qo'llash hamda hisobdan chiqarish qonun-qoidalariga rioya qilish zarur. Narkotiklar A ro'yxatli moddalarga kirib, dorixonalarda signalizatsiya bor joylarda saqlanadi. Ular saqlanadigan joylar ichki ishlar bo'limlarida ro'yxatga olingan bo'ladi. Retseptlar alohida pushti rang varaqalarga yoziladi. Shu bilan birga narkobiznesga chek qo'yish zarur, chunki qonunsiz, kontrabanda yo'li bilan narkotiklar yer kurrasining barcha qit'asiga tarqaladi.

Narkotik opioid analgetiklardan tashqari, ba'zi bir kasalliklarda qo'llaniladigan moddalar, masalan, trisiklik antidepressantlar – amitriptilin, imizin, klofelin, gistaminga qarshi – dimedrol, tutqanoqqa qarshi – karbamazepin, natriy valproat ham markaziy og'riq qoldiruvchi xususiyatga ega.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Morphini hydrochloridum (A)	DM: 0,01. - ichishga; YUM: 0,02 - ichishga, t/o YUSM: 0,05 - ichishga t/o DM: 0,01 - ichishga va t/o YUM: 0,02 - ichishga va t/o	Tabletka - 0,01 1% li eritma 1 ml li ampulalarda va tabletka - 0,01 1% li eritma 1 ml li ampulalarda va shprits-tubiklarda
Omnoponum (A)	DM: 0,01 – 0,02 - ichishga; va t/o YUM: 0,03 - ichishga va t/o YUSM: 0,1 - ichishga va t/o	Kukun: 1-2% li eritma 1 ml li ampulalarda.
Pentazocini hydrochloridum (A)	DM: 0,05 - ichishga	Tabletka - 0,05
Promedolum (A)	DM: 0,025 - ichishga 0,01-0,02 - t/o YUSM : 0,05 - ichishga 0,04 - t/o DM: 50 mg (8 kapsulada)	Kukun: tabletka - 0,025 1-2% li eritma 1 ml li ampulalarda va shprits tyubiklar
Tramadol — Tramadolum	DM: 50 mg (8 kapsulalarda) 50-100 mg (1-2 ampula) v/i; m/i; t/o	Kapsula - 0,05 Ampula 1 ml (50 mg)
Phentanilum (A)	DM: 0,00005-0,0001 m/i; t/o	0,005% li eritma 2 va 5 ml li ampulalarda
Halorphini hydrochloridum (A)	DM: 0,005 - 0,0001 t/o; m/i; v/i	Kukun: 0,5% li eritma 1 ml li ampulalarda
Naloxoni hydrochloridum (A)	DM: 0,00004-0,0008 t/o; m/i; v/i	1 ml li ampulalarda (0,4-mg/ml)

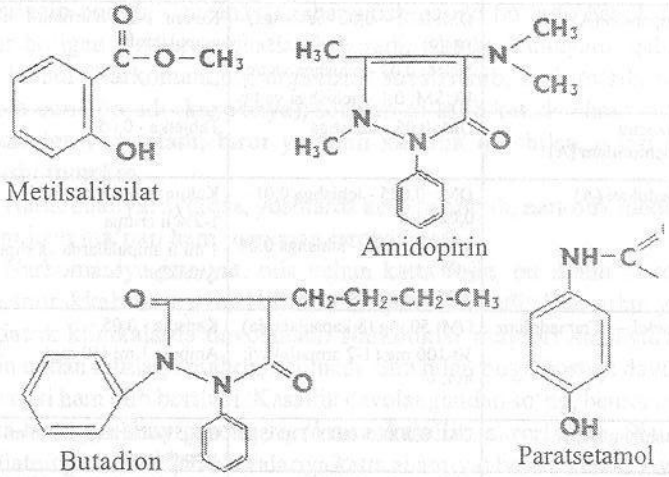
ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

10.2 NONARKOTIK ANALGETIKLAR

Atsetilsalitsilat kislota, metilsalitsilat, amidopirin, analgin, butadion, fenatsetin, paratsetamol

Nonarkotik analgetiklar sintetik moddalar bo'lib, og'riq qoldiruvchi, haroratni tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi ta'sirlarga ega. Nonarkotik analgetiklar markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalarga shartli ravishda narkotik analgetiklar bilan solishtirish uchun kiritilgan, chunki ular tinchlantiruvchi, uxlatuvchi, eyforiya, tobelik paydo qiluvchi kabi xususiyatlarga ega emas.

Moddalar sintez yo'li bilan olingan, kimyoviy jihatdan nonarkotik og'riq qoldiruvchi moddalar uchta guruhga bo'linadi: 1) salitsilatlar – metilsalitsilat, natriy salitsilat, atsetilsalitsilat kislota; 2) pirazalon unumlari – amidopirin, analgin, butadion; 3) anilin unumlari – fenatsetin, paratsetamol.



13-formula. *Nonarkotik analgetiklarning kimyoviy tuzilishi*

Nonarkotik analgetiklarning og'riqni qoldirish mexanizmlari periferik yallig'lanishga qarshi ta'siri bilan bog'liq. Ma'lumki, yallig'lanishda prostaglandinlar miqdori oshadi, prostaglandinlar esa notsitseptorlar (og'riq retseptorlari) sezuvchanligini oshirib, og'riqni zo'raytiradi. Nonarkotik analgetiklar esa prostaglandinlar hosil bo'lishini, yallig'lanish o'chog'idagi to'qimalarda shish, infiltratsiya, retseptorlarga bo'layotgan bosimni pasaytiradi, shu tufayli og'riqni sezish kamayadi.

Nonarkotik analgetiklarning og'riq qoldiruvchi mexanizmida markaziy nerv sistemasiga bo'lgan ta'siri ham ahamiyatga ega.

20 - jadval.

Analgetiklarnnng yallig'langan va yallig'lanmagan to'qimalardagi og'riq sezuvchanlik bo'sag'asiga ta'siri

Moddalar	Og'riq sezuvchanlik bo'sag'asining oshishi (kalamushlardagi tajriba)	
	yallig'lanmagan to'qimada	yallig'langan to'qimada
Butadion	10	667
Amidopirin	20	521
Fenatsetin	20	342
Atsetilsalitsilat kislota	36	391
Morfin	36	141

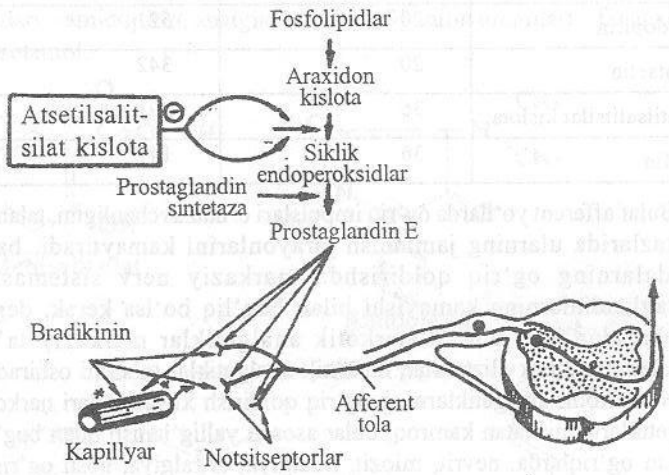
Bular afferent yo'llarda og'riq impulslari o'tkazuvchanligini, talamus markazlarida ularning jamlanish jarayonlarini kamaytiradi, balki moddalarning og'riq qoldirishda markaziy nerv sistemasida prostaglandinlarning kamayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak, degan mulohazalar ham bor. Nonarkotik analgetiklar markaziy ta'sir ko'rsatadigan trankvilizatorlar, narkotik analgetiklar ta'sirini oshiradi.

Nonarkotik analgetiklarning og'riq qoldirish xususiyatlari narkotik analgetiklarga nisbatan kamroq, bular asosan yallig'lanish bilan bog'liq bo'lgan og'riqlarda, nevrit, miozit, mialgiya, artralgiya, bosh og'rig'i, tish og'riqlarida yaxshi ta'sir qiladi. Shikastlanish, jarrohlik, xavfli o'smalar bilan bog'liq bo'lgan kuchli og'riqlarda ularning ta'siri deyarli bo'lmaydi. Og'riq qoldirish xususiyati bo'yicha nonarkotik analgetiklarni quyidagi qatorga qo'yish mumkin: analgin, amidopirin, butadion, atsetilsalitsilat kislota, paratsetamol.

Nonarkotik analgetiklar kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sir qiladi, ushbu xususiyati, ta'sir mexanizmi ham prostaglandinlarning hosil bo'lishiga bog'liq. Moddalar siklooksigenaza fermentini ingibitsiya qilib, yallig'lanish mediatori hisoblangan prostaglandinlar hosil bo'lishini, yallig'lanishning hamma bosqichlarini – alteratsiya, ekssudatsiya va proliferatsiyani kamaytiradi. Nonarkotik analgetiklarning yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmlari batafsil kitobning boshqa, yallig'lanishga

qarshi ta'sir etuvchi moddalar bobida keltiriladi. Yallig'lanishga qarshi ta'sir qilishi bo'yicha birinchi o'rinda butadion, keyin salitsilatlar turadi.

Nonarkotik analgetiklar haroratni tushiradi, normal haroratga deyarli ta'sir qilmaydi. Harorat organizmning nojo'ya omillariga, ko'pincha mikroorganizmlarga nisbatan himoya jarayoni hisoblanadi. Mikroorganizmlarning toksinlari orqa miya suyuqligida E turkumidagi prostaglandinlar miqdorini oshiradi, prostaglandinlar esa adenilatsiklaza fermenti faolligini, siklik AMF (adenozinmonofosfat kislota) hajmini oshiradi, neyronlarning mitoxondriyalari ko'p miqdorda kalsiy ionlarini qamrab oladi, shuning uchun gipotalamusda issiqlikni boshqaruvchi markazlardan o'tadigan suyuqlikda natriy ionlarining kalsiy ionlariga bo'lgan muvozanati oshib boradi, markazlar faoliyati o'zgaradi, issiqlik hosil bo'lishi oshadi, issiqlik ajralishi esa kamayadi.



⊖ tormozlovchi ta'sir

* mikrotsirkulyatsiya va tomirlar o'tkazuvchanligiga bo'lgan ta'siri

10-rasm. *Atsetilsalitsilat kislotaning og'riq qoldirish mexanizmi*

Haroratning ma'lum darajada ko'tarilishi foydali bo'ladi, bunda leykotsitlarning fagotsitar faolligi, gemopoez, fermentativ jarayonlar, antitelolar hosil bo'lishi, qator himoya kuchlari, jigar faoliyati oshib boradi. Lekin harorat haddan tashqari ko'tarilsa, bemor o'zini yomon his qiladi, alahlaydi, hushdan ketishi, yurak, qon tomirlar faoliyati

o'zgarishi, yosh bolalar organizmining suvsizlanishi, atsidoz va talvasa paydo bo'lishi mumkin. Shu holatlarda nonarkotik analgetiklarni qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi, ular siklooksigenaza fermenti faolligini kamaytirib, haroratni oshiruvchi prostaglandinlarning miyada hosil bo'lishini kamaytiradi, gipotalamusdagi issiqlikni boshqaruvchi markazlar faoliyatini normallashtiradi. Shu bilan birga qon tomirlar markazining faolligi kamayadi, teridagi tomirlar kengayadi, bemor terlab, isitma tushadi.

Haroratning pasayishi asosan issiqlikning ko'p ajralishiga bog'liq, chunki moddalar issiqlik hosil bo'lishiga tasir ko'rsatmaydi. Chaqaloq, go'dak bolalarda issiqlikni boshqaruvchi mexanizmlar mukammal rivojlanmagan bo'ladi, shuning uchun ularda isitmani tushirish qiyinroq. Nonarkotik analgetiklar bilan haroratni tushirish kasallikning birdan-bir belgisi – haroratga davo qilish demakdir, chunki bu moddalar kasallik sabablariga hamda patogeneziga ta'sir ko'rsatmaydi, ularni tana harorati xavfli darajada ko'tarilgandagina qo'llash lozim. Bolalarning tana harorati 38,5-39° C ga ko'tarilganda ularning umumiy holati o'zgaradi, ana shunda isitmani tushiruvchi moddalarni qo'llash tavsiya etiladi, chunki bu holatda simpatik nerv sistemasining faoliyati oshishi tufayli gemodinamika izdan chiqadi: teri tomirlari, prekapillar sfinkterlar qisqaradi, mikrotsirkulyatsiya o'zgaradi, to'qimalarda gipoksiya paydo bo'ladi, ayniqsa, miya gipoksiyasi xatarli bo'lib, miya shishiga hamda talvasalarga olib keladi. Talvasaga moyil bolalarda nonarkotik analgetiklarni harorat bir oz 37,5-38 C ko'tarilsa ham qo'llash tavsiya qilinadi. Shu bilan birga bolalarda haroratni yuqori darajadan tushirishga urinish yaramaydi, chunki bunda kollaps ro'y berishi mumkin. Haroratni tushirishda moddalarni quyidagi qatorga qo'yish mumkin: analgin, amidopirin, atsetilsalitsilat kislota, paratsetamol, fenatsetin. (21-jadval)

Nonarkotik analgetiklar desensibilizatsiya qilish – sust allergik jarayonlarni falajlovchi xususiyatga ega, ularning bunday ta'siri davomli qo'llanilganda ro'yobga chiqadi. Desensibilizatsiya ta'sir mexanizmi ham ularni siklooksigenaza fermenti faolligini, prostaglandinlar hosil bo'lishini kamaytirishga bog'liq. Moddalar revmatizm, revmatoid artritlarni davolashda ham ahamiyati katta. Revmatizmda sensibilizatsiyadan tashqari yallig'lanish, og'riq hamda harorat belgilari bo'ladi. Nonarkotik analgetiklar yallig'lanishga qarshi, haroratni tushiruvchi, og'riq qoldiruvchi, desensibilizatsiya qilish xususiyatlari bilan revmatizmni davolashda qo'l keladi, shu tufayli bu moddalar revmatizmga qarshi – antirevmatik moddalar ham deb ataladi.

21 – jadval

Nonarkotik analgetiklarning asosiy xususiyatlari va ularning qo'llanilishi

Moddalar	Xususiyatlari				Tibbiyotda qo'llanilishi
	og'riq qoldiruvchi	isitma tushiruvchi	yallig'lanishga qarshi	siydik kislotani haydovchi	
Salitsilatlar:					
Atsetil salitsilat kislota	++	+++	++	+	Revmatik isitmalarda, og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi modda sifatida
Natriy salitsilat	+	++	++	+	
Pirazolon unumlari:					
Analgin	+++	+++	+++	+	Revmatik isitmada, infeksion artrit, o'tkir bod xurujida
Butadion	+++	+	++++	++	
Anilin unumlari:					
Fenatsetin	+	+	-	-	Og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi modda sifatida
Paratsetamol	+	+	-	-	

***Eslatma**: + belgisi ta'sir darajasini, — belgisi ta'sir yo'qligini bildiradi.*

Nonarkotik analgetiklar og'riq qoldiruvchi – analgetik, haroratni tushiruvchi – antipiretik, yallig'lanishga qarshi – antiflogistik, revmatizmga qarshi antirevmatik nomlarga ham ega.

Nonarkotik analgetiklar nevrit, radikulit, miozit, artritlarni, revmatizmni, bosh og'rig'i, tish og'rig'ini davolashda keng qo'llanadi. Ularning hammasi og'iz orqali yuboriladi, ba'zilari (metilsalitsilat, butadion) malham sifatida, ba'zilari (analgin, butadion) parenteral yo'llar orqali ham qo'llanadi.

Og'iz orqali ovqatdan keyin yuboriladi, chunki bu moddalarning oshqozon-ichak shilliq pardalariga ta'sir o'tkazish xususiyati bor.

Salitsilatlar nonarkotik analgetiklarni asoschisi hisoblanadi. 1872-yilda iva (Salyx) o'simligining po'stlog'idan salitsin nomli glyukozid

ajratilgan. 1832-yilda salitsil kislota, undan salitsil kislotaning natriyli tuzini, 1869-yilda ***atsetilsalitsil kislota (aspirin)*** sintez qilingan. Salitsilatlardan metilsalitsilat og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi modda sifatida faqat mahalliy, boshqa moddalar bilan revmatizm, artritlarni davolash uchun qo'llaniladi. Natriy salitsilat og'riq qoldiruvchi, haroratni tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi modda sifatida revmatizm, revmatik endokardit, miokarditlarni davolash uchun og'iz orqali va asosan parenteral venalarga yuboriladi. Salitsilatlardan eng ko'p qo'llaniladigan modda atsetilsalitsilat kislota hisoblanadi. Bu modda og'riq qoldiruvchi, haroratni tushiruvchi, yallig'lanishga, revmatizmga qarshi xususiyatlaridan tashqari, boshqa a'zo va sistemalar faoliyatiga ham ta'sir etadi; bevosita nafas markazini qo'zg'atadi, to'qimalarda ko'mir kislota hajmini oshiradi, nafas tezlashadi va chuqurlashadi. Jigar va buyrak faoliyatiga ta'sir etib, safro ajralishini oshiradi, urat va fosfatlar so'rilishini kamaytiradi. Atsetilsalitsilat kislota tromboksan hosil bo'lishini kamaytirib, trombotsitlar afegatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Yuqori miqdori gipotalamusni qo'zg'atib, AKTG ni, AKTG esa glukokortikoidlar hajmini oshiradi. Salitsilatlar moddalar almashinuviga ham ta'sir ko'rsatadi, yuqori miqdorda aminokislotalar hosil bo'lishini kamaytirib, ularning parchalanishini oshirib yuboradi, qandli diabet kasalligida qonda qand miqdorini kamaytiradi.

Salitsilatlar kattalar va bolalarda o'tkir va surunkali revmatizm, revmatik poliartrit, revmatik miokardit, endokardit, nevrit, miozit, artritlarni davolashda qo'llaniladi. Bolalarda o'pka va yuqori nafas yo'llari yallig'lanishida ham qo'llanadi. So'nggi yillarda atsetilsalitsilat kislota qonning ivish jarayonlari oshganda antiagregant sifatida qo'llanib kelmoqda. Atsetilsalitsilat kislota tibbiyotda eng keng qo'llanadigan modda hisoblanadi.

Og'iz orqali yuborilgan atsetilsalitsilat kislota oshqozonda so'rila boshlaydi, lekin modda asosan ichakda so'riladi. To'qimalar to'siqlaridan oson o'tib, qonda oqsillar bilan bog'lanadi, jigarda metabolizmga uchraydi – glitsin, glyukuron kislotalar bilan kon'yugantlar hosil qiladi. Bolalarda glyukuronidlar hosil bo'lishi kattalarga nisbatan sekinroq o'tadi. Atsetilsalitsilat kislota va uning metabolitlari – glyukuronidlar organizmdan buyrak orqali chiqib ketadi.

Atsetilsalitsilat kislotaning salbiy ta'sirlari: oshqozon shilliq pardasini ta'sirlashi tufayli dispeptik holatlar ro'y beradi, ko'ngil aynaydi, oshqozon og'riydi, bemor qayt qiladi. Uzoq vaqt qo'llanganda oshqozonda yaralar paydo bo'ladi. Zararli ta'sirlarga salitsilatlarning oshqozon shilliq pardasidagi glikoproteinning tarkibiy qismlarini pretsipitatsiya qilishiga ham bog'liq. Yaradan qon

ketishi ham mumkin, bu holat atsetilsalitsilat kislotaning trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi kurashish xususiyati bilan ham bog'liq.

Gemorragiyalar, yosh bolalarda ko'proq uchraydi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning onalari atsetilsalitsilat kislota bilan davolangan bo'lsalar, chaqaloq kindigidan qon ketishi, miyasiga qon quyilishi, kattaroq yoshdagi bolalarda burun, bachadon, oshqozon-ichakdan qon ketishi mumkin. Oshqozon shilliq pardasida salitsilatlar *E* prostaglandinlar, prostatsiklin miqdorini kamaytiradi, shu tufayli ularning xlorid kislota ajralishiga to'sqinlik qiladigan xususiyati kamayib boradi, natijada, oshqozonda kislotalilik oshadi. Ko'ngil aynishi, qayt qilish salitsilatlarning shilliq pardalarni hamda qusish markazini – trigger sohasini ta'sirlashiga bog'liq. Salitsilatlar uzoq vaqt mobaynida qo'llanganda bolalar skeletining tiklanishi izdan chiqishi mumkin, chunki bular suyak to'qimalarida kollagen va mukopolisaxaridlarning hosil bo'lishini kamaytiradi. Atsetilsalitsilat kislota bemorlarda eshitish qobiliyatining pasayishiga, quloq shang'illashiga, allergik jarayonlarga sabab bo'lishi mumkin. Ba'zi shaxslar atsetilsalitsilatni ko'tara olmaydilar, moddaga nisbatan idiosinkraziya bo'lishi mumkin. Hozirgi kunda tibbiyotda 40 dan ortiq atsetilsalitsilat kislotaning moddalari har xil nomlar bilan, masalan, ***kolfarit, atsetilin, aspizol, aspirin-kardio, salitsilamid*** va boshqalar qo'llanib kelinmoqda.

Pirazolon unumlaridan amidopirin haroratni tushirish, og'riq qoldirish, yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Asosan bosh og'rig'ida, nevralgiya, artrit, miozit, xoreya, ba'zan o'tkir revmatizmda qo'llaniladi. Amidopirin davomli qo'llanilganda qon sistemasiga salbiy ta'sir ko'rsatib, agranulotsitopeniya, agranulotsitoz, terida toshmalar, allergik jarayonlar keltirishi mumkin. Analgin amidopiringa nisbatan ko'proq qo'llaniladi, chunki og'riq qoldiruvchi va boshqa xususiyatlari kuchliroq, ta'siri tezroq boshlanadi.

Amidopirin, analgin og'riq qoldiruvchi kombinirlangan moddalar – ***analfen, pentalgin, kofalgin, andipal, anapirin, baralgin*** tarkibiga kiradi. Butadion yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha amidopirin, analgindan ustunroq, chunki prostaglandinlar biosinteziga bo'lgan ingibitorlik ta'siri kuchliroq. Asosan o'tkir va surunkali revmatizmni, poliartritlarni, podagrani, xoreyani davolashda og'iz orqali, parenteral va malham shaklida qo'llaniladi. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, qon, jigar va buyrak kasalliklarida, yurak hamda qon tomirlar yetishmovchiligida qo'llash man etiladi. Amidopirin bilan butadionni kombinirlangan moddasi ***reopirin*** ham keng qo'llaniladi.

Anilin unumlari ***fenatsetin*** va ***paratsetamol*** asosan og'riq qoldiruvchi va haroratni tushiruvchidir, yallig'lanishga qarshi deyarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Fenatsetin jigarda metabolizmga uchrab, P – atsetaminofenol, ya'ni paratsetamol hosil bo'ladi. Paratsetamol alohida modda sifatida ishlab chiqariladi va qo'llanadi. Fenatsetin buyrak faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi, gemolitik anemiya, metgemoglobinemiya, og'ir hollarda tomir kollapsini yuzaga keltirishi mumkin. Shuning uchun hozirgi kunda fenatsetin juda kam qo'llanadi, boshqa moddalar bilan birga kombinirlangan, masalan, asfen, sedalgin, sitramon tabletkalari tarkibida bo'ladi. Paratsetamolning salbiy ta'sirlari fenatsetinga nisbatan kamroq. Pediatrlar hozirgi kunda paratsetamolni keng qo'llashadi, ular bu moddani bolalar uchun zararsiz deb hisoblashadi, lekin davomli qo'llanganda jigarga salbiy ta'sir ko'rsatishi, allergik jarayonlarni paydo qilishi mumkin. Paratsetamol panadol, panadol solyubil nomlar bilan chiqariladi hamda koldreks tabletkalari tarkibiga kiradi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi, Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Acidum acetylsalicylicum (B)	DM: 0,25 - ichishga; Bolalarga: 0,1-0,3 bir qabulga, yoshiga qarab	Kukun tabletka - 0,25; 0,5
Methyli salicylas	Sirtga *per se* va linimentlar tarkibida qo'llaniladi. DM: 0,25 - 0,5 ichishga: m/i, v/i YUM: 1,0 - ichishga: m/o; v/i	Kukun: tabletka - 0,25
Analginum (B)	YUSM: 3,0 – ichishga; 2,0 – m/i; v/i Bolalarga: 0,025-0,25 – bir qabulga, yoshiga qarab	25-50% eritma 1-2 ml li ampulalarda
Butadionum (B)	DM: 0,15 - ichishga; YUM: 0,2 - ichishga; YUSM: 0,6 - ichishga; Bolalarga: 6 oygacha tavsiya qilinmaydi, 0,01-0,1 - kuniga 3-4 marta yoshiga qarab	Tabletka - 0,15
Phenacetinum (B)	DM: 0,25 - ichishga; YUM: 0,5 - ichishga; YUSD: 1,5 - ichishga	Kombinirlangan tabletkalarda
Paracetamolum (B)	DM: 0,2-0,4 - ichishga; YUM: 0,5 - ichishga; YUSM: 1,5 - ichishga Bolalarga: 0,25 - 0,05 (6-12 oy) 0,1-0,15 (2-5 yosh); 0,15 - 0,25 (6-12 yosh)	Kukun tabletka - 0,25

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik*

11 – bob. PSIXOTROP MODDALAR

Psixotrop moddalar ruhiy kasalliklarda: qo'rquv, vahima, xavotirlik, bezovtalik bilan kechadigan ruhiy-asabiy kasalliklarda qo'llanadi. Ruhiy kasalliklar ko'p tarqalgan, ayniqsa, bolalarda ko'proq kuzatilib, o'rtacha 1000 ta boladan uchtasida bu kasalliklar alomatlari seziladi. 50-yillarga qadar ruhiy bemorlarni davolaydigan dori moddalar deyarli bo'lmagan, birinchi psixotrop modda sifatida aminazin (1932), keyin hind o'simligi rauvolfiyadan olingan alkaloid rezerpin (1954) ruhiy kasalliklarni davolash uchun qo'llana boshlangan. Aminazin asosida yangi fenotiazin va kimyoviy tuzilishi boshqacha yangi birikmalar olina boshlandi, hozirgi kunda bunday moddalarning soni ko'p.

Odamzod ruhiy faoliyati his-tuyg'ular, va fikrlash jarayonlaridan iborat. His-tuyg'ular asosan markaziy nerv sistemasi po'stlog'i ostidagi limbik sistema–orqa gipotalamus va talamus faoliyatiga, ahloqqa oid nozik hissiyotlar miya po'stlog'i faoliyatiga, fikrlash asosan miya po'stlog'i hamda po'stloq osti – gipotalamus hamda gippokamp faoliyatiga bog'liq. Miya po'stlog'i faolligiga asosan bosh miyaning negizi retikulyar formatsiya ta'sir ko'rsatadi.

Psixofarmakologiya farmakologiyaning ancha yosh bo'limlaridan bo'lsa ham; bu sohada juda ko'p kuzatishlar va tajribalar qilingan, shunga qaramasdan, psixotrop moddalarning ruhiyatga bo'lgan ta'sir mexanizmi shu kungacha to'la-to'kis aniqlanmagan. Moddalarni markaziy nerv sistemasida neyronlararo o'tkazuvchanlikka, biogen aminlar almashinuviga hamda bosh miyaning xolinergik retseptorlariga ta'sir etishi aniqlangan, psixozga qarshi haqiqiy nozik ta'sir mexanizmlarini aniqlash yo'lida izlanishlar olib borilmoqda.

Psixotrop moddalarni tasniflash ancha qiyin, hozirgi kunga qadar yagona tasniflash usuli yo'q, desa bo'ladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining 1966-yildagi tasnifi bo'yicha psixotrop moddalar 5 guruhga bo'linadi:

1. Neyroleptiklar – psixozlarni davolash uchun qo'llanadi.
2. Trankvilizatorlar, sedativ moddalar – qo'rquv, vahima, ich-chidan siqilishga barham beradigan, psixonevroz va nevrozlarni davolash uchun qo'llanadi.
3. Antidepressantlar – depressiya holatlarini davolash uchun qo'llanadi.
4. Psixostimulyatorlar – bardamlik, tetiklikni oshiradigan moddalar.
5. Psixodisleptiklar – gallyutsinogenlar, ruhiy o'zgarishlarni yuzaga keltiradigan moddalar.

Yanada qulayroq bo'lishi uchun psixotrop moddalar psixosedativ va psixostimullovchi va asosan psixozda psixonevrozlarda qo'llanishiga ko'ra tasnif qilingan.

Psixotrop moddalar

Asosan psixozlarda qo'llanadi Asosan psixonevrozlarda qo'llanadi

Neyroleptiklar ⟵ Psixosedativ ta'sir ⟶ Trankvilizatorlar

Antidepressantlar ⟵ Psixostimullovchi ta'sir ⟶ Psixostimulyatorlar

Litiy tuzlarining psixosedativ va psixostimullovchi ta'siri yo'q.

11.1 NEYROLEPTIKLAR

Aminazin, etaperazin, triftazin, ftorfenazin, xlorprotiksen, galoperidol, klozapin

Neyroleptiklar psixozga qarshi, markaziy nerv sistemani tinchlantiruvchi (sedativ) hamda vegetativ xususiyatlarga ega. Psixozga qarshi ta'sirda moddalarning gallyutsinatsiyalar (yo'q narsalarning ko'zga ko'rinishi, eshitilishi), alaxlash, qo'rquv, tajovuzkorona harakatlarni kamaytirishi tushuniladi.

Neyroleptiklarning psixozga qarshi ta'sir mexanizmi limbik sistemada joylashgan dofaminoretseptorlarni, asosan D_2-retseptorlarni falajlashi bilan bog'liq. Ruhiy o'zgarishlar neyroleptiklarning tinchlantiruvchi – sedativ ta'siri tufayli ham kamayadi. Ularning sedativ ta'sir mexanizmi retikulyar formatsiyada joylashgan noradrenergik retseptorlarni bog'lab, nerv impulslarining chetda (periferiyada) joylashgan o'ziga xos afferent yo'llaridan retikulyar formatsiyaning neyronlariga o'tishiga to'sqinlik qilishi bilan bog'liq. Neyroleptiklar dofamin, noradrenalinga sezuvchan retseptorlarni bog'lashdan tashqari, ushbu mediatorlarning ajralishiga hamda qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Neyroleptiklar asabni tinchlantiruvchi moddalarni, narkotik analgetiklar, umumiy hamda mahalliy anestetiklar, etanolning ta'sirini oshiradi, ya'ni potensirlovchi ta'sirga ega. Sedativ ta'sir bo'yicha neyroleptiklar narkoz yuzaga keltiruvchi hamda uxlatuvchi moddalardan farq qiladi. Neyroleptiklar qo'llanganda tashqi qo'zg'atishlarga adekvat jarayon saqlanib qoladi, ularning yuqori miqdori ham narkoz holatini yuzaga keltirmaydi.

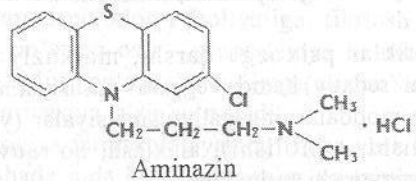
Neyroleptiklar trigger sohada joylashgan dofamin retseptorlarini bog'lab, qayt qilishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, bular markaziy ta'sir etuvchi qusishga qarshi moddalar deb ataladi.

Neyroleptiklar gipotalamusda joylashgan adreno hamda serotoninoretseptorlarni bog'lab, chetda joylashgan qon tomirlarini kengaytiradi, issiqlik ajralishini oshiradi, to'qimalarda oksidlanish fermentlari faolligini, issiqlik hosil bo'lishini kamaytiradi, haroratni pasaytiruvchi xususiyatga ega.

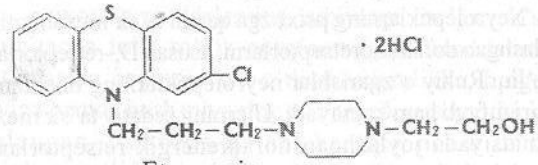
Kimyoviy tuzilishiga ko'ra neyroleptiklar 4 guruhga fenotiazin, butirofenon, tioksanten, dibenzodiazepin unumlariga bo'linadi.

Fenotiazin unumlari: aminazin, meterazin, triftazin, ftorfenazin. Bulardan aminazin birinchi va ta'sir doirasi keng neyroleptik, shu moddalarga xos hamma xususiyatlari bor, yangi olinadigan moddalar asosan aminazin bilan taqqoslanadi.

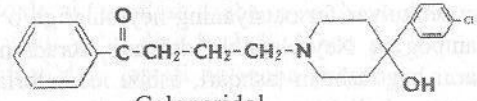
Aminazin markaziy nerv sistemasiga, vegetiv innervatsiyaga, ijrochi a'zolarga hamda moddalar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi. Aminazin psixozga qarshi hamda sedativ ta'sirga ega, yuqori miqdori bir qadar uyqu keltiradi, mushaklarni bo'shashtiradi.



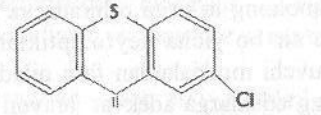
Aminazin



Etaperazin



Galoperidol



Xlorprotiksen

14-formula. *Neyroleptiklarning kimyoviy tuzilishi*

Aminazinning potensirlash xususiyati bor, bu modda og'riq qoldiradi, narkoz holatini paydo qiladigan, uxlatuvchi moddalar ta'sirini va ta'sir muddatini oshiradi. Aminazin qusishga, hiqichoqqa qarshi ta'sir ko'rsatadi. Aminazin periferik efferent hamda afferent innervatsiyaga ta'sir etadi. Aminazinning α - adrenolitik, M-xolinolitik, gangliolitik ta'siri bor: α - adrenolitik ta'siri tufayli to'qimalarning katexolaminlarga sezuvchanligini, ularning hujayra membranalaridan o'tishini hamda presinaptik tolalardan ajralishini kamaytiradi, qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Aminazin atropinga o'xshab so'lak, bronxial, oshqozon-ichak bezlari sekretsiyasini kamaytiradi. Afferent innervatsiyaga ta'siri tufayli aminazin mahalliy anesteziyalovchi xususiyatga ega. Gistaminoretseptorlarni (H_1) bog'lab, gistaminga qarshi hamda miotrop, spazmolitik ta'sir ko'rsatadi.

Aminazin yurak va qon tomir sitemasiga ham ta'sir ko'rsatadi — qon bosimini pasaytiradi, gipotenziv ta'sir mexanizmi ancha murakkab: qon tomirlarini α - adrenoretseptorlarni bog'lash, gipotalamus markazlari faoliyatini kamaytirish, miotrop, spazmolitik, tomirlarni toraytiruvchi kompensator reflekslarni susaytirish hamda yurakni zarbli kuchining kamayishi bilan bog'liq. Shu bilan birga aminazin aritmiyaga ham qarshi ta'sir etadi; yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatiladigan pilorospazmni yo'qotadi, pilorik sfinkterda joylashgan adrenoretseptorlarni bog'lab, ularning qisqarishini bartaraf etadi.

Aminazin ruhiy kasalliklarda: shizofreniya, psixomotor qo'zg'alishlarda, maniakal-depressiv psixozlarda, qusishni, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda uchraydigan pilorospazmni davolashda, neyroleptoanalgeziyada qo'llanadi.

Aminazin og'iz yoki parenteral yo'llar orqali yuboriladi, jigarda ko'p miqdorda to'planadi, biotransformatsiyaga uchraydi, o'zi hamda metabolitlari asta-sekin buyrak va ichak orqali chiqib ketadi. Uzoq muddat mobaynida qo'llanganda aminazinga o'rganib qolinadi, uning ta'siri kamayib boradi. Aminazinning sedativ, gipotenziv, qusishga qarshi xususiyatlariga nisbatan o'rganish kuzatiladi, psixozga qarshi ta'siriga o'rganish paydo bo'lmaydi. Aminazin qo'llanganda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar; qon bosimining pasayishi, ortostatik kollaps holati, agranulotsitoz, jigarda o'zgarishlar (sarg'ayish) paydo bo'lishi hamda asosiy salbiy ta'sir—neyroleptik sindrom, ya'ni ekstrapiramid o'zgarishlar—parkinsonizm holatlari ro'y berishi mumkin. Bolalarda ekstrapiramid o'zgarishlar kattalarga nisbatan ertaroq paydo bo'ladi.

Fenotiazin unumli boshqa moddalarning farmakologik xususiyatlari asosan aminazinga o'xshab ketadi.

Meterazin psixozga qarshi kuchli ta'sirga ega, tinchlantiruvchi xususiyati aminazindan kamroq, hatto ayrim hollarda markaziy nerv sitemasiga rag'batlantiruvchi ta'sir etishi ham mumkin. Qusishga qarshi ta'sir aminazinga nisbatan ustunroq, periferik (xolinolitik, spazmolitik, gistaminga qarshi) ta'siri kamroq. Meterazin shizofreniya kasalligining klinikasida bo'shanglik, astenik holat, apatiya ustunroq bo'lganda qo'llanadi; ekstrapiramid holatlarni aminazinga nisbatan ko'proq paydo qiladi. Meterazin qo'llanganda psixozning keskinlashishi, uyqusizlik, yurak urishi tezlashishi mumkin.

Triftazinning psixozga qarshi ta'siri aminazindan ancha kuchli, neyroleptik ta'sir bilan birga nerv sistemasi faoliyatini oshiradi, shizofreniyani klinikasida gallyutsinatsiya, vasvaslik bo'lsa, bu modda tinchlantiradi. Adrenolitik ta'siri aminazinga nisbatan kamroq, spazmolitik, talvasaga, gistaminga qarshi xususiyatlari yo'q, uxlatuvchi moddalar ta'sirini kamroq oshiradi, kuchli kataleptik xususiyatga ega. Triftazinning salbiy ta'sirlari: ekstrapiramid o'zgarishlar aminazinga nisbatan ko'proq uchraydi, agranulotsitoz, gepatotoksik ta'siri aminazinga nisbatan kamroq.

Etaperazin psixozga qarshi kuchli ta'sirga ega, ushbu ta'siri bilan triftazinga mos kelib qoladi. Qusishga, hiqichoqqa qarshi ta'siri aminazinga nisbatan ustunroq, mushaklarni bo'shashtirish xususiyati sezilarli; uxlatuvchi, narkotik moddalar ta'sirini oshiradi. Etaperazin bo'shashish, depressiya bilan kechadigan shizofreniyada va to'xtatib bo'lmaydigan qusish, hiqichoqni bartaraf qilish uchun qo'llaniladi.

Ftorfenazinning psixozga qarshi xususiyati etaperazin, triftazinga o'xshab ketadi, ularga o'xshab markaziy nerv sistemasiga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ftorfenazin ham ekstrapiramid o'zgarishlar, talvasa va allergiya jarayonlarini qo'zg'ashi mumkin.

Butirofenon unumlaridan **galoperidol** faol neyroleptik modda hisoblanadi, markaziy noradrenergik, ayniqsa, dofaminergik retseptorlarni bog'lab, psixozga qarshi va sedativ ta'sir ko'rsatadi.

Galoperidolning psixozga qarshi ta'sir mexanizmida uning biologik membranalar o'tkazuvchanligiga, ayniqsa, gamma-aminomoy kislota joylashgan retseptorlarga bo'lgan ta'siri ahamiyatga ega. Odatda bosh miyada GAMK bilan glutamin kislota dofaminergik sinapslar modulyatori (ularning ta'sirini ro'yobga chiqaradigan) hisoblanadi. Glutamin kislota neyronlarni qo'zg'atsa, uning metaboliti GAMK sinaptik o'tkazuvchanlikni tormozlaydi.

22 - jadval

Fenotiazin unumlarining ta'siri

Moddalar	Farmakologik ta'sir								Qo'shimcha
	Tinchlantiruvchi	Ekstrapiramid o'zgarishlar	Adrenolitik faollik	Xolinolitik faollik	Antigistamin faollik	Anesteziyalovchi faollik	Qusishga qarshi ta'siri	Gipotenziv ta'sir	
Aminazin	+++	+++	+++	++	+	++	++	++	Neyroleptik, qusishga qarshi
Propazin	++	++	+++	++	+	++	++	++	Tinchlantiruvchi, qusishga qarshi
Ftorfenazin	+++	++	+	+	+	+	+++	++	Tinchlantiruvchi, qusishga qarshi
Levopromazin	+++	++	++	-	+++	+++	++	++	Neyroleptik, qusishga qarshi
Meterazin	++	+++	+	+	+	+	+++	++	Tinchlantiruvchi, qusishga qarshi
Etaperazin	++	+++	+	+	+	+	+++	+	Tinchlantiruvchi, qusishga qarshi

ESLATMA: *+ belgisi soni ta'sir darajasini bildiradi.*

Ba'zi tajribalarga ko'ra, galoperidol dofaminoretseptorlardan glutamin kislotani chiqarib tashlash xususiyatiga ega, uning qo'zg'atuvchan ta'siriga to'sqinlik qiladi, markaziy nerv sistemasida tormozlanish jarayonlari oshib boradi.

Galoperidol kuchli qusishga qarshi ta'sirga ega, narkotik ta'sir qiladigan moddalar bilan qo'llanganda potentsirlash xususiyati bor, periferik M-xolinolitik, gangliylarni falajlovchi ta'sirlari yo'q. Galoperidol shizofreniya xurujlarida, ayniqsa, maniakal holatlarda qo'llanadi. Boshqa neyroleptiklar ta'siri bo'lmaganda galoperidol ta'siri ko'pincha natijali bo'ladi, gallyutsinatsiyalarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Modda qo'llanganda bemorlarda bo'shashish, befarqlik holatlari yuz bermaydi, aksincha, faollovchi xususiyatga ega. Galoperidol qo'llanilganda ekstrapiramid o'zgarishlar ko'proq uchraydi.

Trifluperidol tuzilishi va ta'siri bo'yicha galoperidolga o'xshab ketadi, kuchli neyroleptik ta'sirga ega, markaziy dofaminoretseptorlarni falajlaydi, xolinolitik ta'siri yo'q. Antipsixotik ta'siri boshqa neyroleptiklardan ustun turadi.

Butirofenon unumlariga ***droperidol*** ham kiradi, modda juda qisqa vaqt ta'sir etadi, kuchli periferik α - adrenolitik xususiyatga ega. Narkotik analgetik fentanil bilan neyroleptoanalgeziya, toj tomirlar o'tkir yetishmovchiligida og'riq sindromini qoldirish hamda gipertonik krizlarda qo'llanadi.

Tioksanten unumlaridan ***xlorprotiksen*** kimyoviy jihatdan aminazinga o'xshab ketadi, modda psixozga qarshi hamda tinchlantiruvchi ta'sirga ega, biroq fenotiazin unumlariga nisbatan ta'siri kamroq bo'ladi. Uxlatuvchi va og'riq qoldiruvchi moddalar ta'sirini oshiradi, qusishni qoldiradi, adrenolitik, ozroq bo'lsa ham talvasaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Xlorprotiksenning depressiyaga qarshi kurashish xususiyati mavjud.

Xlorprotiksen psixoz va psixonevrozlarda, alkogol psixozida qo'llaniladi, aminazinga nisbatan kam zaharli, ekstrapiramid o'zgarishlar nisbatan kamroq bo'ladi, ba'zida uyquchanlik, taxikardiya, gipotoniya, og'iz qurish hollari kuzatiladi.

Dibenzodiazepin unumlariga ***klozapin*** kiradi, modda kuchli psixozga qarshi hamda sedativ ta'sirga ega. Klozapinning kuchli markaziy xolinolitik xususiyati bor, balki shu tufayli bu modda qo'llanilganda ekstrapiramid o'zgarishlar, parkinsonizm holatlari kuzatilmaydi. Kataleptogen ta'siri yo'q, ba'zi holatlarda boshqa neyroleptiklar ta'siri bo'lmaganda, klozapin yaxshi natija beradi. Bemorlar klozapinni yaxshi ko'taradilar, modda qo'llanganda qon yurak va qon tomirlar faoliyatini tekshirib turish lozim, chunki ularga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Neyroleptiklarga Rauwolfia (revolfiya) o'simligidan olingan rezerpin alkaloidi ham kiradi, moddaning tinchlantiruvchi xususiyati ko'proq, bosh miyada katexolaminlar va serotonin almashinuviga ta'sir ko'rsatadi. Rezerpin mediatorlarning nerv hujayralarida to'planishini va hajmini kamaytiradi, shu tufayli ularning markaziy nerv sistemasiga faollovchi ta'siri pasayib ketadi.

Rezerpin og'riq qoldirmaydi, analgetiklar, talvasaga qarshi moddalarning ta'sirini kamaytiradi. Boshqa neyroleptiklarni ko'tara olmaganda, qon tomirlarning o'zgarishi, ateroskleroz, gipertoniya kasalliklari tufayli kelib chiqqan surunkali ruhiy o'zgarishlarda rezerpinni qo'llash samarali bo'ladi. Rezerpin va uning asosida olingan moddalar qon bosimi oshganda, gipertoniya kasalligida qo'llanadi. Rezerpin davomli qo'llanilganda simpatik nerv sistemasi tonusini kamaytirib, parasimpatik sistemasi tonusini oshirib yuboradi — qorachiq torayadi, bradikardiya, ichak peristaltikasi, oshqozon shirasining ajralishi ko'payadi, qon bosimi pasayadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Aminazinum (B)	DM: 0,025. – 0,1 - ichishga; YUM: 0,3 - ichishga; YUSM: 1,5 - ichishga; Bolalarga: 2,5mg (1 yoshgacha) 6 mg (2-4 yosh) 9 mg (5-7 yosh) 12-20 mg (8-10 yosh)	Draje 0,025; 0,05; 0,1 2,5% li eritma 1:2:5:10 ml li ampulalarda
Aethapyerazinum (B)	DM: 0,004 – 0,01 - ichishga	Qobiqli tabletka - 0,004; 0,006 - 0,01 - ichishga
Triftazinum (B)	DM: 0,001 – 0,005 - ichishga 0,00125 – 0,0025 - m/i	Qobiqli tabletka - 0,001; 0,005; 0,01; 0,2% li eritma ampulalarda
Phtorphenazinum (B)	DM: 0,002 – 0,005 - ichishga 0,00125 – 0,0025 - m/i	Tabletka - 0,001 0,0025; 0,005 0,25% li eritma ampulalarda
Chlorprothixenum (B)	DM: 0,005 – 0,05 - ichishga 0,025 – 0,05 - m/i	Draje: tabletka 0,015; 0,05; 2,5% li eritma 1 ml li ampulalarda

Halopyeridolum (B)	DM: 0,0015 – 0,005 - ichishga 0,002 – 0,005 - m/i Bolalarga: 5 yoshgacha - kattalarning 1/4 miqdori 5-15 yoshli 1/2 miqdordan	Tabletka - 0,0015; 0,005; 0,2% li eritma 10 ml li flakonlarda 0,5% li eritma 1 ml li ampulalarda
Triflupyeridolum (B)	DM: 0,25 – 0,5mg – ichishga Bolalarga: 5 yoshli 1/4 5-15 yoshli 1/2 kattalar miqdoridan	Tabletka - 0,0015 (0,5 mg) 0,25% li eritma 1 ml li ampulalarda
Dropyeridolum (B)	DM: 0,0025 – 0,005 – m/i, v/i Bolalarga: 0,25-0,5 mg/kg, 25 mg dan oshmasligi kerak	0,25% li eritma 5 va 10 ml li ampulalarda
Clozapinum (B)	DM: 50 – 100 mg - ichishga YUSM: 600 mg - ichishga	Tabletka - 25 va 100 mg 2,5% li eritma 2 ml li ampulalarda

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i –mushak ichiga.*

11.2 DEPRESSIYAGA QARSHI MODDALAR

Imizin, amitriptilin, nialamid, transamin

Antidepressantlar shizofreniya, maniakal-depressiv psixozi, reaktiv psixozlarda uchraydigan depressiya sindromini, ya'ni qayg'u-alam, tushkunlik, g'am-g'ussa, siqilish, psixomotor ezilishda, assotsiativ jarayonlar tormozlanishini yo'qotish uchun qo'llaniladi.

Moddalar ta'sir mexanizmi bo'yicha ikki guruhga bo'linadi:

1. Monoaminlar ta'sirini oshiruvchi (potensirlovchi) moddalar.
2. Monoaminoksidaza fermentining ingibitorlari.

Monoaminlar ta'sirini oshiruvchi moddalar — ***imizin*** bilan amitriptilin — uch siklli antidepressantlar, timoleptiklar deb ataladi (yunoncha «timos» — ruh, ko'ngil, «leptos»—mayin, nozik, nafis).

Timoleptiklar markaziy nerv sistemasida mediatorlar noradrenalin, serotoninning qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi, retseptorlarda ularning hajmi, adrenergik, serotoninergik ta'sirlari oshib boradi. Mediatorlarning hosil bo'lishiga, ajralishiga hamda parchalanishiga uch siklli

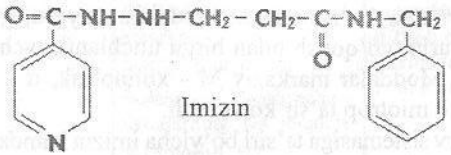
antidepressantlar ta'sir ko'rsatmaydi, moddalar qayg'u, g'am-g'ussa, depressiya holatlarini yo'qotish bilan birga tinchlantiruvchi — sedativ xususiyatga ega. Moddalar markaziy M - xolinolitik, α - adrenolitik, gistaminga qarshi, miotrop ta'sir ko'rsatadi.

Markaziy nerv sistemasiga ta'siri bo'yicha imizin hamda amitriptilin aminazinga o'xshab ketadi. Moddalar me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, ichishga buyuriladi yoki parenteral yo'l orqali yuboriladi. Depressiyalarda imizinning ta'siri 2-3 haftadan keyin boshlanadi. Imizinning nojo'ya ta'sirlari M - xolinolitik, atropinga o'xshash ta'siri bilan bog'liq — og'iz quriydi, ko'zni akkomodatsiyasi o'zgaradi, yurak urishi tezlashadi, qabziyat paydo bo'ladi, siydik tutiladi, qon bosimi pasayib, ortostatik kollaps yuz berishi mumkin. Imizin vasvasa va gallyutsinatsiyalarni qo'zg'atishi va uyqusizlikni paydo qilishi mumkin. Uyqusizlikning oldini olish uchun imizin kunning birinchi yarmida qo'llanilishi lozim. Imizinning miqdori oshsa, tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi yoki aksincha, qo'zg'alish jarayonlarini hayajonlanish, uyqusizlik, gallyutsinatsiyalarni oshirib yuboradi, shu bilan birga bosh og'rig'i, qaltirash, allergik jarayonlar, sarg'ayish hollari ro'y beradi.

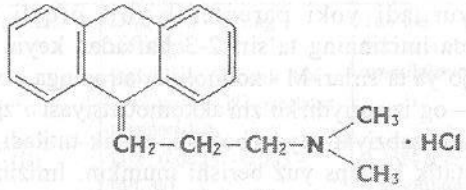
Amitriptilin yuqori darajada depressiyaga qarshi hamda psixosedativ ta'sirga ega, M-xolinolitik, gistaminga qarshi ta'siri imizindan kuchliroq. Amitriptilin asosan endogen depressiyalarda, hayajon, qayg'u-hasrat holatlarida qo'llanadi. Bu modda vasvasa, gallyutsinatsiyalarni imizinga o'xshab zo'raytirmaydi. Amitriptilinning ta'siri 10-14 kundan keyin boshlanadi. Tinchlantirish xususiyati bo'lgani uchun imizinga nisbatan nojo'ya ta'sirlari kamroq bo'ladi, uyquni buzmaydi, shuning uchun uni kun mobaynida, kechqurun yotishdan oldin ham qo'llash mumkin.

Amitriptilinning salbiy ta'sirlari M - xolinolitik ta'sir bilan bog'liq, bunda og'iz qurishi, qorachiqning kengayishi, akkomodatsiyaning o'zgarishi, siydik to'xtashi kuzatiladi. Shu bilan birga uyquchanlik, bosh aylanishi, oyoq-qo'llarning uvishishi, qaltirashi, allergik jarayonlar yuz berishi mumkin. Amitriptilinni firma ***LEK amizol*** nomi bilan chiqaradi. Ushbu mexanizmli antidepressantlarga dezipramin, klomipramin moddalari ham kiradi.

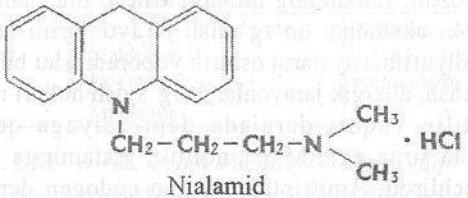
Monoaminooksidaza fermenti ingibitorlari — timoerektiklar (yunoncha "erectio" — qo'zg'alish) deb ataladi. Ularga ***nialamid*** va ***transamin*** degan moddalar kiradi. Fiziologik jarayonda neyronlardagi noradrenalin MAO fermenti tufayli dezaminlanib, o'z kuchini yo'qotadi. *Nialamid transamin* MAO fermenti faolligini kamaytiradi (ingibitsiya), shuning uchun mediatorlar noradrenalin hamda serotinning



Imizin



Amitriptilin



Nialamid

15-formula. Antidepressantlarning kimyoviy tuzilishi

parchalanishiga, ularning oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishiga to'sqinlik qiladi, miya to'qimalarida mediatorlarning hajmi oshib boradi, depressiya holatini yo'qotadi.

Ba'zi tajribalarga ko'ra, bu moddalar gammaaminomoy kislotaning almashinuviga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Moddalarning depressiyaga qarshi ta'siri 7-14 kun ichida boshlanadi. Shu bilan birga bu moddalar ruhiyatni qo'zg'atadi, eyforiya, uyqusizlikni keltirib chiqaradi. MAO ingibitorlari bilvosita ta'sir etuvchi adrenomimetiklar (fenamin, efedrin, tiraminning qon bosimini ko'taruvchi ta'sirini oshiradi, chunki MAO fermenti faolligining ingibitsiyasi tufayli to'plangan noradrenalin ko'p miqdorda qonga ajraladi, gipertonik kriz ro'y berishi mumkin. Ushbu moddalar qo'llanganda parhezga ham ahamiyat berish kerak; pishloq yeyish mumkin emas, chunki bu mahsulotda tiramin (bilvosita ta'sir yetuvchi adrenomimetik modda) bor. Oddiy holatda tiramin ichakdagi monoaminooksidaza tufayli parchalanadi, fermentning ingibitorlari (***nialamid***) qo'llanganda ichakda MAO hajmi kamayib ketadi, shu tufayli tiramin qonga so'rilib, to'qimalardan noradrenalin, adrenalinning

ajralishini oshirib yuboradi. MAO ingibitorlari boshqa fermentlarni, ayniqsa, jigarning mikrosomal fermentlarini ham ingibitsiya qilishi mumkin, shu tufayli narkotik turdagi dori moddalarini—noingalyatsion narkotiklar, neyroleptiklar, narkotik analgetiklar ta'sirini oshirishi mumkin.

Nialamid, transamin me'da-ichak orqali yaxshi so'riladi, asosan buyrak orqali chiqib ketadi. MAO ingibitorlarining zaharliligi monoaminlar ta'sirini oshiradigan moddalarga nisbatan kuchliroq bo'ladi. Jigarni zaharlab, og'ir gepatitlarni keltirib chiqarishi, uyqusizlik, qaltirash, talvasa, qon bosimini tushirib, ortostatik kollaps keltirib chiqarishi mumkin. MAO ingibitorlaridan asosan zaharliligi kam nialamid qo'llaniladi. Nialamid bilan davolanayotgan paytda rezerpinni qo'llash man etiladi, chunki bu holatlarda rezerpin tinchlantirish o'rniga stimullovchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Nialamid bilan birga va u bilan davolanib bo'lgandan keyin boshqa antidepressantlarni qo'llash man etiladi, orada 2-3 hafta tanaffus bo'lishi kerak, uyquni buzmaslik uchun nialamidni kechqurun qo'llash man etiladi.

MAO ingibitorlarining jigar kasalliklarida, miyada qon aylanishi buzilganida, ruhiy qo'zg'alish oshib borganda qo'llash man etiladi. Nialamid pediatriyada juda kam qo'llaniladi, umuman hamma antidepressantlarni yetti yoshgacha bolalarga hamda homiladorlikda qo'llash man etiladi. Yuqorida keltirilgan moddalardan tashqari, hozirgi kunda depressiyani davolash uchun ikkinchi avlod antidepressantlar ***pirazidol, inkazan*** qo'llanilmoqda, ular MAOning qaytar ingibitorlari hisoblanadi.

So'nggi yillarda depressiyaga qarshi yangi — miyada tanlab serotoninning qayta so'rilishini ta'minlaydigan ingibitorlar paydo bo'ldi, ulardan ***Pfizer*** firmasi chiqaradigan ***zoloft*** (sertramin gidroxloridi), Solvay firmasi chiqaradigan fevorin moddalari ahamiyatga ega. Moddalar trisiklik antidepressantlardan farq qiladi, katexolaminlar ta'sirini kuchaytirmaydi, xolinergik, adrenergik, GAMK—ergik retseptorlarga ta'sir ko'rsatmaydi, noxush asoratlari kamroq.

11.3. LITIY TUZLARI. LITIY KARBONAT

Litiy tuzlari ruhiy kasallik — maniyalar (yunoncha «man» — aqldan ozish, aqlsizlik)ning oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi. Psixotrop ta'sir mexanizmi: litiy ionlari natriy ionlariga mushak va neyron hujayralariga o'tishiga ta'sir ko'rsatadi, natriy ionlarining qarama-qarshisi hisoblanadi. Litiy miyada o'tadigan neyrokimyoviy

jarayonlarga faol aralashadi, hujayralarda noradrenalinning dezaminlanishini oshiradi, shu tufayli miya to'qimalariga ta'sir etuvchi erkin holatdagi noradrenalin miqdori kamayadi. Litiyning yuqori miqdori miyada serotoninning hajmini kamaytiradi, gippokamp va miyaning boshqa bo'limlaridagi neyronlarning dofaminga nisbatan sezuvchanligini oshiradi.

Litiy karbonat og'iz orqali yuboriladi, me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, 2-4 soatdan keyin to'qimalarda, a'zolarda aniqlanadi, gematoensefalik to'siqdan sekin o'tadi, psixotrop ta'siri 2-3 haftadan keyin boshlanadi. Buyraklardan filtratsiya yo'li bilan chiqib ketadi. Litiy qon plazmasida 24 soatdan keyin 50% ga kamayadi, organizmdan chiqishi asosan natriy ionlari miqdoriga bog'liq, agar ular miqdori kamaysa, litiy buyrak kanalchalarida qayta so'riladi, uning miqdori oshadi. Agar natriy ionlarining miqdori oshsa, litiy organizmdan tez chiqadi, uning miqdori kamayadi, shuning uchun litiy bilan davolashda suv, tuz muvozanatini tekshirib turish lozim.

Litiy maniyalarni hamda depressiyalarni (maniakal — depressiv psixozi) davolashda qo'llaniladi, neyroleptiklardan farqi — markaziy nerv sistemasiga sedativ ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun bu modda qo'llanganda bo'shashish, kayfiyatning tushib ketishi hollari bo'lmaydi. Litiy karbonat miqdori har bir bemor uchun alohida belgilanadi, qonda uning miqdori 0,6 mekv/l dan kam bo'lmasligi va 1,2-1,6 mekv/l dan oshmasligi kerak, agar miqdori bundan kam bo'lsa, ta'siri bo'lmaydi, bundan yuqori bo'lsa, zaharli ta'sir ko'rsatadi. Davolash mobaynida bemorlar qonida litiy miqdorini aniqlab turish lozim, ta'sir doirasi keng bo'lmaganligi uchun salbiy ta'sirlar: dispeptik holatlar, mushaklarning bo'shashishi, qaltirash, chanqash, ko'p siyish, qalqonsimon bez faoliyati o'zgarishi mumkin. Moddani buyrak, qalqonsimon bez kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Litiyning miqdori oshganda o'tkir zaharlanish kuzatiladi: bemor qayt qiladi, ichi ketadi, oyoqda turolmaydi, talvasalar paydo bo'ladi, og'ir holatlarda koma yuzaga keladi. O'tkir zaharlangan bemorga davo qilish uchun litiyni organizmdan chiqarish kerak, buning uchun diuretiklar, natriy gidrokarbonat qo'llanadi, shu bilan birga simptomatik davolash lozim bo'ldi. Oxirgi yillarda litiy moddalari endogen affektiv kasalliklarni davolashda qo'llana boshlandi, ular alohida normotimik guruhga birlashtirildi. Litiy tuzlaridan mikalit, litiy oksibutirat ham maniakal holatlarni davolash uchun normotimik modda sifatida qo'llaniladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Imizinum (B)	DM: 0,025. - 0,05 ichishga; 0,025 m/i YUM: 0,1 - ichishga; 0,5 m/i YUSM: 0,3 - ichishga, 0,2 – m/i Bolalarga: 0,01 dan boshlanadi, 10 kundan keyin 0,02 (1-7 yosh); 0,02-0,05 (8-14 yosh)	Qobiqli tabletka 0,25 1,25% li eritma 2 ml ampulalarda
Amitriptilinum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga; 0,25-0,04 - m/i, v/i	Tabletka - 0,25; 1% li eritma 2 ml ampulalarda
Azaphenum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga;	Tabletka 0,025;
Pirazidolum (B)	DM: 0,075 – 0,15 - ichishga;	Tabletka 0,02; 0,05
Nialamidum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga	Draje, tabletka 0,025
Litiy tuzlari		
Lithii carbonas	DM: 0,3-0,5 - ichishga	Qobiqli tabletka 0,3

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak* ichiga.

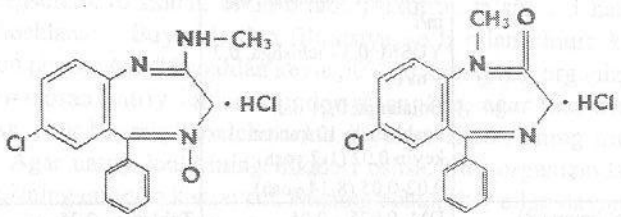
11.4. TRANKVILIZATORLAR

Xlordiazepoksid (elenium), seduksen (sibazon, diazepam), fenazepam, tazepam (nozepam), mezapam (rudotel), tetrazepam, meprotan, amizil, trioksazin.

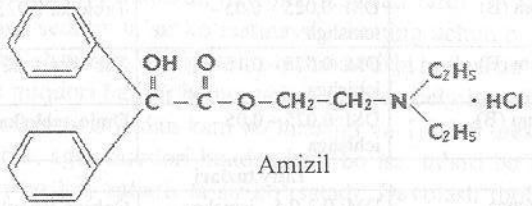
Trankvilizatorlar markaziy nerv sistemasiga ruhiyatga o'ziga xos tinchlantiruvchi-anksiolitik ta'sir ko'rsatadi, qo'rquv, hayajon, bezovtalik, ruhan ezilish, g'am-tashvish tuyg'ularini kamaytiradi. Trankvilizatorlar ataraktik — ruhiyatni tinchlantiradigan, xotirjamlik keltiruvchi moddalar deb ataladi. Moddalarning psixozga qarshi ta'siri juda kam.

Kimyoviy tuzilishi jihatidan trankvilizatorlar asosan benzodiazepin unumlaridan iborat.

Moddalarning anksiolitik ta'siri limbik sistema bilan bog'liq, shu yerda o'ziga xos benzodiazepin retseptorlarni bog'lab, ularni qo'zg'atadi. Benzodiazepin retseptorlari esa GAMK retseptorlarining modulyatori hisoblanadi, shu tufayli benzodiazepin retseptorlarining qo'zg'alishi GAMK ergik to'qimalari faolligini oshiradi, GAMK — mimetik ta'sir ko'rsatadi, neyronlar faolligini susaytiradi.



Xlordiazepoksid Seduksen



Amizil

16-formula. *Trankvilizatorlarning kimyoviy tuzilishi*

Trankvilizatorlar markaziy nerv sistemasining qo'zg'atuvchi hamda harakatlantiruvchi faoliyatini kamaytiradi. Anksiolitik, sedativ ta'sir tufayli bu moddalar uyquga ketishni osonlashtiradi, davomli tinch uyqu keltiradi, shuning uchun bu moddalar bolalar va kattalarda uyqu dori sifatida psixonevroz holatlarida, yurak, me'da-ichak nevrozida hamda xirurgiyada premedikatsiya uchun qo'llanadi.

Benzodiazepinlar polisinaptik spinal reflekslarni tormozlab, mushaklarni bo'shashtiradi, bular markaziy ta'sir etuvchi relaksantlar deb atalishi mumkin, talvasaga qarshi hamda narkotik moddalar ta'sirini oshiradi. Trankvilizatorlar skelet mushaklarini, ayniqsa, ularning tonusi oshganda bo'shashtiradi, bolalardagi ko'kyo'talda, talvasali yo'tal xurujida, astmaga naf qiladi. Talvasaga qarshi modda sifatida epileptik statusda, talvasa keltiradigan moddalar bilan zaharlanganda, ensefalit, meningit, yuqumli kasalliklar asosida kelib chiqqan neyrotoksikoz hamda

harorat oshib ketganda yuz beradigan talvasalarda qo'llanadi. Benzodiazepin moddalarning ba'zilari gipoksiyaga qarshi ta'sir etadi. Moddalar vegetativ nerv sistemasiga ta'sir ko'rsatmaydi, lekin anksiolitik va sedativ ta'siri tufayli simpato-adrenal sistema faolligini kamaytiradi, shuning uchun bu moddalar gipertoniya kasalligining boshlang'ich bosqichlarida, stenokardiyada, me'da-ichak yarasida va boshqa psixosomatik kasalliklarda qo'llanadi. Bolalar amaliyotida duduqlanish, enurez, ekzema, neyrodermit, tomirlar vegetativ distoniyasida, mushaklar tirishganda qo'llanadi.

Benzodiazepinlar me'da-ichak orqali yaxshi so'riladi, asosan enteral hamda parenteral yo'l bilan yuboriladi. Organizmda biotransformatsiyaga uchraydi, ularning metabolitlari, kon'yugantlari hamda o'zgarmagan qismi buyrak hamda me'da-ichak orqali organizmdan chiqib ketadi; moddalar kam zaharli bo'lsa ham davomli qo'llanganda salbiy ta'sirlar: bosh og'rig'i, uyquchanlik, ko'ngil aynishi, ayollarda hayz siklining o'zgarishi, erkaklarda potensiyaning kamayishi, bolalarda diqqat-e'tibor, xotiraning susayishi kuzatiladi.

Davomli qo'llanganda moddalarga o'rganib, tobe bo'lib qolish mumkin, ularning teratogen ta'siri ham bor.

Benzodiazepinlar bir-biridan faolligi, ta'sir muddati, zaharliligi va zararliligi bilan farq qiladi. Ta'sir muddati bo'yicha benzodiazepinlarni quyidagicha qatorlash mumkin: fenazepam, xlordiazepoksid, seduksen, tazepam.

Xlordiazepoksid (elenium) birinchi benzodiazepin modda bo'lib, nevroz holatlarida, qo'rquv, hayajonlanishda tavsiya etiladi, psixiatriyada, tutqanoqda, alkogolizmda, narkomaniyada abstinensiya sindromini davolash uchun qo'llanadi. Xlordiazepoksid og'riq qoldiruvchi xususiyatga ham ega, xirurgiyada jarrohliklardan keyin bo'lgan og'riqlarda qo'llanadi. Jigar, buyrak, og'ir miasteniya kasalliklarida xlordiazepoksidni qo'llash man etiladi.

Seduksen (sibazon) anksiolitik, mushaklarni bo'shashtirishi jihatidan xlordiazepoksiddan ustunroq, benzodiazepinlar ichida yog'da yaxshi erishi tufayli miya to'qimalarida aniqlanadi. Moddaga psixik tobelik paydo bo'lishi mumkin, davolash 2 oydan oshmasligi, takroriy davolashni 3 haftadan keyin boshlash kerak. Psixomotor qo'zg'alishlarda, kuchli qo'rquvda mushaklar orasiga, epileptogen Statusda venalarga yuboriladi.

Fenazepam (nozepam) yuqori darajada anksiolitik ta'sirga ega. Anksiolitik va talvasaga qarshi relaksant ta'siri bo'yicha boshqa benzodiazepin moddalardan eng kuchlisi hisoblanadi. Kuchli trankvilizator bo'lgani uchun fenazepam qo'llanganda salbiy ta'sirlar ham ko'proq uchraydi.

Tazepam anksiolitik, tinchlantiruvchi, talvasalarga qarshi ta'sirga ega, mushaklarni bo'shashtirish xususiyati bo'yicha boshqa benzodiazepin unumlaridan ustunroq. Mushaklar tortishganda, tendovaginit, miozitlarda qo'llanadi.

Tazepam kimyoviy hamda farmakologik jihatdan xlordiazepoksid hamda seduksenga o'xshab ketadi, ularga nisbatan ta'siri kuchliroq.

Mazepam ham yuqorida keltirilgan trankvilizatorlarga o'xshab ketadi. Tinchlantiruvchi ta'siri kamroq, ba'zi hollarda stimullovchi xususiyatga ham ega. Shu tufayli mazepam «kunduzgi» trankvilizator deb ataladi, chunki kunduzi qo'llansa ham mehnat qobiliyati o'zgarmaydi.

Kimyoviy tuzilishi boshqacha trankvilizatorlar: meprotan, amizil, trioksazin. Meprotan tinchlantiruvchi, mushaklarni bo'shashtiruvchi, talvasalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Relaksant ta'siri orqa miya, talamus, gipotalamusda oraliq neyronlardan qo'zg'aluvchanlikni o'tkazishga to'sqinlik qilishi bilan bog'lanadi. Vegetativ nerv sistemasiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Meprotan asosan nevroz va nevrozga o'xshash holatlarda hamda vegetativ distoniyalarda, uyqusizlikda, jarrohliklardan oldin tinchlantirish, qo'rquvni yo'qotish hamda mushaklarni bo'shashtirish uchun qo'llanadi. Uyquchanlik paydo bo'ladi, harakatlanish koordinatsiyasi buziladi, ayrim hollarda bu modda eyforiyaga olib kelishi, psixik tobelik paydo qilishi mumkin.

Amizil anksiolitik, tinchlantiruvchi xususiyatga ega. Markaziy xolinolitik, bosh miyaning retikulyar formatsiyasi xolinoretseptorlarini bog'lashi tufayli tinchlantiruvchi ta'sirga ega. Narkoz uchun qo'llanadigan, uxlatuvchi moddalar, narkotik analgetiklar ta'sirini oshiradi, talvasaga qarshi xususiyati bor. Amizil yo'tal refleksini ham tinchlantiradi. Boshqa trankvilizatorlarga o'xshab psixonevrozlarda qo'llaniladi, markaziy M - xolinolitik bo'lgani uchun Parkinson kasalligida, ekstrapiramid o'zgarishlarda, ichki a'zolarning spazm holatlarida qo'llash mumkin. Amizilning noxush asoratlari M - xolinolitik (atropinga o'xshash) ta'siri bilan bog'liq.

Trioksazin o'rtacha anksiolitik xususiyatga ega, kayfiyatni ko'taradi, uxlatuvchi, mushaklarni bo'shashtiruvchi ta'sirlarga ega.

11.5 SEDATIV TINCHLANTIRUVCHI MODDALAR

Natriy bromid, kaliy bromid, valeriana moddalari

Moddalar miya po'stlog'ida tormozlanish jarayonlarini oshirib, ularni jamlab chuqurlashtiradi, markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, nerv sistemasi qo'zg'aluvchanligi oshganda sezilarli

bo'ladi, tormozlovchi va qo'zg'aluvchanlik jarayonlari muvozanati to'g'rilanadi. Moddalarning ta'siri nerv sitemasining turi hamda faolligiga bog'liq.

Sedativ moddalar nevroz, nevrasteniya, uyqusizlikda qo'llanadi. Bromidlar asosan og'iz orqali yuboriladi, me'da-ichakda yaxshi so'riladi, organizmda hujayralardan tashqari taqsimlanadi, buyraklar orqali sekin chiqib ketadi. Bromidlar organizmda to'planish xususiyatiga ega: bromning qonda 50%, kamayishi 12 kunga to'g'ri keladi, qolgani bir oygacha aniqlanadi. Buyraklardan tashqari, brom ichak, teri va sut bezlari orqali chiqib ketadi. Davomli qo'llanganda bromidlar organizmda to'planib qolishi natijasida surunkali zaharlanish mumkin, bunda «bromizm» holati ro'y beradi. Bromizm holatida organizm tormozlanadi, bo'shashish, xotiraning susayishi, diqqatning kamayishi, tumov, kon'yunktivit, terida qichishish, toshmalar paydo bo'ladi. Bromizmni davolash uchun katta miqdorda xloridlar—natriy xlorid (10-90 g sutkaga) bilan suv (3-5 l sutkaga) qo'llanadi. Teri, og'iz, ichakni vaqti-vaqti bilan tozalab turish kerak. Siydik haydovchi moddalar ham qo'llanadi. Bolalar amaliyotida qo'llash uchun brom eritmasi mevalar sharbati bilan birga qo'shilgan holda chiqariladi.

Valeriana moddalaridan o'simlikning damlamasi, nastoykasi, ekstrakti qo'llanadi, ular valeriana ildizi, o'q ildizidan tayyorlanadi, bu moddalar spazmolitik ta'sir etuvchi borneol va izovalerian kislotaning murakkab efir moyidan iborat. Valeriana moddalari ayniqsa, yurak nevrozida samarali ta'sir ko'rsatadi. Kombinirlangan suyuqliklar—valosedan, korvalol, valokordinlar tarkibi asosan valerianadan iborat.

Arslonquyruq (leonuri) o'tidan tayyorlangan damlama va nastoykalar markaziy nerv sistemasini tinchlantiradi, ta'siri valeriana moddalariga o'xshab ketadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	CHiqariladigan shakllari
Trankvilizatorlar		
Sibazonum (B)	DM: 0,005 – 0,015 - ichishga; m/i, v/i Bolalarga: 0,02 – 0,5 mg/kg	Tabletka 0,005; 0,5% li eritma 2 ml ampulalarda
Phenazepanum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga; 0,25-0,04 - m/i, v/i	Tabletka - 0,25 1% li eritma 2 ml ampulalarda

Nozepanum (B)	DM: 0,005 – 0,02 - ichishga;	Tabletka 0,01
Mezapanum (B)	DM: 0,005 – 0,01 - ichishga; Bolalarga: 1-2 mg/kg	Tabletka 0,01
Tetrozepanum (B)	DM: 0,05 – 0,5 - ichiga	Tabletka 0,05
Sedativ moddalar		
Natrii bromidum	DM: 0,1 – 1,0 - ichishga Bolalarga: bir choy qoshiq - (1 yoshgacha): 1 desert qoshiq (2 yosh); 1,5 osh qoshiq (7-9 yosh); 2 osh qoshiq (10-14 yosh) kuniga 3 marta 100 ml 1% li natriy bromid, 1% li kaliy bromid sharbat bilan	Kukun tabletka 0,5; 3% li eritma
Tinctura Valyerianae	DM: 20-30 tomchidan ichishga Bolalarga: yoshiga qarab - 2 tomchi 2 yoshgacha	30 ml li flakonlarda
Tinctura Leonuri cardiaca	DM: 30-50 tomchidan ichishga	25 ml li flakonlarda

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.*

11.6 PSIXOSTIMULYATORLAR

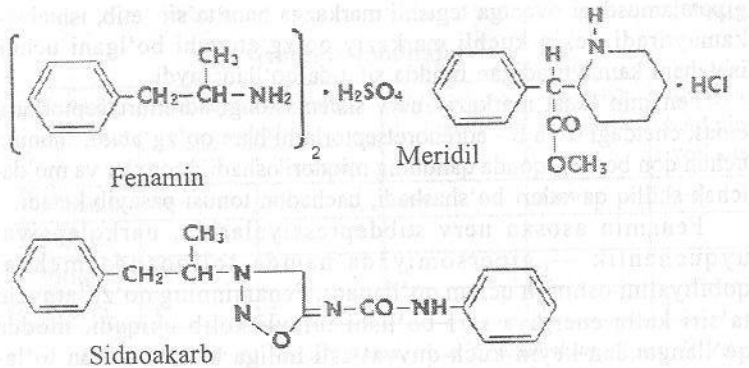
Fenamin, meridil, sidnokarb, kofein

Moddalar markaziy nerv sistemani yuqori bo'limlari tonusini oshirib, kayfiyatni, psixomotor faollikni, aqliy va jismoniy faoliyatni (ayniqsa toliqqanda) ko'taradi, uyquga ehtiyojni, narkotik va uxlatuvchi moddalar ta'sirini kamaytiradi.

Kimyoviy jihatdan 4 guruhga bo'linadi:

1. Fenilalkilamin unumlari — fenamin.
2. Piperidin unumlari—meridil.
3. Sidnomimin unumlari—sidnokarb.
4. Ksantin unumlari—kofein.

Fenamin —fenilalkilaminlarning unumi bo'lib, kimyoviy tuzilishiga ko'ra adrenalin, noradrenalinga o'xshab ketadi, gematoensefalik to'siqdan oson o'tib, markaziy nerv sistemasiga ta'sir ko'rsatadi.



17-formula. Psixostimulyatorlarning kimyoviy tuzilishi

Fenaminning markaziy nerv sistemasini qo'zg'atuvchi ta'siri retikulyar formatsiyaning bosh miyaga faollovchi ta'sirini oshirishi bilan bog'liq. Mediatorlar noradrenalin va dofaminni presinaptik nerv oxirlaridan, ayniqsa, miyaning katexolaminlarga boy bo'limlaridan — o'rta miya, gipotalamusdan ajralishini oshiradi, shuning uchun fenamin markaziy ta'sir etuvchi bilvosita adrenomimetik deb ataladi. Katexolaminlar ajralishining ko'payishi neyronlararo o'tkazuvchanlikni oshiradi. Fenaminning ta'sir mexanizmida kimyoviy jihatdan noradrenalinga o'xshashi ham ahamiyatga ega, modda adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atishi mumkin. Fenamin miya po'stlog'iga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi, kichik miqdori shartli reflekslarni oshirib yuboradi.

Fenamin qo'llanilganda tabiiy uyqu bosqichlari o'zgaradi, tez uyquning vaqti kamayadi, qo'llash to'xtatilgandan keyin uyquning normal holatga kelishi bir necha oylarga cho'zilib ketadi. Fenamin tufayli aqliy va jismoniy faoliyat oshsa ham, murakkab masalalarni yechishda xatolar miqdori kamaymaydi. Fenamin nafas markazini, orqa miyaning polisinaptik, monosinaptik reflekslarini qo'zg'atadi,

gipotalamusdagi ovqatga tegishli markazga ham ta'sir etib, ishtahani kamaytiradi, lekin kuchli markaziy qo'zg'atuvchi bo'lgani uchun ishtahani kamaytiradigan modda sifatida qo'llanmaydi.

Fenamin faqat markaziy nerv sistemasidagi adrenoretseptorlarni emas, chetdagi α va β - adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atadi, shuning uchun qon bosimi, qonda qandning miqdori oshadi, bronxlar va me'da-ichak shilliq qavatlari bo'shashadi, bachadon tonusi pasayib ketadi.

Fenamin asosan nerv subdepressiyalarida, narkolepsiya, uyquchanlik — gipersomiyada hamda toliqqanda mehnat qobiliyatini oshirish uchun qo'llanadi. Fenaminning qo'zg'atuvchi ta'siri katta energiya sarf bo'lishi tufayli kelib chiqadi, modda qo'llangandan keyin kuch-quvvat asli holiga kelishi uchun to'la-to'kis dam olish kerak bo'ladi. Fenamin faqat og'iz orqali yuboriladi, ichak shilliq qavatidan yaxshi so'riladi, organizmda bir qismi biotransformatsiyaga uchraydi; o'zgarmagan fenamin va uning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Uzoq vaqt qo'llanganda fenamin organizmda to'planadi — kumulyatsiyaga uchraydi, bu moddaga o'rganish ba'zi holatlarda tobelikka olib keladi.

Fenaminning miqdori oshganda uyqusizlik, bezovtalanish, taxikardiya, yurakning notekis urishi paydo bo'ladi, moddani ateroskleroz, gipertoniya, qandli diabetda, qariyalarda qo'llash man etiladi. Bolalarga, ayniqsa, 10 yoshgacha fenamin, umuman psixostimulyatorlar kam qo'llanadi, chunki bolalarda fenamin butunlay teskari parodoksal ta'sir ko'rsatishi, tobelik paydo qilishi mumkin.

Piperidin unumlaridan piridrol, meridil markaziy nerv sistemasini qo'zg'atish xususiyati jihatidan fenaminga yaqin turadi, moddalarning periferik adrenomimetik ta'siri deyarli yo'q, yurak va qon tomir sistemasiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Sidnomimin unumlaridan sidnokarbning ruhiyatni qo'zg'atuvchi ta'siri asta-sekin boshlanib, uzoqroq davom etadi hamda periferik ta'sir ko'rsatmaydi.

Ksantin unumlariga choy bargi, kofe, kola, kakao urug'idan olinadigan kofein alkaloidi kiradi. Kofeinni sof psixostimulyator deb atab bo'lmaydi, chunki bu moddaning analeptik xususiyati ham bor — yurak, nafas va qon tomirlar markazini qo'zg'atadi.

Kofein to'g'ridan - to'g'ri miya po'stlog'iga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Kofeinning aqliy va jismoniy faoliyatni qo'zg'atishi, tetiklik va bardamlikni paydo qilishi, uyquni qochirish mexanizmi yuqorida keltirilgan psixostimulyatorlardan farq qiladi.

23-jadval

Psixotonik moddalar

Moddalar	Ish qobiliyatining oshishi		Uyg'otuvchi ta'sir	Arterial bosim	Ruhiy to-belikning rivojlanishi
	Aqliy	Jismoniy			
Fenamin	++++	+++	+++	+++	+++
Fenatin	++	+	++	–	+
Piridrol	+++	++	+	0	++
Kofein	++	+	+	+	+

ESLATMA: *+ ta'sir darajasi, + o'zgaruvchan ta'sir, 0 ta'siri yo'q, — arterial bosimning pasayishi.*

Kofein fosfodiesteraza fermenti faolligini kamaytirib, hujayralarda siklik AMF hajmini oshiradi. Siklik AMF esa ikkilamchi mediator hisoblanadi, modda tufayli biogen dori moddalarining ta'siri yuzaga chiqadi; siklik AMF to'qima va a'zolarda glikogenoliz, metabolik jarayonlarni oshiradi.

Kofeinning kimyoviy tuzilishi adenozinga o'xshash bo'lgani tufayli uning o'rniga (konkurent antagonizm) miyadagi adenozin retseptorlarni bog'lab oladi. Adenozin esa miyada qo'zg'alish jarayonlarini kamaytiradigan omil hisoblanadi. Kofein adenozinning o'rniga adrenoretseptorlarni bog'lagani tufayli qo'zg'atish jarayonlari oshib boradi. Agar kofein davomli qo'llansa, yangi adenozin retseptorlar hosil bo'lib, kofeinning ta'siri kamayib boradi. Shu bilan birga kofein qo'llanishi birdan to'xtatilsa, adenozin butun adenozin retseptorlarini qamrab oladi, kofein uchun bo'sh retseptorlar qolmaydi, natijada uyquchanlik, toliqish, depressiya holatlari paydo bo'ladi, qon bosimi pasayib ketadi.

Kofein psixostimulyator sifatida toliqqanda, ruhiy va jismoniy faoliyatni oshirish, uyquchanlikni kamaytirish uchun, shuningdek, narkotik moddalar bilan zaharlanganda qo'llanadi. Bolalarda kofein enurezda — siydik tutish qobiliyati pasayib ketganda qo'llanadi.

Kofeinning suvda eriydigan tuzlari ichakdan yaxshi so'riladi, enteral hamda parenteral yo'llar orqali qo'llaniladi. Ko'pincha kofein og'riq qoldiruvchi kombinirlangan tabletkalar tarkibida bo'ladi. Kofein bosh miyaning ichki bosimini pasaytiradi, shuning uchun markaziy nerv sistemasi shikastlanganda, infeksiya bilan zararlanganda qo'llaniladi. Kofeinni qon bosimi oshganda, ateroskleroz, uyqusizlik, glaukomada qo'llash man etiladi.

Kofeinga, ayniqsa, achchiq choy, kofe ichishga o'rganib qolish, psixik tobelik paydo bo'lishi mumkin. Kofein quyidagi salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynish, qusish, bezovtalik, yurakning tez urishi, uyqusizlik kabi holatlarga sabab bo'lishi mumkin.

11.7 NOOTROP VA GAMK TO'QIMALARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Nootropil (piratsetam), aminalon (gammalon), natriy oksibutirat, fenibut, entsefabol

Moddalar ruhiy va aqliy faoliyatga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bosh miyaga, ayniqsa, ularda organik o'zgarishlar ro'y berganda xotirani, aqliy faoliyatni yaxshilaydi, miyaning gipoksiyaga chidamini oshiradi.

Nootrop yunoncha so'zdan olingan bo'lib («noos» —fikr yuritish, «tropos» — intilish), nootroplar miya jarohatlanganda moddalar almashinuvi jarayonlariga, uning qon bilan ta'minlanishiga hamda miya bo'limlarining bir-biri bilan bo'ladigan aloqasiga, markaziy neyronlararo qo'zg'aluvchanlikni o'tkazishga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Nootroplarni metabolik xususiyatga ega moddalar deb atash ham mumkin, ular miyada, xususan ishemiyaga uchragan qismlarida qon aylanishini normallashtiradi, moddalar almashinuvini, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini, glukozaning to'qimalarga o'tishini oshiradi.

Kimyoviy jihatdan nootropil gammaaminomoy kislotaga (GAMK) o'xshab ketadi, uni GAMK ning siklik analogi desa ham bo'ladi. Nootropil organizmda GAMK ga aylanmaydi, uning hajmini ham oshirmaydi, lekin GAMK ga hamda GAMK ergik to'qimalariga ta'sir etuvchi moddalarga o'xshab ketadi, shuning uchun nootrop va GAMK — ergik to'qimalarga ta'sir etuvchi moddalar birlashtirilgan holda ko'riladi.

Nootroplar psixotrop moddalardan ancha farq qiladi, miyaning bioelektrik faolligiga, harakatlanish jarayonlariga ta'sir etmaydi, uxlatuvchi, og'riq qoldirish xususiyatiga ega emas va shunday moddalar bilan birga qo'llanganda ularning ta'sir kuchini ham oshirmaydi. Vegetativ nerv sistemasiga hatto katta miqdorlari ham ta'sir ko'rsatmaydi.

Asosiy nootrop modda — ***nootropil*** nerv sistemasida, ayniqsa, miya qon tomirlari va moddalar almashinuvi o'zgarganda: bosh miya aterosklerozida, diqqat, xotira, nutq o'zgarganda, bosh aylanishida,

kattalar va bolalarda bosh miya jarohatlanganda, zaharlanganda, komatoz holatda qo'llaniladi. Nootropil yosh bolalar enurezida, o'spirinlarda ichkilikbozlik va giyohvandlikni davolashda qo'llaniladi.

Nootropil psixiatriya amaliyotida kattalar va bolalarning depressiya holatlarida—adinamik, astenik, ipoxondrik o'zgarishlarda psixotrop moddalar bilan qo'llanadi, enteral va parenteral yo'llar orqali organizmga yuboriladi. Nootropil qo'llanganda quyidagi salbiy ta'sirlar kuzatiladi: qo'zg'alish jarayonlari oshib ketadi, shu tufayli tajanglik, sertashvishlik oshib boradi, uyqusizlik ro'y beradi, dispeptik holatlar ham kuzatilishi mumkin. Moddani homiladorlikda, buyrak faoliyati yetishmovchiligida qo'llash man etiladi.

Aminalon (gammalon), gammaaminomoy kislota markaziy nerv sitemasining biogen aminlaridan bo'lib, tabiiy holatda bosh miyada moddalar almashinuvida qatnashadi, hozirgi kunda GAMK tormozlanish jarayonida qatnashadigan kimyoviy mediator hisoblanadi. GAMK markaziy nerv sistemasidagi maxsus GAMK — ergik retseptorlarga ta'sir ko'rsatib, miyada energetik jarayonlarni, miya to'qimalari faolligini, glyukoza o'zlashtirishini oshiradi, miyadan zaharli moddalarning chiqib ketishini yengillashtiradi. Aminalon bosh miyaning surunkali organik jarohatlanishi tufayli kelib chiqqan aqliy yetishmovchilikni bartaraf etadi.

Aminalonning gematoensefalik to'siqdan o'tishi qiyin, lekin bosh miya jarohatlanganda bu to'siqning aminalonga nisbatan o'tkazuvchanligi oshib ketadi.

Aminalonning asosiy ta'siri — miyada qon aylanishini yaxshilaydi, miya to'qimalarida kislorod faolligini oshiradi, gipoksiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Aminalon talvasaga qarshi ta'sir etadi, bu xususiyat asosan miya to'qimalarida, ayniqsa, tutqanoq o'choqlarida GAMK hajmini normallashtirish bilan bog'liq. Aminalon kamroq bo'lsa ham qon bosimini, qonda oshgan qand miqdorini tushiradi.

Aminalon miyada qon aylanish buzilishi tufayli kelib chiqqan kasalliklarda — ateroskleroz, insult, kalla suyagi jarohatlanganda, esi past bolalarga, alkogol ensefalopatiyasida, ba'zan boshqa moddalar bilan birga tutqanoqni davolashda qo'llanadi. Aminalon enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi, uning ta'siri asta-sekin boshlanadi, bir necha oy yuborish kerak bo'ladi. Aminalonning salbiy ta'sirlari kam uchraydi, davomli qo'llanganda uyquning buzilishi, dispeptik o'zgarishlar ro'y berishi mumkin.

GAMK — ergik moddalardan natriy oksibutirat gammaoksimoy kislotaning natriyli tuzi (GOMK) bo'lib, kimyoviy va farmakologik xususiyati jihatidan aminalonga o'xshaydi. Gematoensefalik to'siqdan markaziy nerv sistemasiga oson o'tadi, tinchlantiradi, mushaklarni bo'shashtiradi, katta miqdori uxlatuvchi va narkotik ta'sir ko'rsatadi. Narkotik va analgetik moddalar bilan birga qo'llanganda ularning ta'sirini oshiradi. Gipoksiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi, miya, yurak to'qimalari, ko'z shox pardasining kislorod yetishmovchiligiga chidamliligini oshiradi. Natriy oksibutirat asosan noingalyatsion narkotiklar qatoriga kirib, anesteziologiyada, shu bilan birga nevrotik jarayonlarni kamaytirish, ko'z shox pardasi gipoksiyasida, gipoksik miya shishida qo'llaniladi.

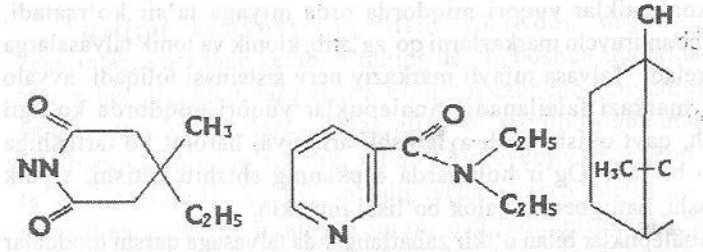
Fenibut — gammaaminofenilmoy kislotaning gidroxloridi, kimyoviy jihatdan GAMK ga o'xshab ketadi, shu bilan birga moddaning anksiolitik, ya'ni trankvilizatorlarga o'xshash ta'siri bor.

12-bob. ANALEPTIKLAR

Kamfora, kordiamin, bemegrid, etimizol, sulfokamfokain, strixnin nitrat

Moddalar markaziy nerv sistemasining hamma bo'limlariga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi, lekin har birining u yoki bu bo'limiga ta'siri kuchliroq bo'ladi. Analeptiklarga asosan uzunchoq miyada joylashgan nafas hamda qon tomir markazini qo'zg'atadigan bemegrid, korazol, kamfora, etimizol kiradi. Moddalar miya po'stlog'ini hamda orqa miyani ham qo'zg'atadi, lekin ularning davolovchi miqdori avvalo uzunchoq miyaga ta'sir ko'rsatadi. Uzunchoq miyada joylashgan qon tomir markazini qo'zg'atib, chetdagi tomirlarning qarshiligini oshiradi, to'plangan qon hajmini kamaytiradi, vena qonining yurakka qaytishi, yurakni zarbali hajmi oshib boradi, qon bosimi ko'tariladi.

Analeptiklar nafas markazi qo'zg'aluvchanligini oshirib, markazning ko'mir kislotaga hamda nervlarning qo'zg'aluvchanlikka sezuvchanligini oshiradi. Nafas tezlashadi va chuqurlashadi, o'pkada kislorod hajmi, o'pkaning hayotiyligi oshib boradi. ***Etimizol, bemegrid, korazol*** bevosita uzunchoq miya markazlariga ta'sir ko'rsatadi. Kordiamin bilan kamfora aralash ta'sir mexanizmiga ega, bir tarafdan bevosita markazlarni qo'zg'atsa, ikkinchi tarafdan reflektor



Bemagrid Kordiamin Kamfora

18-formula. Analeptiklarning kimyoviy tuzilishi

yo'l bilan ta'sir etadi. Kordiamin karotid koptokchalarda joylashgan xemoretseptorlarni qo'zg'atish orqali, kamfora teri osti sezuvchan retseptorlari orqali reflektor yo'l bilan uzunchoq miyada joylashgan markazlarni qo'zg'atadi.

Analeptiklar miqdori oshsa, talvasa kelib chiqadi, chunki ularning markazlarni qo'zg'atuvchi va talvasaga olib keluvchi miqdorlari bir-biriga yaqin. Bunga korazol misol bo'la oladi, shuning uchun bu modda deyarli qo'llanilmaydi. Analeptik faolligi bo'yicha bemefid kuchliroq hisoblanadi, undan keyingi o'rinni kordiamin, kamfora oladi.

Analeptiklar narkotik moddalarning qarama-qarshisi hisoblanadi, narkozdan chiqarish, uyg'otish xususiyatiga ega, lekin bu ta'sir analeptiklarning talvasa paydo qiladigan yuqori miqdorlarida kuzatiladi.

Analeptiklarning ta'sir mexanizmi to'la aniqlangan emas, bu moddalar neyronlar qo'zg'aluvchanligini, reflektor apparat faoliyatini, nerv markazlarini tonusini oshiradi, neyronlararo o'tkazuvchanlikka ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Analeptiklar narkotik, uxlatuvchi moddalar, etil spirti bilan yengil zaharlanganda qo'llanadi. Pediatriyada bolalar harorati oshishi tufayli kelib chiqadigan kollaptoid holatlarda, narkozdan keyin o'pka ventilyatsiyasini oshirish uchun, jarrohlikdan keyin ro'y beradigan atelektazlarning oldini olish uchun qo'llanadi. Lekin bolalar amaliyotida analeptiklar tobora kam qo'llanilmoqda, chunki gipoksiya holatida bolalarga analeptiklar yuborilsa, katta talvasalar paydo bo'lishi mumkin, shuning uchun yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yuz beradigan og'ir gipoksiyada bu moddalarni qo'llash man etiladi.

Analeptiklar yuqori miqdorda orqa miyaga ta'sir ko'rsatadi, harakatlantiruvchi markazlarni qo'zg'atib, klonik va tonik talvasalarga olib keladi. Talvasa tufayli markaziy nerv sistemasi toliqadi, avvalo nafas markazi falajlanadi. Analeptiklar yuqori miqdorda ko'ngil aynish, qayt qilish, bosh aylanishi, aritmiya, harorat ko'tarilishiga sabab bo'ladi. Og'ir holatlarda o'pkaning shishib ketishi, siydik to'xtashi, hatto bemor halok bo'lishi mumkin.

Analeptiklar bilan o'tkir zaharlanganda talvasaga qarshi moddalar qo'llash, uning qonga so'rilishini to'xtatish lozim, oshqozon chayiladi, tuzli surgi moddalari, sorbentlar qo'llanadi va zaharlanishni kamaytiradigan choralar ko'riladi.

Kordiamin markaziy nerv sistemasiga to'g'ridan-to'g'ri va reflektor ta'sir etadi. Ta'sir doirasi ancha keng, zaharli emas. Kordiamin qon aylanishi o'tkir va surunkali izdan chiqqanda, tomirlar tonusi pasayganda, yuqumli kasalliklarga duchor bo'lgan bemorlarning nafas yetishmovchiligida, o'tkir kollapsda, jarrohlik davrida uchraydigan shok holatlarida hamda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda enteral va parenteral yo'llar orqali qo'llanadi.

Kamfora kuchsiz analeptik modda, ta'siri yuborilgan joyidan reflektor yo'l bilan boshlanadi, qonga so'rilgandan keyin bevosita nafas va qon tomirlar markazini qo'zg'atadi. Kamfora bevosita yurak mushaklariga ham ta'sir etadi, u yerda moddalar almashinuvini oshiradi, chetda joylashgan qon tomirlar qisqaradi. Kamfora moyi yoki kamfora spirti teriga surtilsa, yallig'lanishga, mikroorganizmlarga qarshi ta'sir qiladi. Kamfora o'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida, kollapsda, nafas susayganda, pnevmoniya va boshqa yuqumli kasalliklarda qo'llanadi. So'nggi yillarda kamforadan ko'proq sulfokamfokain — sulfokamfor kislotaning novokain bilan suvda eriydigan aralashmasi yurak va nafasning o'tkir yetishmovchiligida, kardiogen shoklarda parenteral yo'llar orqali qo'llanmoqda.

Bemegrid uxlatuvchi moddalarning, ayniqsa, barbituratlarning qarama-qarshisi hisoblanadi, shu bilan birga bemegrid barbituratlarning zaharliligini ham kamaytiradi, markaziy nerv sistemasiga kuchli qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatib, nafas va qon aylanishi yetishmovchiligida qo'llanadi. Bemegrid barbituratlar bilan o'tkir zaharlanganda, og'ir gipoksiya holatlarida parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Etimizol kimyoviy tuzilishi jihatidan organizmdagi ksantinlarga o'xshab ketadi, shuning uchun boshqa analeptiklardan kam zaharliligi bilan farq qiladi. Etimizol uzunchoq miyaning nafas va qon tomir markazlarini qo'zg'atishi bilan yuborilgan miqdoriga qarab, miya po'stlog'iga ikki xil qo'zg'atuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Kichik miqdorlarda shartli reflekslar hosil bo'lishini, aqliy faoliyatni, xotirani oshiradi. Etimizol gipofizda AKTGni, AKTG esa glyukokortikoidlar hosil bo'lishini oshiradi, shuning uchun bu moddani yallig'lanish, allergiya, poliartrit, bronxial astmani davolashda qo'llash mumkin. Etimizol spazmolitik ta'sirga ham ega, uning ta'sir mexanizmida fosfodiesteraza fermentining kamayishi, to'qimalarda siklik AMF to'planishi ahamiyatga ega.

Etimizol analeptik sifatida narkotik moddalar, narkotik analgetiklar bilan zaharlanganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlar asfiksiyasida qo'llanadi.

Analeptiklardan strixnin orqa miyaga ko'proq ta'sir etadi, reflektor faoliyatni oshiradi, modda miya po'stlog'ida harakatlantiruvchi va sensor sohalarni, nafas, qon tomir markazini ham qo'zg'atadi. Organizmning umumiy tonusini, qon bosimini, eshitish, ko'rish, sezuvchanlikni oshiradi.

Strixnin og'ir kasalliklardan keyin organizmning umumiy tonusi pasayganda, skelet mushaklari falajlanishga yaqin bo'lganda, miasteniya, ko'rish, eshitish qobiliyati pasayganda qo'llanadi. Strixninning farmakologik ta'sir doirasi keng emas, shu tufayli o'tkir zaharlanish kuzatilishi mumkin. Strixninning zaharli miqdorlari orqa miyaning reflektor qo'zg'alishini oshiradi, tonik talvasa xurujlari paydo bo'ladi, tormozlanish jarayonlari pasayadi, qo'zg'aluvchanlik tarqaladi. Yorug'lik, tovush ta'sirlari talvasalarni kuchaytiradi, odamni tanasi yoyga o'xshab qayriladi, chunki bir-biriga qarama-qarshi mushaklar talvasa holatida bo'ladi. Strixnindan o'tkir zaharlanishni davolash uchun bemor qorong'i, tinch xonaga joylashtiriladi, talvasalar narkotik moddalar yoki trankvilizatorlar bilan bartaraf etiladi. Strixnin va strixninga o'xshash moddalar pediatriyada deyarli qo'llanmaydi, chunki ularning farmakologik ta'sir doirasi keng emas hamda bolalar organizmi talvasalarga kattalarga nisbatan moyilroq bo'ladi.

13-bob. ORGANIZMNING UMUMIY TONUSINI OSHIRUVCHI MODDALAR

Shizandra (limonnik) mevalari, jen-shen ildizi tomizg'isi, eleuterokokkning suyuq ekstrakti,zamanixa o'simligi tomizg'isi, saparal, pantokrinlar

Moddalar asosan o'simliklardan tayyorlangan bo'lib, qadim zamonlardan beri xalq tabobatida qo'llanib keladi. Kerakli ta'sir olish uchun moddalar davomli qo'llanadi, ularning zaharliligi kam, terapevtik ta'sir doirasi keng, mayin rag'batlantiruvchi (qo'zg'aluvchanlik bo'lmasdan) ta'siri bor, ularga o'rganish hamda tobelik paydo bo'lmaydi.

Organizmning umumiy tonusi sezilmasdan oshadi, bemorning ahvoli, kayfiyati yaxshilanadi, bardam, ishchan bo'lib qoladi, ishtaha ochiladi, uyqu o'zgarmaydi. Uglevodlar, energetik moddalar almashinuvi, mushaklar kuchi oshib boradi. Umumiy tonusni ko'taruvchi moddalar organizmning noqulay sharoitlarga — kislorod yetishmovchiligiga, jismoniy mehnat, yuqumli jarayonlarga nisbatan chidamini oshiradi, bunday moddalar adaptogenlar deb ataladi.

Shizandra mevalarida sxizandrin, efir moylari, organik kislotalar, uglevodlar, vitamin C va boshqa moddalar mavjud. Limonnik nastoykasi markaziy nerv sistemasini qo'zg'atadi, yurak-qon tomirlarni, nafasni rag'batlantiradi. Jismoniy va aqliy toliqqanda mehnat qobiliyatini oshiradi. Modda tomchilab yoki kukun sifatida qo'llanadi. Qon bosimi oshganda, yurak faoliyati buzilganda, nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligi oshganda, uyqusizlikda qo'llash man etiladi. Miqdor oshirilganda nerv, yurak, qon tomirlar qo'zg'aluvchanligi oshib ketadi.

Jen-shen o'simligining ildizida efir moylari, uglevodlar, pektinlar, glikozidlar saponinlar mavjud. Jen-shen qadim zamonlardan beri qo'llanib kelinsa ham aniq ta'sir mexanizmiga ega emas. Gipotoniya, nevrasteniya, toliqishlarni davolashda tomchilab qo'llanadi.

Zaminixa nastoykasi, eleuterokokk ekstraktining ta'siri jen-shenga o'xshab ketadi, gipotoniya, astenik holatlarda qo'llanadi.

Saparal manchjuriya araliyasi ildizidan olingan triterpen glikozidlar yig'indisidir. Astenik, astenodepressiv, nevrasteniya, gipotoniya holatlarida hamda aqliy va jismoniy toliqishning oldini olish uchun qo'llanadi. Tutqanoq, giperkinez, gipertoniya, qo'zg'aluvchanlik oshganda saparalni qo'llash man etiladi.

Pantokrin bug'ularning qotmagan shoxining suyagidan (pantlaridan) olinadi, organizmning umumiy tonusini ko'tarish,

toliqqanda, nevrasteniya, nevroz, gipertoniya, yurak mushaklari bo'shashganda qo'llanadi, enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Ateroskleroz, yurakning organik kasalliklarida, qon ivishi oshganda pantokrinni qo'llash man etiladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
	Psixostimulyatorlar	
Meridilum (A)	DM: 0,01 – 0,015 - ichishga;	Tabletka - 0,01
Sydnocarbum (A)	DM: 0,005 – 0,025 - ichishga; YUM: 0,075 - ichishga; YUSM: 0,15 - ichishga	Tabl. po 0,005; 0,01; 0,025
Coffeinum purum (B)	DM: 0,05 – 0,1 - ichishga;	Kukun
Coffeinum natrii benzoas (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga, t/o YUM: 0,5 - ichishga 0,4 t/o YUSM 1,5 - ichishga 1,0 t/o Bolalarga: 0,4 ml (1 yoshgacha) 0,5 ml (2-4 yosh) 0,75 ml (5-10 yosh) 1 ml – 10 yoshdan yukori	1-2 ml li ampulalarda va shprits tyubiklarda
	Nootrop moddalar	
Pyracetam (B)	DM: 0,4 – 0,2 - ichishga; v/i Bolalarga: 0,4 – 0,2	Qobiqli tabletka - 0,2; kapsula - 0,4; 2% li eritma 5 ml li ampulalarda
Aminalonum	DM: 0,25-0,5 - ichishga	Qobiqli tabletka - 0,25
	Analeptiklar	
Bemegridum (B)	DM: 0,01-0,025 - v/i	0,5% li eritma 10 ml li ampulalarda
Cordiaminum (B)	DM: 30 tomchi - ichishga 1ml – t/o, m/o; v/i YUM: 2ml - ichishga; t/o YUSM: 6 ml - ichishga; t/o Bolalarga: necha yosh bo'lsa shuncha tomchi	15 ml li flakonlarda; 1-2 ml li ampulalarda; 1 ml dan shprits tubiklarda

Camphora	DM: 0,2- 1 g m/o Bolalarga: 0,5-1 ml (1 yoshgacha) 1 ml (1-2 yosh); 1,5 ml (3-6 yosh); 2 ml (7-9 yosh); 2,5 ml (10-14 yosh)	20% li yogli yeritma 1; 2 ml li ampulalarda
Organizmning umumiy tonusini oshiruvchi moddalar		
Tinc. Chizandtae	DM: 20-30 tomchi - ichishga, kuniga 2-3 marta	Nastoyka, 50 ml li flakonlarda
Tinc. Ginsengi	DM: 15-20 tomchi - ichishga, kuniga 3 marta	Nastoyka, 50 ml li flakonlarda
Tinc. Echinopanacis	DM: 30-40 tomchi ichishga, kuniga 2-3 marta	Nastoyka, 50 ml li flakonlarda
Saparalum (B)	DM: 1 tabletka - ichishga, kuniga 2 - 3 marta	Tabletka - 0,05
Extractum Eleutyerococci fluidi	DM: 20-30 tomchi - ichishga, kuniga 3 marta	Ekstrakt, 50 ml li flakonlarda
Pantocrinum	DM: 25-30 tomchi ichishga, 1-2 tabletka - ichishga, kuniga 2-3 marta	Suyuq ekstrakt 50 ml li flakonlarda; 1; 2 ml li ampulalarda; tabletka - 0,15

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga; t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.

IJROCHI A'ZOLAR VA SISTEMALARGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

14 bob. NAFAS A'ZOLARIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Nafas a'zolariga ta'sir etuvchi moddalar 6 guruhga bo'linadi:

I. Surfaktant hosil bo'lishini oshiruvchi moddalar.

II. Nafas analeptiklari.

III. Yo'talga qarshi moddalar.

IV. Balg'am ko'chiruvchi moddalar.

V. Bronxolitiklar.

VI. O'pka shishida qo'llaniladigan moddalar.

Glyukokortikoidlar, etimizol, bromgeksin va eufillin surfaktant hosil bo'lishini oshiruvchi moddalar hisoblanadi. Surfaktant o'pka alveolalarini rostlaydigan modda fosfolipidlardan iborat. Surfaktant homiladorlikning 20-24 haftasidan boshlab, homila alveotsitlarining II turidan hosil bo'ladi. Ma'lumki, homila tug'ilishi bilan birinchi nafas olishda surfaktant tufayli alveolalar rostlanib, to'g'rilanib, nafas olishga hozirlanadi. Agar surfaktant miqdori kamaysa, bu holat bola vaqtidan oldin — chala tug'ilganda, gipoksiya, gipotermiya, atsidozlarda alveolalar to'g'rilanmay, puchayib qoladi va chaqaloqlarda o'ziga xos nafas yetishmovchiligi paydo bo'ladi. Bola to'xtab-to'xtab nafas oladi, keyin esa nafasi butunlay to'xtab qoladi. Surfaktantning miqdorini qog'onoq suvida fosfolipidlar spektrini aniqlash tufayli belgilash mumkin. Agar fosfolipidlardan letsitinning sfingomielinga nisbati 1 raqamdan kamayib ketsa, surfaktant miqdori pasayganidan dalolat beradi, agar bu raqam 2 dan oshsa, surfaktant miqdori yetarli deb hisoblanadi. Surfaktant miqdorini oshirish uchun glyukokortikoidlar qo'llanadi, ular II tur alveotsitlar retseptorlariga ta'sir ko'rsatib,surfaktant hosil bo'lishini oshiradi. Bu ta'sir 1-2 kundan keyin boshlanadi, shuning uchun glyukokortikoidlarni bo'lajak onaga tug'ish jarayoni muddatini uzaytirib bo'lsa ham (ko'pincha b - adrenomimetik - salbutamol bilan) surfaktantning hosil bo'lishini oshirish uchun yuboriladi. Keltirilgan moddalar surfaktant hosil bo'lishini oshirib, o'pka-nafas yetishmovchiligining oldini oladi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning hayoti saqlab qolinadi.

Etimizol gipotalamus markazlariga ta'sir ko'rsatib, gipofizdan AKTG ajralishini oshiradi, AKTG esa buyrak usti bezidan glyukokortikoidlar ajralishini kuchaytiradi, glyukokortikoidlar o'z navbatida surfaktant hosil bo'lishini oshiradi. Etimizolni bo'lajak onaga tug'ish davri oldidan hamda yangi tug'ilgan chaqaloqqa qo'llash mumkin.

Bromgeksin surfaktant hosil bo'lishini oshiradi, bo'lajak onaga tug'ish jarayonidan oldin qo'llanadi. ***Eufillin*** chaqaloq tug'ilishidan 24 soat oldin ona organizmiga yuboriladi.

Yirik qoramollarning o'pkasidan yuqori darajada tozalangan tabiiy surfaktant — ***alveofakt*** olingan. Modda surfaktant yetishmovchiligiga bog'liq nafas buzilganda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda birinchi soatda intratraxeal qo'llaniladi.

Nafas analeptiklari nafasni yengillashtiradi, tezlashtiradi va chuqurlashtiradi, o'pkada havo almashinuvini yaxshilaydi. Nafas analeptiklari nafas markazi qo'zg'aluvchanligi kamayib ketganda, narkotik, uxlatuvchi, analgetik moddalar, uglerod (1)-oksididan yengil zaharlanganda, narkozdan keyin o'pkada havo aylanishini oshirish uchun, chaqaloqlar asfiksiya bilan tug'ilganda, bolalardagi kollaptoid holatlarda qo'llanadi. Ta'sir mexanizmiga qarab ular uch guruhga bo'linadi:

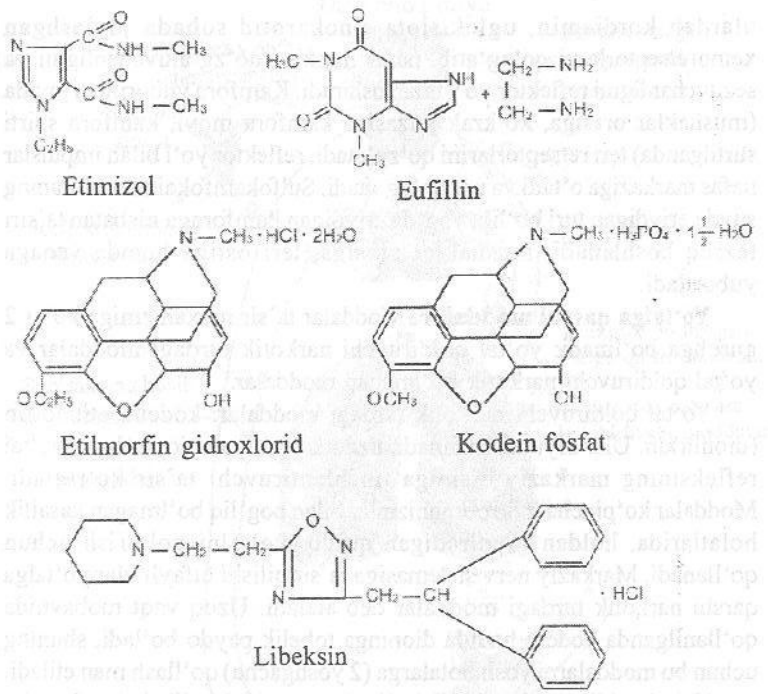
1. Bevosita nafas markaziga ta'sir etuvchi moddalar.
2. Reflektor ta'sir etuvchi moddalar.
3. Aralash ta'sir mexanizmga ega moddalar.

Bevosita nafas markaziga ta'sir etadigan moddalar: *kofein, bemegrid, etimizol* markaziy nerv sistemasida neyronlararo impulslar o'tkazuvchanligini oshiradi, markaziy nerv sistemasining hamma bo'limlariga (miya po'stlog'i, uzunchoq miya, orqa miya) qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi.

Bu moddalar uzunchoq miyada joylashgan nafas markazining nerv impulslariga, gumoral qo'zg'atuvchi moddalarga, uglekislotaga sezuvchanligini oshiradi.

Bemegrid kam zaharli, kuchli analeptik hisoblanadi, u enteral hamda parenteral yo'l bilan yuboriladi.

Etimizol kimyoviy tuzilishi jihatidan organizmdagi ksantinlarga o'xshaydi, shuning uchun boshqa analeptiklarga nisbatan kam zaharli hisoblanadi. O'zi nafas markazini qo'zg'atuvchi modda bo'lsa ham ayrim miqdorlari miya po'stlog'iga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Yuqorida keltirilganidek, etimizol tufayli gipofizdan AKTG ajralib, buyrak usti bezlarida glyukokortikoidlar hosil bo'lishini oshiradi. Glyukokortikoidlar



19-formula. *Nafas a'zolari faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalarning kimyoviy tuzilishi*

esa yangi tug'ilgan chaqaloqning yangi sharoitga moslashishiga yordam beradi, o'pkada surfaktant hajmini oshirib, alveolalarni rostlaydi, puchayishiga yo'l qo'ymadi. Etimizol hujayralarda siklik AMF miqdorini oshiradi, siklik AMF esa to'qimalar uchun quvvat manbai hisoblanadi.

Reflektor ta'sir ko'rsatuvchi analeptiklar: *lobelin va sititon* karotid sinusda joylashgan H - xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, afferent tolalardan refleks yo'li bilan impulslar nafas markaziga o'tib, uni qo'zg'atadi. Lobelin, sititon faqat venaga yuboriladi, ta'siri tezda boshlanib, nafas tezlashadi hamda chuqurlashadi. Agar birinchi marta yuborilganda ta'sir ko'rsatmasa, ularni takroran yuborishning foydasi yo'q bo'ladi.

Aralash ta'sir mexanizmiga ega moddalar: *kordiamin, kamfora, sulfokamfokain,* uglekislota bevosita nafas markazini qo'zg'atadi,

ulardan kordiamin, uglekislota sinokarotid sohada joylashgan xemoretseptorlarni qo'zg'atib, nafas markazi qo'zg'aluvchanligini va sezuvchanligini reflektor yo'l bilan oshiradi. Kamfora yuborilgan joyida (mushaklar orasiga, ko'krak yuzasiga kamfora moyi, kamfora spirti surtilganda) teri retseptorlarini qo'zg'atadi, reflektor yo'l bilan impulslar nafas markaziga o'tadi va uni qo'zg'atadi. Sulfokamfokain kamforaning suvda eriydigan turi bo'lib, yog'da eriydigan kamforaga nisbatan ta'siri tezroq boshlanadi, mushaklar orasiga, teri ostiga hamda venaga yuboriladi.

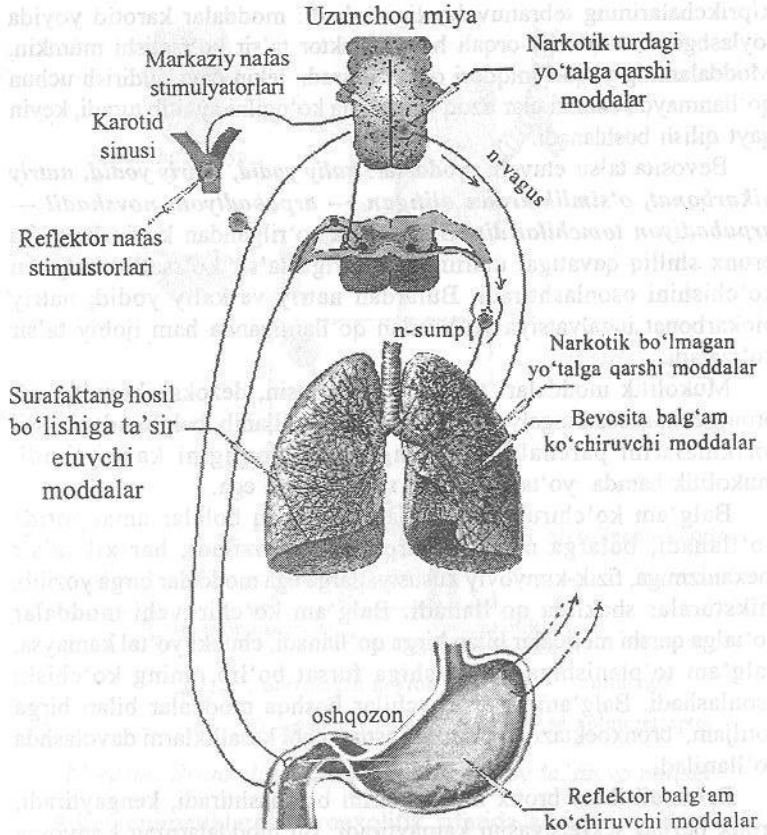
Yo'talga qarshi moddalar. Moddalar ta'sir mexanizmiga ko'ra 2 guruhga bo'linadi: yo'tal qoldiruvchi narkotik turdagi moddalar va yo'tal qoldiruvchi narkotik bo'lmagan moddalar.

Yo'tal qoldiruvchi narkotik turdagi moddalar: kodein, etilmorfin (dionin)dir. Ular afyundan olinadi, uzunchoq miyada joylashgan yo'tal refleksining markaziy qismiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Moddalar ko'pincha mikroorganizmlar bilan bog'liq bo'lmagan kasallik holatlarida, holdan toydiradigan quruq yo'talni qoldirish uchun qo'llanadi. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir qilishi tufayli ular yo'talga qarshi narkotik turdagi moddalar deb ataladi. Uzoq vaqt mobaynida qo'llanilganda kodein hamda dioninga tobelik paydo bo'ladi, shuning uchun bu moddalarni yosh bolalarga (2 yoshgacha) qo'llash man etiladi.

Yo'tal qoldiruvchi narkotik bo'lmagan moddalar: libeksin, glautsin, tusuprek. Ular yuqori nafas yo'llari shilliq qavatiga, ya'ni yo'tal refleksining periferik (chetda joylashgan) qismiga, bronxlarga anestetik ta'sir ko'rsatadi, ularni kengaytiradi, impulslarni yo'tal refleksining markaziy qismiga o'tishiga to'sqinlik qiladi, shu bilan birga bevosita yo'tal refleksining markaziy qismiga ham tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, ammo kodein, dioninga o'xshab tobelik paydo qilmaydi, shuning uchun libeksin, tusupreks yosh bolalarda ham qo'llanilishi mumkin, glautsin esa 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llanmaydi.

Balg'am ko'chiruvchi moddalar, nafas yo'llari yallig'langanda qo'llaniladi, ular shilliq bezlar sekretsiyasini oshiradi, balg'amni suyultiradi, balg'am nafas yo'llaridan osonroq o'tadi. Bu moddalar bronxlarning kipriksimon epiteliysi tebranuvchanligini kuchaytirib, bronxlar peristaltikasini oshiradi. Shu bilan birga suyultirilgan balg'am joylarda yallig'langan bronxlar shilliq qavatini o'rab olish, ya'ni yallig'lanish jarayonini kamaytirish xususiyatiga ega.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra balg'am ko'chiruvchi moddalar 3 guruhga bo'linadi:



11- rasm. Nafas a'zolariga ta'sir etuvchi moddalarning yo'nalishi

1. Reflektor ta'sir ko'rsatuvchi moddalar.
2. Bevosita ta'sir ko'rsatuvchi moddalar.
3. Mukolitik moddalar.

Reflektor ta'sir ko'rsatuvchi moddalar qatoriga o'simliklar: ***ipekakuana ildizi, terpopsis o'ti, gulxayri ildizi*** (ularning damlamasi va ekstrakti qo'llanadi) mukaltin, ko'krak eliksiri kiritiladi. Bu moddalar ichilganda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatini qo'zg'atib, impulslarning reflektor afferent yo'l bilan markazga, u yerdan efferent impulslarning bronx va bronxial bezlarga o'tishiga ta'sir ko'rsatadi. Natijada bronxlar sekretsiyasi, peristaltikasi hamda epiteley

kiprikchalarining tebranuvchanligi oshadi: moddalar karotid yoyida joylashgan retseptorlar orqali ham reflektor ta'sir ko'rsatishi mumkin. Moddalarning yuqori miqdori qayt qildiradi, lekin qayt qildirish uchun qo'llanmaydi, chunki ular uzoq vaqtgacha ko'ngilni aynitib turadi, keyin qayt qilish boshlanadi.

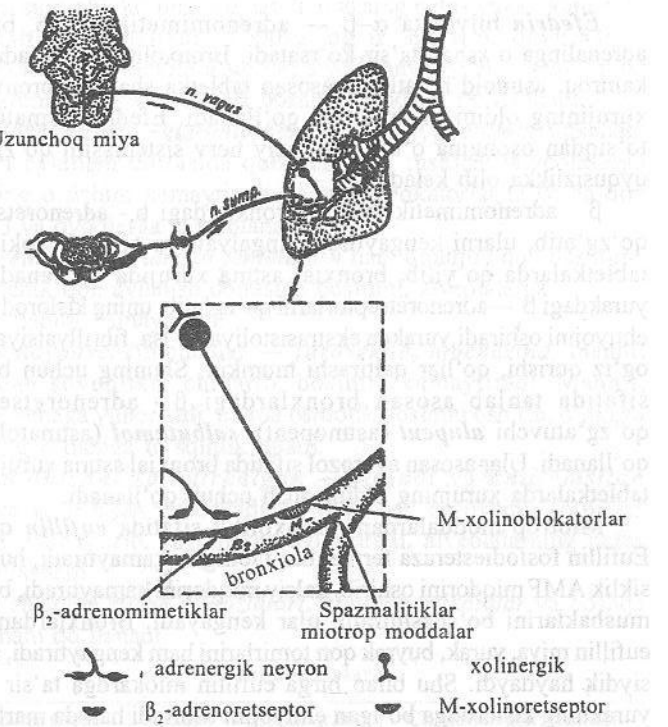
Bevosita ta'sir etuvchi moddalar: ***kaliy yodid, natriy yodid, natriy bikarbonat, o'simliklardan olingan — arpabodiyon, novshadil — arpabodiyon tomchilaridir.*** Ular qonga so'rilgandan keyin bevosita bronx shilliq qavatiga, ularning bezlariga ta'sir ko'rsatib, balg'am ko'chishini osonlashtiradi. Bulardan natriy va kaliy yodid, natriy biokarbonat ingalyatsiya yo'li bilan qo'llanilganda ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Mukolitik moddalar: tripsin, xemotripsin, dezoksiribonukleaza, bromgekin asosan ingalyatsiya yo'li bilan qo'llanib, balg'amdagi oqsil birikmalarini parchalaydi, uning yopishqoqligini kamaytiradi, mukolitik hamda yo'tal qoldirish xususiyatiga ega.

Balg'am ko'chiruvchi moddalar ko'proq bolalar amaliyotida qo'llanadi, bularga murakkab retseptlar yoziladi, har xil ta'sir mexanizmiga, fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega moddalar birga yozilib, miksturalar shaklida qo'llanadi. Balg'am ko'chiruvchi moddalar yo'talga qarshi moddalar bilan birga qo'llanadi, chunki yo'tal kamaysa, balg'am to'planishiga, suyulishiga fursat bo'lib, uning ko'chishi osonlashadi. Balg'am ko'chiruvchilar boshqa moddalar bilan birga zotiljam, bronxoektaziya, bronxial astma kabi kasalliklarni davolashda qo'llaniladi.

Bronxolitiklar bronx mushaklarini bo'shashtiradi, kengaytiradi, bronx bezlari sekretsiyasini kamaytiradi. Bu moddalarning kimyoviy tuzilishi va ta'sir mexanizmi turlicha. Bronxolitiklar sifatida M - xolinolitiklar, adrenomimetik, miotrop va boshqa moddalar, bronxial astma xurujini bartaraf qilish va xurujning oldini olish uchun qo'llaniladi. Bronxial astma ayniqsa, bolalar o'rtasida keng tarqalgan kasallikdir. Bronxial astmaning sabablariga, patogeneziga qarab, turli ta'sir mexanizmiga ega moddalar qo'llanadi.

M - xolinolitiklardan bronxolitik sifatida ***atropin sulfat, platifillin, metatsin*** qo'llanishi mumkin. Bular bronxial mushak va bezlarda joylashgan M - xolinoretseptorlarni falajlab, ularni bo'shashtirib kengaytiradi, sekret ajralishini kamaytiradi, astma xurujini bartaraf qiladi, moddalar bevosita qisqargan bronx mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Atropin sulfat bronxial astma xuruji vaqtida, platifillin, metatsin asosan astma xurujining oldini olish uchun qo'llanadi.



12-rasm. Bronxolitik moddalarning asosiy ta'sir yo'nalishi

Adrenomimetiklardan bronxolitik sifatida adrenalin gidroxlorid, efedrin gidroxlorid, izadrin, salbutamol qo'llanadi. Moddalar bronxial mushak va bezlarda joylashgan β - adrenoretseptorlarni ham qo'zg'atadi, ularni bo'shashtirib kengaytiradi, bezlar sekretsiyasini kamaytiradi. Adrenomimetiklar bronxlarda joylashgan adrenoretseptorlar bilan bog'liq bo'lgan adenilatsiklaza fermenti faoliyatini, siklik AMF miqdorini oshiradi, shu tufayli kalsiy miqdori kamayib, bronxlarning silliq mushaklari bo'shashadi.

Bevosita α–β — adrenomimetik **adrenalin** bronx mushaklaridagi β—adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, bronxial astma xurujini bartaraf qiladi, kuchi atropindan ustunroq, shu bilan birga bu modda yurakda, qon-tomir, me'da-ichak, ko'zning aylanma mushaklarida joylashgan adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ko'z qorachig'ini kengaytirishi, qon bosimini oshirishi, moddalar almashinuvini, me'da-ichak peristaltikasini o'zgartirishi mumkin.

Efedrin bilvosita α–β — adrenomimetik bo'lib, bronxlarga adrenalinga o'xshab ta'sir ko'rsatadi. Bronxolitik kuchi adrenalindan kamroq, astmoid holatlarda asosan tabletka shaklida bronxial astma xurujining oldini olish uchun qo'llanadi. Efedrin gematoensefalik to'siqdan osongina o'tib, markaziy nerv sistemasini qo'zg'atadi va uyqusizlikka olib keladi.

β - adrenomimetik izadrin bronxlardagi b_2- adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularni kengaytiradi. Ingalyatsiya qilinadi yoki til ostiga tabletkalarda qo'yilib, bronxial astma xurujida qo'llanadi. ***Izadrin*** yurakdagi β —adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, uning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi,yurakda ekstrasistoliya bo'lsa, fibrillyatsiyaga o'tishi, og'iz qurishi, qo'llar qaltirashi mumkin. Shuning uchun bronxolitik sifatida tanlab asosan bronxlardagi β - adrenoretseptorlarni qo'zg'atuvchi ***alupent*** (astmopent), ***salbutamol*** (astmatol) ko'proq qo'llanadi. Ular asosan ayerozol sifatida bronxial astma xurujida hamda tabletkalarda xurujning oldini olish uchun qo'llanadi.

Miotrop moddalardan, bronxolitik sifatida ***eufillin*** qo'llanadi. Eufillin fosfodiesteraza fermentini faolligini kamaytiradi, hujayralarda siklik AMF miqdorini oshirib, kalsiy miqdorini kamaytiradi, bronx silliq mushaklarini bo'shashtiradi, ular kengayadi. Bronxlardan tashqari, eufillin miya, yurak, buyrak qon tomirlarini ham kengaytiradi, me'yorida siydik haydaydi. Shu bilan birga eufillin miokardga ta'sir ko'rsatib, yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi hamda markaziy nerv sistemasiga ta'sir etadi.

Bronxial astma xurujining oldini olish uchun ***kromolin natriy (intal)*** qo'llaniladi. Intal hujayralarga ta'sir etib, ularga kalsiy o'tishini oldini oladi, hujayralar membranasini mustahkamlab, gistaminning ajralishiga to'sqinlik qiladi, asosan ingalyatsiya yo'li bilan qo'llaniladi.

Fenoterol (berotek) tanlab β —adrenoretseptorlarni qo'zg'atish xususiyatiga ega, shu bilan birga bu modda adenilatsiklaza fermentini faollashtirib, siklik AMF hosil bo'lishini oshiradi, s-AMF kalsiy nasoslariga ta'sir ko'rsatib, miofibrillarga kalsiy ionlari o'tishini kamaytiradi. Fenoterol bronxospazmlarning oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi.

Bronxial astmani davolashda, xurujlarning oldini olishda glyukokortikoidlar ham keng qo'llaniladi.

O'pka shishida qo'llaniladigan moddalar. O'pka shishi og'ir asorat bo'lib, yurak, qon tomir yetishmovchiligida, nafas yo'llari xastaligida, kimyoviy moddalar bilan zaharlanganda, ba'zi yuqumli kasalliklarda paydo bo'lishi mumkin. O'pka shishida bosim ko'tarilishi tufayli

alveolalarni suyuqlik ko'pirib qoplaydi, ularning nafas yuzasi kamayib, nafas olish og'irlashadi. Ushbu og'ir holatni davolashda ganglioblokatorlar, adrenoblokatorlar, siydik haydovchi, suyuqlikning ko'piklanishini kamaytiruvchi va boshqa moddalar qo'llaniladi.

Gangliobkatorlar — gigroniy, benzogeksoniy, pentamin o'pkadagi kichik qon aylanish doirasida qon bosimini tushirib, alveolalarga suyuqlikning o'tishini kamaytiradi. Ganglioblokatorlar ta'sirida qon asosan qo'l va oyoqlarga taqsimlanadi.

a - adrenoblokatorlardan fentolamin ham umumiy qon bosimini tushirib, kichik qon aylanish doirasida bosimni, alveolalarga suyuqlik o'tishini kamaytiradi.

Siydik haydovchi moddalar — ***furosemid, mochevina,*** mannit organizmdan suyuqlikni chiqarib, bosimni kamaytiradi. Mannit, mochevina venaga yuboriladi, ularda osmotik bosimni oshirib, o'pkaga suyuqlikning o'tishiga to'sqinlik qiladi.

Ko'piklanishni so'ndiradigan — etanol va ***antifomsilan*** ingalyatsiya yo'li bilan yuboriladi, ko'pik hosil bo'lishini, ko'piklar tarangligini kamaytirib, suyuqlikka aylantiradi, alveolalarning nafas olishi osonlashadi.

O'pka shishida ***yurak glikozidlari, glyukokortikoidlar*** va boshqa moddalar ham qo'llanadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Surfaktant hosil bo'lishini oshiradigan moddalar		
Dexamethazonum (B)	Onalarga: tug'ishdan 1 kun oldin 3 marta ichishga. YUSM: 2 mg m/i tug'ishdan 2-3 kun oldin 1 marta	Tabletka 0,0005; 0,4% li eritma 1 ml li ampulalarda
Aethimizolum (B)	Onalarga: 1/i tabletka - ichishga, bir marta 30-50 mg 200 ml izotonik eritmada suyultirib, venaga tomchilab, 1 marta yuboriladi	Tabletka 0,2 1% li eritma 2 ml li ampulalarda
Euphillinum (B)	Onalarga: 250 mg - m/i, tug'ishdan 3 kun oldin, 2 marta	24% li eritma 1 ml li ampulalarda

Yo'talga qarshi moddalar		
Codcini phosphas (B)	DM: 0,01-0,02 - ichishga YUM: 0,1 - ichishga YUSM: 0,3 - ichishga Bolalarga: 2 yoshgacha qo'llanilmaydi	Kukun
Libexinum	DM: 0,1 - ichishga Bolalarga: 0,25 (2 yoshgacha) 0,05 (2 yoshdan keyin)	Tabletka 0,1
Claucini hydrochloridum (B)	Bolalarga: 1 mg (har yoshiga, 2 yoshdan kattalarga)	Tabletka 0,05
Tusuprex	DM: 0,1-0,2 - ichishga Bolalarga: 0,005 (2 yoshgacha) 0,01 (2 yoshdan keyin)	Tabletka 0,05
Balg'am ko'chiruvchi moddalar		
Infusum hyerbae Thycrmopsidis	DM: 15 ml damlama 1: 300 - ichishga; Damlama - 1:300 YUM: 0,1 - (quruq o't hisobidan) - ichishga; YUSM: 0,3 - ichishga	Damlama 1:300
Kalii jodidum	DM: 0,3-1.0 (1-3% li eritma holida) - ichishga	Kukun
Tripsinum crystallisatum	DM: 0,005-0,01 - ingalyatsiya orqali; m/i Bolalarga: 0,0025 - kuniga 1 marta	0,005; 0,01 modda ampula va flakonlarda
Bronxial astmada qo'llaniladigan moddalar		
Euphillinum (B)	DM: 0,1-0,15 - ichishga 0,3-0,5 – rektal (huqna uchun); 0,24-0,36 - m/i; 0,12 - v/i; YUM: 0,5 - ichishga; rektal; 0,25 – v/i; YUSM: 1,5 - ichishga; m/i; rektal; 0,5 - v/i	Kukun: tabletka - 0,15% 24% li eritma 1 ml li eritma 1 ml ampulalarda (m/o yuborish uchun); 2,4% li eritma 10 ml li ampulalarda (v/i yuborish uchun)
Cromolin natrium	DM: 0,02 - ingalyatsiya orqali	Kapsula - 0,02 (ingalatsiya uchun)

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor; YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.*

15-bob. YURAK VA QON-TOMIRLAR SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Bu moddalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

I. Yurak faoliyati o'zgarganda qo'llanadigan moddalar:

1.Yurak glikozidlari. 2. Aritmiyaga qarshi moddalar. 3. Yurak toj tomirlari yetishmovchiligida qo'llanadigan moddalar.

II.Qon tomirlar tonusi o'zgarganda qo'llanadigan moddalar.

1. Gipertoniyaga qarshi moddalar.
2. Qon bosimi pasayganda qo'llanadigan moddalar.
3. Angioprotektorlar.
4. Miyada qon aylanishiga tasir etuvchi moddalar.

15.1. YURAK GLIKOZIDLARI

Digitoksin, digoksin, selanid, strofantin K, strofantidin atsetat, konvallatoksin, adonizid, adonis o'ti damlamasi

Glikozidlar yurak-qon tomir yetishmovchiligini davolashda eng asosiy va keng qo'llanadigan moddalar hisoblanadi. Yurak yetishmovchiligida glikozidlar shunday kuchli shifobaxsh ta'sir etadiki, hatto buyuk hakimlar digitalisni shifokorlar qo'lidagi tig' deb hisoblashgan, digitalis bo'lmasa, hakimlikdan voz kechardik, deyilgan fikrlar ham adabiyotlarda uchraydi.

Yurak glikozidlari o'simliklardan olinadigan, yurakka tanlab ta'sir ko'rsatadigan murakkab organik moddalardir. Tarkibida glikozidlar saqlaydigan o'simliklar qadim zamonlardan beri xalq tabobatida siydikni haydash, yurak, asab kasalliklarini davolash uchun qo'llanib kelingan. Bu o'simliklarni yurak xastaliklarida va boshqa kasalliklarda qo'llash to'g'risidagi fikrlar XI asrda Abu Ali ibn Sinoning «Tib qonunlari», «Kitob al-qalbiya», Abu Rayhon Beruniyning «Saydana» kitoblarida keltirilgan.

Markaziy Osiyoda o'sadigan o'simliklardan toza glikozidlar olishda, akademik N.K. Abubakirov, yurak glikozidlarini farmakologik tekshirishda, ularni amaliyotga tatbiq qilishda o'zbek ayollaridan farmakologiya sohasida birinchi fan doktori, professor S.S. Azizovaning hissasi katta.

Yurak glikozidlari digitalisning bir necha turlaridan (Digitalis purpurae, Digitalis lanata), adonis (Adonis vernalis), marvaridgul (Convallaria majalis), chitrang'i (Erysimum canensens), strofant

(Strophanthus Kombe), oleandr (Nerium oleandr), kendir (Apocinum cannabinum) va boshqa o'simliklardan olingan.

Kimyoviy tuzilishi jihatidan yurak glikozidlari bir-biriga yaqin, ular ikki qismdan, qandsiz — aglikon va qandli —glikondan iborat. Aglikon glikozidlarning asosiy kardiotrop ta'sir ko'rsatuvchi qismi bo'lib, uning negizi steroid — siklopertanopergidrofenantrendan iborat. Steroidning 17-holatida to'yinmagan 5-a'zolik lakton halqa, ba'zi glikozidlarda to'yinmagan 6-a'zolik lakton halqa qo'shilgan bo'ladi. Glikozidlar uchun lakton halqa bo'lishi shart, bu halqa olib tashlansa yoki boshqa holatda bo'lsa, glikozidlarning yurakka tanlab ta'sir etish xususiyati yo'qoladi. 5-laktonli glikozidlar kardenolid, 6-laktonlik glikozidlar bufadenolidlar deb ataladi.

Glikozidlarning glikon qismi har xil qandlar: d—glukoza, d—digitoksoza, d—simaroza, L—ramnozalardan iborat. Qandli qismi glikozidlarning eruvchanligiga, hujayra membranalaridan o'tishiga, biologik faollik va zaharliligiga ta'sir ko'rsatadi.

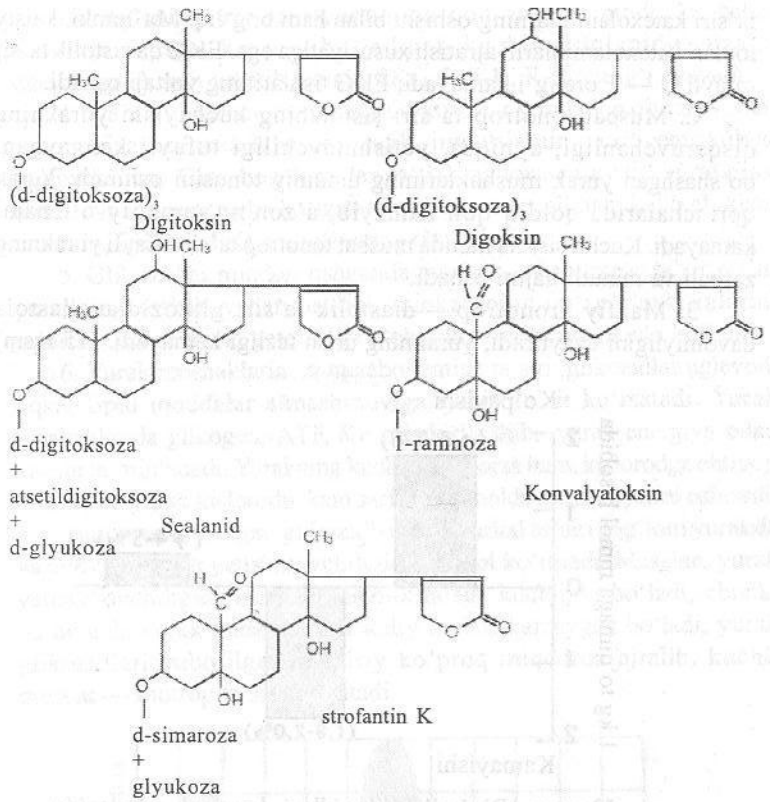
Glikon bir, ikki, uch, to'rt qandlardan iborat bo'lishi mumkin, bunda ular mono-, di-, tri-, tetraglikozidlar deb ataladi. Biologik faolligi bo'yicha glikozidlarni quyidagi qatorga qo'yish mumkin: monoglikozid > diglikozid > tetraglikozid < aglikon.

Kimyoviy jihatdan yurak glikozidlari organizmda hosil bo'ladigan steroid gormonlar, xolesterin, safro kislotalarga o'xshab ketadi, balki yurak glikozidlarining o'zi ham odam organizmida hosil bo'lar, balki shu moddalar yetishmovchiligi tufayli yurak kasalliklari paydo bo'lar, degan ilmiy gipotezalar ham bor. Shuning uchun yurak glikozidlarini haqli ravishda korgormonlar deb atasa ham bo'ladi.

Glikozidlar tanlab yurakka — kardial va yurakdan tashqari — ekstrakardial ta'sir ko'rsatadi.

Glikozidlarning kardial ta'siri:

1. Musbat inotrop — sistolik ta'sir: moddalar bevosita yurak mushaklarini qisqartiradi, sistolaning kuchi oshadi, muddati qisqaradi. Ushbu ta'sir alohida olingan yurakda, yurakning uchidan olingan bo'lakchalarda, nerv va o'tkazuvchan sistemasi rivojlanmagan embrion yuragida o'tkazilgan tajribalarda ham isbotlangan. Glikozidlarning sistolik ta'sir mexanizmlari hali oxirigacha aniqlanmagan. Biroq bir necha ilmiy isbotlangan gipotezalar borki, ular glikozidlarning yurak mushak membranalarida joylashgan Na, K ATF-azaga ta'siri bilan bog'liq. Na, K-ATF-aza hujayralarning sitoplazmatik membranasida joylashib, K va Na ionlarini tashuvchi ferment hisoblanadi. Yurak



20-formula. *Yurak glikozidlarining kimyoviy tuzilishi*

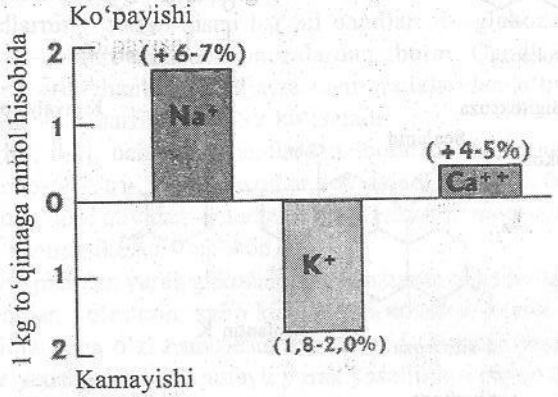
glikozidlari shifobaxsh miqdorda ferment faolligini kamaytiradi, shu tufayli hujayralar ichida natriy ionlarining soni oshadi, kaliy ionlarining soni esa kamayadi. Hujayralar ichida natriy ionlari oshgani tufayli ulardan tashqari joylashgan kalsiy ionlari bilan almashinuvi ham oshib boradi, bunga javoban sarkoplazmatik retikulumdan qo'shimcha kalsiy ajraladi, erkin kalsiyning umumiy miqdori sarkoplazmada ko'tariladi.

Kalsiy ionlari tropomiozin, troponin oqsillari bilan birikib, ularni qisqaruvchi oqsillarga nisbatan tormozlovchi ta'sirini bartaraf qiladi, miozinning ATF-aza fermenti faolligini oshiradi, shuning uchun miokardning qisqarishiga kerak bo'lgan ATF hosil bo'ladi, aktin bilan miozin bog'lanib, qisqarish oqsili — aktomiozinni hosil qiladi, sistolaning kuchi oshadi, davomiyligi qisqaradi. Glikozidlarning sistolik

ta'siri katexolaminlarning oshishi bilan ham bog'liq. Ma'lumki, kalsiy ionlari katexolaminlarni ajratish xususiyatiga ega. EKG da sistolik ta'sir tufayli Q — T oralig'i kamayadi, EKG tishlarining voltaji oshadi.

2. Musbat tonotrop ta'sir: sistolaning kuchayishi yurakning qisqaruvchanligi, ayniqsa, yetishmovchiligi tufayli kengaygan, bo'shashgan yurak mushaklarining umumiy tonusini oshiradi. Yurak qorinchalarida qoldiq qon kamayib, a'zoning umumiy o'lchami kamayadi. Kuchli sistola hamda musbat tonotrop ta'sir tufayli yurakning zarbali va minutli hajmi oshadi.

3. Manfiy xronotrop —diastolik ta'sir: glikozidlar diastola davomiyligini uzaytiradi, yurakning urish tezligi kamayadi. (15-rasm)



13-rasm. *Digitalis glikozidlari davolash miqdorida qo'llanganda hujayra ionlari tarkibining o'zgarishi*

Kuchli sistola vaqtida qon yurakdan katta kuch bilan chiqib, aorta yoyida joylashgan karotid koptokchalarining baroretseptorlarini ta'sirlaydi, shu yerdan impulslar vagus markaziga o'tib, uning oxirida mediator atsetilxolin ajralishini oshiradi, atsetilxolin esa yurak urish tezligini kamaytiradi. Glikozidlar bevosita yurakda joylashgan vagus retseptorlariga ta'sir ko'rsatib, kardio-kardial refleks orqali ham bradikardiya paydo qilishi mumkin. Yosh bolalarda (3 yoshgacha) vagus yaxshi rivojlanmagan bo'lgani uchun yurak glikozidlari ularda yurak urushi tezligini kamaytirmasligi ham mumkin. Agar chaqaloq bolalarda yurak glikozidlari yuborilgandan keyin yurakning urish tezligi sekinlashsa, moddalarning zaharli ta'siri boshlanganidan dalolat beradi.

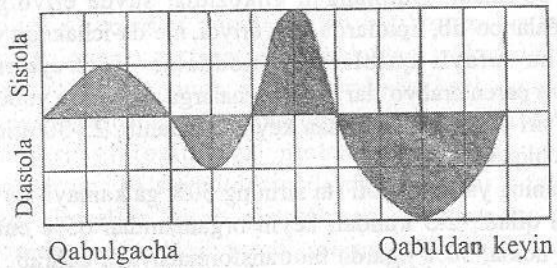
Diastolaning uzayishi yurakning qon va oziq moddalar bilan ta'minlanishiga, keyingi bo'ladigan kuchli sistolaning yuzaga chiqishiga sharoit yaratib beradi, EKG da T-R, R-R oralig'i uzayadi.

4. Manfiy — dromotrop ta'sir. Glikozidlar yurakning o'tkazuvchan sistemasiga bevosita ta'sir ko'rsatib, impulslarning atrioventrikulyar tugunchadan, Giss bog'lamidan o'tishini tormozlaydi. Yurakning o'tkazuvchan sistemaga bo'lgan ta'siri vagus orqali ham kelib chiqishi mumkin, EKG da P-Q oralig'i ozroq cho'ziladi.

5. Glikozidlar miqdori oshganda musbat — batmotrop ta'sir, ya'ni yurakning o'tkazuvchan usulini, miokardning qo'zg'aluvchanligini oshiradi, qo'shimcha geterotrop o'choqlar—aritmiya paydo bo'ladi.

6. Yurak mushaklarining metabolizmiga ta'siri: glikozidlar uglevod, oqsil, lipid moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Yurak mushaklarida glikogen, ATF, KF miqdori oshib, yurak energiya bilan yaxshi ta'minlanadi. Yurakning kuchi ortib borsa ham, kislorodga ehtiyoji oshmaydi, yurak kislorodni kam sarf qilgan holda o'z faoliyatini oshiradi.

Yuqorida keltirilgan glikozidlarning kardial ta'siri sog'lom yurakda va ayniqsa, yurak yetishmovchiligida yaqqol ko'rinadi. Masalan, yurak yetishmovchiligida ularning sistolik ta'siri kuchliroq bo'ladi, chunki bu holatda yurak mushaklarida kaliy ionlari kamaygan bo'ladi, yurak glikozidlari yuborilganda kalsiy ko'proq miqdorda ajralib, kuchli musbat — inotrop ta'sir ko'rsatadi.



14-rasm. *Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorni yurak glikozidlari bilan davolaganda sistola va diastolaning o'zgarishi*

Glikozidlarning ekstrakardial ta'siri kardial ta'sir bilan bog'liq bo'ladi. Yurak yetishmovchiligida glikozidlar yurakning qisqarish kuchini, zarbali va minut hajmini oshiradi, butun organizmda gemodinamikani normallashtiradi, venalarda qonning turib qolishi o'tib ketadi, ularda gidrostatik bosim kamayadi, to'plangan suyuqliklar —

shishlar yo'qoladi. Qon bosimi deyarli o'zgarmaydi, chetda (periferiyada) joylashgan qon tomirlarning umumiy qarshiligi pasayadi, a'zolarning qon, kislorod bilan ta'minlanishi oshib boradi. Yurak glikozidlari moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatib, jigar faoliyatini takomillashtiradi. Glikozidlar diurezni — siydik ajralishini oshiradi, buni bir tarafdan ularning bevosita buyrakka ta'sir etishi bilan tushuntirish mumkin — buyrak kanalchalarida natriy ionlarining qayta so'rilishiga to'sqinlik qilib, natriy va u bilan suyuqlikni organizmdan chiqishini oshiradi. Yurak glikozidlari aldosteron gormoniga qarama-qarshi ta'sirga ega bo'lgani uchun ham diurezni oshiradi. O'pkada ham gemodinamika yaxshilanadi, shu tufayli gaz almashinuvi ham asli holiga keladi. Arterial qonda kislorodning hajmi oshadi, uglekislota hajmi kamayadi, to'qimalar kislorod bilan yetarli ta'minlanadi, ularda gipoksiya, metobolik atsidoz kamayadi. Shu tufayli sianoz ham yo'qoladi, nafas, qon-tomir markazlarining qo'zg'aluvchanligi kamayib, nafas siqishi ham o'tib ketadi. Bemorlar ahvoli ancha yaxshilanib qoladi, uyqusi normallashadi.

Yurak glikozidlari markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, qo'zg'aluvchanlik va tormozlanish jarayonlari normallashadi.

Yurak glikozidlarining farmakokinetikasi: fizik-kimyoviy jihatdan yurak glikozidlari qutblangan, qutblanmagan va nisbiy qutblangan moddalarga bo'linadi. Qutblangan glikozidlar suvda eriydigan — gidrofil moddalar bo'lib, lipidlarda kam eriydi, me'da-ichakdan yomon so'riladi. Shu tufayli qutblangan moddalar — ***strofantin K, konvallatoksin*** parenteral yo'llar orqali venalarga asta-sekin yuboriladi. Bularning ta'siri tez, 5-10 minutdan keyin boshlanib, 25-30 minutdan keyin avjga chiqadi.

Strofantinning yarim hayoti (ta'sirining 50% ga kamayishi) 21-22 soatni tashkil qiladi, 2-3 kundan keyin organizmdan 65% butunlay o'zgarmagan holda, 30% jigarda biotransformatsiyaga uchrab, siydik orqali buyraklardan hamda o't-safro orqali ichakdan chiqib ketadi.

Qutblanmagan glikozidlar — ***digitoksin*** lipidlarda yaxshi eriydi — lipofil moddalar og'iz orqali yuboriladi, me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, qon oqsillari—albuminlar bilan bog'lanadi.

Ta'siri 2-4 soatlardan keyin boshlanib, 8-12 soatda avjga chiqadi, bularning yarim hayoti 5 kunni tashkil qiladi. 14-21 kundan keyin ta'siri o'tib ketadi. Jigardan o't orqali ichakka o'tib, u yerdan yana qonga so'riladi, asosan ichak orqali organizmdan chiqib ketadi.

24-jadval

Yurak glikozidlarining so'rilishi, eliminatsiyasi va oqsillar bilan bog'lanishi

Glikozidlar	Ichakdan so'rilishi, %	Eliminatsiyasi	Qoldiq ta'siri koeffitsienti	Oqsillar bilan bog'lanishi, %
Strofantin	5	40	60	11,5
Izolanid	15-40	20	80	15
Digoksin	40-60	20	80	46,2
Atsedoksin	80	10	90	51
Digitoksin	100	7	93	60

Moddalar organizmda davomli aylanadi, to'planadi — kumulyativ xususiyati bor, bunda moddaning o'zi to'planadi — moddiy kumulyatsiya ro'y beradi. Ba'zi glikozidlar — ***digoksin, selanid*** qutblangan va qutblanmagan moddalar o'rtasidan o'rin olgan, nisbiy qutblangan deb ataladi. Ular qutblanganlardan me'da-ichak orqali yaxshi so'rilishi bilan farq qiladi, og'iz orqali va venaga yuboriladi, qonga so'rilishidan keyin oqsillar bilan bog'lanishi mumkin, qutblangan glikozidlarga nisbatan organizmdan sekinroq, asosan buyrak orqali 3-6 kunda chiqib ketadi.

Qonda glikozidlar oqsillar bilan bog'langan va erkin holatda bo'ladi. To'qimalarga faqat erkin holatdagi glikozidlar o'tadi, ular hamma a'zolarga — yurak, jigar, buyrak usti bezi, skelet mushaklari, bosh miya, oshqozon osti bezi to'qimalariga o'tadi. Yurak, bosh miya to'qimalari glikozidlarga nisbatan sezuvchanroq bo'ladi. Glikozidlarning ta'sir muddati ularning oqsillar bilan birikishiga bog'liq. Oqsillar bilan mustahkam bog'langan glikozidlar organizmdan sekin chiqib ketadi, ularning to'planish—kumulyatsiya xususiyati bor.

Glikozidlar ta'sirining davomiyligi bo'yicha uch guruhga bo'linadi:

1. Qisqa muddat ta'sir etuvchi moddalar — strofantin, konvallatoksin, strofantidin atsetat, korglikon, bular venaga yuborilganda ta'siri tez boshlanadi, davomli bo'lmaydi.

2. O'rtacha muddat ta'sir etuvchi moddalar — digoksin, selanid, adonizid, og'iz orqali yoki venaga yuboriladi. Venaga yuborilganda ta'siri tez, ichilganda sekin boshlanadi va davomliroq bo'ladi.

3. Uzoq muddat ta'sir etuvchi moddalar — digitoksin og'iz orqali yuborilganda ta'siri asta-sekin boshlanib davomli bo'ladi, moddaning kumulyativ xususiyati bor.

Glikozidlar yosh bolalar organizmidan kattalarga nisbatan siydik orqali tezroq chiqib ketadi, shuning uchun sutkali miqdorni ikkiga bo'lib yuborish tavsiya etiladi. Yosh bolalarda miokard toj tomirlar orqali qon bilan yaxshi ta'minlangan bo'ladi, shuning uchun u yerdan glikozidlarning chiqib ketishi tezroq o'tadi. Masalan, strofantinning yarim hayoti 2 yoshdagi bolalarda kattalarga (21-22 soat) nisbatan kamroq, digoksinniki yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kattalarga nisbatan ko'proq. Digitoksinning yarim hayoti kattalarda 8 kun bo'lsa, 5-9 yoshli bolalarda 6 kunni tashkil qiladi. Shuning uchun kichik yoshli bolalar organizmidan tez chiqib ketadigan moddalar — strofantin, digoksin, korglikonlar bilan davolash tavsiya etiladi. Digoksin esa asosan 5 yoshdan oshgan bolalarda qo'llanadi.

Yurak glikozidlari o'tkir va surunkali yurak-qon tomir yetishmovchiligida qo'llaniladi. Bu yetishmovchilik har xil yurak poroklarida, miokardit, gipertoniya, miokard infarkti, koronarkardioskleroz kabi yurak kasalliklari natijasida kelib chiqadi. Glikozidlar yurak ritmi izdan chiqqanda: mertsal, paroksizmal aritmiya, supraventrikulyar taxikardiya, umuman taxikardiyalarda ham qo'llaniladi. O'tkir yetishmovchilikda tez ta'sir etuvchi moddalar — strofantin, korglikon, konvallatoksin venaga yuboriladi. Surunkali yetishmovchilikda asosan digitalis moddalari — digitoksin, selanid, adonizid, digoksin qo'llaniladi.

Septik endokarditda, yurak urishi sekinlashganda (bradikardiya), digitalis intoksikatsiyasida yurak glikozidlarini qo'llash man etiladi. Glikozidlar bilan davolash ancha murakkab hisoblanadi — oddin to'yintiruvchi miqdorda yuboriladi, keyin quvvatlovchi miqdor qo'llaniladi. Quvvatlovchi miqdor eliminatsiya kvotasi orqali aniqlanadi. Yurak glikozidlarining kardiotonik ta'siri bir sutka ichida 50% kamayishi (glikozidlar organizmda o'zgarishi, zararsizlanishi, chiqib ketishi tufayli kamayadi) eliminatsiya kvotasi deb ataladi.

O'tkir yurak yetishmovchiligida tez, o'rta muddat ta'sir etuvchi strofantin, korglikon, konvallatoksin, digoksinlar qo'llaniladi, to'liq shifobaxsh miqdor bir marta yuboriladi, surunkali yurak yetishmovchiligida glikozidlarning asta-sekin qondiruvchi miqdori yuboriladi.

Yosh bolalar organizmi glikozidlarga nisbatan kamroq sezuvchan bo'ladi, shuning uchun ular tana vaznining har bir kilogramiga kattalarga to'g'ri keladigan yoki undan oshiqroq miqdorda tayinlanadi. Yosh bolalarning glikozidlarga kamroq sezuvchanligi ularda hujayralardan tashqari suyuqlik ko'proq bo'lishi bilan tushuntirish mumkin. Yuqorida keltirilganidek, 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda yurak glikozidlari shifobaxsh miqdorda bradikardiya paydo qilmaydi, chunki ularda vagus nervining tonusi yaxshi rivojlanmagan bo'ladi. Bradikardiya boshlanishi zaharlanish boshlanganidan dalolat beradi.

Yurak glikozidlarining shifobaxsh ta'sir doirasi keng emas. Zaharli dozaning 1/3 - 2/3 qismi kardiotonik ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ular bilan zaharlanish tez uchrab turadi. Gipoksiya ham glikozidlardan zaharlanishda kuzatiladigan belgilarga o'xshab ketadi. Masalan, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya yurak yetishmovchiligida hamda glikozidlar bilan zaharlanganda hosil bo'ladi. Birinchi holatda glikozidlarni qo'llash, ikkinchi holatda ularni man etishga to'g'ri keladi, shuning uchun ular bilan davolash katta mas'uliyat va ehtiyotkorlikni talab qiladi.

Glikozidlar bilan zaharlanganda yurak hamda boshqa a'zolarda o'zgarishlar yuz beradi. Zaharlanish belgilari kardial va ekstrakardial turga bo'linadi. Kardial belgilari: bradikardiya — yurak urishi sekinlashadi, chetda joylashgan qon tomirlar torayib, yurakning qon, kislorod bilan ta'minlanishi izdan chiqadi, yurak mushaklarida qo'zg'aluvchanlik oshishi tufayli yurak urishi notekis bo'lib, aritmiya paydo bo'ladi, og'ir holatlarda atrioventrikulyar blokada hamda qorinchalarda fibrillyatsiya paydo bo'lib, yurak urishdan to'xtab qolishi mumkin. Ekstrakardial belgilar: ishtaha pasayadi, dispeptik holatlar yuz beradi—ko'ngil aynaydi, qusish, ich ketish hollari, qorinda og'riq paydo bo'ladi. Shuningdek, bemor bo'shashadi, boshi og'riydi, boshi aylanadi, uyqu qochadi, ko'zi xira tortib, hatto ruhiy o'zgarishlar—gallyutsinatsiyalar paydo bo'ladi.

O'tkir zaharlanishni davolashda bemorga kaliy xlorid, panangin, kaliy orotat yuboriladi, chunki glikozidlarning zaharli dozalari miokardda kaliy miqdorini kamaytirib yuboradi. Sulfgidril birikmalarga boy bo'lgan unitiol yurak glikozidlarini bog'lab, ionlarni tashuvchi ATF-aza fermenti faolligini oshiradi. Kalsiy ionlarini bog'lovchi etilendiamintetra atsetat — sirka kislotaning dinatriyli tuzi, trilon B, sitratlar qo'llaniladi.

Yurak glikozidlari asosan o'simliklardan olingani uchun o'zgaruvchan bo'ladi, vaqti-vaqti bilan ularning faolligini baqalarda, mushuklarda aniqlab turiladi va standart moddalar bilan solishtiriladi — biologik standartizatsiya o'tkaziladi. Hayvonlarda glikozidlarni yurakni to'xtatuvchi eng kichik miqdori aniqlanadi, ularga LED (baqalar ta'sir birligi), KED (mushuklar ta'sir birligi) qo'yiladi. Masalan 1 g kristallik strofantin K da 44000-55000 LED, 8200 KED, 1g konvallyatoksinda 63000—80000 KED, 10000 KED mavjud, ya'ni 1 g strofantin 44000-55000 baqalarning, 8200 mushuklarning, 1 g konvallyatoksin 63000-80000 baqalarning va 10000 mushuklarning yuragini to'xtatadi, monoglikozid konvallatoksinni biologik faolligi diglikozid strofantinnikidan yuqoriroq.

So'nggi yillarda kardiologiya amaliyotida kimyoviy jihatdan yurak glikozidlaridan farq qiladigan kardiotonik moddalar amrinon, milrinon qo'llanilmoqda. Ular bispiridin unumlaridan bo'lib, yurakka musbat inotrop ta'sir ko'rsatadi, ta'sir mexanizmi s-AMF ni va erkin holdagi kalsiy ionlarining miqdori oshishi bilan bog'liq, shifobaxsh miqdorlarda yurak urishining tezligiga, qon bosimiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Adrenomimetiklar, dofamin, metilksantinlar, glyukagon ham yurakka stimullovchi ta'sir ko'rsatadi, lekin noxush asoratlari ko'p bo'lgani uchun kardiotonik modda sifatida kam qo'llaniladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Digitoxinum (A)	DM: 0,0001 - ichishga 0,00015 - to'g'ri ichakka YUM: 0,0005 - ichishga YUSM: 0,001 - ichishga; Bolalarga: 35 mg/kg (2-12 oylikkacha)	Tabletka - 0,0001 rektal shamcha - 0,00015
Digoxinum (A)	DM: 0,00025 - ichishga v/i; Bolalarga: 16 mg/kg - chala tug'ilgan chaqaloqlarga;; 30 mg/kg (1-12 oylik); 3 mkg/kg (1-12 yoshgacha); 12-16 mkg/kg (12-16 yoshgacha)	Tabletka 0,00025 0,025% li critma 1 ml li ampulalarda

Celanidum (A)	DM: 0,00025 - ichishga; 0,0002 - v/i YUM: 0,0005 - ichishga; 0,0004 - v/i YUSM: 0,001 - ichishga; 0,0008 - v/i	Tabletka 0,00025 0,05% li eritma 10 ml li flakonlarda, 0,02% li eritma 1 ml li ampulalarda
Strophantinum K (A)	DM: 0,0025 - v/i YUM: 0,005 - v/i YUSM: 0,001 - v/i Bolalarga: 20 mkg/kg (2 yoshgacha); 8 mkg/kg (2-7yosh); 6 mkg/kg (7-14 yosh)	0,05% li eritma 1 ml li ampulalarda
Corglyconum (B)	DM: 0,0003 - v/i YUM: 0,0006 - v/i YUSD: 0,0012 - v/i Bolalarga: 0,1-0,15 ml (1 yoshgacha); 0,5 ml (2-4 yosh); 0,7-0,8 ml (10 yoshdan keyin)	0,06: li eritma 1 ml li ampulalarda
Adonisidum	DM: 20-30 tomchi - ichishga YUM: 40 – tomchi - ichishga YUSM: 120 – tomchi - ichishga	15 ml flakonlarda
Infusum hyerbae Adonidis vyernalis	DM: 15 ml (damlama) YUM: 1,0 (quruq o't) YUSD: 5 g .	Damlama - 1:50; 1:20
Strophantidinum acetas (A)	DM: 0,00025 - v/i YUM: 0,05 - v/i YUSD: 0,001 - v/i	0,05% li eritma 1 ml ampulalarda

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga.*

15.2. ARITMIYAGA QARSHI QO'LLANADIGAN MODDALAR

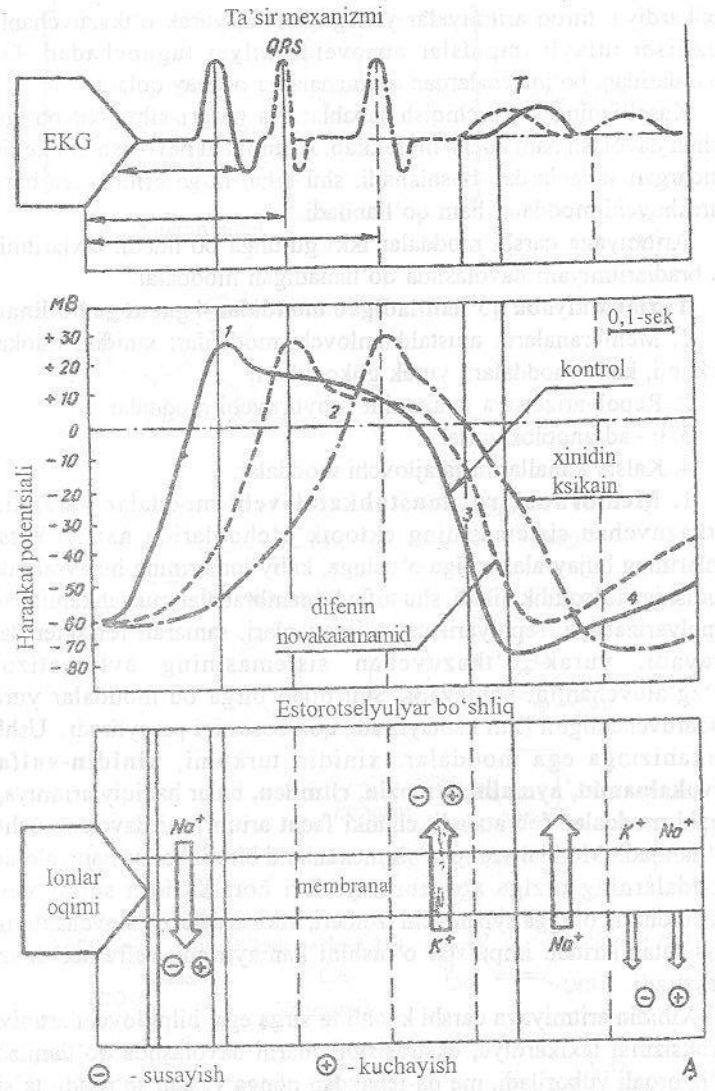
Aritmiya — yurakning notekis urishidir, ko'pincha miokardit, revmokardit, yurak poroklari, miokard infarktida paydo bo'lib, bemor ahvolini og'irlashtiradi, yurak, toj tomirlar yetishmovchiligi yuzaga kelishini osonlashtiradi Aritmiya kimyoviy moddalardan zaharlanganda, yuqumli kasalliklarda, yurak, o'pka, yirik qon tomirlarda xirurgik jarrohlik o'tkazilayotgan vaqtda hamda ba'zi narkotiklar (ftorotan, siklopropan) qo'llanganda ham sodir bo'lishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda aritmiya gipoksiya, gipokalsiemiya, giperkaliemiya, tireotoksikoz tufayli kelib chiqadi.

Aritmiya avtomatizmning, yurak o'tkazuvchan sistemasining o'tkazuvchanligi izdan chiqishi tufayli kelib chiqadi.

Fiziologik holatda yurakning urish tezligi, uning avtomatizmi sinusli tugunchada impulslar hosil bo'lishi bilan bog'liq. Sinusli tugunchada diastola vaqtida natriy va kalsiyning sust kanallardan hujayralarga o'tishi tufayli o'z-o'zidan depolyarizatsiya (4-bosqich) boshlanadi. Ma'lum bo'sag'aga yetguncha natriy va kalsiy ionlarining tez kanallar orqali o'tishi oshib ketadi, shu tufayli harakat potensialining tez depolyarizatsiya davri (0-bosqich) boshlanadi, keyin ionlar hujayraga o'tolmay qolib, repolyarizatsiya jarayoni boshlanadi.

Repolyarizatsiya uchta —tez (1-bosqich), sekin (2-bosqich), kechki (3-bosqich)lardan iborat. Tez bosqich — hujayralarga xlor ionlarining kirishi, sekin bosqich —kaliy ionlarining chiqishi, kechki bosqich — natriy ionlarining chiqishi va kaliy ionlarining hujayralarga qaytishi bilan bog'liq.

Agar diastolik depolyarizatsiyaning o'tishi tezlashsa, harakat potensiali bo'sag'asi kamaysa, sinoatrial tugunchada impulslar oshadi, samarali refrakter davri qisqaradi. Simpatik nervlar qo'zg'alishi, katexolaminlar diastolik depolyarizatsiyasini, yurak urishini tezlashtiradi, vagusning qo'zg'alishi, atsetilxolin bu ko'rsatkichlarni kamaytiradi. Yurak va uning o'tkazuvchan sistemasiga ionlar almashinuvi katta ta'sir ko'rsatadi. Kaliy ionlari membrana potensialini kamaytiradi, diastolik depolyarizatsiyani uzaytiradi, kalsiy ionlari harakat potensiali bo'sag'asini pasaytiradi. Yurak va uning o'tkazuvchan sistemasi hujayralarida kaliy ionlari kamaysa, kalsiy va natriy ionlarining miqdori oshsa, hujayra membranalarining mustahkamligi kamayadi, elektrofiziologik o'zgarishlar, aritmiya paydo bo'ladi.



15-rasm. Aritmiyaga qarshi dori moddalarning ta'sir mexanizmi

Aritmiya yurak avtomatizmining izdan chiqishi tufayli kelib chiqadi, bunda sinusli taxikardiya, sinusli bradikardiya yuzaga keladi; yurak qo'zg'aluvchanligi buzilishi tufayli yurak ekstrasistoliyasi, paroksizmal

taxikardiya, titroq aritmiyalar yuzaga keladi, yurak o'tkazuvchanligi buzilishi tufayli impulslar atrioventrikulyar tugunchadan, Giss tutamlaridan, bo'lmachalardan qorinchalarga o'tmay qoladi.

Kasallikning kelib chiqish sabablari va turlari xilma-xil bo'lgani uchun davolash ham ancha murakkab. Aritmiyani davolash uni keltirib chiqargan sabablardan boshlanadi, shu bilan birga aritmiyaga qarshi kurashuvchi moddalar ham qo'llaniladi.

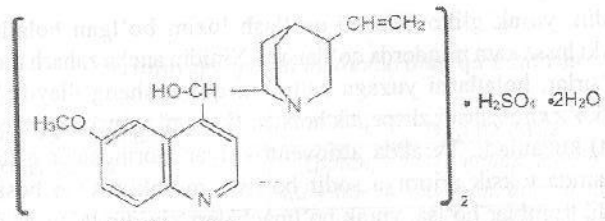
Aritmiyaga qarshi moddalar ikki guruhga bo'linadi; taxiaritmiya va bradiaritmiyani davolashda qo'llanadigan moddalar.

Taxiaritmiyada qo'llaniladigan moddalar 4 guruhga bo'linadi:

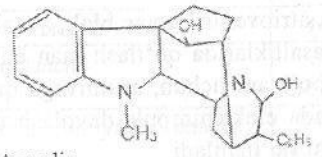
1. Membranalarni mustahkamlovchi moddalar: xinidin, lidokain turkumi, kaliy moddalari, yurak glikozidlari.
2. Repolyarizatsiya jarayonini uzaytiruvchi moddalar.
3. b - adrenoblokatorlar.
4. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.

1. **Membranalarni mustahkamlovchi** moddalar yurakning o'tkazuvchan sistemasining ektopik o'choqlarida natriy, kalsiy ionlarining hujayralar ichiga o'tishiga, kaliy ionlarining hujayralardan chiqishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli membranalar mustahkamlanadi, depolyarizatsiya, repolyarizatsiya jarayonlari, samarali refrakter davr uzayadi, yurak o'tkazuvchan sistemasining avtomatizmi, qo'zg'aluvchanligi kamayadi. Shu bilan birga bu moddalar yurak qisqaruvchanligini ham kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi. Ushbu mexanizmga ega moddalar: xinidin turkumi, **xinidin-sulfat, novokainamid, aymalin, etmozin, ritmilen,** bular haqiqiy aritmiyaga qarshi moddalar deb ataladi, chunki faqat aritmiyani davolash uchun qo'llaniladi. Moddalarning ta'sir mexanizmi bir xil bo'lsa ham, alohida moddalarning o'ziga xos xususiyatlari bor. Xinidin sulfat xinin alkaloidining o'ngga aylanuvchi izomeri, miokard qo'zg'aluvchanligini, Giss tutamlaridan impulslar o'tashini kamaytiradi, refrakter davrni uzaytiradi.

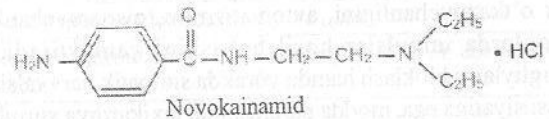
Xinidin aritmiyaga qarshi kuchli ta'sirga ega, hilpillovchi artmiya, paroksizmal taxikardiya, ekstrasistoliyalarni davolashda qo'llaniladi, og'iz orqali yuboriladi, me'da-ichakdan qonga yaxshi so'riladi, ta'siri 2-3 haftalardan keyin boshlanadi. Xinidin to'qimalarda bir tekis tarqalib, to'qima oqsillari bilan bog'lanadi, ulardan boshqa moddalarni, ayniqsa, yurak glikozidlarini chiqarib yuboradi shu tufayli glikozidlarni hajmi qonda va miya to'qimalarida oshadi, ular bilan zaharlanish belgilari paydo bo'lishi mumkin.



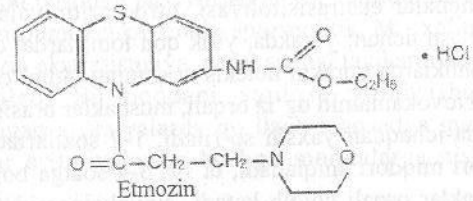
Xinidin sulfat



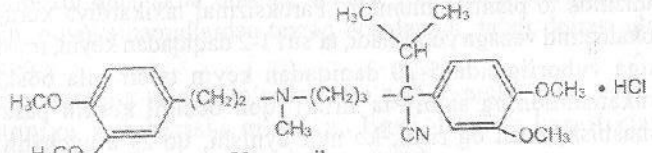
Aymalin



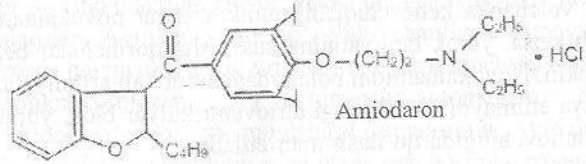
Novokainamid



Etmozin



Verapamil



Amiodaron

21- formula. *Aritmiyaga qarshi moddalarning tuzilishi*

Xinidin, yurak glikozidlarini qo'llash lozim bo'lgan holatlarda, ulardan ikki hissa kam miqdorda qo'llanadi. Xinidin ancha zaharli modda, salbiy ta'sirlar, holatlarni yuzaga keltiradi; quloq shang'illaydi, bosh og'iriydi, ko'z xiralashadi, dispeptik holatlar (ko'ngil aynishi, qayd qilish, ich ketish) kuzatiladi. Yurakda atrioventrikulyar, qorinchalar o'rtasida bloklar hamda toksik aritmiya sodir bo'lishi mumkin. Qon bosimini pasaytiradi, tromblar bo'lsa, yurak bo'lmachalari xinidin ta'sirida sinus ritmiga o'tishi tufayli tromblar ajralib, qon tomirlarni berkitib, emboliya paydo qilishi mumkin.

Xinidinni kattalar va bolalarda atrioventrikulyar blok, yurak va buyrak yetishmovchiligida, jigar kasalliklarida qo'llash man etiladi. Xinidin birmuncha zaharli modda bo'lgani uchun, aritmiyaga qarshi yangi moddalar kashf etilgani hamda elektroimpuls davolash usuli kiritilgani tufayli hozirgi vaqtda kam qo'llaniladi.

Novokainamid kimyoviy jihatdan novokainga o'xshaydi. Xinidinga o'xshab yurak o'tkazuvchanligini, avtomatizmini, qisqaruvchanligini, ektopik o'choqlarda impulslar hosil bo'lishini kamaytiradi, M - xolinolitik, gangliylarni bloklash hamda yurakda simpatik nerv ta'sirlarni kamaytirish xususiyatiga ega, modda paroksizmal taxikardiya xurujlarini, qorinchalar ekstrasisitoliyasi, titroq aritmiyalarning oldini olish va davolash uchun; yurakda, yirik qon tomirlarda, o'pkada o'tkaziladigan jarrohliklarda yurakni notekis urishining oldini olish uchun qo'llanadi.

Novokainamid og'iz orqali, mushaklar orasiga, venaga yuboriladi; me'da-ichaqdan yaxshi so'riladi, 1-2 soatlardan keyin qonda uning yuqori miqdori aniqlanadi, ta'siri 3-4 soatga boradi, moddaning 50% buyraklar orqali chiqib ketadi. Novokainamid davomli qo'llanganda organizmda to'planishi mumkin. Paroksizmal taxikardiya xurujlarida novokainamid venaga yuboriladi, ta'siri 1-2 daqiqadan keyin, mushaklar orasiga yuborilganda 5-20 daqiqadan keyin ta'sir qila boshlaydi. Novokainamidning salbiy ta'sirlari: qon bosimi keskin pasayishi, bo'shashish, bosh og'rishi, ko'ngil aynishi, qo'zg'aluvchanlikning oshishi, uyquning buzilishi, uzoq vaqt qo'llanilganda agranulotsitoz, qizil volchanka kelib chiqishi mumkin. Agar novokainamid miqdori oshib ketsa, yurak faoliyatining susayishi, qorinchalar bezovtalanishi mumkin. Novokainamidni bolalardagi surunkali aritmiyalarda qo'llash tavsiya etilmaydi; bolalardagi atrioventrikulyar blok, yurak va buyrak yetishmovchiligida qo'llash man etiladi.

Etmozin kimyoviy jihatdan fenotiazin unumlaridandir. Aritmiyaga qarshi xususiyati bo'yicha xinidinga yaqin, lekin qo'zg'aluvchanlikka,

25-jadval

Aritmiyaga qarshi moddalarning qo'llanilishi

Aritmiya turlari	Dori moddalar
Ekstrasistoliya	*Xinidin, novokainamid, etmozin, lidokain, kaliy xlorid, anaprilin, difenin, amiodaron*
Paroksizmal taxikardiya	*Angishvonagul moddalari, xinidin, etmozin, novokainamid, anaprilin, kaliy xlorid*
a) bo'lmacha	*Aymalin, verapamil, amiodaron*
b) qorincha	*Novokainamid, xinidin, etmozin, lidokain, kaliy xlorid, aymalin, difenin, amiodaron*
Titroq aritmiya (bo'lmacha)	*Xinidin, angishvonagul moddalari, novokainamid, kaliya xlorid, anaprilin, verapamil, amiodaron*
Sinus-bo'lmacha blokadasi	*Atropin*
Bo'lmacha-qorincha blokadasi	*Atropin, izadrin, adrenalin, efedrin*

qisqaruvchanlikka, qon bosimini pasaytirish ta'siri kamroq. Shu bilan birga etmozin toj tomirlarni kengaytiradi, spazmolitik, M - xolinolitik xususiyati bor. Etmozin ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, titroq aritmiyada qo'llaniladi. Bu moddani, ayniqsa, yurak ishemiya kasalligida uchraydigan aritmiyalarda qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi. Qorinchalar aritmiyalarida boshqa moddalarga nisbatan yaxshiroq ta'sir etadi.

Etmozin mushaklar orasiga, venaga yuboriladi. Ichilganda ta'siri xinidin, novokainamidlardan tezroq boshlanadi, ta'sir doirasi ulardan kengroq.

Etmozinning zararli ta'sirlari: ko'ngil aynishi, bosh aylanishi, gipotoniya yuz berishi mumkin. Jigar, buyrak kasalliklarida, gipotoniyada etmozinni qo'llash man etiladi.

Aymalin — hind o'simligi rauvolfiyadan olingan, kimyoviy jihatdan indol unumlaridan. Aymalin yurak qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi, samarali refrakter davrni uzaytiradi, atrioventrikulyar, qorinchalar orasidagi o'tkazuvchanlikni tormozlaydi, sinusli tuguncha avtomatizmini bir oz pasaytirib, ektopik o'choqlarda impulslarni kamaytiradi. Aymalin toj tomirlarini kengaytiradi, adrenolitik ta'sir etadi, qon bosimini pasaytiradi, neyroleptik ta'siri yo'q. Aymalin titroq aritmiya, paroksizmal taxikardiya

xurujlarini, ekstrasistoliya, digitalis bilan zaharlanganda yuzaga keladigan aritmiyalarni davolash uchun qo'llanadi. Asosan parenteral yo'llar orqali, mushaklar orasiga va venaga yuboriladi. Moddaning zararli ta'sirlari kam, ba'zan dispeptik holatlar ro'y berishi mumkin. Bolalarda uzoq muddat mobaynida qo'llanganda dispeptik holatlar, jigarda xolestaz va agranulotsitoz ro'y berishi mumkin: yurak-qon tomirlar yetishmovchiligida, keskin gipotoniyaga aymalin qo'llash man etiladi.

Dizopiramid (ritmilen) xinidinga o'xshab membranalarga mustahkamlovchi ta'sir ko'rsatadi, sinus tuguncha avtomatizmini hamda yurak mushaklari qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Ritmilen ekstrasistoliyalarni, qorinchalar aritmiyasini davolash, paroksizmal taxikardiyalarni bartaraf qilish uchun venalarga yuboriladi, moddaning noxush asoratlari boshqalarga nisbatan kamroq. Aymalin alkoloidi asosida Solvay firmasi aritmiyaga qarshi giluritmal va neogiluritmal moddalarini chiqaradi, ularni aritmiyaga qarshi ta'siri aymalindan kuchli, davomli, noxush asoratlari kamroq, og'iz orqali va parenteral qo'llanadi.

Lidokain guruhi — lidokain, difenin, membranalarga kaliy ionlari o'tkazuvchanligini oshiradi, membranalarni mustahkamlaydi, avtomatizmni, diastolik depolyarizatsiya tezligini kamaytiradi. Avtomatizmni Purkine tolalarida, qorincha mushaklarida pasaytiradi, shu tufayli ektopik o'choqlarning qo'zg'aluvchanligi kamayadi. Harakat potensialini, samarali refrakter davrni bir oz kamaytiradi. Yurak qisqaruvchanligiga, gemodinamikaga ortiqcha ta'sir ko'rsatmaydi, vagolitik xususiyatlari yo'q. Lidokain mahalliy anesteziyalovchi ta'sir etadi, toj tomirlarni bir oz kengaytiradi hamda kaliyni saqlaydi.

Lidokain qorincha taxikardiyasi hamda fibrillyatsiyasini tez yo'qotish uchun venaga yuboriladi, ta'siri tez boshlanib, uzoq davom etmaydi (10-20 minut), ta'sirini uzaytirish uchun venaga tomchilatib yuboriladi. Bemorlar bu moddani yaxshi ko'taradilar. Biroq ba'zan gipotonik holat, bosh aylanishi, uyqusizlik yuz berishi mumkin, efedrin va qon tomirlarni qisqartiruvchi boshqa moddalar bilan yuborilsa, lidokainning gipotenziv ta'siri kamayadi.

Difenin aslida tutqanoqqa qarshi modda, lidokainga o'xshash aritmiyaga qarshi ta'sir etadi, bu modda asosan Purkine tolalarida avtomatizmni pasaytiradi, o'tkazuvchanlikka, qisqaruvchanlikka ta'sir ko'rsatmaydi, qon bosimini deyarli tushirmaydi. Markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'siri tufayli yurak innervatsiyasini amalga oshiradigan efferent adrenergik tolalarda impulslar hosil bo'lishini kamaytiradi.

Difenin asosan qorinchalar aritmiyasida, ayniqsa, yurak glikozidlarining miqdori oshishi tufayli kelib chiqadigan taxiaritmiyalarda qo'llaniladi. Boshqa moddalarga nisbatan difeninning aritmiyaga qarshi ta'siri gipokaliemiyada ham kuzatiladi.

Modda asosan og'iz orqali yuboriladi, me'da-ichakdan sekin so'riladi, 90% qon oqsillari bilan bog'lanadi, plazmadagi konsentratsiyasi asta-sekin tushadi, kumulyativ xususiyati bor, jigarda 95% metabolizmga uchraydi, buyrak orqali chiqib ketadi. Difeninning zararli ta'sirlari: bosh aylanishi, qo'zg'aluvchanlik, ko'ngil aynishi, qaltirash, terida toshmalar, qichima paydo bo'lishi, milk shishishi, megaloblastik anemiya kuzatilishi mumkin.

Jigar, buyrak kasalliklarida, yurak yetishmovchiligida, kaxeksiyada qo'llash man etiladi.

Kaliy moddalari — kaliy xlorid, panangin, asparkam. Ma'lumki, kaliy hujayralar ichida joylashgan asosiy ion hisoblanadi. Aritmiyalarda hujayralar ichida kaliy ionlari kamayib ketadi, aritmiyani davolashda o'rinbosar sifatida kaliy moddalari qo'llaniladi. Kaliy ionlari yurakka atsetilxolinga o'xshab ta'sir etib, yurak urishi tezligini, yurakning qisqaruvchanligini, o'tkazuvchanligini, qo'zg'aluvchanligini, avtomatizmini kamaytiradi. Kaliy xlorid kaliy kamayishi tufayli kelib chiqqan paroksizmal taxikardiya va digitalis moddalari bilan zaharlanganda kelib chiqadigan aritmiyalarda qo'llaniladi. Og'iz orqali va og'ir holatlarda venaga yuboriladi, venaga juda ehtiyotlik bilan yuborish lozim, bu moddadan zaharlanish oyoq-qo'llar uvishishidan boshlanadi, keyin atrio ventrikulyar o'tkazuvchanlik kamayib, blokada ro'y berishi mumkin. Bu dori qo'llanganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, ich ketishi mumkin. Kaliy xloridni buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi, bu holatda kaliy qonda to'planib, organizmni zaharlashi mumkin.

Panangin kaliy va magniy asparaginatdan iborat, taxminlar bo'yicha asparaginat kaliy va magniy ionlarini hujayralar ichiga o'tishiga, ularning ta'sirini ro'yobga chiqarishga yordam beradi.

Panangin bo'lmachalar titraganda, qorinchalar ekstrasistoliyasida, yurak glikozidlari bilan zaharlanganda kelib chiqadigan aritmiyalarda qo'llanadi. Pananginni toj tomirlar yetishmovchiligida ro'y bergan aritmiyalarda qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi, moddalar almashinuvi o'zgarishlariga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Panangin og'iz orqali hamda aritmiya xurujlarini davolashda venaga yuboriladi, bu moddani buyrakning o'tkir va surunkali yetishmovchiligida qo'llash man etiladi. Asparkam pananginga yaqin modda, faqat bu tabletkalar kaliy va magniy asparaginatning teng olingan miqdoridan iborat. Agar 1 draje panangin

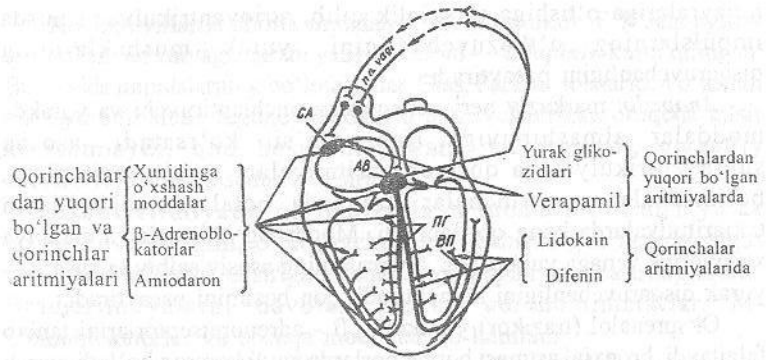
0,158 g kaliy asparginat va 0,14 g magniy asparaginatdan 1 iborat bo'lsa, 1 tabletka asparkam 0,175 g kaliy va 0,175 g magniy asparaginatdan iborat. Asparkamni qo'llanishi va qo'llanishga monelik pananginga o'xshaydi.

Yurak glikozidlaridan aritmiyani davolash uchun digitalis moddalari **digoksin,** selanidlar qo'llanadi. Yurak glikozidlari K-Na ATF-zani ingibitsiya qiladi, kaliy ionlarini hujayralar ichiga o'tkazib, membranalarni mustahkamlaydi. Glikozidlar yurak urishi tezlashgan vaqtda atrioventrikulyar tugunchadan impulslar o'tishini kamaytiradi, manfiy dromotrop ta'sir ko'rsatadi, shu tufayli samarali refrakter davr uzayadi. Yurak glikozidlari vagus nervi tonusini oshirib, sinus tugunning o'tkazuvchanligini ham kamaytiradi, bo'lmachalarning samarali refrakter davrini uzaytiradi, ayniqsa, bo'lmachalar titrashida qo'llaniladi. Yurak urishining sekinlashishi glikozidlarning gemodinamikaga bo'lgan ijobiy ta'siri bilan ham bog'liq. Yurak glikozidlari supraventrikulyar taxiaritmiyalarda, paroksizmal taxikardiya, bo'lmachalar titrashida qo'llaniladi.

II. Repolyarizatsiya jarayonini uzaytiruvchi moddalar: ***amiodaron (kordaron) va ornid,*** moddalar hujayra membranalaridan kaliyning ajralib chiqishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli repolyarizatsiya jarayonining tezligi va samarali refrakter davr uzayadi. *Amiodaron* sinus tuguncha hujayralarida o'z-o'zidan paydo bo'ladigan depolyarizatsiyani, o'tkazuvchan usuli qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi, miokardning qisqaruvchanligini kamaytirmaydi, chunki markaziy simpatik tonusni oshiradi. Moddaning yurakka nisbatan adrenergik ta'sirni kamaytirishi tufayli bradikardiya ro'y berishi mumkin. Amiodaron yurak toj tomirlarini kengaytiradi, uning urish tezligini, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi, kreatinfosfat, adenozin miqdorini oshiradi, chetda joylashgan tomirlar qarshiligini, qon bosimini bir oz pasaytiradi.

Amiodaronni ishemiya kasalliklarida uchraydigan supraventrikulyar aritmiyalarda qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi, chunki bu modda antianginal hamda antiaritmik ta'sir ko'rsatadi. Amiodaron — paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya, bo'lmachalar va qorinchalar ekstrasistoliyasi, bo'lmachalar titrashida qo'llanadi.

Modda stenokardiyani, o'tkir miokard infarktini davolashda ham qo'llanadi. Og'iz orqali hamda aritmiya xurujlarida venaga yuboriladi. Og'iz orqali yuborilganda ta'siri sekin seziladi, chunki me'da-ichakdan uning 50% i so'riladi, aritmiyara qarshi ta'siri organizmda to'plangandan



16-rasm. B. Aritmiyaga qarshi moddalarning qo'llanilishi

so'ng bolalarda o'rtacha 4 kundan, kattalarda 6-8 kundan keyin boshlanadi. Organizmda amiodaron sekin chiqib ketadi, yarim hayoti 28 kunni tashkil qiladi, yuborish to'xtatilgandan keyin ham aritmiyaga qarshi ta'siri bir necha kun, haftagacha davom etib turadi. Amiodaron bolalarda qo'llanilganda ta'siri sezilarli bo'ladi. Qisqa vaqt qo'llanganda zaharliligi bilinmaydi, davomli qo'llanganda dispeptik holatlar, bradikardiya, teri rangining o'zgarishi, ba'zan ko'zning xiralashishi, qalqonsimon bez faoliyati o'zgarishi kabi salbiy ta'sirlar yuz beradi. Amiodaronni yurak glikozidlari bilan qo'llash man etiladi, chunki ularni to'qimalarning oqsil bog'lamlaridan chiqarib yuboradi.

Simpatolitik ornid ham repolyarizatsiya jarayonini, harakat potensialini, samarali refrakter davrni Purkine tolalarida, qorinchalarda uzaytiradi, atrioventrikulyar tugunchada o'tkazuvchanlikni kamaytiradi, yurak qisqaruvchanligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Mushaklar orasiga, venalarga yuboriladi. Asosan qorinchalar aritmiyasida boshqa moddalarning ta'siri bo'lmaganda qo'llaniladi.

β - adrenoblokatorlar - anaprilin (inderal, obzidan), ***oksprenalol*** yurakni, yurakning o'tkazuvchan sistemasini β - adrenoretseptorlarini falajlab, yurakka nisbatan adrenergik ta'sirlarni bartaraf etadi. Ma'lumki, aritmiyalarning asosiy sababi adrenergik nerv sistemasi tonusining oshishi, adrenergik nervlar oxirida ko'p miqdorda adrenalin ajralishi bilan bog'liq. Anaprilin sinus tugunchada, ektopik o'choqlarda o'z-o'zidan paydo bo'ladigan depolyarizatsiya davrida natriy ionlarining hujayraga o'tishiga, kaliy ionlarining hujayradan chiqishiga to'sqinlik qiladi, repolyarizatsiyani, samarali refrakter davrni uzaytiradi. Harakat potensiali davrida natriy ionlarining miokard, o'tkazuvchan sistema

hujayralariga o'tishiga to'sqinlik qilib, atrioventrikulyar sinusda impulslarning o'tkazuvchanligini, yurak mushaklarining qisqaruvchanligini pasaytiradi.

Anaprilin markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi va yurakda moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, asosan supraventrikulyar va qorincha aritmiyalari — ekstrasistoliya, bo'lmachalar va qorinchalar titraganda, bolalarda uchraydigan taxiaritmiyalarda keng qo'llaniladi. Modda og'iz orqali va aritmiya xurujlarida venaga yuboriladi. Anaprilinning asosiy salbiy ta'sirlari — yurak qisqaruvchanligini kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi.

Oksprenalol (trazikor) yurakning β - adrenoretseptorlarini tanlab falajlaydi, bronxial astmasi bor bemorlarda xavfi kamroq bo'ladi, yurak qisqaruvchanligini anaprilinga nisbatan kamroq susaytiradi. Bolalarda uchraydigan aritmiyalarda ta'siri ancha sezilarli bo'ladi, ichishga hamda venaga yuborishga tayinlanadi.

4.***Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar — verapamil, nifedipin (adalat)*** sust kalsiy kanallarini falajlab, kalsiy ionlarining membranalardan hujayralar ichiga o'tishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli ektopik o'choqlarda o'z-o'zidan paydo bo'ladigan impulslarni, atrioventrikulyar tugunchadan ham impulslar o'tishini kamaytiradi, chunki bu yerda harakat potensialining o'zgarishi hujayralarga kalsiy ionlari o'tishi bilan bog'liq, shu tufayli diastolik depolyarizatsiya ham uzayadi.

Hujayralar ichida kalsiy ionlarining kamayishi tufayli moddalar toj tomirlarni va boshqa qon tomirlarni kengaytiradi, yurak qisqaruvchanligini kamaytiradi, qon bosimini tushiradi, ular supraventrikulyar aritmiyalar — paroksizmal taxikardiya, titroq aritmiyani davolash uchun ichishga hamda venaga yuborishga tayinlanadi. Bolalarda uchraydigan taxiaritmiyada verapamil ijobiy ta'sir qiladi, moddaning zararli ta'sirlari: yurakning qisqaruvchan faoliyati, qon bosimi pasayadi, dispeptik holatlar, allergik jarayonlar kelib chiqadi.

Taxiaritmiyani davolash uchun do'lana mevasi va gullaridan tayyorlangan ekstrakt, tomizg'ilar qo'llaniladi, bular flavonoidlar — kversetin, efir moylari, atsetilxolin, xolin va boshqalardan iborat. Do'lana moddalari yurak mushaklarida qo'zg'aluvchanlikni kamaytiradi, toj tomirlarda, bosh miyada qon aylanishini yaxshilaydi, markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Titroq aritmiya, angionevroz, paroksizmal taxikardiyalarni davolashda qo'llanadi.

Keyingi yillarda olimlarimizdan A. G. Kurmukov, F. N Jahongirov tomonidan aritmiyaga qarshi yangi alkaloid — ***allapinin*** kashf qilingan. Bu modda impulslarning bo'lmachalar, Giss, Purkine tolalaridan o'tishini kamaytiradi, sinus tugunchalardagi o'tkazuvchanlikka ortiqcha ta'sir ko'rsatmaydi, qon bosimini deyarli tushirmaydi, mahalliy anesteziyalovchi va sedativ ta'siri bor.

Bradiaritmiyada qo'llaniladigan moddalar. Bular yurak qo'zg'aluvchanligini, o'tkazuvchanligini oshiradigan hamda vagus nervi tormozlovchi ta'siriga to'sqinlik qiladigan moddalardan iborat. Bradiaritmiyalarni davolash uchun adrenomimetiklar, M-xolinoblokatorlar va boshqa moddalar qo'llaniladi.

Adrenomimetiklar - izadrin, adrenalin, efedrin yurakni va yurakning o'tkazuvchan sistemasining β - adrenoretseptorlarini bevosita (adrenalin, izadrin) qo'zg'atib yoki katexolaminlar hosil bo'lishini oshirib (efedrin), yurakning adrenergik ta'sirlarini kuchaytiradi. Yurak avtomatizmi, qo'zg'aluvchanligi, o'tkazuvchanligi oshadi, refrakter davri qisqaradi, shu tufayli moddalar atrioventrikulyar blokadada qo'llanadi, moddalarni ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak, chunki ular miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi, moddalar almashinuvini o'zgartirishi, qorinchalarda avtomatizm va qo'zg'aluvchanlikni oshirib, taxiaritmiya paydo qilishi mumkin.

Xolinolitiklar — atropin. Ma'lumki, vagus nervining tonusi oshganda yurakning urish tezligi sekinlashadi, qisqaruvchanligi kamayadi, o'ngdagi vagus sinus tugunchadan bo'lmachalarga, chapdagi vagus bo'lmachalardan qorinchalarga impulslar o'tishini kamaytiradi. Arap vagus nervining tonusi oshib ketsa, impulslar bo'lmachalardan qorinchalarga o'tmay qo'yadi, atrioventrikular blok paydo bo'ladi. Bunday holatda atropin yuboriladi, modda yurakdagi M - xolinoretseptorlarni, ularga nisbatan vagus nervining ta'sirini kamaytiradi, impulslar keltirilgan tugunchalardan tez o'tib, yurakning urish tezligini oshiradi.

O'tkir miokarditlarda hosil bo'ladigan bradiaritmiyalarni davolashda glyukokortikoidlar ham qo'llaniladi. Bular yurakdagi yallig'lanishni kamaytirib, uning o'tkazuvchanligini oshiradi.

Ba'zi bradiartmiyalarda (yurak glikozidlari, β - adrenoblokatorlar miqdori oshganda kuzatiladigan aritmiyada) oshqozon osti bezining Langergans orolchalari hujayralari gormonal moddasi — ***glyukagon*** qo'llaniladi, modda siklik AMF ning hosil bo'lishini, miokardda kalsiy ionlarining faoliyatini oshiradi, natijada sinus tugunchani avtomatizmi

tiklanadi, atrioventrikulyar tugunchadan impulslarning o'tishi oshadi, yurak urishi tezlashadi. Glyukagon qorinchalar avtomatizmini oshirmaydi, ularda taxikardiya, fibrillyatsiya paydo qilmaydi. Shu xususiyatlariga ko'ra bradiaritmiyani davolashda adrenomimetiklardan ustunroq turadi. Bradiaritmiyalarni davolash taxiaritmiyalarni davolashga nisbatan ancha murakkab.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsenrat-siyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Chinidinum sulfuricum (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga Bolalarga: 15-20 mg/kg (sutkada 30 mg/kg gacha)	Tabletka - 0,1; 0,2
Novocainamidum (B)	DM: 0,00025 - ichishga; m/i; v/i YUM: 1,0 - ichishga; m/i; v/i – (tomchilab) YUSM: 4,0 - ichishga Bolalarga: 3-6 mg/kg (5 daqiqa ichida) 20-80 mkg/kg (1 daqiqa ichida)	Tabletka 0,25; 0,5 10% li eritma 10 ml li flakonlarda; 10% li eritma 5 ml ampulalarda
Aetmozinum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga 0,05-0,15 m/i; v/i	Tabletka - 0,05; 2,5% li eritma 2 ml li ampulalarda
Ritmilenum (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga 3-4 marta	Kapsula - 0,1
Lidocainum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga 0,2-0,4 - m/i; 2 mg/min - v/i (tomchilatib)	Draje - 0,25; 10% li eritma 2 ml li ampulalarda; 2% li eritma 2; 10 ml li ampulalarda
Dipheninum (B)	DM: 0,117 (1 tab.) - ichishga YUM: 0,351 (3 tab.) - ichishga YUSM: 0,036 (8 tab) - ichishga Bolalarga: 6-10 mg/kg (sutkaga)	Tabletka - 0,117
Vyerapamilum (B)	DM: 0,04-0,08 - ichishga 0,005 – 0,01 v/i YUSD: 0,936 (8 tab.) - ichishga Bolalarga: 6-10 mg/kg (sutkaga)	Qobiqli tabletka 0,04; 0,08; 0,025% li 2 ml ampulalarda

Amiodaronum (B)	DM: 0,2 ichishga; 0,005 - v/i (sekin!) Bolalarga: 800 mg sutkaga (to'yintiradigan miqdor) 200-400 mg sutkaga (quvvatlovchi miqdor)	Tabletka - 0,2; 5% li eritma 3 ml li ampulalarda
Kalii chloridium (B)	DM: 1,0 - ichishga (0,5 st. suvda yoki 10% li eritma holida) 2,0 - v/i (tomchilatib) 4% li eritmani in'eksiya uchun suvda eritiladi (1:10 nisbatda)	Kukun; Tabletka - 0,5; 1,0 (1 stakan suvda eritiladi) 10% li eritma ichishga; 4% li eritma 50 ml li ampulalarda
Pananginum	DM: 1-2 tabl. ichishga 3 marta 10 ml - v/i (20-30 ml izotonik eritmada suyultiradi)	Uramda 50 tadan tabletkalar; 10 ml li ampulalar
Ninctura and Extractum Crataegae fluidum	20 tomchi nastoyka sutkada 2-3 marta - ichishga 20-30 tomchi ekstrakt sutkada 3-4 marta ichishga	Mevasi 50 g va gullari 100 gr dan, 25 ml nastoyka flakonlarda
Allapininum (B)	DM: 1 tabletkadan - ichishga (har soatda) YUSM: 0,3 - ichishga	Tabletka - 0,025

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.

15.3 TOJ TOMIRLAR YETISHMOVCHILIGIDA QO'LLANADIGAN MODDALAR

Hozirgi vaqtda ko'p tarqalgan kasalliklar — stenokardiya, koronarokardioskleroz, miokard infarktida yurak toj tomirlarining yetishmovchiligi ro'y beradi. Bu kasalliklarni birlashtirib, yurakning ishemiya kasalligi (IBS) degan nom berilgan, chunki ularning kelib chiqishidagi asosiy sabab — toj tomirlar qisqarishi (stenokardiya) torayishi (koronarokardioskleroz), tromb bilan bekilishi (miokard infarkti) tufayli yurak mushaklari qon bilan yaxshi ta'minlanmay qoladi, ishemiya yuzaga keladi.

Yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyoji va kislorod bilan ta'minlanishi o'rtasida nomuvofiqlik bo'ladi. Toj tomirlar

yetishmovchiligi tufayli yurak qon, kislorod bilan yaxshi ta'minlanmaydi, shuning uchun ularga ehtiyoj oshib boradi, o'zgargan toj tomirlardan qonning o'tishi kamaygani uchun miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji qondirilmaydi.

Toj tomirlar kasalligi asosan kattalarda, qariyalarda uchraydi. Bolalar, hatto chaqaloqlar o'rtasida ham kam bo'lsada, bu kasalliklar uchrab turadi. Agar tug'ish davri qiyin o'tsa, chaqaloqlar yuragida ishemiya bo'lishi, chetda (periferiyada) joylashgan tomirlar qarshiligi oshishi mumkin. Katta yoshdagi bolalar aziyat chekkanda, toliqqanda hamda arterial qon bosimi oshganda IBS kuzatiladi.

Yurakning toj tomirlar orqali qon bilan ta'minlanishi o'ziga xos xususiyatlarga ega. Qon toj tomirlardan asosan diastola vaqtida o'tadi, qon bosimining o'zgarishi toj tomirlarning qon bilan ta'minlanishiga ortiqcha ta'sir etmaydi, chunki toj tomirlar o'ziga xos avtoregulyatsiyaga ega: toj tomirlar avtoregulatsiyasi asosan adenozin orqali ro'yobga chiqadi.

Adenozin yurak mushaklarida AMF dan nukleotidaza fermenti ta'sirida doim hosil bo'lib turadi. Hosil bo'lgan adenozin fiziologik holatlarda interstitsial suyuqlikka ajraladi. Yurakning ishemiya kasalligida ATF pirofosfolizi, hujayralarda undan AMF hosil bo'lishi oshadi. ATF miqdori kamayganda — gipoksiyada 5-nukleotidaza fermentining faolligi oshadi, shu tufayli adenozining hosil bo'lishi ham ortib boradi.

Ma'lumotlarga ko'ra, ishemiyadan 20-30 daqiqa o'tgandan keyin adenozinning hajmi suyuqliqda 5-10 barobar oshib boradi, adenozin suyuqlikdan toj tomirlar devori mushaklariga o'tib, ularni bo'shashtiradi, kengaytiradi, ulardan qon ko'proq o'tadi, miokardning qon bilan ta'minlanishi oshadi.

Toj tomirlar tonusini tutib turishda simpatik nervlarning ahamiyati katta, ularning mushaklarida α va β - adrenoretseptorlar, kichik toj tomirlarda esa asosan α -adrenoretseptorlar joylashgan.

Toj tomirlar yetishmovchiligini dori moddalar bilan davolashning ikki yo'li bor: birinchisi, toj tomirlarni kengaytirish, yurakning qon bilan ta'minlanishini yaxshilash, ikkinchisi, yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish.

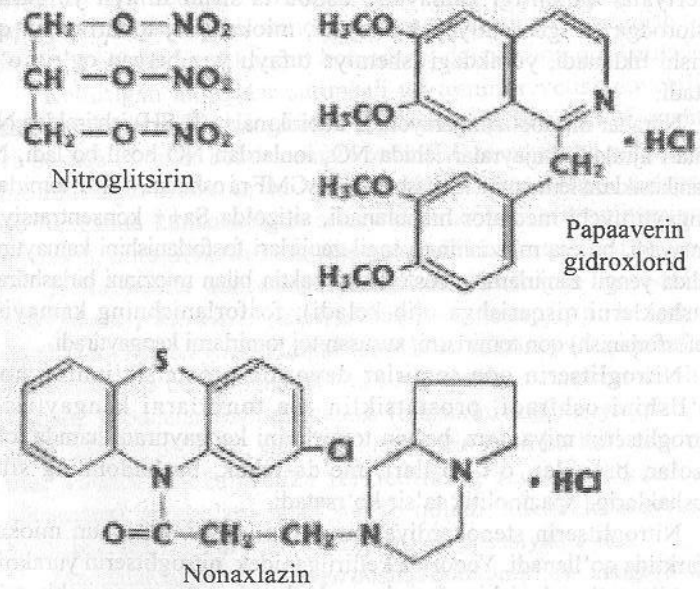
Toj tomirlar yetishmovchiligida qo'llaniladigan moddalar antianginal ("angina" pectoris — stenokardiya) deb ataladi, moddalar asosan stenokardiya xurujlarini davolash va ularning oldini olishda qo'llaniladi. Antianginal moddalar shartli ravishda 3 guruhga bo'linadi:

1. I Yurak toj tomirlari va boshqa a'zolar tomirlarini kengaytiruvchi moddalar.
2. Yurakning adrenergik sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar.
3. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.

Antianginal moddalar kimyoviy jihatdan va ta'sir mexanizmiga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Organik nitratlar.
2. Adenozin ta'sir mexanizmiga ega moddalar.
3. Miotrop moddalar
4. Reflektor ta'sir etuvchi moddalar.
5. β - adrenoblokatorlar.
6. β- adrenomimetik ta'sir etuvchi moddalar.
7. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.

1. ***Organik nitratlar — nitroglitserin, sustak forte, sustak mite, erinit, nitrosorbit, trinitrolong, nitrong,*** moddalar ta'sirining boshlanishi va davomiyligi bo'yicha ikki turga bo'linadi: qisqa muddat ta'sir etuvchi nitratlar va davomli ta'sir etuvchi nitratlar.



Nitroglitsirin

Papaaverin gidroxlorid

Nonaxlazin

22-formula. *Antianginal moddalarning kimyoviy tuzilishi*

Birinchi turga ***nitroglitserin*** kiradi, modda stenokardiya xurujlarini davolashda 1858-yildan hozirgi kunga qadar qo'llanilib kelinmoqda.

Nitroglitserin misolida hamma nitratlar farmakologiyasi ko'rib chiqiladi. Nitroglitserin tabletkalari til ostiga qo'yilganda shu yerdagi shilliq parda tomirlari orqali tezda qonga so'rilib, toj tomirlarga ta'sirini ko'rsatadi. Nitroglitserinning ta'sir mexanizmi hali oxirigacha aniqlanmagan. Birinchidan, bu modda bevosita qisqargan toj tomirlarning devoriga miotrop, spazmolitik ta'sir ko'rsatadi, ularni kengaytiradi, shu tufayli ishemiya bo'lgan yurak mushaklarining qon bilan ta'minlanishi yaxshilanadi. Nitroglitserin kollateral qon aylanishini ham oshiradi, agar toj tomirlarda sklerotik o'zgarishlar bo'lsa, nitroglitserin miotrop ta'sir ko'rsatmasligi ham mumkin. Nitroglitserin neyrotrop ta'sir ko'rsatadi, bu modda toj tomirlarni qisqartiruvchi reflekslarning markaziy halqalarini falajlaydi, shu tufayli ham toj tomirlar kengayadi. Nitroglitserinning toj tomirlarga bo'lgan nisbiyligi moddaning yurakdan tashqari gemodinamikaga bo'lgan ta'siri bilan bog'lanadi. Nitroglitserin barcha qon tomirlarga, ayniqsa, venalarga miotrop ta'sir ko'rsatib, ularni kengaytiradi, shu tufayli yurakka venoz qon kam tushadi, o'ng bo'lmachada, o'pka arteriyasida bosim, chetdagi arteriyalar qarshiligi kamayadi, ushbu ta'sirlar tufayli yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi, miokard toj tomirlaridan qon o'tishi tiklanadi, yurakdagi ishemiya tufayli yuz bergan og'riq o'tib ketadi.

Nitratlar metabolizmi jarayonida tiobirikmalar (R-SH) ishtirokida NO_2 ionlari ajraladi, hujayralar ichida NO_2 ionlardan NO hosil bo'ladi, NO guanilatsiklaza fermentini faollashtiradi—sGMF ni oshiradi, sGMF tomirlarni kengaytiruvchi mediator hisoblanadi, sitizolda Sa++ konsentratsiyasi kamayadi, bu esa miozinning yengil zanjirlari fosforlanishini kamaytiradi (aslida yengil zanjirlarning fosforlanishi aktin bilan miozinni birlashtiradi, mushaklarni qisqarishga olib keladi), fosforlanishning kamayishi (defosforlanish) qon tomirlarni, xususan toj tomirlarni kengaytiradi.

Nitroglitserin qon tomirlar devorida prostatsiklinning hosil bo'lishini oshiradi, prostatsiklin esa tomirlarni kengaytiradi. Nitroglitserin miya, yuz, bo'yin tomirlarini kengaytiradi hamda ichki a'zolar, bronxlar, o't yo'llari, me'da-ichak, bachadonning silliq mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi.

Nitroglitserin stenokardiya xurujlarini davolash uchun miokard infarktida qo'llanadi. Yuqorida keltirilganidek, nitroglitserin yurakning qon bilan ta'minlanishiga hamda moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Nitroglitserinni faqat til ostiga emas, venaga ham yuborish mumkin. Nitroglitserindan tayyorlanadigan malham yurak atrofidagi teriga so'riladi, uning ta'siri 15-30 daqiqadan keyin boshlanib, 4-5 soat davom etadi.

Nitroglitserin qo'llanganda bosh og'rishi, bosh aylanishi, qon bosimi pasayishi, kollaps kabi noxush asoratlar kuzatilishi mumkin. Miyaga qon quyilganda, ichki bosimi oshganda nitroglitserinni qo'llash man etiladi.

Nitratlarning boshqa moddalari — sustak, trinitrolong, nitronglar nitroglitserinning ta'sir muddati uzaytirilgan shakllaridir.

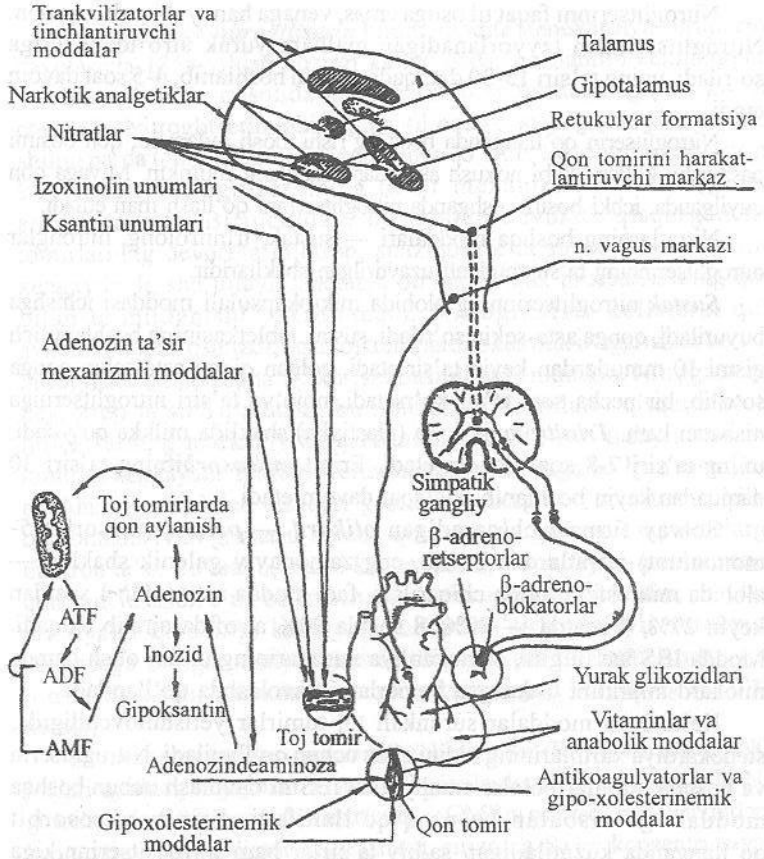
Sustak nitroglitserinning alohida mikrokapsulali moddasi ichishga buyuriladi, qonga asta-sekin so'riladi, sustak tabletkasining boshlang'ich qismi 10 minutlardan keyin ta'sir etadi, qolgan qismi asta-sekin qonga so'rilib, bir necha soat ta'sir ko'rsatadi, nojo'ya ta'siri nitroglitseringa nisbatan kam. ***Trinitrolong*** doira (plastinka) shaklida milkka qo'yiladi, uning ta'siri 7-8 soat davom etadi. Erinit, ***nitrosorb***itning ta'siri 30 daqiqadan keyin boshlanib, 2-4 soat davom etadi.

Solvay firmasi chiqaradigan ***olikard — petard*** (izosorbit 5-mononitrat) nitratlardan bo'lib, eng zamonaviy galenik shaklda — alohida mikrosfera turida chiqariladi, faol modda asta-sekin 1 soatdan keyin 27%, 4 soatda — 70%, 8 soatda 90% atrofida ajralib chiqadi. Modda IBS kasalligini, stenokardiya xurujlarining oldini olish hamda miokard infarktini o'tkazgan bemorlarni davolashda qo'llaniladi.

Keltirilgan moddalar surunkali toj tomirlar yetishmovchiligida, stenokardiya xurujlarining oldini olish uchun qo'llaniladi. Nitroglitserin va boshqa nitratlar bolalar amaliyotida IBS ni davolash uchun boshqa moddalarga nisbatan ko'proq qo'llaniladi. Erinit, nitrosorbit qo'llanganda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar ham nitroglitserinnikiga o'xshash, nitroglitserin man etilgan kasalliklarda qo'llanilmaydi.

2. Adenozin mexanizmiga ega moddalar — karbokromen (intensain), kurantil (dipiridamol) toj tomirlarni kengaytirib, mushaklarda qon aylanishini, kislorod bilan ta'minlanishni yaxshilaydi. Toj tomirlarga bo'lgan miotrop ta'sir adenozin mexanizm orqali kelib chiqadi. Moddalar fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, siklik AMF hajmini oshiradi, shu tufayli adenozin hosil bo'lishi ham oshadi, ular adenozindezaminaza fermentining faolligini kamaytirib, adenozinni parchalanishdan saqlab qoladi, adenozin esa yuqorida keltirilgandek toj tomirlarni kengaytirish xususiyatga ega.

Moddalardan ***karbokromen*** boshqa qon tomirlarni kengaytirmaydi, qon bosimini pasaytirmaydi, yurakning qisqarish xususiyatini



17-rasm. *Yurak ishemiya kasalliklarida qo'llaniladigan moddalar*

kamaytirmaydi. Stenokardiya, miokard infarktini davolashda ichishga buyuriladi hamda mushaklar orasiga, venalarga yuboriladi, moddaning ta'siri sekin boshlanadi, davolashning 10-30 kunlarida ta'siri yaqqol ko'rina boshlaydi hamda davomli bo'ladi. Karbokromen — haftalab, oylab (6 oygacha), zaruriyat bo'lsa, boshqa antianginal moddalar bilan birga qo'llaniladi, stenokardiyaning og'ir turlarida, miokard infarktida venaga yuboriladi.

Kurantil — dipiridamol toj tomirlarni kengaytiradi, kollateral qon aylanishini rivojlantiradi, chetdagi qon tomirlar qarshiligini, umumiy qon bosimini pasaytiradi, yurak urishini bir oz tezlashtiradi. Dipiridamol trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, tromblar hosil

bo'lishining oldini oladi, asosan og'iz orqali yuboriladi, nojo'ya ta'sirlari kam uchraydi.

*3. **Miotpop moddalar — papaverin, no-shpa*** kimyoviy tuzilishi jihatidan izoxinolin unumlaridan, moddalar bevosita tomirlarning silliq mushaklariga ta'sir ko'rsatadi, fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, siklik AMFni hajmini oshiradi, siklik AMF kalsiy ionlarini bog'lab, ularning hujayralar ichiga o'tishiga to'sqinlik qiladi; adenozinning qaytadan qamrab olinishiga ham to'sqinlik qiladi, shu tufayli toj tomirlar kengayadi. Toj tomirlar kengayishidan oldin miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji bir oz oshadi. Miotrop moddalar boshqa qon tomirlarga, a'zolarga ham spazmolitik ta'sir ko'rsatadi.

Papaverinning antianginal ta'siri kuchsizroq, qon bosimini tushiradi, qonni qaytadan taqsimlaydi, musbat inotrop ta'sir ko'rsatadi, stenokardiyada qo'llanilganda aritmiyalarni paydo qilishi mumkin, shuning uchun antianginal modda sifatida kam qo'llaniladi.

No-shpa sintetik modda bo'lib, uning spazmolitik ta'siri, toj tomirlarni kengaytirish xususiyati papaveringa nisbatan kuchli hamda mustahkamroq bo'ladi.

*4. **Reflektor ta'sir etuvchi modda — validol*** izovaleryan kislota va mentoldan iborat. Validol tabletkasi yoki qandga tomizilgan suyuqligi til ostiga qo'yilganda og'iz shilliq pardalaridagi retseptorlarni ta'sirlab, toj tomirlarni reflektor yo'l bilan kengaytiradi, qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, modda stenokardiyaning boshlang'ich, yengil xurujlarida, yurakda sodir bo'lgan og'riqlarda qo'llaniladi. Agar Validol qo'llanilgandan 2-3 daqiqa o'tgach og'riq to'xtamasa, bu moddaning ta'sir qilmaganidan dalolat beradi, uni nitroglitseringa almashtirishga to'g'ri keladi.

5. *β- **adrenoblokatorlar — anaprilin*** (inderal, obzidan), ***metaprolol***. Anaprilin yurakning β_1- adrenoretseptorlarini falajlab, uning urish tezligini, kuchini, qisqaruvchanligini, kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi, arterial qon bosimini pasaytiradi, yurak faoliyatini yaxshilaydi. Yurakning ishemiya kasalligida qo'llanilganda stenokardiya xurujlari hamda nitroglitserinni qo'llashga ehtiyoj kamayadi.

Toj tomirlar yetishmovchiligi qon bosimining oshishi, aritmiya bilan birga sodir bo'lganda, anaprilinni qo'llash maqsadga muvofiqroq bo'ladi, chunki bu modda gipotenziv hamda aritmiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Anaprilin β_1,- va β_2- adrenoretseptorlarni falajlasa, metaprolol yurakning β -adrenoretseptorlariga tanlab ta'sir ko'rsatadi, antianginal, gipotenziv, aritmiyaga qarshi xususiyatlarga ega.

Hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarga ko'ra, β - adrenoblokatorlar miokard infarktida nekroz o'choqlarini kamaytiradi, biroq yurak ishini ancha susaytiradi, agar yurak yetishmovchiligida bronxospazm ro'y bersa, β - adrenoblokatorlar qo'llashni to'xtatishga to'g'ri keladi. Shuning uchun keyingi yillarda yurakning ishemik kasalligida β - adrenomimetik xususiyatga ega moddalar qo'llanila boshlandi.

β - adrenomimetik ta'sir etuvchi moddalar — **nonaxlazin, oksifedrin**. Nonaxlazin toj tomirlardagi β -adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularni kengaytiradi, yurakning β -adrenoretseptorlarini qo'zg'atib qisqarish kuchini oshiradi, yurakning qon, kislorod bilan ta'minlanishi yaxshilanib boradi. Nonaxlazin fenotiazin unumlaridan bo'lgani uchun markaziy nerv sistemasini ozroq bo'lsa ham tinchlantiradi hamda aritmiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Umuman nonaxlazinning ta'sir mexanizmi ancha murakkab, stenokardiya xurujlarini davolashda suyuq shaklda qabul qilinadi, chunki bu shaklda qonga tez so'riladi. Stenokardiya xurujlarining oldini olish uchun tabletkalarda qo'llaniladi, nojo'ya asoratlari kam uchraydi, ba'zi holatlarda teri qichishadi va toshmalar toshadi. Jigar, buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

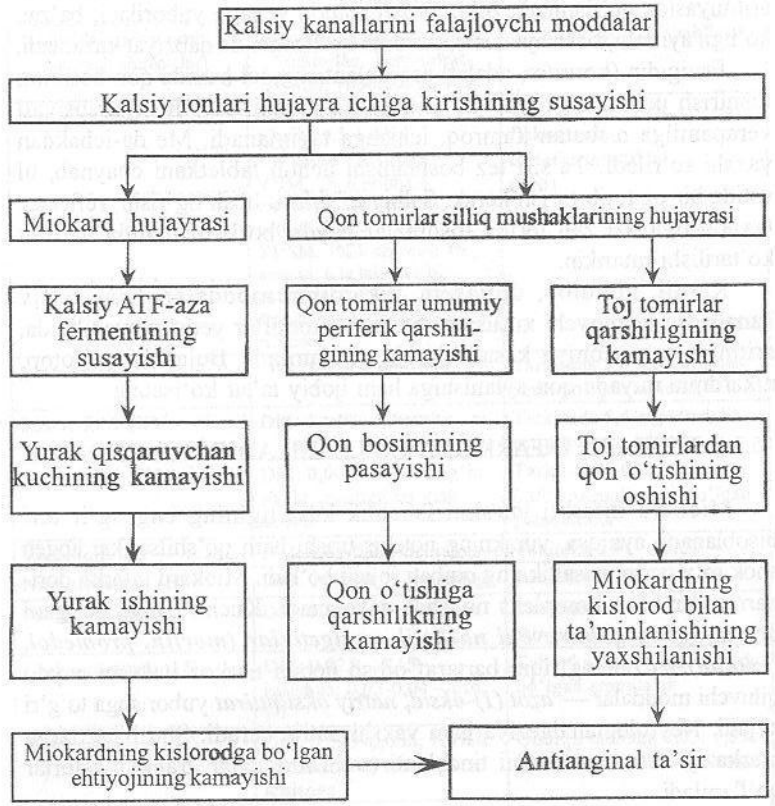
Oksifedrin ham b - adrenomimetik faollikka ega. Toj tomirlarning β - adrenoretseptorlarini qo'zg'atib, ularni kengaytiradi, kislorodga ehtiyojini oshirmasdan yurakning ishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Oksifedrinning ham aritmiyaga qarshi xususiyati bor.

7. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar — verapamil, nifedipin (adalat, korinfar). Hujayralar sitoplazmasida yerkin holda joylashgan kalsiy ionlari qator fiziologik jarayonlarni boshqarib turadi, ushbu jarayonlarga kerak bo'lgan kalsiy ionlari bilan hujayra membranalaridagi alohida «nasoslar», «kanallar» orqali ta'minlanadi. Fiziologik holatda sitoplazmadagi kalsiy ionlari yurak mushaklarini qisqartiradi, moddalar almashinuvini oshiradi. Ishemiya, gipoksiya holatlarida, yurakning simpatik innervatsiyasi oshganda kalsiy ionlarining «sust kanallar» orqali hujayraga o'tishi ortib boradi, yurakda moddalar almashinuvi haddan tashqari ko'tariladi, kislorodga ehtiyoj oshib, hujayralarning tuzilishi buziladi. Ana shu holatlarda kalsiy ionlarining qarama-qarshilari qo'llansa sust kalsiy kanallarini falajlab, miofibrillalarning hujayralari ichiga kalsiy ionlarining o'tishiga to'sqinlik qiladi, Ca, Na — ATF-aza fermenti faolligini kamaytiradi, shu tufayli

miofibrillalar quvvatga boy fosfatlarni o'zlashtirolmay qoladi, yurak ishi susayadi, kislorodga ehtiyoj, toj tomirlar va periferiyadagi qon tomirlar qarshiligi kamayadi.

26-jadval

Kalsiy kanallarini falajovchi moddalarning antianginal ta'siri



Toj tomirlarda qon aylanishi, yurakning kislorod bilan ta'minlanishi oshib boradi, umumiy qon bosimi ozroq pasayadi. Bu moddalar yurakning ishemik kasalligida, stenokardiya xurujlarining oldini olish uchun qo'llaniladi, ta'siri sekin boshlanadi, davomli bo'ladi. Ularni qon bosimi oshganda hamda aritmiyaga qarshi qo'llash mumkin.

Kalsiyning antagonistlari toj tomirlarni kengaytirgani, yurakda moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatgani uchun yurak glikozidlari bilan yurak yetishmovchiligida ham qo'llaniladi.

Verapamilning antianginal hamda aritmiyaga qarshi xususiyati ko'proq kuzatiladi. Verapamil miokard hujayralarida kaliy hajmini ham oshirish xususiyatiga ega, shu tufayli bu moddada aritmiyaga qarshi xususiyat nisbatan ustunroq bo'ladi.

Verapamilning natriyuretik, diuretik ta'siri bor, buyrak kanalchalarida reabsorbsiyani kamaytiradi. Bu modda stenokardiya hamda bo'lmachalar aritmiyasida qo'llaniladi, og'iz orqali hamda venaga yuboriladi, ba'zan ko'ngil aynashi, bosh aylanishi, davomli qo'llanganda qabziyat kuzatiladi.

Fenigidin (korinfar, adalat) asosan antianginal hamda qon bosimini tushirish uchun qo'llaniladi, aritmiyaga qarshi kurashish xususiyati verapamilga nisbatan kamroq, ichishga tayinlanadi. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladi. Ta'siri tez boshlanishi uchun tabletkani chaynab, til ostida bir oz tutib turish kerak. Salbiy ta'sirlari: bosh og'rishi, reflektor taxikardiya, ba'zan terida toshmalar paydo bo'lishi hamda harorat ko'tarilishi mumkin.

Kardil, nimotop, diltiazem, nikardipin moddalari ham kalsiy kanallarini falajlovchi xususiyatga ega, toj tomirlar yetishmovchiligida, aritmiya, gipertoniya kasalliklarida qo'llaniladi. Bulardan nimotop, nikardipin miyada qon aylanishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

15.3.1. MIOKARD INFARKTIDA QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Miokard infarkti yurakni ishemik kasalligining eng og'ir turi hisoblanadi, ayniqsa, yurakning notekis urishi ham qo'shilsa, kardiogen shok ro'y bersa, kasallikning oqibati fojiali bo'ladi. Miokard infarkti dori-darmonlar bilan kompleks ravishda davolanadi. Kuchli og'riq bo'lgani uchun ***og'riq qoldiruvchi narkotik analgetiklar (morfin, promedol, fentanil)*** ba'zan og'riqni bartaraf qilish uchun narkoz holatini paydo qiluvchi moddalar — ***azot (I)-oksid, natriy oksibutirat*** yuborishga to'g'ri keladi. Neyroleptanalgeziya ham yaxshi natija beradi. Shu bilan birga markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi moddalar, trankvilizatorlar qo'llaniladi.

Miokard infarkti yurakning notekis urishi — aritmiya bilan kechsa, ***aritmiyaga*** qarshi moddalar — ***lidokain, verapamil*** qo'llaniladi. Gemodinamika izdan chiqqanda **yurak glikozidlari**, asosan **strofantin**, qon bosimini ko'tarish uchun **noradrenalin, mezaton** qo'llaniladi. Yangi tromblar hosil bo'lishining oldini olish uchun qonni suyultiruvchi **antikoagulyantlar (atsetilsalitsilat kislota, dipiridamol)**, tromblar hosil bo'lganidan so'ng oradan ko'p vaqt o'tmagan bo'lsa, ularni eritib yuborish uchun fibrinolitik moddalar (fibrinolizin, streptoliaza) qo'llaniladi.

Toj tomirlarni kengaytirish uchun **nitroglitserinni** venaga yuborish mumkin, surunkali toj tomirlar yetishmovchiligida boshqa antianginal moddalar **(korinfar, karbokramen, kurantil)**, sklerozga qarshi moddalar qo'llaniladi. **Miokard** infarktining farmakoterapiyasi har bir bemorning ahvoliga qarab olib boriladi.

Dori moddalar

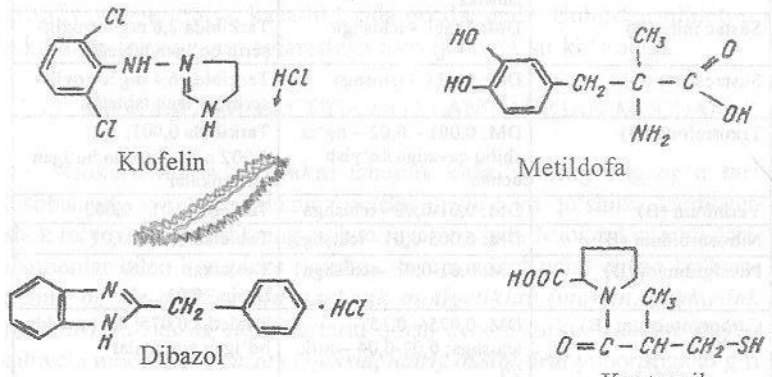
Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Nitroglycyerinum (B)	DM: 1% li eritmasi 1-2 tomchi, 0,5-1 tabl; 1 ta kapsula til ostiga YUM: 1% li eritma 4 tomchi; 1,5 tabletka til ostiga; YUSM: 1% li eritmasi 16 tomchi: 6 ta tabletka til ostiga Bolalarga: 2-3 tomchi; 1-1,5 tabletka	1%li eritma 5 mlli flakonlarda; tabletka 0,0005% 0,001
Sustac mite (B)	DM: 1 tabl. - ichishga	Tarkibida 2,6 mg nitroglitserin bo'lgan tabletka
Sustac forte (B)	DM: 1 tabl. - ichishga	Tarkibida 6,4 mg nitroglitserin bo'lgan tabletka
Trinitrolong (B)	DM: 0,001 – 0,02 – og'iz shiliq qavatiga ko'yish uchun	Tarkibida 0,001; 0,002 nitroglitserin bo'lgan plastinkalar
Yerinitum (B)	DM: 0,01-0,02 - ichishga	Tabletka 0,01 - 0,002
Nitrosorbidum (B)	DM: 0,005-0,01 - ichishga	Tabletka 0,005; 0,01
Phenigidinum (B)	DM: 0,01-0,02 - ichishga	Tabletka: Draje - 0,01
Carbocromenum (B)	DM: 0,075 – 0,15 - ichishga; 0,02-0,04 – m/i; v/i	Tabletka 0,075; 0,04 modda bo'lgan ampulalar
Nonachlazinum (B)	DM: 0,003–0,006; 1,5%li eritmasi choy qoshiqda - ichishga	Qobiqli tabletka 0,03: 1,5% li eritma 25 ml flakonlarda
Validolum	DM: 3-6 tomchi, 1- tabl., 0,1 kapsula til ostiga	5 ml li flakonlar, Tabletka 0,05 Kapsula 0,05; 0,1
Anaprilinum (B)	DM: 0,02 3-4 marta 2,5 mg – v/i	tabletka 0,01; 0,04 0,25% li eritma 1 ml ampulalarda
Atenalolum (B)	DM: 0,05-1 mg ichishga	Tabletka - 0,1

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.

15.4. QON BOSIMI OSHGANDA QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Moddalar asosan gipertoniya kasalligida qo'llaniladi, gipertoniya keng tarqalgan kasallik, keyingi paytlarda yoshlar orasida, hatto bolalarda ham uchrab turadi. Kasallik sabablari, turlari har xil. Gipertoniya kasalligida qo'llanadigan moddalar kimyoviy tuzilishi, ta'sir mexanizmi jihatidan bir-biridan farq qiladi, lekin ularning asosiy ta'siri qon bosimini tushirishdan iborat. Gipertoniyaga qarshi moddalar 6 guruhga bo'linadi:

1. Neyrotrop modalar.
2. Miotrop moddalar.
3. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.
4. Kaliy kanallarini faollovchi moddalar.
5. Renin — angiotenzin sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar.
6. Suv-tuz almashinuviga ta'sir etuvchi, siydik haydovchi moddalar.



23-formula. Gipertoniyaga qarshi moddalarning kimyoviy tuzilishi

15.4.1. Neyrotrop moddalar

Gipertoniya kasalligining boshlang'ich davrida markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi moddalar — bromidlar, valeriana, trankvilizatorlar hamda uyqu dorilari qo'llaniladi.

Neyrotrop moddalar: 1) Vazomotor markazlarining tonusini pasaytiradigan; 2) Vegetativ gangliylarni falajlovchi; 3) α -adrenoretseptorlarni falajlovchi; 4) β -adrenoretseptorlarni falajlovchi;

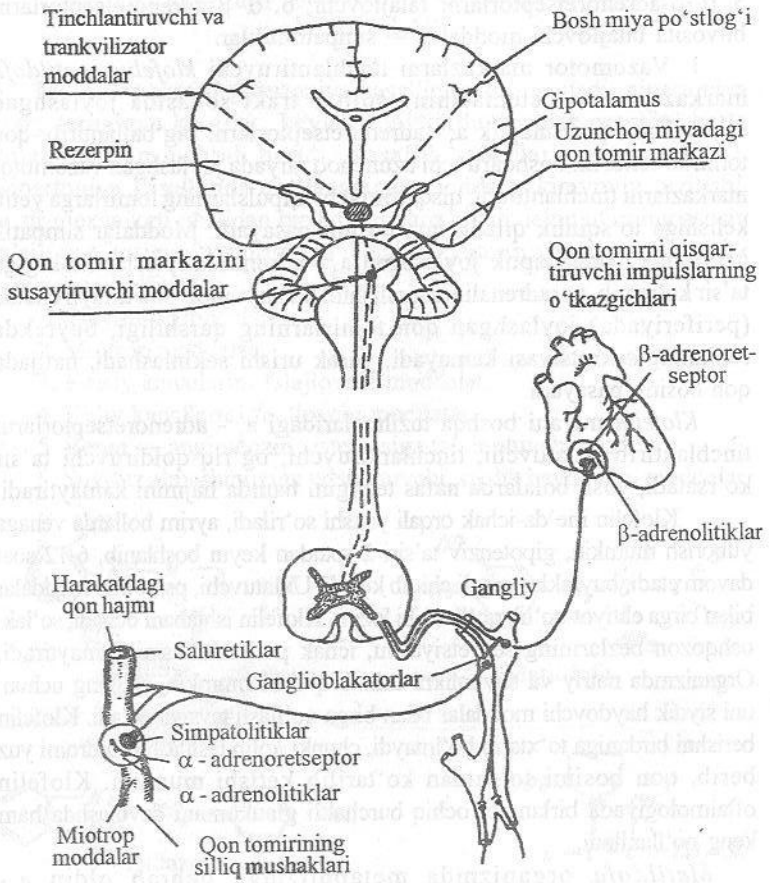
5. α–β-adrenoretseptorlarni falajlovchi; 6. α–β-adrenoretseptorlarni bilvosita falajlovchi moddalar — simpatolitiklar.

1. Vazomotor markazlarni tinchlantiruvchi *klofelin, metildofa* markaziy nerv sistemasining solitar trakt sohasida joylashgan neyronlarni, postsinaptik a_2 - adrenoretseptorlarni rag'batlantirib, qon tomirlar tonusini boshqaruvchi uzunchoq miyada joylashgan vazomotor markazlarni tinchlantiradi, qisqartiruvchi impulslarning tomirlarga yetib kelishiga to'sqinlik qiladi, qon bosimi pasayadi. Moddalar simpatik nervlarning presinaptik joylashgan a_2 - adrenoretseptorlar faolligiga ta'sir ko'rsatib, noradrenalinni ajralishini kamaytiradi. Shu tufayli chetda (periferiyada) joylashgan qon tomirlarning qarshiligi, buyrakda reninning sekretsiyasi kamayadi, yurak urishi sekinlashadi, natijada qon bosimi pasayadi.

Klofelin miyani boshqa tuzilmalaridagi a_2 - adrenoretseptorlarni tinchlantirib uxlatuvchi, tinchlantiruvchi, og'riq qoldiruvchi ta'sir ko'rsatadi, yosh bolalarda nafas tezligini hamda hajmini kamaytiradi.

Klofelin me'da-ichak orqali yaxshi so'riladi, ayrim hollarda venaga yuborish mumkin, gipotenziv ta'siri 2 soatdan keyin boshlanib, 6-12 soat davom etadi, buyraklar orqali chiqib ketadi. Uxlatuvchi, psixotrop moddalar bilan birga ehtiyot bo'lib qo'llanishi lozim. Klofelin ishtahani ochadi, so'lak, oshqozon bezlarining sekretsiyasini, ichak peristaltikasini kamaytiradi. Organizmda natriy va suyuqlikni ushlab qolishi mumkin, shuning uchun uni siydik haydovchi moddalar bilan birga qo'llash tavsiya etiladi. Klofelin berishni birdaniga to'xtatib bo'lmaydi, chunki «olib tashlash» sindromi yuz berib, qon bosimi to'satdan ko'tarilib ketishi mumkin. Klofelin oftalmologiyada birlamchi ochiq burchakli glaukomani davolashda ham keng qo'llaniladi.

Metildofa organizmda metabolizmga uchrab oldin a - metildofamin, keyin soxta mediator — α-metilnoradrenalinga aylanadi, klofelinga o'xshab markaziy nerv sistemasidagi postsinaptik α-adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, vazomotor markazlarni tinchlantiradi, shu bilan birga metildofa chetdagi qon tomirlar qarshiligini, renin, angiotenzin II hosil bo'lishini kamaytiradi, yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi va sedativ ta'sirga ham ega. Metildofaning gipotenziv ta'siri 4-6 soatdan keyin boshlanadi, 2-5 kun ichida ta'siri oshib boradi. Metildofaning salbiy ta'sirlari: jigar hamda immunologik holatining o'zgarishi, ko'ngil aynishi, qusish, og'iz qurishi mumkin. Bu moddani jigar kasalligida, feoxromotsitoma, buyrak faoliyati buzilganda qo'llash man etiladi.



18-rasm. Gipotenziv moddalarning ta'sir joylari

Qolgan neyrotrop moddalar:

2. vegetativ gangliylarni falajlovchi ganglioblokatorlar — ***benzogeksoniy, pirilen, pentamin, arfonad.***

3. α - adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar — ***digidroergotoksin, digidroergotamin, fentolamin.***

4. β - adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar — ***anaprilin.***

5. α-β-adrenoretseptorlarni falajlovchi — *labetalol.*

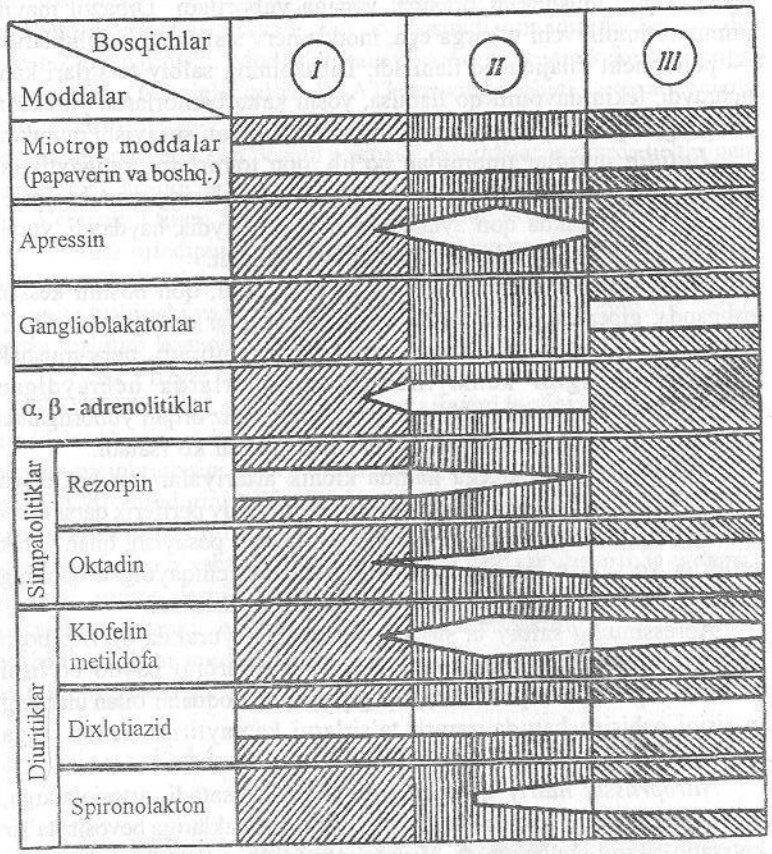
7. Simpatolitiklar — **rezerpin, oktadin**, ularning ta'sir mexanizmlari,

ta'siri, qo'llanilishi, salbiy ta'sirlari efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi moddalar bo'limida keltirilgan, bu moddalar gipotenziv ta'sir ko'rsatadi, gipertoniya kasalligini davolashda keng qo'llaniladi.

15.4.2. Miotrop moddalar

Dibazol, papaverin, eufillin, magniy sulfat, apressin, natriy nitroprussid

Moddalar bevosita qon tomirlarning silliq mushaklariga ta'sir ko'rsatib, ularni bo'shashtiradi, tomirlarni kengaytiradi. Papaverin,



19-rasm. Gipertoniya kasalligining turli bosqichlarida gipotenziv moddalarni qo'llash

dibazol, magniy sulfat, eufillin faqat qon tomirlarini emas, boshqa a'zolarda joylashgan silliq mushaklarni ham bo'shashtirib, spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Bularning miotrop, spazmolitik ta'sir mexanizmi fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, siklik 3,5 AMFni hajmini oshirish bilan bog'liq, siklik AMF esa silliq mushaklar qisqarishini kamaytirib, ularni spazm holatida kengaytiradi. Moddalardan **papaverin** ko'proq spazmolitik ta'sirga ega bo'lgani uchun kengroq qo'llanadi. Gipertoniya kasalligida papaverin murakkab kukunlar, tabletkalar — **papazol, nikoverin** tarkibida ko'proq qo'llaniladi.

Dibazol benzimidazol unumlaridan bo'lib, gipertoniya kasalligida og'iz orqali, mushaklar orasiga, venaga yuboriladi. Dibazol mayin immunostimullovchi ta'sirga ega, modda nerv sistemasi kasalliklarida — poliomielit falajida qo'llaniladi. Dibazolning salbiy ta'sirlari kam uchraydi, lekin davomli qo'llanilsa, yoshi katta bemorlarda yurakdan chiqadigan qonning hajmi kamayib, yurak faoliyati susayishi mumkin.

Eufillin purinlar unumidan bo'lib, qon tomirlarni kengaytiradi, shuningdek, bronx mushaklarini, o'pka tomirlarida qon bosimini pasaytiradi, buyrakda qon aylanishini oshiradi, siydik haydaydi, yurak mushaklarining kislorodga bo'lgan ehtiyoji oshadi.

Magniy sulfat ham miotrop ta'sir ko'rsatadi, qon bosimi keskin oshganda, gipertoniya krizlarida asosan mushaklar orasiga yuboriladi. Magniy sulfat, bundan tashqari, asabni tinchlantiradi, nerv-mushak o'tkazuvchanligini kamaytiradi, homiladorlarda uchraydigan eklampsiyada ham qo'llaniladi, magniy sulfat og'iz orqali yuborilganda miqdoriga qarab surgi hamda safro haydovchi ta'sir ko'rsatadi.

Apressin atreriolalarga hamda kichik arteriyalar mushaklariga bevosita ta'sir ko'rsatib, ularni kengaytiradi, umumiy periferik qarshilikni kamaytirib, qon bosimini pasaytiradi. Qon bosimi pasayishi bilan yurak reflektor yo'l bilan tez ura boshlaydi, yurakdan chiqayotgan qonning hajmi oshadi. Apressin gipertoniya krizlarida qo'llaniladi.

Apressinning salbiy ta'sirlari: taxikardiya, yurakda og'riq, bosh og'rishi, dispeptik o'zgarishlar, revmatoid sindromi paydo bo'lishi mumkin. Apressin ko'pincha boshqa gipotenziv moddalar bilan ularning ta'sirini oshirish hamda zararli ta'sirlarni kamaytirish uchun birga qo'llaniladi.

Nitroprussid natriy ham miotrop ta'sir ko'rsatadi, arteriolalarga, mayda arteriyalarga hamda venulalarga, vena mushaklariga bevosita ta'sir ko'rsatib, ularni kengaytiradi. Venulalarga ta'sir etishi tufayli ham qon bosimi pasayadi, lekin yurakdan chiqadigan qon hajmi oshmaydi, chunki yurakka venalardan qon kam qaytib keladi, yurak urishi reflektor yo'l

orqali tezlashadi. Nitroprussid natriy gipertoniya krizlarida, boshqaruvchan gipotenziya, yurak yetishmovchiligida venaga tomchilatib yuboriladi.

15.4.3. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar

Verapamil, nifedipin, norvask

Moddalar kalsiy o'tadigan sust kanallarini bog'lab, kalsiy ionlarining silliq mushak hujayralariga o'tishiga to'sqinlik qiladi. Kalsiy ionlari qon tomirlarning silliq mushaklari tonusini tutib turadigan asosiy ionlardan biri hisoblanadi. Kalsiy hujayralar ichiga o'tolmagani tufayli silliq mushaklar tarangligi susayadi, ular bo'shashadi, qon tomirlar kengayadi, qon bosimi pasayadi. Moddalar kalsiy ionlarining yurak mushaklariga o'tishiga ham to'sqinlik qiladi. Sa-ATF-azaning faolligi kamayadi, yurak mushaklari quvvatga boy fosfat birikmalarini o'zlashtirolmay qoladi, yurak ishi susayadi, qon bosimi pasayadi. Moddalar yuqorida keltirilgan antianginal, aritmiyaga qarshi xususiyatlarga ham ega.

Verapamil firma LEK tomonidan Lekoptin nomi bilan chiqariladi.

Norvask nifedipinning (korinfar) ta'sir davomi uzaytirilgan moddasi hisoblanadi. Ta'siri sekin boshlanadi, sutkada 24 soat davomida qon bosimini tushirishi va stenokardiya xurujlaridan saqlashi mumkin, yurak urishi tezligini kamaytirmaydi.

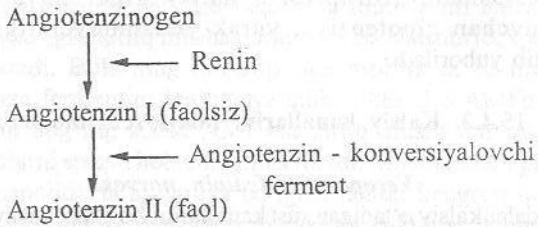
Norvask Pfizyer firmasi tomonidan chiqariladi.

80-yillarda yangi guruh — **kaliy kanallarini faollovchi** farmakologik moddalar olindi — **nikorandil, minoksidil**. Bular kaliy kanallarini ochib, hujayra membranasini giperpolyarizatsiyaga keltiradi, hujayralarni ichida siklik AMF miqdorini oshiradi, shu tufayli qon tomirlarni kengaytiradi, gipotenziv, antianginal ta'sir ko'rsatadi; ta'siri bo'yicha kalsiy antagonistlariga o'xshab ketadi. Minoksidil chetda joylashgan tomirlarni, ayniqsa, arteriolalarni kengaytiradi, qon bosimini, yurakka bo'ladigan yukni kamaytiradi. Asosan gipertoniya kasalligining og'ir turlarida, boshqa moddalar yordam bermaganda qo'llaniladi, β-adrenoblokatorlar va diuretik moddalar bilan birga qo'llanishi mumkin.

15.4.4. Renin-angiotenzin sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar

Kaptopril (kapoten), kapozid, enalapril, saralazin

Angiotenzinlar peptidlardan bo'lib, organizmda (a-globulinlardan angiotenzinogen hosil bo'ladi, renin fermenti ta'sirida



angiotenzinogendan angiotenzin I, konversiyalovchi ferment ta'sirida angiotenzin I angiotenzin II ga aylanadi.

Angiotenzin II qon tomirlarni, ayniqsa kichik qon tomirlar — arteriolalarni toraytiradi. Angiotenzinning qisqartiruvchi — pressor ta'siri noradrenalindan 40 marta ustun turadi. Angiotenzin I esa qisqartiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi.

Qon tomirlarning silliq mushaklarida, buyrak usti bezida, nerv to'qimalarida angiotenzin II ga sezuvchan alohida angiotenzin II retseptorlari joylashgan, angiotenzin II ning pressor ta'siri shu retseptorlarni qo'zg'atishi bilan bog'liq. Angaotenzin II ning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladigan hamda angiotenzin retseptorlarini falajlovchi moddalar qon bosimini pasaytiradi.

Kaptopril (kapoten) ta'sirida angiotenzin — konversiyalovchi fermentning hosil bo'lishi kamayib, angiotenzin I angiotenzin II ga aylanmay qoladi, shu tufayli qon tomirlardagi angiotenzin II retseptorlarining faolligi yo'qolib, ular kengayadi. Buyrak usti bezining faolligi ham susayadi, chunki ularda ham angiotenzin II retseptorlar bor, mineralkortikoid aldosteronning ajralishi, natriyning qayta so'rilishi kamayadi, natriy bilan birga suyuqlik organizmdan chiqib ketadi, bu holat ham qon bosimning pasayishiga olib keladi. Kaptopril angiotenzin — konversiyalovchi ferment (kinaza P) faolligini kamaytirgani uchun qon tomirlarni kengaytiruvchi bradikininning ham parchalanishi kamayib boradi. Bradikinin esa prostatsiklin, prostaglandinlar va qon tomirlarni kengaytiruvchi boshqa moddalarning ajralishiga olib keladi.

Kaptopril me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, yuborilgandan keyin qon bosimi 30-60 daqiqadan keyin pasayadi, 4-8 soat davom etadi, organizmda tez metabolizmga uchraydi, 30% oqsillar bilan bog'lanadi, gematoensefalik, platsentar to'siqlardan o'tolmaydi. Kaptopril va uning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Kaptopril asosan gipotenziv modda sifatida qo'llaniladi, uning ta'siri reninning miqdori oshganda yaqqol ko'rinadi. Kaptoprilni diuretik, adrenoblokator, miotrop moddalar bilan birga qo'llash mumkin. Kaptopril qo'llanilganda salbiy

ta'sirlar kam uchraydi, ba'zida allergik taxikardiya, leykopeniya holatlari yuz berishi mumkin.

Kapozid moddaning tarkibi va ta'siri ham kapotenga o'xshaydi. Agar kapoten tabletkalari 25 yoki 50 mg kaptoprildan iborat bo'lsa, kapozid 25 yoki 50 mg kaptopril hamda 25 mg gidroxlortiaziddan iborat.

Enalapril (enam, enap) moddasi organizmda gidrolizga uchrab, enalaprilat hosil qiladi, modda kaptoprilga o'xshab angiotenzin — konversiyalovchi fermentni ingibitsiya qiladi, antigipertenziv ta'sir ko'rsatadi, yuborilgandan keyin qonga tez so'riladi, ta'siri davomli bo'ladi.

Saralazin angiotenzin retseptorlarni falajlovchi xususiyatga ega, kimyoviy jihatdan peptid bo'lib, angiotenzin II ga o'xshab ketadi, u bilan angiotenzin II retseptorlarga raqobat qilib, qon tomirlarda, buyrak usti bezidagi ushbu retseptorlarni falajlaydi va qon bosimini pasaytiradi. Saralazin venaga yuboriladi, ta'siri 6-8 daqiqa davom etadi, chunki peptidazalar bilan tez parchalanadi. Reninni hajmi oshganda, gipertoniya krizlarida qo'llaniladi, amaliy ahamiyati kamroq, chunki enteral yo'l bilan yuborilganda parchalanadi hamda angiotenzin II ga faqat antagonist emas, ba'zilarda agonist sifatida ta'sir etib, qon bosimini oshirib yuborishi mumkin. Saralazin ko'pincha diagnostik modda sifatida qo'llaniladi.

Lozartan ham angiotenzin A II retseptorlarni falajlab, antigipertenziv ta'sir ko'rsatadi, zahari kam moddalar formulasiga kiradi .

15.4.5. Suv - tuz almashinuviga ta'sir etuvchi moddalar

Ma'lumki, gipertoniya kasalligida hujayralarda natriy ionlari hajmi oshib ketadi, shuning uchun bunday bemorlarni davolashda siydik haydovchi moddalar qo'llaniladi, moddalar natriy, xlor ionlarini, suyuqlikning qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi, ular organizmdan chiqariladi, qon bosimini pasaytiradi. Diuretik moddalar organizmdan tuzni chiqargani uchun saluretik moddalar deb ataladi. Qon bosimini tushirish uchun saluretiklardan ko'pincha **gipotiazid, furosemid, etakrin kislota, spironolakton** qo'llaniladi. Qon bosimini bir oz tushirishi bilan birga saluretiklar ta'sirida gipertoniyaga qarshi boshqa moddalarning gipotenziv xususiyati oshib boradi.

Xulosa qilganda, antigipertenziv moddalar gipertoniya kasalligining sababiga, bosqichiga, dori moddalarning ta'sir mexanizmiga qarab, ko'pincha bir necha moddalar birga qo'llaniladi, ular biri-birining ta'sirini oshirishi mumkin.

15.5. QON BOSIMI PASAYGANDA QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Qon bosimining keskin ravishda pasayib ketishi natijasida shok, kollaps ro'y berishi hamda surunkali gipotonik holat bo'lishi mumkin. Qon bosimining keskin tushib ketishi xavfli bo'lib, tez tibbiy yordam berishni talab qiladi. Tomirlar kollapsini davolashda yurakdan chiqadigan qonning hajmini oshiradigan hamda pressor ta'sir etuvchi moddalar qo'llaniladi.

Yurakning minutlik hajmini oshirish uchun **adrenomimetiklardan adrenalin** qo'llaniladi. Adrenalin yurakning β_1- adrenoretseptorlarini qo'zg'atib, yurakning zarbali va minutlik hajmini oshiradi, qon bosimini ko'taradi, yuborilgan miqdorga qarab adrenalin chetda joylashgan tomirlar qarshiligini oshirishi mumkin. Shu bilan birga adrenalin tomirlarda joylashgan β_2-adrenoretseptorlarni qo'zg'atishi tufayli ko'tarilgan bosim bir oz pasayishi mumkin.

Chetda joylashgan qon tomirlar qarshiligini asosan adrenomimetik **noradrenalin** oshiradi. Modda tomirlarda joylashgan a - adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, ularning qarshiligini oshiradi, yurakdagi β_1- adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, yurak faoliyatini, undan chiqadigan qon miqdorini ko'paytiradi. Tomirlarda joylashgan a_2 - adrenoretseptorlarga ortiqcha ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun ham bosim ko'tarilgandan keyin tezda pasayib ketmaydi. **Angiotenzinamid** angiotenzin II retseptorlarni agonisti, pressor ta'sirga ega, modda qon tomirlarni, bevosita arteriolalarni, ayniqsa, ichki a'zolar, teri, buyrak arteriolalarini mushaklariga ta'sir etib, ularni toraytiradi, venalarga ta'siri bo'lmaydi. Angiotenzinamidning qon tomirlarni toraytirish xususiyati noradenalindan 40 barobar ustunroq turadi, bevosita yurakka ta'sir etmaydi, aritmiyalar sodir qilmaydi. Angiotenzinamid buyrak usti bezidan aldosteronning ajralishini oshiradi, aldosteron elektrolit almashinuviga ta'sir ko'rsatib, natriy ionlarini organizmda ushlab qoladi, hujayralardan tashqari suyuqlik hajmini oshiradi, qon bosimi ko'tariladi. Shu bilan birga angiotenzinamid buyrak usti bezidan adrenalinning ajralishini, qon tomir markazini, simpatik tugunchalar tonusini, noradrenalin ta'sirini oshiradi.

Angiotenzinamid venaga yuboriladi, organizmda tez parchalanadi, shuning uchun tomchilab yuborilgani maqsadga muvofiq bo'ladi. Modda arteriyalarni kuchli toraytirgani tufayli a'zolar to'qimalarining mikrotsirkulyatsiyasini izdan chiqarishi, hatto nekroz paydo qilishi

mumkin. Zararli ta'sirlardan allergik jarayonlar yuzaga keladi, bosh og'rishi, buyrak tomirlari torayishi mumkin.

Qon bosimini ko'tarish uchun qon tomir markazini rag'batlantiruvchi moddalar: kofein, kardiamin, etimizol, H - xolinomimetiklardan — lobelin, sititon (buyrak usti bezidan katexolaminlar ajralishini oshiradi), **yurak glikozidlari** qo'llaniladi (yurakning minutlik hajmini oshiradi).

Dofamin yurakning zarbali va minutlik hajmini oshiradi, bolalarda uchraydigan shok, kollapsni davolashda keng qo'llaniladi. Gipoksiyada, chala tug'ilgan chaqaloqlar tomirlarining, yurak tonusini oshirish xususiyatiga ega.

Qon tomirlar kollapsini, ayniqsa, anafilaktik shokni davolashda ***glyukokortikoidlar*** keng qo'llaniladi. Ular adrenoretseptorlarning katexolaminlarga nisbatan sezuvchanligini oshiradi.

Qon bosimini ko'tarish uchun aylanib turgan qonni, suyuqlik hajmini oshirish lozim, buning uchun plazma o'rinbosarlari, ***reopoliglyukin, gemodez, jelatinol*** qo'llaniladi. Reopoliglukin — dekstrinning polimeri, qon bosimini ko'taradi hamda shishgan to'qimalardan suyuqlikni ajratish xususiyatiga ega. Gemodez — venilpirrolidonning polimeri, qonning onkotik va osmotik bosimini ta'minlab turadi. Jelatinol kollagenning gidroliz mahsulotlaridan olinadi, bu modda hatto yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qon bosimini keskin tushib ketganda qo'llaniladi.

O'tkir gipotenziyani davolashda uni keltirib chiqargan sabablarga katta ahamiyat berish lozim. Antigipotenziv moddalar faqat qon bosimini ko'tarish uchun emas, balki a'zolarning qon bilan ta'minlanishini yaxshilashini nazarda ham tutish lozim.

Surunkali gipotenziyani davolashda qon tomir markazini rag'batlantiruvchi moddalar (kofein, kordiamin, strixnin), bilvosita adrenomimetik efedrin, umumiy tonusni ko'taruvchi moddalar — jen-shen, shizandra (limonnik)lar qo'llaniladi.

15.6. ANGIOPROTEKTORLAR

Rutin, askorbinat kislota, prodektin (anginin), ditsinon, eskuzan, doksium, trental, dartelin

Keyingi yillarda qon tomirlar kasalligi — angiopatiyalar ko'p uchraydigan bo'lib qoldi. Bunda tomirlar mikrosirkulyatsiyasi, o'tkazuvchanligi, tomirlar devorida moddalar almashinuvi izdan

chiqadi. Qon tomirlar ko'pincha diabet, diabetik angiopatiyada, aterosklerozda, venalarda qon to'xtab qolganda, revmatizmda, trofik yaralarda jarohatlanadi.

Angiopatiyalarni davolash uchun vitaminli moddalardan rutin, askorbinat kislota qo'llaniladi, moddalar kapillyar devorini mustahkamlaydi, o'tkazuvchanligini kamaytiradi, ta'sir ikkita modda (rutin, askorbinat kislota) birga qo'llanganda sezilarli bo'ladi. Angiopatiyalarni davolashda yallig'lanishga qarshi nosteroid moddalar hamda alohida angioprotektorlar qo'llanadi. Angioprotektorlardan **prodektin — anginin, parmidin** bradikininga qarshi ta'sir qiladi, qonda xolesterinning hajmini, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, fibrinoliz jarayonlarini oshiradi, yallig'lanishga qarshi ta'siri ham bor. Bu modda miya tomirlar aterosklerozini, diabetik angiopatiyalarni, venalar trombozini, oyoq tomirlari endoarteritini, trofik yaralarni davolash uchun qo'llaniladi, og'iz orqali yuboriladi, kam zaharli, salbiy ta'sirlardan ko'ngil aynishi, bosh og'rishi, allergik jarayonlar kuzatiladi.

Ditsinon (etamzilat) tomirlar mikrotsirkulyatsiyasini, o'tkazuvchanligini normallashtiradi hamda gemostatik ta'sir qiladi, asosan tromboplastin hosil bo'lishini oshiradi, qon quyulishining boshqa omillariga ta'sir ko'rsatmaydi. Modda kapillyarlardan qon ketishida (diabetik retinopatiya), quloq, burun, tomoq klinikalarida, oftalmologiya, urologiyada, ichakdan, o'pkadan qon ketganda qo'llaniladi. Ditsinon og'iz orqali, venaga, mushaklar orasiga yuboriladi.

Doksiumning ta'siri ditsinonga o'xshab ketadi. Mikrotsirkulyatsiyani, tomirlar o'tkazuvchanligini normallashtiruvchi, kapillyarlarni mustahkamlovchi ta'siri jihatidan ditsinondan ustunroq. Modda asosan yurak-qon tomir yetishmovchiligidan kelib chiqadigan angiopatiyalarda, venalarning varikoz kengayishida, diabetik angiopatiyalarda qo'llaniladi.

Eskuzan o'simliklaridan olingan, tarkibida rutinga o'xshash flavonoidlar mavjud, qon tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi, venalarning tonusini oshiradi, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Trental qon tomirlarni kengaytiradi, to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishini yaxshilaydi, modda fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, to'qimalarda siklik AMF hajmini oshiradi, trombotsitlar agretsiyasini kamaytiradi, qonni suyultiradi. Trental endoarterit, Reyno kasalligida, miya aterosklerozida qo'llaniladi, og'iz orqali hamda venaga yuboriladi. Miokard infarkti, yurak poroklarida qo'llash man etiladi. Venaga yuborilganda bosh aylanishi, bo'shashish, yuz va bo'yin

tomirlari qizarishi mumkin. Trental dartelin nomi bilan LEK firmasi tomonidan chiqariladi.

15.7. MIYADA QON AYLANISHIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Sinnarizin, nimodipin, kavinton, sermion, tanakan.

Miyada qon aylanishi gipertoniya kasalligida, miya tomirlarining aterosklerozida, miya tomirlari qisqarganda o'zgaradi. Miyada qon aylanishining izdan chiqishi kichik spazmdan boshlanib, og'ir insultlarga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga yosh o'tgan sari miya tomirlarining aterosklerozi, modda almashinuvi izdan chiqishi tufayli xotiraning pasayishi, ruhiy-axloqiy o'zgarishlar ro'y berishi miya tomirlarida surunkali o'zgarishlardan dalolat beradi. Miyada qon aylanishi buzilishining oldini olish va davolash uchun miya tomirlarini kengaytirish zarur bo'ladi. Qon tomirlarni kengaytiruvchi miotrop, spazmolitik (papaverin, no-shpa), antianginal (dipiridamol, verapamil) moddalar qo'llaniladi, ular miya tomirlarini kengaytirish bilan birga chetdagi tomirlarni ham kengaytirib, umumiy qon bosimini pasaytiradi, miyaning qon bilan ta'minlanishini kamaytirishi mumkin. Shuning uchun miya tomirlarini tanlab kengaytiruvchi moddalarni qo'llash maqsadga muvofiq, sinnarizin (stugeron), kavinton (vinpotsetin), nimodipin, sermion shular qatoridan.

Sinnarizin periferik, toj tomirlarga va tanlab miyada qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, modda bevosita tomirlarning silliq mushaklarini bo'shashtiradi, ularni qisqartiruvchi biogen aminlarga nisbatan sezuvchanligini pasaytiradi. Sinnarizinni gistaminga qarshi, vestibulyar apparat qo'zg'aluvchanligini kamaytirish hamda kalsiy ionlariga qarama-qarshi xususiyati bor. Modda miyada qon aylanishi o'zgarganda, travmalarda, migren kasalliklarida hamda tomirlar jarohatlanganda — endoarteritlarda qo'llaniladi. Dengiz va havo kasalligida ham qo'llash mumkin, og'iz orqali yuboriladi, bemorlar moddani yaxshi ko'taradi, ba'zan og'iz qurishi, dispeptik holatlar, uyquchanlik yuz berishi mumkin.

Nimodipin kalsiy kanallarini falajlovchi ta'sir ko'rsatib, asosan miya tomirlarining (arteriolalar) silliq mushaklarini bo'shashtiradi, tomirlarni qisqartiruvchi biogen aminlarga nisbatan sezuvchanligini pasaytiradi. Chetdagi tomirlarga ta'siri kamroq, qariyalarda miyaning faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Nimodipin asosan miyaning o'tkir va surunkali ishemik holatlarida qo'llaniladi, noxush asoratlari: bosh og'rishi, dispeptik holatlar, venalarga yuborilganda gipotenziya holati yuz beradi.

Kavinton miya tomirlarini kengaytiradi, ulardan qonning o'tishini, miya to'qimalarining kislorod bilan ta'minlanishini yaxshilaydi. Fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, to'qimalarda siklik AMF, ATF miqdorini oshiradi, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi. Kavinton bevosita tomirlar silliq mushaklarini bo'shashtiradi, bu modda miyada qon aylanishi izdan chiqqanda, insultni o'tkazgan bemorlarni davolashda, xotira susayganda, bosh aylanishida, oftalmologiyada, eshitish qobiliyati pasayganda, vestibular apparatning qo'zg'aluvchanligi oshganda qo'llaniladi. Enteral va parenteral — venaga tomchilatib yuboriladi. Yurak ishemiya kasalligida, og'ir aritmiyalarda, homiladorlikda kavintonni qo'llash man etiladi.

O'simlikdan olingan **tanakan** moddasi miya qon tomirlari mikrotsirkulatsiyasiga, modda almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, miya to'qimalarida kislorod bilan glukozaning o'zlashtirilishini oshiradi, mayin stimullovchi xususiyatga ega, noxush asoratlari yo'q.

Miya tomirlari kasalligida nikotin kislota va uning unumlari— ksantinol, (nikotin kislota va teofillin), **nikoverin** (nikotin kislota va papaverin), **nikoshpan** (nikotin kislota va no-shpa) miya hamda chetdagi tomirlarda qon aylanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, miya qon tomirlari yetishmovchiligining oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi.

Miyada qon aylanishiga, moddalar almashinuviga GAMK-ergik moddalardan **aminalon, nikapilon** (nikotin kislota va aminalon) qo'llanadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar. Konsentrat-siyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Clophelinum (B)	DM: 0,000075-0,00015 - ichishga 0,00005-0,001 - t/o; m/i; v/i - 10 ml NaCl izotonik eritmasida, sekin)	Tabletka - 0,000075; 0,00015; 0,01% li eritma 1 ml li ampulalarda
Methyldopha (B)	DM: 0,25 - ichishga	Tabletka 0,25 Ko'z tomchilari 0,125%, 0,25% 0,5% tyubik, tomizg'ich
Resyerpinum (B)	DM: 0,02 - ichishga; 0,01 m/i Bolalarga: 0,1; 0,4 mg (2-4 marta)	Tabletka 0,0001; 0,00025; 0,1-0,25% li eritma 1 ml li ampulalarda

Apressinum	DM: 0,01 -0,025 - ichishga YUM: 0,1 - ichishga YUSM: 0,3 - ichishga Bolalarga: 1-3 mg/kg	Qobiqli tabletka - 0,01; 0,025
Papaverinum hydrochloridum (B)	YUM: 0,04 - ichishga, 3-4 marta 1-2 ml – m/i, v/i YUSM: 0,6 - ichishga; 0,3 ml m/i; v/i	Tabletka - 0,04 2% li eritma 2 ml li ampulalarda
Natrium nitroprussidium (B)	DM: 3 mkg/kg – v/i (tomchilatib) bir minutda	0,05 - ampulalarda (yuborishdan oldin eritiladi)
Magnesii sulfat	DM: 1,0 – 5,0 – m/o; v/i Bolalarga: 0,2 ml/kg	Kukun; 20-25% li eritma 5-10-20 ml li ampulalarda
Captoprilum (B)	DM: 12,5-50 mg - ichishga 3 marta Bolalarga: 1-2 mg - kuniga	Tabletka 25; 50; 100 mg
Enalaprilum (B)	DM: 10-20 mg - ichishga	Tabletka. 0,005; 0,01; 0,02
Vyerapamilum (B)	DM: 0,04 - ichishga	Tabletka 0,04; 0,08 0,25%li eritma 1 ml ampulalarda
Minoxidil	DM: 0,005 – 0,025	Tabletka 0,005
Aescusan	DM: 10-20 tomchi	flakonlarda 20 ml
Dartelinum	DM: 400 mg 3 marta	Tabletka 0,4
Angiotensinamidum (B)	DM: 50-60 mkg/min; 1-3 mkg/min tomchilatib	0,001 germetik yopilgan flakonlarda (yuborishdan oldin eritiladi)
Dofaminum (B)	DM: 25 yoki 200 mg modda 125 yoki 400 ml da 5% li eritma tayyorlanadi, 1-5 mkg/kg/min v/i tomchilatib	0,5 - 4% li eritma 5 ml li ampulalarda
Prodectinum	DM: 0,25 - ichishga YUM: 0,75 - ichishga YUSM: 2,75 - ichishga	Tabletka 0,25
Disynonum	DM: 0,25 - ichishga 2 ml - m/i	Tabletka 0,25 2 ml li ampulalarda
Doxium	DM: 0,25 - ichishga YUSM: 1,0 – ichishga	Tabletka 0,25

Cinnarizinum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga 0,005 – ichishga	Tabletka 0,25
Cavintonum (B)	DM: 1-2 tabl. (1 tabl. 5 mg) – ichishga	Tabletka 0,005 0,5% li eritma 2 ml dan ampulalarda
Trental (B)	DM: ichishga - 0,2 g dan boshlanadi (3 marta), 1 haftadan keyin - 0,1 (3 marta) 0,1 - v/i, 250-500 ml natriy xloridning izotonik eritmasida suyultirib 90-180 daqiqada YUSM: 0,2-0,3 v/i	Tabletka; draje 0,1; 2% li eritma 5 ml li ampulalarda
Tanakanum	DM: ichishga 40 mg 3 marta 3 oy davomida	Tabletka 40 mg 30 ml flakonda

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.

16-bob. SIYDIK HAYDOVCHI — DIURETIK VA SALURETIK MODDALAR

Gipotiazid, siklotiazid, furosemid, etakrin kislota, promeran, triamteren, spironolakton, mannit, mochevina, diakarb, ammoniy xlorid

Moddalar siydik haydalishiga, siydik hosil bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Siydik hosil bo'lishi 3 jarayondan iborat: **filtratsiya, sekretsiya, reabsorbsiya**; filtratsiyada, buyrak koptokchalarining kapillyarlaridan qonning suyuq plazmasi, birlamchi siydik o'tadi, uning hajmi bir kecha kunduzda 150-80 litrgacha yetadi, solishtirma og'irligi past bo'ladi. Birlamchi siydik buyrak kanalchalaridan qayta so'riladi, reabsorbsiya jarayoni boshlanadi. Buyrakning proksimal kanalchalarida natriy ionlari faol va sust, xlor va suyuqlik sust qayta so'riladi. Umuman olganda, proksimal kanalchalardan ularning 80% qayta so'riladi. Nefronning pastki ilmog'idan natriy so'rilmaydi, suv so'riladi, nefronning yuqori ilmog'idan xlor ionlari faol, kaliy ionlari sust so'riladi, buyraklar distal kanalchalarining boshlang'ich qismidan natriy xlor va suv qayta so'riladi. Filtratsiya, sekretsiya jarayonlari sust, reabsorbsiya

jarayoni fermentlar ishtirokida o'tadi, katta quvvat sarf qilinadi, chunki suyuqlik, natriy va boshqa minerallar konsentratsiya gradientiga qarshi tomonga so'riladi. Oxirgi siydik (1,5-1,8 litr) hosil bo'ladi, 99% suyuqlik, 99% natriy xlorid buyrak koptokchalarida qayta so'riladi.

Siydik hosil bo'lish va organizmdan chiqish jarayonlarini gipofizning orqa qismidan ajraladigan vazopressin hamda buyrak usti bezining po'stlog'idan ajraladigan mineralokortikoid — aldosteron gormoni boshqaradi.

Organizmda suyuqlik to'planib qolganda siydik haydovchi moddalar qo'llaniladi, suyuqlik esa yurak, buyrak va jigar yetishmovchiligida to'planadi. Bu moddalar miya, o'pka shishida, gipertoniya kasalligida hamda kimyoviy moddalar, dori moddalar bilan zaharlanganda (ularni organizmdan tez chiqarish uchun) qo'llaniladi.

Siydik haydovchi moddalar siydik hosil qiladigan jarayonlarga, asosan reabsorbsiyaga hamda siydik hosil bo'lishini gormonal boshqarishiga ta'sir ko'rsatadi. Siydik haydovchi moddalar besh guruhga bo'linadi:

1. Bevosita buyrak kanalchalari epetiliysiga ta'sir etuvchi moddalar.
2. Karboangidraza fermentining ingibitorlari.
3. Aldosteronning qarama-qarshilari.
4. Osmotik diuretiklar.
5. Boshqa diuretiklar.

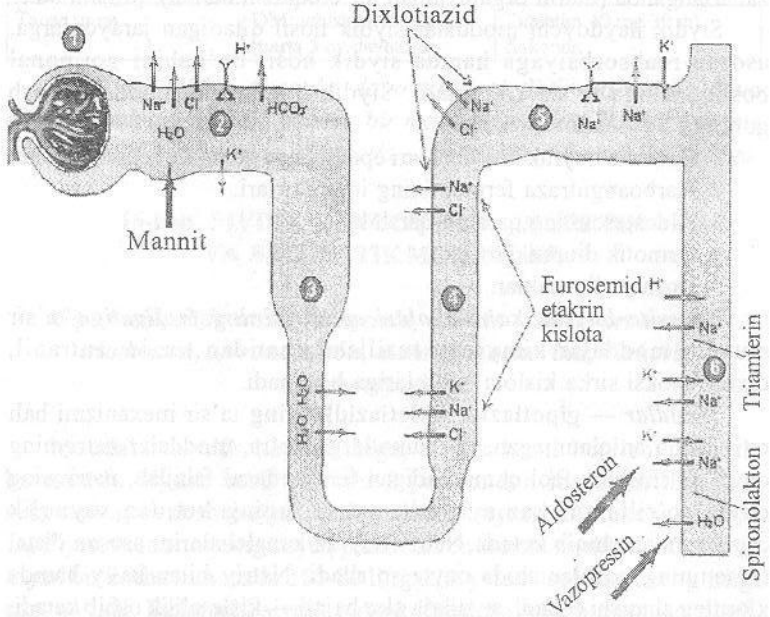
Bevosita buyrak kanalchalari epiteliysining faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalar kimyoviy tuzilishi jihatidan tiazid, antranil, dixlorfenoksi sirka kislota unumlariga bo'linadi.

Tiazidlar — **gipotiazid, siklotiazidlarning** ta'sir mexanizmi hali oxirigacha aniqlanmagan, ma'lumotlarga ko'ra, moddalar natriyning qayta so'rilishida faol qatnashadigan fermentlarni falajlab, natriyning qayta so'rilishini kamaytiradi, natriy, uning ketidan suyuqlik organizmdan chiqib ketadi. Natriy buyrak kanalchalarini asosan distal tomonining boshlanishida qayta so'riladi. Natriy bilan kaliy hamda xlorning chiqishi oshadi, siydikda xlor hajmi — kislotalilik oshib ketadi, qonda esa gipoxloremik alkaloz kuzatiladi.

Tiazidlarning siydik haydash ta'siri 30-60 daqiqadan keyin boshlanib, 8-12 soat davom etadi. Dixlotiazid yana gipotenziv hamda ko'z bosimini tushirish xususiyatiga ega, og'iz orqali qo'llaniladi, besh kundan ortiq qo'llash mumkin emas, chunki uning ta'sirida kaliy organizmdan ko'p miqdorda chiqib ketadi, shu tufayli mushaklar zaiflashadi, ishtaha kamayadi, yurakning faoliyati ham izdan chiqishi

mumkin. Dixlotiazid bilan davolanganda kaliy saqlovchi oziq-ovqatlar iste'mol qilinadi, kaliy xloridni, pananginni qo'llash mumkin. Siklotiazidning diuretik ta'siri dixlotiaziddan ancha ustunroq.

Antranil, dixlorfenoksi — sirka kislotalar unumlari **furosemid**, etakrin kislota. Furosemid hozirgi kunda eng kuchli saluretik hisoblanadi. Bu modda natriyning reabsorbsiyasini Genle halqasida hamda buyrak kanalchalarining proksimal qismida kamaytiradi. Shu bilan birga furosemid buyrakda qon aylanishiga ijobiy ta'sir etadi: natriy bilan xlorning qayta so'rilishi kamayadi, kaliy ionlari dam ajrala boshlaydi, lekin furosemidning kaliyuretik ta'siri gipotiazidga nisbatan kamroq. Furosemid atsidoz hamda alkaloz holatlarida ta'sir ko'rsatadi, o'zi kislotalik va ishqorlik muvozanatini deyarli o'zgartirmaydi.



20-rasm. Siydik haydovchi moddalarning asosiy ta'sir etadigan joylari. Nefronning qismlari: 1. Bo'yrak qoptokchasi, 2. Proksimal kanalchasi, 3. Genle ilmog'inig pastga tushuvchi qismi, 4. Genle ilmog'ining ko'tariluvchi qismi, 5. Distal kanalcha, 6. Yig'ib oluvchi naycha

Furosemidning gipotenziv xususiyati bor, miya, o'pka shishida hamda dori moddalar bilan zaharlanganda qo'llanadi, enteral hamda parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Og'iz orqali yuborilganda furosemidning ta'siri tez boshlanib, 4-8 soat davom etadi, parenteral yo'llar orqali mushaklar orasiga, ko'proq venalarga ham yuboriladi. Venaga yuborilganda ta'siri juda tez boshlanib, 1,5-3 soat davom etadi, furosemid reanimatsiya holatlarida qo'llanadi.

Furosemid qo'llanganda kaliyning miqdori kamayib ketadi, shu tufayli salbiy ta'sirlar kelib chiqadi, modda bilan davolanganda kaliyga boy oziq-ovqat iste'mol qilish lozim. Klopamid— brinaldiks kimyoviy tuzilishi, ta'siri bo'yicha furosemidga o'xshaydi, kuchli natriyuretik ta'sirga ega, diuretik ta'siri 4-5 soatdan keyin boshlanadi, 8-12 soat davom etadi, antigipertenziv ta'sirga ega.

Etakrin kislota — uregit boshqa diuretiklar ta'sir qilmaganda qon tomir, buyrak yetishmovchiligi tufayli paydo bo'lgan shishlarda, miya, o'pka shishida qo'llanadi. Etakrin kislotani enteral hamda parenteral yo'llar orqali yuborish mumkin, davomli qo'llanganda gipokaliemiya, gipoxloremik alkalozni yuzaga keltirishi mumkin. Zararli ta'sirlari furosemidga nisbatan ko'proq: bosh aylanishi, dispepsiya, diarreya, eshitish qobiliyatining pasayishi kuzatilishi mumkin.

Simobning organik birikmalaridan siydik haydovchi sifatida merkuzal, novurit, promeran qo'llanib kelingan, moddalar siydik yo'llarida ionlanadi — simob kationlari hosil bo'ladi, ular natriyning reabsorbsiyasida qatnashadigan fermentlar (suksinat degidrogenaza)ning sulfgidril birikmalarini bog'lab, natriy, xlorning qayta so'rilishini kamaytiradi va ularni organizmdan chiqaradi. Moddalar gipoxloremik alkaloz paydo qiladi, bu holatda ular qayta qo'llansa, siydik haydash xususiyati kamayib ketadi. Simob diuretiklari ta'siri sekin boshlanadi (2-4 soatdan keyin) va 24 soat davom etadi, bulardan hozirgi kunda kam zaharli promeran qo'llanadi.

Ksantinlardan temisal, eufillin natriy reabsorbsiyasini buyrak kanalchalarining distal, proksimal bo'limlarida bir oz kamaytiradi, shu bilan birga moddalar buyrak koptokchalarida filtratsiya jarayonini ham oshiradi, diuretik xususiyati boshqalarga nisbatan kamroq.

Karboangidraza fermentining ingibitorlari — diakarb buyrak kanalchalarining epiteliysida karboangidraza fermentini bog'lab, ko'mir kislotaning hosil bo'lishini, keyinchalik uning H va HCO_3 ionlariga dissotsiyalanishini kamaytiradi, vodorod ionlarining miqdori kamayadi, natriy vodorodga almasholmay, qayta so'rilmay, organizmdan chiqib

ketadi. Natriy bilan birga birlamchi siydik bikarbonatlari chiqib ketadi. Uzoq vaqt mobaynida qo'llanganda siydikda alkaloz, qonda esa atsidoz paydo bo'lishi mumkin. Diakarb o'rta me'yorda siydik haydaydi, modda glaukoma kasalligida ham qo'llanadi, karboangidraza ishtirokida hosil bo'ladigan ko'z suyuqligining hajmi kamayadi.

Diakarb tutqanoqda hamda gidrotsefaliyada (miyada suyuqlikning to'planishi) qo'llanadi, bunda karboangidraza fermenti faolligining pasayishi tufayli orqa miya suyuqligi kamayib boradi. Diakarb og'iz orqali yuboriladi, zaharlilik miqdori kam.

Aldosteronning qarama-qarshilari, spironolakton (veroshpiron) kimyoviy tuzilishi jihatidan mineralokortikoid aldosteronga o'xshaydi, steroiddan iborat. Kimyoviy tuzilishi yaqin bo'lgani uchun aldosteron bilan raqobatda bo'lib, uning o'rnini oladi va qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Aldosteron esa organizmda buyrak kanalchalarida natriyning qayta so'rilishini, kaliyning chiqib ketishini boshqaradi. Spironolakton aldosteronga qarama-qarshi bo'lgani uchun natriyning organizmdan chiqishini oshiradi, kaliyning chiqishini kamaytiradi, natriy bilan suyuqlik ko'p ajraladi, siydik hajmi ortadi, spironolakton kaliy saqlovchi diuretik modda.

Spironolaktonning ta'siri sekin 2-5 kundan keyin boshlanadi, asosan yurak va buyrak yetishmovchiligida paydo bo'lgan shishlarni va assitlarni davolashda qo'llanadi. Gipotenziv xususiyati ham bor, boshqa diuretik moddalar bilan birga qo'llanishi mumkin. Organizmdan kaliyni chiqishini kamaytirgani tufayli salbiy ta'sirlari (bosh aylanishi, uyquchanlik, terida toshmalar paydo bo'lishi) kam uchraydi. Spironolaktonni buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Kaliy saqlovchi moddalar — ***triamteren (pterofen)*** buyrak kanalchalarining distal tomonida natriy ionlarining qayta so'rilishini kamaytiradi, sekretsiyani oshiradi, natriy organizmdan chiqib ketadi; kaliy ionlari sekretsiyasini kamaytiradi, ular organizmda saqlanadi. Triamterenning o'zini va organizmdan kaliyni ajratuvchi boshqa diuretiklar bilan birga qo'llash mumkin, bu modda qo'llanganda atsidoz, alkaloz holatlari bo'lmaydi, qonda kaliy miqdorining oshishi — giperkaliemiya kuzatilishi mumkin.

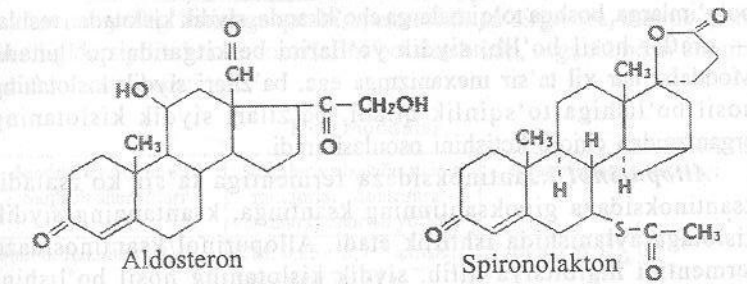
Osmotik diuretiklar: mannit, mochevina buyrak kanalchalariga yetib borishi uchun yuqori konsentratsiyada venaga yuboriladi, osmotik bosimni oshirib, suyuqlikning, oz miqdorda natriyning qayta so'rilishini kamaytiradi, ular organizmdan chiqib ketadi. Asosan suyuqlikni organizmdan chiqargani uchun ular degidratatsion moddalar deb ataladi.

27-jadval.

Turli diuretiklar tavsiya qilish uchun asosiy ko'rsatkichlar

Diuretiklar	Ko'rsatkichlar
1.Furosemid	Yurak, jigar kasalligi tufayli paydo bo'lgan shishlarda; miya, o'pka shishida, zahar va dori moddadar bilan zaharlanganda, gipertoniya kasalligida.
2. Tiazid diuretiklar	Yurak, jigar, buyrak yetishmovchiligi tufayli paydo bo'lgan shishlarda, gipertoniya kassalligida.
3. Kaliyni tutib qoluvchi diuretiklar	Kelib chiqishi turlicha bo'lgan uncha katta bo'lmagan shishlarda, boshqa diuretiklar ta'sirini korreaksiyalashda.
4. Osmotik diuretiklar	Miyaning o'tkir shishi, o'pkaning, hiqildoqning o'tkir shishlarida, zaharlar bilan zaharlanganda, anuriyaning oldini olishda.
5. Karboangidraza ingibitorlari	Yurak kasalligi tufayli kelib chiqqan uncha katta bo'lmagan shishlarda, glaukoma, tutqanoqda.
6. Simob diuretiklar	Yurak yetishmovchiligi, jigar sirrozi tufayli paydo bo'lgan shishlarda, boshqa diuretiklar ta'siri bo'lmaganda.
7. Ksantin diuretiklari	Yurak kasalligi tufayli paydo bo'lgan uncha katta bo'lmagan shishlarda.
8. Kislota hosil qiluvchi diuretiklar	Simob diuretiklarning ta'sirini kuchaytirish uchun.

Mannit siydik haydovchi hamda degidratatsion modda sifatida o'pka, miya shishida qo'llanadi. ***Mochevina*** esa qonda azot miqdorini oshirishi, hujayra membranalaridan o'tishi mumkin, moddalar asosan venaga yuboriladi; mochevinani yurak, buyrak va jigar yetishmovchiligida qo'llash man etiladi.



Aldosteron Spironolakton

24-formula. *Aldosteron va spironolaktonni kimyoviy tuzilishi*

Boshqa diuretiklar, bular qatoriga kislota hosil qiluvchi moddalar — **ammoniy xlorid** hamda **o'simliklar** kiritiladi.

Qonda ammoniy xloriddan (NH_4Cl), ammiak, vodorod va xlor ionlari hosil bo'ladi, jigarda ammiakdan mochevina hosil bo'ladi. Vodorod va xlor bikarbonatlar bilan jarayonga kirishib, N_2SO_3 ko'mir kislota hosil bo'ladi, natriy va xlor ionlari buyrak orqali chiqib ketadi, siydik ajralishi oshadi; o'rta me'yordan ham kamroq diuretik ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha alkaloz paydo qiladigan diuretiklar bilan qo'llanadi. 1 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llanmaydi, chunki ularda ammiakni o'zlashtiradigan jigar fermentlari hali yaxshi rivojlanmagan bo'ladi.

Ko'pchilik dorivor o'simliklar o'rta me'yorda diuretik ta'sir ko'rsatadi, asosan ular damlama va qaynatma holida qo'llanadi. ***Qirqbo'g'im o'tlari, oddiy toloknanka barglari, qayin kurtagi*** va boshqalar siydik haydovchi vosita sifatida qo'llanadi; yig'malar — buyrak choyi, qovoq, lavlagining ham siydik haydash xususiyati bor, ular zaharli emas, vitaminlar va boshqa organik moddalarga boy.

O'simliklarning diuretik ta'sir mexanizmi hali oxirigacha aniqlanmagan, qayta-qayta qo'llanganda ularning siydik haydash xususiyati ta'siri kamayib boradi, ularga nisbatan tolerantlik paydo bo'ladi.

16.1. PESHOB KONKREMENTLARINING HOSIL BO'LISHIGA VA ULARNING ORGANIZMDAN CHIQISHIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Allopurinol, etamid, urodan, sistenal, fitolizin

Moddalar organizmda purin almashinuvi izdan chiqqanda, ya'ni qonda peshob kislotaning hajmi oshganda, mikrokristallar shaklida bo'g'imlarga, boshqa to'qimalarga cho'kkanda, siydik kislotadan toshlar — uratlar hosil bo'lib, siydik yo'llarini berkitganda qo'llanadi. Moddalar har xil ta'sir mexanizmga ega, ba'zilari siydik kislotaning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, ba'zilari siydik kislotaning organizmdan chiqib ketishini osonlashtiradi.

Allopurinol ksantinoksidaza fermentiga ta'sir ko'rsatadi, ksantinoksidaza gipoksantinning ksantinga, ksantanning siydik kislotaga aylanishida ishtirok etadi. Allopurinol ksantinosidaza fermentini ingibitsiya qilib, siydik kislotaning hosil bo'lishini kamaytiradi, shu tufayli uratlarning hosil bo'lishi, ularning to'qimalarga, buyrak yo'llariga o'tishi ham kamayadi.

Allopurinol podagra kasalligini, buyrak toshlarining hosil bo'linishini oldini olish va davolash, nur kasalligida, o'smalar ximioterapiyasida, giperurekemiyaning oldini olish uchun qo'llaniladi. Allopurinol bilan davolash to'xtatilsa, uch-to'rt kundan keyin urikemiya, urikozuriya o'z holiga kelib qoladi, shuning uchun modda davomli qo'llanadi. Salbiy asoratlari: dispeptik holatlar, kasallikning keskinlanishi, terida toshmalar paydo bo'lishi, haroratning oshishidan iborat. Buyrak yetishmovchiligida, homiladorlikda qo'llash man etiladi.

Etamid moddasi siydik kislotaning buyrak kanalchalariga qayta so'rilishiga to'sqinlik qiladi, organizmdan siydik bilan chiqib ketadi, qonda miqdori kamayadi. Podagra, purin almashinuvi izdan chiqishi bilan o'tayotgan poliartritlarda, buyrak-tosh kasalliklarida qo'llanadi. Bemorlar ba'zida moddani yaxshi ko'taradi, ba'zida dispeptik holatlar keltiradi.

Urodan podagra, buyrak toshi, surunkali poliartritlarni davolashda qo'llanadi, modda ta'sirida siydikning Ph muhiti ishqor tarafga o'zgaradi, siydik kislotani oson eriydigan tuzlari hosil bo'lib, siydik bilan chiqib ketadi.

Podagra kasalligining oldini olish va davolash uchun Solvay firmasi chiqaradigan ***kolxikum*** — dispert qo'llanadi, modda ***kolxitsin*** o'simligining alkaloidlaridan iborat, leykotsitlarning fagotsitar faolligini ingibitsiya qilib, fagosomlarni agregatsiyasini kamaytiradi, shu tufayli leykositar sut kislotaning hosil bo'lishi, mochevinani kristallizatsiyasi kamayadi.

Sistenal spazmolitik va o'rta miyona siydik haydash xususiyatga ega, siydik yo'li mushaklarini bo'shashtirib, kichik konkrementlarning o'tishini osonlashtiradi.

Fitolizin o'simliklar ekstraktlaridan tayyorlangan modda, siydik haydovchi, yallig'lanishga qarshi, spazmolitik ta'sirga ega, buyrak-tosh kasalligida siydik konkrementlarini bo'shashtirib, organizmdan chiqib ketishini osonlashtiradi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Dichiothiazidum (B)	DM: 0,25 – 0,5 - ichishga Bolalarga: 2mg/kg - ichishga	Tabletka 0,025, 0,1
Furocemidum (B)	DM: 0,04 - ichishga, 0,02 – m/i, v/i	Tabletka 0,04; 1% li eritma 2 ml li ampulalarda

Clopamide (B)	DM: 0,04 (2 tabl) - ichishga gipertoniyada 0,01-0,02 dan 2 marta	Tabletka 0,02
Acidum etacrynicum (B)	DM: 0,05 - 0,1 ichishga 0,05 – v/i	Tabletka 0,05; 0,05 kukun ampulada (yuborishdan oldin eritiladi);
Triamtyerenum (B)	DM: 0,05 - 0,1 ichishga	Kapsula 0,05
Spironolactonum (B)	DM: 0,025 – 0,05 - ichishga Bolalarga: 1-2mg/kg - ichishga	Tabletka - 0,025
Mannitum	DM: 0,5 – 1,5g/kg - v/i Bolalarga: 0,5-2g/kg	Kukun, 30,0 modda flakonda (yuborishdan oldin eritiladi); 18% li eritma 200; 400; 500 ml ampulada
Urea pura	DM: 0,75-1,5g/kg - ichishga 0,5-1,5g/kg v/i (in'eksiya uchun)	30,40,60 va 90,0 flakonda (yuborishdan oldin eritiladi)
Diacarbum (B)	DM: 0,125 – 0,25 - ichishga	Tabletka 0,25
Folium Uvae ursi	DM: 1 osh qoshiqdan 5-6 marta, 10,0; 180,0 qaynatmadan - ichishga Bolalarga: 1 desert qoshiqdan 4 marta 3,0; 100,0 qaynatmadan - ichishga Bolalarga: 1 des. qoshiqda 4 marta 3,0:100,0 qaynatmadan - ichishga	Quritilgan barglar 100 g dan
Allopurinolum (B)	DM: 0,01 g . YUM 0,8 g - ichishga	Tabletka 0,1
Aethamidum (B)	DM: 0,35 g, 4 marta ichishga	Tabletka 0,35
Allomaronum	DM: 1-2 tabl. - ichishga	Tabletka alohida o'ramli
Urodanum	DM: 1 choy qoshiq granulalar 3-4 marta	Shisha banka - 100 g
Phitolyzin	DM: 1 choy qoshiq 3	Tuba – 100 g .

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.

17-bob. BACHADON MUSHAKLARIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Bachadon mushaklariga ta'sir etuvchi moddalar ikki turga bo'linadi:

1. Bachadon mushaklarini qisqartiruvchi (stimullovchi) moddalar.
2. Bachadon mushaklari qisqarishini kamaytiruvchi moddalar.

Birinchi tur moddalar ikki guruhga: bachadonning ritmik qisqaruvchanligini oshiruvchi va bachadonning tonik qisqaruvchanligini oshiruvchi moddalarga bo'linadi.

Bachadonning ritmik qisqaruvchanligini oshiruvchi (oksitotsinik) moddalar: oksitotsin, pituitrin, prostaglandinlar.

Tug'ruqda bachadon ritmik qisqaradi, ya'ni mushaklarning qisqarishi bo'shashishi bilan almashib turadi, shu tufayli bachadonning tanasi qisqarib, bo'yni ochilib boradi, bo'yin rosmana ochilganda bola tug'ish jarayoni boshlanadi. Agar to'lg'oq sust bo'lsa, bachadon mushaklarining qisqarishini oshirish kerak bo'ladi, shu maqsadda oksitotsin qo'llanadi. **Oksitotsin** gipofizning orqa qismidan olinadigan gormon moddadir. Bachadonning oksitotsinga sezuvchanligi homiladorlikning oxirgi oylarida, ayniqsa, tug'ish davri yetib kelganda oshib boradi, bachadonning oksitotsinga sezuvchanligi bola tug'ilgandan keyin ham bir necha kun saqlanadi. Oksitotsin bachadon mushaklari hujayralarining natriy ionlariga nisbatan o'tkazuvchanligini oshiradi, shu tufayli bachadon mushaklarining qisqarish tezligi va qisqarishlar amplitudasi oshadi. Oksitotsin ko'krak sutining ajralishini ham oshiradi, modda asosan to'lg'oq sust bo'lganda uni kuchaytirish uchun, shu bilan birga bola tug'ilgandan keyin bachadon atoniyasida qo'llanadi.

Pituitrin gipofiz orqa bo'limning ekstrakti bo'lib, uning tarkibida oksitotsin va diurezga qarshi gormon — vazopressin mavjud, vazopressin ta'sirida qon bosimi oshadi, shuning uchun asosan oksitotsindan iborat gifototsin yoki pituitrin M olingan, modda oksitotsin lozim bo'lgan holatlarda qo'llaniladi.

Prostaglandinlar biologik faol moddalar, ular organizmning har xil a'zo va to'qimalarida mavjud. Birinchi bor prostaglandinlar erkaklarning prostata bezlarida aniqlangan, shuning uchun ular prostaglandinlar deb nomlangan. Prostaglandinlar hujayra membranalarining fosfolipidlaridagi araxidon va boshqa to'yinmagan yog' kislotalardan mikrosomal fermentlar ishtirokida hosil bo'ladi. Kimyoviy jihatdan prostaglandinlar siklopentan tuzilishga ega to'yinmagan yog' kislotalar qatoriga kiradi.

Organizm to'qimalaridan 20 dan ortiq prostaglandinlar olingan, ular lotincha harflar A, E, F, B bilan nomlanadi, guruhlar tagiga qo'shimcha raqamli belgilar $ПГЕ_1$, ПГЕ, $ПГF_{2a}$ raqamlar prostaglandinlar yonidagi ikkilamchi birikmalardan dalolat beradi. Tibbiyotda tabiiy manbalardan va sintez yo'li bilan olinadigan prostaglandinlar qo'llanadi.

Prostaglandinlar gormonal moddalarga o'xshash ta'sir ko'rsatadi, ular hatto hujayralarning metabolizmini boshqaruvchi mahalliy gormonlar deb ataladi. Prostaglandinlar silliq mushaklar qisqaruvchanligiga, sekretsiyaga, qon aylanishiga — mikrosirkulyatsiyaga va organizmning boshqa faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Ular oshqozon shirasining ajralishini kamaytiradi, chetda (periferiyada) joylashgan qon tomirlar qarshiligini, qon bosimini pasaytiradi, kapillarlarning o'tkazuvchanligini oshiradi. Ba'zi prostaglandinlar adrenergik innervatsiyani oshirib, qon tomirlarini qisqartiradi, ba'zi prostaglandinlar esa adrenergik innervatsiya faolligini kamaytirib, qon tomirlarini kengaytiradi. Prostaglandinlar hujayralar ichida siklik AMF ni oshiradi yoki kamaytiradi, nerv sistemasida sinaptik o'tkazuvchanlikka ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

$ПГЕ_2$, $ПГF_{2a}$ prostaglandinlar asosan homilador bachadon mushaklari qisqaruvchanligini oshiradi, ayrimlari homilasiz bachadon mushaklarini ham qisqartiradi. Tug'ruqni tezlatish hamda abort uchun dinoprost — $ПГF_{2a}$ hamda dinoproston — $ПГЕ_2$ qo'llanadi.

Dinoprost homilali hamda homilasiz bachadon mushaklarini ritmik ravishda qisqartiradi, shu bilan birga bachadon bo'ynini kengaytiradi. Tug'ruqni tezlatish hamda abort uchun prostagladinlar venaga, ekstraamnial, intraamnial hamda qinga yuboriladi. Homiladorlikni to'xtatish uchun homila 13 haftalikdan 25 haftalikkacha bo'lgan davrda qo'llash tavsiya qilinadi. Dinoprost faqat miometriyga ta'sir etmasdan, bronxial mushaklarning qisqarishini, yurak urishini tezlashtirishi, qon-tomirlar o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin, moddani chandiqli bachadonda, yurak, qon-tomir yetishmovchiligida, bronx mushaklarining qisqarishga moyilligida, glaukoma kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Dinoproston — $ПГЕ_2$ ning miometriyga ta'siri hamda qo'llanishi dinoprost moddaga o'xshab ketadi, modda tabletka shaklida hamda alohida usul bo'yicha qo'llanadi. Dinoproston venaga tomchilab yuboriladi, o'pka tomirlarini, bronxlarni kengaytiradi. Prostaglandinlar qo'llanganda ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi, venaga yuborilganda flebit kabi salbiy ta'sirlar kelib chiqishi mumkin.

Bachadon mushaklarini tonik qisqartiruvchi moddalar: shoxkuya (Secale cornutum) moddalari: *ergometrin maleat, ergotamin gidrotartrat, shoxkuyaning quyuq ekstrakti, ergotal — shoxkuya alkaloidlarining yig'indisi.* Shoxkuya bug'doy orasida o'sadigan shumg'iya, o'z tarkibida alkaloidlar va boshqa biogen aminlar saqlaydi. Shoxkuya alkaloidlari asosida indol unumi — lizergin kislota bo'ladi, ularning asosiy ta'siri — bachadon mushaklari qisqarishini — tonusini oshirishdir. Shoxkuyaga nisbatan bachadon mushaklarining sezuvchanligi homiladorlik vaqtida va tug'ish jarayoni o'tib bo'lganda oshgan bo'ladi. Shoxkuya alkaloidlari,

ayniqsa, ularning digidrolangan unumlari (digidroergotoksin, digidroergotamin) α-adrenolitik, serotoninga qarshi ta'sirga ega. Shoxkuyaning boshqa alkaloidlari — ergotamin, ergotoksin bevosita qon tomirlarni qisqartirib, qon bosimini ko'tarishi mumkin. Ergotamin, ergotoksin markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, moddalar almashinuvini, taxikardiyani kamaytiradi. Digidroyergotamin, digidroergotoksin qon tomirlar qisqarganda qo'llanadi. Ergotamin va yergotoksin kombinirlangan kofetamin, belloid tabletkalarining tarkibida mavjud.

Shoxkuya ekstrakti, ergotamin va shoxkuya alkaloidlarining yig'indisi — ergotal bachadon atoniyasi bilan bog'liq bo'lgan qon ketishida qo'llanadi, moddalar bachadon mushaklarini qisqartirib, tomirlar devorini qisib. qon ketishini to'xtatadi. Tug'ruqdan keyin bachadonning qayta qisqarishini, o'z holiga kelishini tezlashtiradi. Shoxkuya moddalari menorragiyalarda, hayz siklining buzilishiga bog'liq bo'lmagan bachadondan qon ketishlarida qo'llanadi, bu moddalarni homiladorlik, tug'ish davrida (bachadon mushaklarining tonik qisqaruvchanligi oshsa, homilada nafas yetishmovchiligi ro'y berishi mumkin) qo'llash man etiladi. Tug'ish davridan keyin yo'ldosh ko'chmasdan avval qo'llash ham xavfli, chunki mushaklarning qisqarishi yo'ldoshning ko'chishiga to'sqinlik qiladi. Ergotal og'iz orqali va parenteral yo'l bilan yuboriladi.

Shoxkuya moddalarining miqdori oshsa (ko'pincha sun'iy abortda qo'llanganda) qo'zg'aluvchanlik oshib ketadi, talvasalar, ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi, oshqozonda og'riq, taxikardiya paydo bo'lishi mumkin. Uzoq muddat mobaynida qo'llanganda shoxkuya moddalari ergotizm holatiga olib kelishi mumkin. Bunda qon tomirlar torayib, to'qimalarning, ayniqsa, qo'l-oyoq to'qimalarining qon bilan oziqlanishi izdan chiqadi va ruhiy o'zgarishlar kuzatiladi. Bachadon mushaklari tonusini oshiruvchi moddalar qatoriga kotarnin xlorid ham kiradi, bachadondan qon ketishida og'iz va parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Bachadon mushaklari qisqarishini kamaytiruvchi moddalar: ular tokolitik ("tocus"-tug'ish) moddalar deb ataladi. Bachadon mushaklarining vaqtidan oldin qisqarishi ona va homila uchun xavf tug'diradi, bunday qisqarishlarni kamaytirish, homilani saqlab qolish uchun β-adrenomimetik — **salbutamol, fenoterol** moddalari qo'llanadi. Moddalar bachadonning β-adrenoretseptorlarini qo'zg'atib, mushaklarni bo'shashtiradi, shu bilan birga ular yurakning $β_1$ — adrenoretseptorlarini qo'zg'atib, ona va homilaning yurak urishini tezlashtirishi mumkin.

Bachadon haddan tashqari qisqarganda narkoz holati paydo qiladigan natriy oksibutirat qo'llaniladi: bachadon mushaklarining qisqarishini parenteral yo'l bilan yuborilgan magniy sulfat ham kamaytiradi, modda miometriy hujayralariga qisqarish uchun zarur bo'lgan

kalsiy ionlarining o'tishiga to'sqinlik qiladi hamda bevosita miometriyga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, shu maqsadda trankvilizatorlar ham qo'llaniladi.

Bola tushishi o'rganish bo'lib qolgan holatlarning oldini olish uchun gonadotropinlar ajralishini oshiradigan vitamin E qo'llaniladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Dinoprostum	DM: intraamnial – 0,04; ekstraamnial – 0,00025-0,001 har 1-2 soatdan so'ng) v/i (tomchilatib - 0,000006 - 0,000025 1 minutda); intravaginal - 0,005 (har 2 soatda)	0,001 va 0,005 dori moddasi bo'lgan ampulalardan (yuborishdan oldin eritiladi)
Dinoprostonum	DM: 0,0005 - ichishga 0,0000025 – v/i 1 minutda (tug'ishni stimullash uchun) 0,0000025 - 0,000005 1 minutda (homiladorlikni to'xtatish uchun)	Tabletka - 0,0005; 5 ml eritma, ampulalarda (1 ml da 0,001 dori modda)
Yergometrini maleas (B)	DM: 0,0002-0,0004 - ichishga 0,0001-0,002 – m/i; v/i	Tabletka - 0,0002 0,02% li eritma 1 ml li ampulalarda
Yergotamini hydrotartras (A)	DM: 0,001 - ichishga; 0,1% li eritmasi 10-15 tomchi 0,00025 - t/o; m/i YUM: 0,0005 - t/o; M/i YUSM: 0,004 - ichishga 0,00025 - 0,0005 - m/i; t/o	Tabletka - 0,001; (draje) 0,1% li eritma 10 ml li flakonlarda (ichish uchun); 0,05% li eritma 1 ml li ampulalarda
Yergotalum (A)	DM: 0,0005-0,001 - ichishga; 0,00025 – 0,0001 – t/o; m/i	Tabletka 0,00005; 0,0001; 0,05% li eritma 1 ml li ampulalarda
Cotarnini chloridium (B)	DM: 0,05% - ichishga; 0,02 – 0,05 t/t (2-5% eritma) YUM: 0,1 - ichishga YUSM: 0,3 - ichishga	Kukun; qobiqli tabletka - 0,05

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

18-bob. QON SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

18.1. QON TANACHALARI HOSIL BO'LISHIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Qon yaratilishi jarayoni juda murakkab, qon tanachalari suyak ko'migida uzluksiz ravishda yangilanib turadi, chunki leykotsitlar, trombotsitlar hayoti bir necha kun, eritrotsitlar hayoti esa yuz kungacha davom etadi. Qonning yangilanish jarayoni buzilsa, turli qon kasalliklari vujudga keladi. Eritrotsitlar yetishmaganda, sifati o'zgarganda anemiya, ularning miqdori oshib ketganda — eritremiya paydo bo'ladi. Nurlanishda, kimyoviy moddalardan zaharlanganda, ba'zi dori moddalar ko'p iste'mol qilinganda leykotsitlar, trombotsitlar miqdori kamayib ketadi va leykopeniya, trombotsitopeniya paydo bo'ladi.

Leykotsitlar to'xtovsiz yangilanib, miqdori oshib ketganda o'ta xavfli o'smalar qatoriga kiradigan kasalliklar — leykoz, limfogranulematoz paydo bo'ladi. Qon kasalliklari, ayniqsa, bolalarda ko'p uchraydi, ularni davolash uchun turli dori moddalari qo'llanadi. Ushbu bo'limda qon yaratilishini oshiruvchi — rag'batlantiruvchi moddalarga ahamiyat beriladi. Rag'batlantiruvchi moddalar nuklein kislotalar tufayli ta'sir qiladi, ularning hajmini oshirib, qon tanachalari yaratilishini kuchaytiradi, bundan tashqari, umumiy regeneratsiyani ham oshiradi. Qon tanachalari hosil bo'lishini oshiradigan moddalar ikki guruhga — eritropoez va leykopoezni rag'batlantiruvchi moddalarga bo'linadi.

18.1.1. YERITROPOEZNI RAG'BATLANTIRUVCHI MODDALAR

Eritropoezni rag'batlantiruvchi moddalar anemiyaning turiga qarab *gipoxrom anemiyada — **temir sulfat, temir laktat, temir askorbinat, feramid, ferrum-lek, ferkoven, koamid,*** giperxrom anemiyada vitamin B_{12} — sianokobalamin hamda folat kislota qo'llanadi.

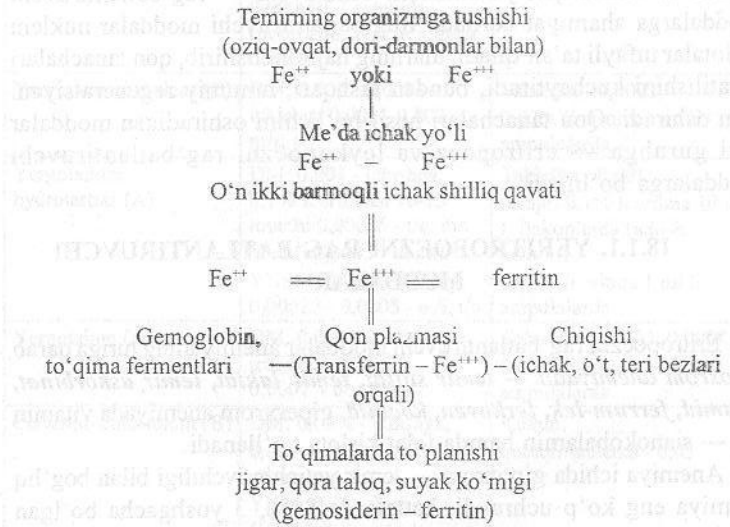
Anemiya ichida gipoxrom — temir yetishmovchiligi bilan bog'liq anemiya eng ko'p uchraydi, kattalarda 80%, 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda 85-90% ni tashkil qiladi. Bu kasallik tarkibida temir moddasi yetarli bo'lmagan oziq-ovqatlar tanovul qilib yurganda yoki uning so'rilishi kamayganda — oshqozon shirasi kamayganda, ichakda yallig'lanish jarayoni bo'lganda yoki temirga ehtiyoj oshganda

(homiladorlikda, o'sayotgan bolalarda) hamda organizm ko'p miqdorda qon yo'qotganda yuzaga keladi. Shuning uchun gipoxrom anemiyani davolashda temir moddalari qo'llanadi. Temir qon yaratadigan a'zolarga yetib borguncha murakkab yo'lni bosib o'tadi. Temir me'da-ichakdan faqat ionlashgan holatda so'riladi. Xlorid kislota temirning molekulyar holatidan ionlashgan holatga, askorbinat kislota esa uch valentli temirni ikki valentlikka o'tkazib, o'n ikki barmoqli ichakdan so'rilishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun temir moddalari ko'pincha xlorid kislota hamda askorbinat kislotalar bilan birga qo'llanadi.

Ingichka ichakda temir alohida oqsil bilan bog'langandan keyin apoferritin hosil bo'ladi, apoferritin ichakdan qonga so'riladi. So'rilgan temir plazmada globulinlar bilan bog'lanib, transferrinni hosil qiladi. Transferrin holatida temir a'zolarda to'planishi mumkin hamda to'g'ridan-to'g'ri gemoglobin, fermentlar hosil bo'lishiga sarf qilinadi. Agar har kuni eritrotsitlarning parchalanishi tufayli 25 mg temir hosil bo'lsa, yangi gemoglobinning hosil bo'lishiga shuncha temir sarf qilinadi.

28 -jadval

Temirning so'rilishi, taqsimlanishi va organizmdan chiqishi



Ovqat bilan iste'mol qilingan temir moddasi organizmdan yo'qotilgan temir o'rnini to'ldiradi. Temirni ko'proq xotin-qizlar hayz ko'rgan vaqtda yo'qotadi, shuning uchun ularda temirga bo'lgan ehtiyoj

erkaklarga nisbatan ikki barobar ko'proq bo'ladi. Homiladorlik, emizikli davrda temir moddasiga bo'lgan ehtiyoj yanada oshib boradi. Emizikli onalarda sut bilan bir oy mobaynida 20-30 mg temir ajraladi. Organizm o'sib borayotgan davrda, og'ir jismoniy mehnat bilan shug'ullanganda, ko'p terlaganda ham temirga bo'lgan ehtiyoj ortadi. Bunday holatlarda temir oziq-ovqat bilan yetarli miqdorda organizmga tushishi kerak, aks holda, temir yetishmovchiligi bilan bog'liq anemiya paydo bo'ladi. Shuning uchun gipoxrom anemiya ayollarda, homilador ayollarda ko'proq uchraydi. Gipoxrom anemiyani davolash uchun temir moddalarining miqdorini asta-sekin oshirib, 1-2 oy ichida organizmga yuboriladi. Davolash natijasini mustahkamlash uchun ikki yilgacha (yiliga ikki marta) temir moddalarni qayta qo'llab turish kerak. Og'iz bo'shlig'iga ta'sir qilmasligi uchun temir moddalarni kapsulalarda chiqariladi, chunki tish og'riganda (kariesda) temir og'izdagi serovodorod (H_2S) bilan bog'lanadi va temir sulfid hosil bo'lib, tishlarni qoraytirib yuborishi mumkin. Bolalar amaliyotida asosan temirning ikki valentli moddalari (temir laktat, temir askorbinat, temir oksid, ferkoven) qo'llanadi, chunki ular bevosita ingichka ichakdan so'rilib, gemopoetik ta'siri tez boshlanadi hamda me'da-ichak shilliq qavatini kam ta'sirlaydi. Temir moddalari bolalarda ko'p uchraydigan gipotrofiyani davolash uchun ham qo'llanadi.

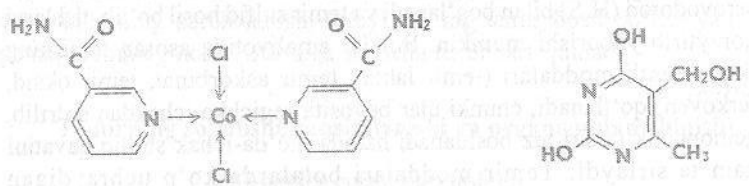
Temir moddalari bilan uzluksiz davolanganda me'da-ichak shilliq qavatini ta'sirlab, uni og'ritishi, ko'ngil aynashi, qayt qilishga olib kelishi mumkin. Shuning uchun temir moddalarini ovqatlangandan 1 soatdan keyin qo'llash kerak. Temir moddalari asosan ichak orqali organizmdan chiqib ketadi, surunkali qo'llanganda ichak og'riydi, peristaltikasi o'zgaradi, qabziyat paydo bo'ladi, chunki temir ichakdagi serovodorod bilan birikishi tufayli gaz miqdori kamayadi, natijada ichakning peristaltikasi susayadi.

Ba'zi bemorlar, ayniqsa, bolalar temir moddalarini ko'tarolmaydi, anemiyaning og'ir turlarida yoki me'da-ichak kasalliklari tufayli temirning so'rilishi izdan chiqqanda, temir moddalari (ferkoven, ferrum Lek) parenteral yo'llar bilan venaga yuboriladi. Venaga yuborilganda ham temir moddalari salbiy ta'sir ko'rsatadi: ko'ngil aynashi, qusish, qorinda og'riq paydo bo'lishi, allergik jarayonlar ro'y berishi mumkin. Agar temir miqdori oshsa, o'tkir zaharlanish ro'y beradi, ayniqsa, jigar va buyrak kasalligi bor bolalarda qonda temirni bog'lab oladigan oqsil — siderofillin kamayib ketganda shunday bo'ladi, temir bog'lanmay qolib, erkin holatdagi temir kichik qon tomirlar — arteriola, venalar

tonusini pasaytiradi, ularning o'tkazuvchanligini oshirib yuboradi. Eritrotsitlar miya hujayralariga, yurakka, me'da-ichakka o'tib, bemor qon qusadi, ichi qon aralash ketadi. Temir moddalaridan o'tkir zaharlanish ko'ngilsiz oqibatlarga olib kelishi mumkin, bunda deferoksamin qo'llanadi, bu modda temir bilan birikma hosil qilib, siydik va axlat bilan tashqariga chiqariladi.

Ferrum Lek firma LEK tomonidan tabletka, sirop shaklida hamda teri ostiga, mushaklar orasiga yuborish uchun ampulalarda chiqariladi.

Gipoxrom anemiyani davolashda koamid ham qo'llanadi. Koamid kobaltning nikotinat kislotaning amidi bilan koordinatsion birikmasidir. Kobalt temirning gemoglobin molekulasining ichiga kirishini, shu tufayli temirning eritropoetik faolligini oshiradi. Gipoxrom anemiyalarda B vitaminlar (piridoksin, riboflavin), vitamin E qo'llanadi, ular gem hamda globin hosil bo'lishini oshiradi.



Koamid Pentoksil

25-formula. Eritropoezni va leykopoezni rag'batlantiruvchi moddalarning kimyoviy tuzilishi

Giperxrom, megaloblastik anemiya organizmdan ichki va tashqi Kasl omillarining yetishmovchiligidan kelib chiqadi. 1929-yilda Kasl ismli olim qon yaratilishi uchun alohida ozuqa omili — tashqi omil kerakligini, tashqi omil ichki omil bilan birikib, qonga so'rilishini taxmin qildi. Jigardan 1948-yilda vitamin B_{12} ajratib olinadi va tashqi omilga taqqoslandi. Oshqozon kasalliklarida, ayniqsa, oshqozonning bir qismi rezeksiya qilinganda, vitamin B_{12} so'rilishini ta'minlaydigan oqsil — ichki omil kamayadi, tashqi omil bilan ichki omil birlasholmay, gemopoetik omil hosil bo'lmaydi, shu tufayli eritrotsitlar etilmagan holda hosil bo'ladi: eritrob*f*last — megaloblast — megalotsit, ya'ni eritropoez megaloblastik turda o'tadi, giperxrom anemiya kelib chiqadi, uni davolashda birinchi o'rinda vitamin B_{12} turadi.

Vitamin B_{12} — kimyoviy tuzilishi ancha murakkab, gemga o'xshab ketadi, uning molekulasi kobalt hamda kobalt bilan

bog'langan rux turkumidan iborat, shuning uchun vitamin B_{12} sianokobalamin deb ataladi.

Vitamin B_{12} tabiiy holatda mikroorganizmlardan yo'g'on ichakda hosil bo'ladi. Oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak devorida alohida mukopolisaxarid — glikoproteid vitamin B_{12} bilan bog'lanib, uning so'rilishini ta'minlaydi. Qon bilan vitamin B_{12} a'zolarga, to'qimalarga tarqaladi, eng ko'p miqdorda jigarda to'planadi. Sog'lom odam jigaridagi vitamin B_{12} ning hajmi 2-3 yil ichida organizm ehtiyojini qondirishi mumkin deb hisoblanadi.

Vitamin B_{12} moddalar almashinuviga ijobiy ta'sir etadi — oqsil va nuklein kislotalarning hosil bo'lishida qatnashadigan bo'lgani uchun faqat giperxrom anemiyalarda emas, bu modda gipoxrom anemiya, leykopeniya, nurlanish, nerv, yurak, qon-tomir, mushak, jirap, suyak sistemalari kasalliklarida ham keng qo'llanadi.

Vitamin B_{12} parenteral yo'l bilan yuboriladi, zaharsiz modda hisoblanadi, salbiy ta'sirlari — trombotsitlar hajmini, qon quyulishini oshirib yuborishi mumkin.

Giperxrom anemiyalarda ***vitamin B_{12} folat kislota*** bilan birga qo'llanadi. Folat kislota asosan o'simliklardan olinadi, nomi ham (lotincha «folium» — barg) bargdan olinganidan dalolat beradi. Folat kislota organizmga oziq-ovqatlar bilan tushadi, yo'g'on ichak mikroflorasidan ham hosil bo'lishi mumkin. Agar antibiotiklar tufayli yo'g'on ichakda folat kislotaning hosil bo'lishi kamaysa yoki uning qonga so'rilishi buzilsa, bu kislotaning yetishmovchiligi ro'y beradi. Organizmda folat kislota tetragidrofoliy yoki folein kislotaga o'tadi. Folein kislota esa nuklein kislotalar va oqsillar hosil bo'lishida muhim vosita hisoblanadi. Folat kislota — giperxrom, homiladorlik, bolalar anemiyasida asosan og'iz orqali qo'llanadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Etropoezni rag'batlantiruvchi moddalar		
Ferri lactas	DM: 0,1 - ichishga	Kukun
Ferri sulfas	DM: 0,3-0,5 3-4 marta ovqatdan keyin	Qobiqli tabletka 0,5
Fercovenum	DM: 2-5 ml venaga sekin yuboriladi	5 ml li ampulalarda

Fyerrum Lek	DM: 2 ml m/i 2,5 ml 1-kun, 5 ml - 2 kun, 10 ml 3 kun, keyinchalik 10 ml dan haftada 2 marta - v/i YUM: 4 ml - m/i; Bolalarga: 0,5 mlgacha bo'lganlarda	2-5 ml li ampulalarda
Coamidum	DM: 0,1-0,5 ichishga, 0,01 – t/o; m/i; v/i. Bolalarga: 0,1-0,5 ml	Kukun; 1% li eritma 1 ml li ampulalarda
Cyanocobalaminum	DM: 0,0001-0,0002 - t/o, m/i, v/i	0,003-0,02-0,05% li eritma 1 ml li ampulalarda
Fyeramidum	DM: 0,1 - ichishga YUSM 0,3 - ichishga Bolalarga: 0,01 (1 yoshgacha), 0,02 (1-7 yosh), 0,04 (7 yoshdan yuqori)	Tabletka - 0,02; 0,2
Leykopoezni rag'batlantiruvchi moddalar		
Natrii nucleinas	DM: 0,25-1,0 - ichishga; 0,1-0,5 m/i (2-5% li eritma) Bolalarga: 0,005-0,01 (1 yoshgacha) 0,015-0,05 (2-5 yosh) 0,05-0,1 (3-7 yosh) 0,2 – 0,3 (8-14 yosh) 1-5 ml – m/i (1% li eritma)	Kukun; 2%-20 ml 1% - 5 ml tayyorlanadi
Pentoxilum (B)	DM: 0,2-0,3 - ichishga; Bolalarga: 0,015 (1 yoshgacha) 0,025 (1-3 yosh) 0,05 (3-8 yosh) 0,075 (8-12 yosh), 0,1 – 0,15 (12 yoshdan yuqori)	Kukun; qobiqli tabletka - 0,2-0,025

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

18.2. QON IVISHIGA, TROMBOTSITLAR AGREGATSIYASIGA VA FIBRINOLIZGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Organizmda kuchli qon ivish sistemasi borligi uchun qon tomirlar jarohatlanganda bu sistema faollashadi — qon iviydi, jarohatlangan joyda

tromb hosil bo'lib, qon oqishi to'xtaydi. Organizmda qon ivishiga qarshi sistema bo'lgani uchun tomirlarda qon suyuq holatda ivimasdan oqib, to'qimalarni, hujayralarni oziqlantiradi. Bu usullar tabiiy holatda o'ziga xos muvozanatda bo'lib, qon ivishi va qon ivishiga qarshi faolligi bir me'yorda saqlanib turadi. Ba'zi kasalliklarda qon ivishi sistemasi susayib ketadi, tomirlar jarohatlanganda qon ivimay qoladi, tromb hosil bo'lmaydi, qon tomirlarning o'tkazuvchanligi oshib ketishi mumkin, bunda qonni quyultirish uchun gemostatik moddalar qo'llanadi. Boshqa kasalliklarda qon quyulish jarayoni oshib ketadi, tomirlarda qon ivib, tromb hosil bo'ladi, miya qon tomirlarida tromb paydo bo'lsa — insult, toj tomirlarda paydo bo'lsa — miokard infarkti, chetda joylashgan qon tomirlarda yuzaga kelsa — tromboflebit, obliteratsiyalovchi endoarteriit va boshqa xavfli kasalliklar sodir bo'lishi mumkin. Bunday holatlarda qon quyulish jarayonini susaytirish uchun antikoagulyant, antiafegyant fibrinolitik moddalar qo'llanadi.

Gemostatik moddalar uchta guruhga bo'linadi:

1. Koagulyantlar.
2. Fibrinoliz ingibitorlari.
3. Trombotsitlar agregatsiyasini oshiruvchi moddalar.

Koagulyantlar bevosita hamda bilvosita ta'sir etuvchi moddalarga bo'linadi. Bevosita ta'sir etuvchi (ko'pincha mahalliy qo'llanadigan moddalarga qon quyulishining tabiiy vositalari — ***trombin va fibrinogen*** kiradi. Bular ***in vivo*** hamda ***in vitvo*** qonga quyultiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Trombin oqib turgan mayda qon tomirlarga, parenximatoz a'zolarga mahalliy qo'llanadi, trombin tufayli fibrinogen fibringa aylanadi. Fibrinogen akusherlik amaliyotida qo'llaniladi, tug'ishdan oldin yo'ldosh ko'chganda qon ketishining oldini olish uchun venaga yuboriladi.

Bilvosita ta'sir etuvchi moddalardan ***vitamin K*** yoki uning sintetik o'rinbosari — ***vikasol*** qo'llanadi. Tabiiy holatda organizmda vitaminK jigarda protrombin hamda prokonvertinni hosil qiluvchi vosita hisoblanadi. Agar yo'g'on ichakning tabiiy mikroflorasi ximioterapiya moddalari (sulfanilamid, antibiotik) qo'llanganda pasayib ketsa, vitamin K kam hosil bo'ladi, jigar va o't-safro yo'llari jarohatlanishida vitamin K ning so'rilishi kamayib ketadi, chunki bu vitamin o't kislota bilan emulsiya bo'lgandan keyin qonga so'riladi. Keltirilgan holatlarda vitamin K, vikasol qo'llanadi, bular jigarda protrombin va prokonvertin hosil bo'lishini oshiradi — qonda protrombin kamayib ketganda, vitamin K gipovitaminozida hamda antikoagulyant moddalarning miqdori oshib ketganda qo'llanadi. Gemostatik moddalar bolalar amaliyotida, gemofiliya, gipoproteinemiyalarda ham qo'llanadi.

29-jadval

Qon quyulishiga ta'sir etuvchi moddalar tasnifi

<table>
<tr><td colspan="5">GEMOSTATIK MODDALAR</td></tr>
<tr><td colspan="2">Koagulyantlar</td><td colspan="2">Fibrinoliz ingibitorlari</td><td>Trombotsitlar agregatsiyasini oshiruvchi moddalar</td></tr>
<tr><td>Bilvosita</td><td>Bevosita</td><td colspan="2" rowspan="2">Aminokapron kislota
Trasilol
Kontrikal</td><td rowspan="2">Kalsiy moddalari
Adrokson
Adrenomimetiklar
Serotonin</td></tr>
<tr><td>Trombin
Fibrinogen</td><td>Vitamin K
Vikasol</td></tr>
<tr><td colspan="5">TROMBOZGA QARSHI MODDALAR</td></tr>
<tr><td colspan="2">Antikoagulyantlar</td><td colspan="2">Fibrinolitiklar</td><td>Trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi qollaniladigan moddalar</td></tr>
<tr><td>Bevosita</td><td>Bilvosita</td><td>Bevosita</td><td>Bilvosita</td><td></td></tr>
<tr><td>Geparin
Fraksiparin
Girudin</td><td>Neodikumarin
Sinkumar
Fenilin</td><td>Fibrinolizin
Profiarinolizin</td><td>Streptokinaza
Urokinaza</td><td>Atsetilsalitsilat kislota
Dipiridamol</td></tr>
</table>

Vikasol yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi tug'ruq jarohatlarida, bolalardagi gemorragiya holatlarida hamda jigar kasalliklarida, ichakka o't-safro kam tushganda qo'llanadi. Lekin vikasolning oksidlanish xususiyati bor, katta miqdorlarda yuborilganda chaqaloqlarda eritrotsitlarning gemolizini, metgemoglobinemiya holatlarini yuzaga keltirishi mumkin.

Fibrinoliz ingibitorlari — aminokapron kislota, kontrikal. Ba'zi septik holatlarda, jigar sirrozida, shoklarda, tug'ish davrida yo'ldosh vaqtidan oldin ko'chganda, katta hajmda qon quyilganda, nurlanish kasalligida fibrinoliz jarayonining faolligi oshib ketadi, hosil bo'layotgan fibrin tolachalari tez eriydi, qon quyulish xususiyatini yo'qotib qo'yadi, natijada kuchli qon ketadi, bu juda xavfli bo'lib, fojia yuz berishi mumkin. Taxminlarga ko'ra, bunday holatlarda qonda mikroblardan, o'lgan to'qimalardan maxsus moddalar paydo bo'lib, profibrinolizinning fibrinolizinga o'tish jarayonini faollashtiradi, fibrinolizin esa fibrin tolalarini eritib yuboradi. Bunday holatlarda aminokapron kislota qo'llanadi, bu modda profibrinolizinning fibrinolizinga o'tish jarayonini hamda fibrinolizin o'zining faolligini tormozlaydi.

Modda me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, ichishga buyuriladi hamda venaga yuboriladi, asosan buyrak orqali o'zgarmasdan chiqib ketadi, kam zaharli hisoblanadi. Kontrikal fibrinolizin faolligini kamaytiradi, fibrinoliz ingibitori hisoblanadi. Kontrikal qora mollarning o'pka to'qimalaridan olinadi, venaga yuboriladi.

Trombotsitlar agregatsiyasini oshiradigan— kalsiy moddalari. Kalsiy bevosita trombotsitlar agregatsiyasiga, trombin hamda fibrin hosil bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi, trombotsitlar, fibrin tolalari hosil bo'lishini oshiradi. Kalsiy moddalari — ***kalsiy xlorid, kalsiy glyukonat*** qon ketganda, sitrat qon, plazma o'rinbosarlari ko'p miqdorda quyilganda qo'llanadi. Shuni esda tutish kerakki, agar kalsiy xlorid venaga tez yuborilsa, yurak to'xtab qolishi va qon bosimi keskin tushib ketishi mumkin.

Qon ketishini kamaytirish uchun ***o'simliklar lagoxilus, gazanda, suvqalampir*** va boshqalar qo'llaniladi, ular o'z tarkibida oshlovchi moddalar, vitamin S, K, R, alkaloid, spirt, to'yinmagan yog' kislotalar tutadi. Ta'sir mexanizmi juda aniq bo'lmasa ham, ular asosan qon tomirlarni, kapillyarlar devorini mustahkamlaydi, ularning o'tkazuvchanligi kamayadi, ba'zilari to'g'ridan-to'g'ri qonning quyulish sistemasiga ham ta'sir ko'rsatadi. O'simlik moddalari bilan birga qon tomirlarini, kapillyarlarni mustahkamlash uchun ba'zi sintetik moddalar, masalan, ***adrokson*** shikastlanganda, jarrohlik vaqtida kapillarlardan qon ketishida hamda jarrohlikdan keyin qon ketishining oldini olish uchun qo'llanadi. Adroksonni asosan qon ketishining oldini olish uchun mahalliy hamda mushaklar orasiga, teri ostiga yuborish mumkin. Serotonin ham trombotsitlar hajmini va ular agregatsiyasini oshiradi, shu bilan birga bronx silliq mushaklarini, ichak tomirlarini qisqartirishi mumkin.

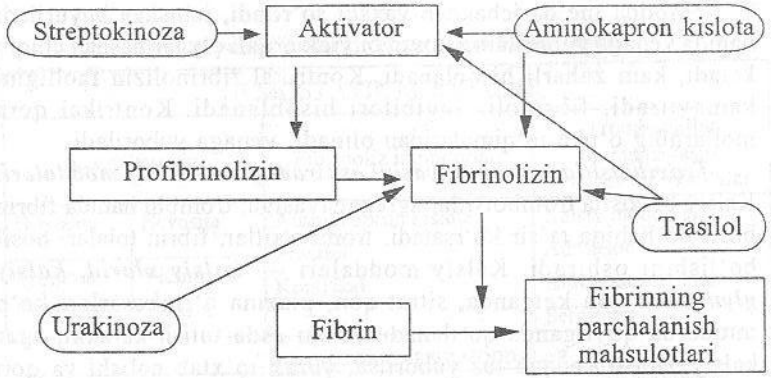
Qon ivishini susaytiruvchi moddalar:

1) antikoagulyantlar;

2) fibrinolitik moddalar;

3) trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi kurashuvchi moddalar.

Antikogulantlar fibrin tromblari hosil bo'lishiga qarshilik ko'rsatadigan moddalar hisoblanadi. Ta'sir mexanizmiga ko'ra ular ikki turga: bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarga bo'linadi. Bevosita antikoagulyantlar *in vivo* (organizmda), hamda *in vitro* (probirkada) qonning ivishiga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Bularga qonning tabiiy suyulish sistemasining vositasi ***geparin*** hamda ***girudin (tibbiy zuluklar), natriy sitrat*** kiradi.



21 - rasm. Fibrinolizga ta'sir etuvchi moddalar

Geparin organizmda semiz hujayralardan hosil bo'ladi, tarkibida sulfat kislota qoldiqlari bo'lgani uchun manfiy zaryadga ega. Geparin organizmdagi eng kuchli organik kislota deb hisoblanadi, antikoagulyant faoliyati ham manfiy zaryadli bo'lgani bilan bog'liq, qondagi musbat zaryadli moddalarni bog'lab, qonning quyulishiga qarshilik ko'rsatadi. Bu modda jigardan olinadi (shuning uchun ham geparin deb ataladi), qonning quyulishiga tanlab qarshi ta'sir ko'rsatadi. Antikoagulyant ta'sir mexanizmi tromboplastinga, protrombinga qarshiligi bilan ham bog'liq, chunki geparin bu vositalarni bog'lashi mumkin. Bunda protrombin trombinga aylanmay qoladi, trombining fibrinogen jarayoni falajlanadi. Shu bilan birga geparin trombotsit membranalarini mustahkamlaydi, ularning agregatsiyasiga, agglyutinatsiyasiga qarshi ta'sir ko'rsatadi, fibrinoliz jarayonini oshiradi.

Geparin qon quyulish sistemasi kuchayganda, tromboembolik kasalliklarda: o'tkir miokard infarkti, tromboflebitlarda, miya tomirlari trombozga uchraganda qo'llanadi. Bolalarda ham qon quyulish jarayoni oshganda, gemodializda, sun'iy qon aylanishida qo'llanadi. Geparin asosan venaga yuboriladi, bunda qon quyulish jarayoni 5 barobar kamayib ketadi, 3-5 soat ta'sir etadi, shuning uchun zarur bo'lsa, geparin har 4-5 soatda yuborib turiladi. Dori yuborilganda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar: bosh aylanishi, ko'ngil aynashi, qayt qilish, ich ketishi hamda allergik jarayonlar yuzaga kelishi mumkin.

Geparinning miqdori oshganda qon ketishi mumkin, gemorragik sindrom paydo bo'ladi. Bunday holatda geparinning alohida qarama-qarshi moddasi — musbat zaryadli protamin sulfat qo'llanadi. Protamin sulfat geparinning manfiy zaryadlarini bartaraf qiladi, u bilan bevosita bog'lanadi. Tajribalarga ko'ra 1 mg protamin sulfat 1 mg geparinni bartaraf qilishi mumkin. Geparinli malham tromboflebitlarda, flebitlarda mahalliy qo'llaniladi. Geparinning ta'sir etish muddati kam, antikoagulyant xususiyati kuchli, gemorragiyalar paydo qilgani uchun past molekulali geparinlar — fraksiparin, enoksiparinlar olingan. Ularning ta'sir muddati uzaygan, trombozga qarshi ta'siri kuchliroq, antikoagulyant ta'siri kamroq.

Tibbiyotda tromboembolik holatlarda ***zuluklardan*** foydalaniladi. Zulukning so'lak bezlaridan alohida polipeptid — girudin ajralib chiqadi. Ma'lumotlarga ko'ra, girudin trombinni falajlab, fibrinogenning fibringa aylanishiga to'sqinlik qiladi. Girudinni ajratib olish ancha qiyin va qimmatga tushadi, shuning uchun zuluklarning o'zi qo'llaniladi. Xalq tabobatida zuluk harom qonni so'rib oladi deyiladi, bu gapda haqiqat bor. Zuluklar birmuncha qonni so'rib olib, uning quyulishiga qarshi modda — girudinni qonga chiqaradi. Zuluklar asosan quloq orqasiga, yuza tromboflebit hosil bo'lgan joylarga qo'yiladi (oldin teri spirt bilan artilib, shirin suyuqlik surtiladi). Zuluk teriga yopishib olib, qonga to'ygandan keyin tushib ketadi.

Sitrat natriy bevosita antikoagulyant bo'lib, faqat qonni suyuq holda saqlash uchun (konservatsiya) ishlatiladi. Sitrat natriy qonda dissotsiatsiyalanadi, kislotaning 2 valentli anioni paydo bo'lib, qondagi kalsiy ionlarini bog'lab, qiyin dissotsiatsiyalanadigan tuzga aylantiradi. Qonda ionlangan kalsiyning hajmi kamayib ketib, protrombinning trombinga o'tish jarayoni to'xtatiladi. Shuning uchun katta silindrlarda qon ivimay, suyuq holatda saqlanadi. Agar bemorlarga ko'p miqdorda sitratli qon quyilsa, kalsiyning umumiy miqdori kamayib ketib, talvasa holatlari kelib chiqishi mumkin. Shuning uchun ko'p qon quyulganda venaga kalsiy xlorid yuborib turish kerak.

Ba'zan yurak glikozidlaridan zaharlanganda giperkalsemiyani davolash uchun sitrat natriy yuboriladi.

Bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulantlar: ***neodikumarin, sinkumar, fenilin*** faqat *in vivo*, ya'ni organizmda ta'sir ko'rsatadi, ular vitamin K ga qarama-qarshi hisoblanadi, vitamin K ni tashib o'tuvchi oqsil bilan bog'lanib, uni faolligini bartaraf etadi, natijada jigarda protrombin, prokonvertin hosil bo'lishini izdan chiqaradi, lekin jigarning boshqa faoliyatiga ta'sir ko'rsatmaydi. Moddalarning antikoagulyant ta'siri sekin boshlanib, bir necha kun davom etadi, organizmda to'planib qolishi mumkin. Moddalar hammasi ichishga buyuriladi, bir-biridan faolligi, ta'sir tezligi va davomliligi bilan farq qiladi. Antikoagulyantlar bilan davolanganda qonning protrombin indeksini tekshirib turish kerak. Moddalar trombozlar, emboliyalarning oldini olish va davolash uchun (tromboflebit, miokard infarkti, stenokardiya, revmatizm tufayli yuzaga kelgan yurak kasalliklarida) qo'llaniladi. Qonni tezda suyultirish kerak bo'lganda oldin geparin, keyin bilvosita antikoagulyantlar qo'llanadi. Bilvosita antikoagulyantlarning salbiy ta'sirlari: gemorragiyalarni yuzaga keltiradi (ayniqsa, teri ostiga, shilliq pardaga qon quyiladi), allergik jarayonlar paydo bo'ladi va jigar faoliyati susayadi. Bolalarda albuminlar, mioalbuminlar sintezi hamda kreatinfosfatning mushaklarda o'zlashtirish kamayadi.

Bilvosita antikoagulyantlar miqdori oshganda qon keta boshlaydi, shuning uchun siydik tekshirib turiladi, ular miqdori oshishi bilan siydikda eritrotsitlar paydo bo'ladi. Antikoagulyantlarni oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, yarali kolitda, buyrak kasalliklarida, homiladorlikda qo'llash man etiladi. Bilvosita antikoagulyantlarni jigar kasalliklarida ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim.

Fibrinolitik moddalar: fibrinolizin, streptoliaza, streptodekaza, urokinaza hosil bo'lgan tromblarni eritish xususiyatiga ega. Ular organizmda yetishmagan fibrinolizin o'rnini bosadi yoki fibrinoliz sistemasining faolligini oshiradi. Organizmda fibrinolizin qonda faolsiz shaklda — profibrinolizin yoki plazminogen holatda bo'ladi, qondagi, hujayralardagi aktivatorlar tufayli faollashib, fibrinolizinga — plazminga aylanadi. Fibrinolizin proteolitik ferment bo'lib, fibrin tolalarini eritib, proteolizga duchor qiladi. Proteolizda hosil bo'lgan moddalar ham qon quyulishiga qarshi, ya'ni antikoagulyant xususiyatga ega bo'ladi.

Fibrinolizin dori modda sifatida yuborilganda organizmda yetishmagan fermentning o'rnini bosib, yangi hosil bo'lgan qatiqsimon (ya'ni suyuqroq) tromblarni eritadi. Fibrinolizinni bevosita fibrinolitik modda deb atasa bo'ladi, chunki organizmda hamda probirkalarda fibrin tolalarini eritadi.

Fibrinolizin tromboembolik holatlarda miya tomirlari, ko'z tomirlari trombozida, miokard infarktida hamda qon tomirlarining o'tkir trombozida tez yordam sifatida qo'llaniladi.

Streptoliaza, streptodekaza, urokinaza bilvosita fibrinolitik ta'sirga ega. Streptoliaza (streptokinaza) profibrinolizinning fibrinolizinga o'tish jarayonini tezlashtiradi, ya'ni faol fibrinolizinning hosil bo'lishini oshiradi. Streptoliazaning yangi hosil bo'lgan (birinchi hafta ichida) tromblarga ta'siri kuchliroq bo'ladi, ayniqsa, venadagi tromblar lizisiga kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. Streptoliaza profibrinolizin bilan birga tromb ichiga kirib, fibrinoliz jarayonini faollashtiradi, modda tromboflebitlarda, o'pka qon tomirlar trombozida, septik trombozlarda qo'llanadi.

Streptokinazaning davomli ta'sir etuvchi moddasi (polimerlar bilan birikmasi) hisoblangan streptodekazaning fibrinolitik ta'siri 2-3 kun davom etadi.

Urokinaza (siydikdan olingan modda)ning ham streptoliazaga o'xshash ta'siri bor, bilvosita fibrinolitik modda hisoblanadi, streptoliazaga xos salbiy ta'sirlar (allergik jarayonlar, pirogen, ya'ni harorat oshishi) kamroq kuzatiladi, ishlab chiqarish qiyin bo'lgani uchun urokinaza klinikalarda kamroq qo'llaniladi. Fibrinolitik moddalar qo'llanganda qondagi fibrinogen, profibrinolizinlar miqdorini tekshirib turish lozim.

Trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi moddalar: atsetilsalitsilat kislota, prostatsiklin, dipiridamol hisoblanadi.

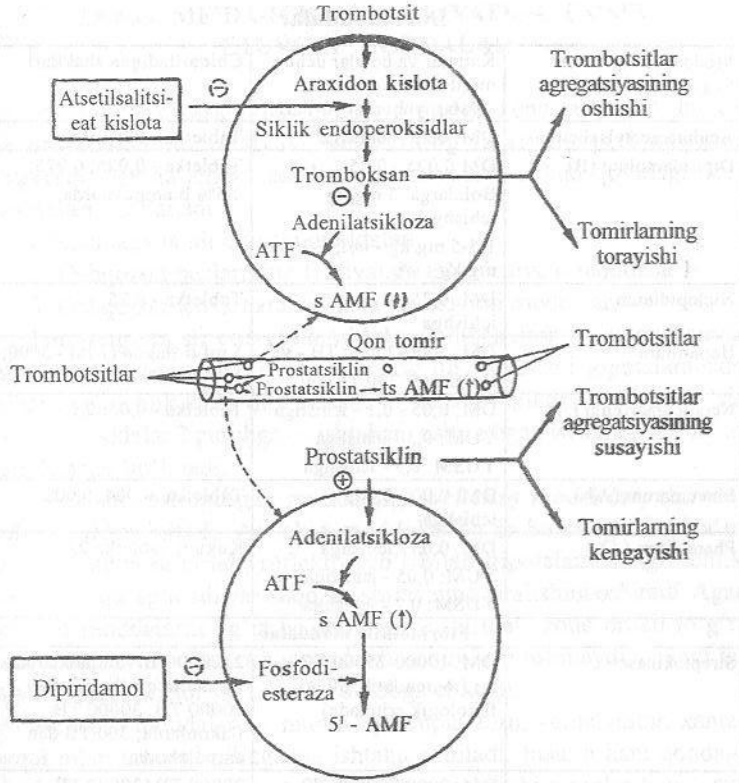
Trombotsitlarning agregatsiyasini tromboksan — prostatsiklin sistemasi boshqarib turadi. Bu moddalar organizmda, trombotsitlarda araxidon kislotaning o'zgarishlari — siklik endoperoksidlardan hosil bo'ladi. Tromboksan trombotsitlar agregatsiyasini oshirishi, qon tomirlarni qisqartirishi, adenilatsiklaza fermentining, trombotsitlarda siklik AMF hajmini kamaytirishi bilan bog'liq. Prostatsiklin esa trombotsitlar agregatsiyasiga qarshilik ko'rsatadi hamda qon

tomirlarini kengaytiradi. Prostatsiklin qon tomirlar endoteliysida hosil bo'lib, ularning intimasida katta hajmda bo'ladi. Prostatsiklin adenilatsiklaza fermentining faolligini, siklik AMF hajmini trombotsitlarda, qon tomirlar devorida oshiradi, trombotsitlardagi fosfolipaza, siklooksigeneza fermentlarining faolligini kamaytiradi.

Atsetilsalitsilat kislota siklooksigeneza fermentini ingibitsiya qilib, tromboksan hamda prostatsiklinlarning hosil bo'lishini kamaytiradi. Trombotsitlardagi siklooksigenaza atsetilsalitsilat kislotaga sezuvchan bo'ladi, shuning uchun tromboksanning hosil bo'lishi kamayadi. Agregatsiyaga qarshi xususiyati bir necha kun davom etadi, chunki bu modda ta'sirida siklooksigenaza fermenti asliga qaytmas ingibitsiyaga uchraydi. Tomirlardagi siklooksigeneza atsetilsalitsilat kislotaga nisbatan kamroq sezuvchan bo'ladi, o'z faolligini bir necha soatda tiklab oladi.

Prostatsiklin trombotsitlarda, qon tomirlarida adenilatsiklaza fermenti faolligini, siklik AMF hajmini oshiradi, shuning uchun trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, qon tomirlarini kengaytiradi, qon bosimini pasaytiradi. Agar prostatsiklin arteriyaga yuborilsa (oyoq qon tomirlari jarohatlanganda), mushaklarda qon aylanishi yaxshilanadi, ishemik og'riqlar qoladi hamda trofik yaralar bitadi.

Dipiridamol yoki ***kurantil*** toj tomirlarini kengaytiradi, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi. Bu ta'sir fosfodiesteraza fermentining kamayishiga hamda trombotsitlarda siklik AMF hajmining oshishiga bog'liq. Dipiridamol adenozin ta'sir mexanizmiga ega, adenozin esa bu moddaning trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi xususiyatini oshiradi. Tiklopidin — tiklid trombotsitlarni, eritrotsitlarni agregatsiyani ingibitsiya qiladi, E, va E_2 prostaglandinlar, prostatsiklin hosil bo'lishini oshiradi, mikrotsirkulyasiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, yurak, serebrovaskulyar ishemik kasalliklarida trombozlarning oldini olish uchun qo'llaniladi.



⊕ - stimullovchi ta'sir (↓) - modda tarkibining kamayishi
⊖ ⊖ - susaytiruvchi ta'sir (↑)- modda tarkibining oshishi

22-rasm. *Trombotsitlar agregatsiyasiga ta'sir etuvchi moddalar mexanizmi*

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Acidum acetylsalicum	DM: 0,25 - ichishga	Tabletka - 0,25; 0,5
Dipiridamolum (B)	DM 0,025 - 0,05 Bolalarga: 5 mg/kg - ichishga; 1,5-5 mg/kg - m/i; 1-3 mg/kg - v/i	Tabletka - 0,025; 0,075; 0,5% li ampulalarda
Niclopidinum	DM: 0,25 - 2 marta ichishga	Tabletka - 0,25
Heparinum	DM: 5000-20000 TB - v/i Bolalarga: 300 TB/kg	5 ml li flakon (1 ml - 5000; 10000; 20000 TB)
Neodicumarinum (A)	DM: 0,05 - 0,1 - ichishga YUM: 0,3 - ichishga YUSM: 0,9 - ichishga	Tabletka - 0,05; 0,1
Sincumarum (A)	DM: 0,001-0,006 - ichishga	Tabletka 0,004; 0,002
Phenilinum (A)	DM: 0,03 - ichishga YUM: 0,05 - ichishga YUSM: 0,2 - ichishga	Kukun; tabletka 0,03
Fibrinolitik moddalar		
Streptokinase	DM: 10000-25000 TB – v/i (tomchilatib, 50 ml fiziologik eritmada)	250000 TB - ampulalarda, bir marta qo'llash uchun 20000 TB: 30000 TB flakonlarda; 300 TB dan ampulalarda
Fibrinolysinum	DM: 20000-30000 TB – v/i (tomchilatib)	20000 TB; 30000 TB flakonlarda; 300 TB dan ampulalarda
Gemostatik moddalar		
Trombinum	Mahalliy ishlatish uchun	Kamida 125 TB modda bo'lgan ampula, (ishlatilgan oldin eritiladi)
Fibrinogenum	DM: 2- 4 g filtr orqali venaga tomchilatib	Flakonlarda 250-500 ml 1 g, 2g oksil
Antifibrinolitik moddalar		
Acidum aminocapronicum	DM: 2,0-3,0 - ichishga; 5% li eritma 10 ml v/i tomchilatib Bolalarga: 0,05 g/kg – 1 yoshgacha; 0,12 g/kg – 1 yoshdan keyin	Kukun; 5% li eritma 100 ml li flakonlarda

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.

19-bob. ME'DA-ICHAK FAOLIYATIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Me'da-ichak kasalliklari bolalar o'rtasida keng tarqalgan, bunda me'da-ichak innervatsiyasi, bezlarining faoliyati, peristaltikasi o'zgaradi. Me'da-ichak kasalliklarini davolash uchun quyidagi dori moddalari qo'llanadi:

1. Ishtahaga ta'sir etuvchi moddalar.
2. Oshqozon bezlarining faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalar.
3. Oshqozon-ichak harakatiga ta'sir etuvchi moddalar.

Ishtahaga ta'sir etuvchi moddalar. Ishtaha limbik sistema hamda miya po'stlog'ining faoliyati bilan bog'liq, ishtahani gipotalamusda joylashgan ochlik va to'qlik markazlari nazorat qiladi. Ishtahaga ta'sir etuvchi moddalar 2 guruhga — ishtahani oshiradigan va kamaytiradigan moddalarga bo'linadi.

Ishtahani oshiradigan moddalarga ***achchiq moddalar***, shuvoq, gulqoqi ildizi kiradi. Achchiq moddalar og'iz bo'shlig'idagi ta'm retseptorlarini ta'sirlab, reflektor yo'l bilan gipotalamusdagi ochlik markazini qo'zg'atadi va oshqozon shirasining ajralishini oshiradi. Agar achchiq moddalarni og'iz bo'shlig'iga tushirmay, zond orqali to'g'ri oshqozonga yuborilsa, oshqozonda shira ajralishi oshmaydi, chunki bu ta'sir faqat reflektor yo'l orqali ro'yobga chiqadi.

Achchiq moddalar — murch, qalampir, turp, yerqalampir, xantal ovqat bilan tanovul qilinganda ishtaha ochiladi. Insulin ham qondagi glyukoza miqdorini kamaytirib, ishtahani oshirishi mumkin.

Ishtahani oshiradigan moddalar yuqumli kasalliklardan, narkoz holatidan keyin ishtaha pasayib ketganda qo'llaniladi.

Ishtahani kamaytiruvchi — anoreksigen moddalar: ***fepranon, dezopimon, fenfluramin.*** Bular semirib ketgan bemorlarni davolash, ularning ishtahasini kamaytirish uchun qo'llanadi. Semizlik — kasallik hisoblanadi, bu holatda organizmda moddalar almashinuvi o'zgaradi, turli kasalliklarga osongina chalinish mumkin, gipertoniya kasalligi, qandli diabet, o'sma xastaliklari va boshqalar og'irroq o'tadi. Semizlik ayollarda ko'proq uchraydi, bolalar orasida ham uchrab turadi. Bu kasallikni asosan parhez yo'li bilan davolash mumkin, ayrim hollarda esa dori-darmonlarni ham qo'llashga to'g'ri keladi.

Fepranon, dezopimon psixostimulyator fenamin asosida olingan, ular nerv tolalarining oxirida mediator noradrenalin, dofaminning ajralishini oshiradi hamda shu mediatorlarning qayta so'rilishini

kamaytiradi. Noradrenalin, dofamin gipotalamusda to'qlik markazini qo'zg'atib, ishtahani kamaytiradi, natijada odam o'zini to'q tutadi. Bu moddalar fenaminga nisbatan markaziy nerv sistemasini kamroq qo'zg'atadi, periferik adrenomimetik ta'siri ham kamroq, lekin baribir moddalar uyquni buzadi, yurak urishini tezlashtiradi va qon bosimini oshirishi mumkin, ularni gipertoniya kasalligida, qon tomirlari, miya tomirlari yetishmovchiligida, tireotoksikozlarda, talvasalarda qo'llash man etiladi.

Fenfluramin serotoninning ajralishiga ta'sir ko'rsatib, to'qimalarda uning almashinuvini oshiradi, qayta so'rilishini kamaytiradi. Serotonin esa to'qlik markazini qo'zg'atib, ishtahani kamaytiradi. Miyada serotoninning umumiy hajmi kamayadi, shuning uchun ham fenfluramin markaziy nerv sistemasini tinchlantiradi. Fenfluramin moddalar almashinuviga ham bevosita ta'sir ko'rsatib, glyukozaning to'qimalarda o'zlashtirilishini yaxshilaydi, yog'larni to'plangan joyidan chiqaradi, triglitseridlarning hosil bo'lishini va ularning ichakdan so'rilishini kamaytiradi. Fenfluraminning salbiy ta'sirlari: uyquchanlik, depressiya holati, eyforiya, moddaga tobelik paydo bo'lishi.

Oshqozon bezlari faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalarga oshqozon bezlari faoliyatini sinash uchun, ularning faoliyati kamayib yoki oshib ketganda qo'llaniladigan hamda me'da shirasini bartaraf qiladigan moddalar kiradi.

Tashxis qo'yishda qo'llaniladigan moddalar: ***gistamin, gastrin***. Gistamin oshqozon bezlaridagi H_2 - retseptorlarini qo'zg'atib, oshqozon shirasini oshiradi. Agar oshqozon bezlarida asliga qaytmas o'zgarishlar paydo bo'lsa (o'smalar), H_2 – retseptorlari jarohatlanganligidan dalolat beradi, bu holatda gistamin yuborilsa ham shira ajralmaydi, agar oshqozonda funksional o'zgarishlar sodir bo'lsa, H_2 - retseptorlari jarohatlangan bo'lmaydi, gistamin yuborilgandan keyin oshqozon shirasi ajraladi. Tashxis qo'yish uchun yuborilgan gistamin nafaqat oshqozondagi H_2 - retseptorlariga emas, H_1 - retseptorlariga ham ta'sir ko'rsatadi, shu tufayli qon bosimini pasaytirishi, bronx mushaklarini qisqartirishi, arteriolalarni o'tkazuvchi qobiliyatini oshirishi mumkin. Ayrim boshqa a'zolarga ta'sir ko'rsatmagan holda oshqozon bezlariga tanlab ta'sir etadi, shira ajralishini oshiradi. Shuning uchun oshqozon bezlarinig faoliyatini sinash uchun ko'proq gastrin qo'llanadi.

Oshqozon bezlarining faoliyati o'zgarishi tufayli gipoatsid holat (shira ajralishi kamayadi), giperatsid holat (shira ajralishi oshadi), oshqozon-o'n ikki barmoqli ichak yarasi kasalliklari yuzaga keladi.

Gipoatsid holatlarda o'rinbosar moddalar: tabiiy hamda sun'iy ***oshqozon shirasi, pepsin, xlorid kislota***. Ular organizmda yetishmagan moddalar o'rnini bosib, oshqozon faoliyatini oshiradi. Oshqozon shirasida oshqozon bezlari ishlab chiqaradigan hamma fermentlar mavjud. Pepsin fermenti peptidlarni parchalaydi, bu moddaning faolligi oshqozon muhiti 1,5-4,0 bo'lganda ko'rinadi, shuning uchun gipoatsid holatlarda uni suyultirilgan xlorid kislota bilan qo'llash lozim bo'ladi. Xlorid kislota oshqozon bezlarining faoliyatini oshiradi, temir moddalarini ichakda so'rilish uchun tayyorlaydi, mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etadi, oshqozonda achish jarayonlarini yo'qotadi, oshqozon osti bezi faoliyatini reflektor yo'l bilan oshiradi.

Oshqozon bezlarining sekretsiyasini kamaytirish uchun M - xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar, faqat oshqozonda joylashgan M - xolinoretseptorlarni tanlab, falajlovchi hamda H_2 - gistamin retseptorlarni falajlovchi moddalar qo'llanadi. Ular giperatsid holatlarda hamda oshqozon yarasini davolashda qo'llaniladi.

M - xolinoblokatorlar — atropin sulfat, metatsin, platifillin oshqozon bezlaridagi M-xolinoretseptorlarni falajlab, vagus nervining oxirida ajralib chiqadigan mediator — atsetilxolinni bartaraf qiladi.

Ganglioblokatorlar — pirilen, benzogeksoniy parasimpatik sinapslarni M- xolinoretseptorlarni bog'lab, impulslarni o'tkazmay qo'yadi, vagus va boshqa parasimpatik nervlarning oxirida atsetilxolin ajralishini kamaytiradi, shu tufayli oshqozon bezlarida shira ajralishi kamayadi. Moddalarning o'ziga yarasha salbiy ta'sirlari bor, chunki M-xolinoblokatorlar faqat oshqozondagi M - xolinoretseptorlarnigina emas, balki hamma a'zolardagi M - xolinoretseptorlarni falajlaydi. Ganglioblokatorlar faqat parasinaptik N - xolinoretseptorlarni emas, simpatik sinapsdagi N - xolinoretseptorlarni bog'lab, nojo'ya ta'sirlarni yuzaga keltiradi. Shuning uchun oshqozon bezlari xolinoretseptorlarini tanlab bog'lovchi modda pirenzipin (gastrozepin)ning ahamiyati katta, uning ta'sir mexanizmi aniq bo'lmasa ham, gastrozepin oshqozonning parasimpatik sinapslarini hamda gastrin ishlab chiqaradigan hujayralardagi M - xolinoretseptorlarni falajlovchi xususiyatga ega.

H_2 - gistaminoretseptorlarni falajlovchi moddalar — simetidin, ranitidin, bular oshqozondagi H_2 retseptorlarni falajlab, bezlar sekretsiyasini kamaytiradi, ta'sir mexanizmi unchalik aniq emas, ma'lumotlarga ko'ra, adenilatsiklaza fermenti bilan bog'liq, asosan

oshqozon yarasini davolashda qo'llanadi. Ranitidin faol modda, ta'siri tez boshlanadi, deyarli zaharli emas, shu xususiyatlari bilan simetidindan ustun turadi. Simetidin oshqozon H_2 - retseptorlar bilan birga androgen ta'sir etuvchi retseptorlarini falajlaydi, shunig uchun erkaklarda qo'llanganda jinsiy o'zgarishlar yuz berishi mumkin.

Omeprazol moddasi kimyoviy jihatdan simetidinga o'xshaydi, H_2 gistaminoretseptorlarni falajlaydi, oshqozon sekretsiyasini kuchli ingibitori hisoblanadi. Modda oshqozon parietal hujayralarining sekretor membranalari Na - K-ATF - azasini ingibirlab, «proton so'rg'ich» faoliyatini falajlaydi, vodorod ionlari oshqozonning ichiga o'tolmaydi, shu tufayli HCl kislotaning hosil bo'lishi kamayadi. Omeprazol lipofil modda bo'lgani uchun oshqozon-ichak shillig'ining parietal hujayralariga oson o'tib, sitoprotektor ta'sir ko'rsatadi, shu a'zolar shilliqlarining himoyachisi hisoblanadi. Modda oshqozon 12 barmoqli ichak yarasining hamma bosqichida, peptik yaralarda va boshqa moddalarning ta'siri bo'lmaganda samarali shifobaxsh ta'sir ko'rsatadi.

Antatsid yoki ortiqcha kislotalikni neytrallaydigan moddalar: natriy bikarbonat ($NaHCO_3$), magniy oksid (MgO), aluminiy gidrooksid $Al(OH)_3$, almagel oshqozon shirasidagi NSl bilan kimyoviy jarayonga kirib, uni bartaraf qiladi, ular bir-biridan ta'sirining boshlanishi, ichakdan so'rilishi, rezorbtiv ta'sir hamda kimyoviy jarayonda CO_2ni hosil qilishi bilan farq qiladi.

Natriy bikarbonat vodorod ionlari bilan bog'lanib, oshqozon shirasi kislotaliligini tez bartaraf qiladi, ta'siri tez o'tib ketadi. Qonga so'rilish xususiyati bor, shuning uchun tez-tez qo'llanganda metabolik alkaloz yuzaga kelishi, kimyoviy jarayonda hosil bo'lgan CO_2 oshqozonni kengaytirishi, natijada bezlar sekretsiyasi oshishi mumkin. Natriy biokarbonat bolalarda antatsid modda sifatida qo'llanmaydi. Bolalarda kislota-ishqoriy muvozanatga ta'sir etmaydigan moddalar qo'llanadi.

$$NaHCO_3 + HCl \leftrightarrows NaCl + H_2O + CO_2$$

Magniy oksid kuchli neytrallash xususiyatiga ega, ta'siri sekin boshlansa ham, faolligi natriy bikarbonatdan 3-4 barobar ortiqroq, kimyoviy jarayonda CO_2 hosil bo'lmaydi. Qonga kam so'riladi, ko'p miqdorda qo'llanilsa, oshqozon peristaltikasini oshirish mumkin.

$$MgO + HCl \leftrightarrows MgCl_2 + H_2O$$

Alyuminiy gidrooksid adsorbsiyalovchi hamda antatsid modda sifatida qo'llanadi.

$$Al(OH)_3 + 3HCl \leftrightarrows AlCl_3 + 3H_2O$$

Neytrallanish jarayoni tez boshlanadi, xlordan tashqari, pepsin bilan ham bog'lanadi, pepsinogenning hosil bo'lishi kamayadi, shilliq moddalarning ajralishi oshadi, modda gel hosil qiladi, gel esa o'rab oluvchi, adsorbsiyalovchi xususiyatga ega, shu tufayli oshqozon kasalliklarida yallig'lanishni ham davolaydi.

Almagel-kompleks modda, alyuminiy gidrooksid, magniy (I)-oksid, sorbitoldan iborat, moddaning antatsid, adsorbent hamda safro haydash xususiyati bor.

Sukralfat alyuminiy tuzlaridan bo'lib, antatsid adsorbsiyalovchi, o'rab oluvchi ta'sir ko'rsatadi. HCl ni neytrallaydi, pepsinning ajralishini kamaytiradi, oshqozon shillig'ida himoya qiluvchi parda hosil qilib, sitoprotektor ta'sir ko'rsatadi.

Denol, vismutning kolloidli moddasi, antatsid ta'sirga ega, tabletkalari og'iz orqali yuborilganda kolloid massa hosil bo'lib, oshqozon shillig'ining yuzasini qamrab, parietal hujayralarni o'rab oladi, sitoprotektor ta'sirga ega. Oshqozon, 12 barmoqli ichak yarasini davolashda boshqa vismutli moddalardan ta'siri kuchliroq. Shu bilan birga denol pilorik-xeliko mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, hozirgi kunda ushbu bakteriyalarga oshqozon, 12 barmoqli ichak yarasining patogenezida ahamiyat beriladi.

Oshqozon shilliq qavatini himoya qilish uchun eman, moychechak o'simliklarining qaynatmasi va damlamasi, vikalin, faollashtirilgan ko'mir—karbolen va boshqa moddalar ham qo'llanadi.

Oshqozon osti bezining faoliyati buzilganda ferment moddalari — pankreatin, panzinorm, festal qo'llanadi. Pankreatin amilaza va tripsindan, panzinorm oshqozon shillig'i, safro, pankreatin va aminokislotalardan iborat. Panzinorm ikkita qobiqli tabletka bo'lib, oshqozonda birinchi — tashqi qobig'idan aminokislotalar, oshqozon shillig'i, ichakda esa kollagen moddalar — safro, pankreatin ajraladi. Festal esa oshqozon osti bezidan hamda safrodan tayyorlanadi. Keltirilgan moddalar surunkali pankreatit, gastrit, enterokolitlarda o'rinbosar sifatida qo'llanadi. Bu dorilar hazmi og'ir ovqatni ko'proq iste'mol qilinganda, qariyalarda ovqat hazmi qiyin bo'lib qolgan hollarda ham qo'llaniladi.

O'tkir pankreatitlarda oshqozon osti bezi faoliyatini, fermentlar faolligini kamaytirish uchun k***ontrikal, trasilol*** moddalari qc'llanadi. Odatda oshqozon osti bezidan tripsinogen ajralib, o'n ikki barmoqli ichakning enterokinaza fermenti tufayli faol tripsinga aylanadi. O'tkir pankreatitda shu jarayon, ya'ni tripsinogenning tripsinga aylanishi oshqozon bezi ostida o'tadi. Tripsin esa boshqa fermentlar faoliyatini oshiradi, shu tufayli oshqozon osti bezi jarohatlanib, o'z-o'zini iste'mol qilishi ham mumkin. Kontrikal, trasilol proteolitik fermentlarni— tripsin, kallikreninni ingibitsiya qiladi.

Oshqozon osti bezi faoliyatini susaytirish uchun M - xolinoblokatorlar ham qo'llanadi.

Oshqozon-ichak harakatiga ta'sir etuvchi moddalar qustiruvchi va qusishga qarshi, ichak harakatiga ta'sir etuvchi moddalardan iborat.

Qustiruvchi moddalar ta'sir mexanizmiga ko'ra 2 turga bo'linadi:

1. Qusish markazini va uni ishga soladigan trigger yoyini qo'zg'atuvchi moddalar.
2. Reflektor ta'sir etuvchi moddalar.

Birinchi turga apomorfin kiradi. Modda uzunchoq miyada joylashgan trigger yoyining dofamin retseptorlarini qo'zg'atadi, impulslar reflektor yo'l bilan qusish markazini qo'zg'atib, qusishga sabab bo'ladi.

Apomorfin qusish markazining o'zini tinchlantirishi ham mumkin, shu bilan birga bosh miyaning boshqa markazlariga ham tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, bolalarda apomorfin uyqu keltiradi, nafas a'zolari faoliyatini susaytirishi, arterial qon bosimini pasaytirishi mumkin. Shuning uchun apomorfin 5 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llanmaydi. Markazga ta'sir etishini isbotlovchi tajribalar shuni ko'rsatadiki, apomorfin oshqozoni va ichaklari butunlay olib tashlangan hayvonlarda ham qusish harakatlarini yuzaga keltiradi.

Reflektor qustiruvchi moddalar: qustiruvchi ipekakuana ildizidan tayyorlangan sharbat, rux, sulfat kabi moddalar ichishga buyuriladi, oshqozonning shilliq qavatini ta'sirlab, reflektor yo'l bilan qusish markazini qo'zg'atadi. Qustiruvchi moddalar o'tkir zaharlanishda, ba'zi sabablarga ko'ra oshqozonni chayish mumkin bo'lmagan hollarda qo'llanadi.

Qusishga qarshi moddalar qusish sababiga qarab qo'llanadi. Bularga qusish markazini hamda vestibulyar labirint qo'zg'aluvchanligini tinchlantiruvchi moddalar kiradi. Birinchi moddalar — neyroleptiklardan ***etaperazin, triftazin, galoperidol*** va ***metoklopramid (serukal)*** trigger yoyidagi dofamin retseptorlarni falajlab, ularni tinchlantiradi, qusishni to'xtatadi. Shu bilan birga neyroleptiklar qo'llanganda ekstrapiramid o'zgarishlar — parkinsonizm holatlari ro'y berishi mumkin.

Metoklopramidning periferik ta'siri ham bor; oshqozon-ichak faoliyatini oshiradi, asosan gastrit, oshqozon yarasi, kolit, jigar kasalliklari, o'smalar tufayli kelib chiqadigan ko'ngil aynashi, qusishning oldini olish uchun qo'llanadi.

Samolyotda uchganda, teploxodda vestibulyar apparat qo'zg'alishi tufayli dengiz, havo kasalligi kelib chiqadi, bunda impulslar vestibulyar apparatdan miyachag,a undan esa qusish markaziga yetib keladi. Havo, dengiz kasalligining oldini olish va davolash uchun tarkibida alkaloid — skopolamin bo'ladigan moddalar — ***ayeron*** tabletkalari, gistaminga qarshi ***diprazin, dimedrol*** moddalari qo'llanadi. Moddalarning M - xolinolitik, markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi xususiyati ham bor.

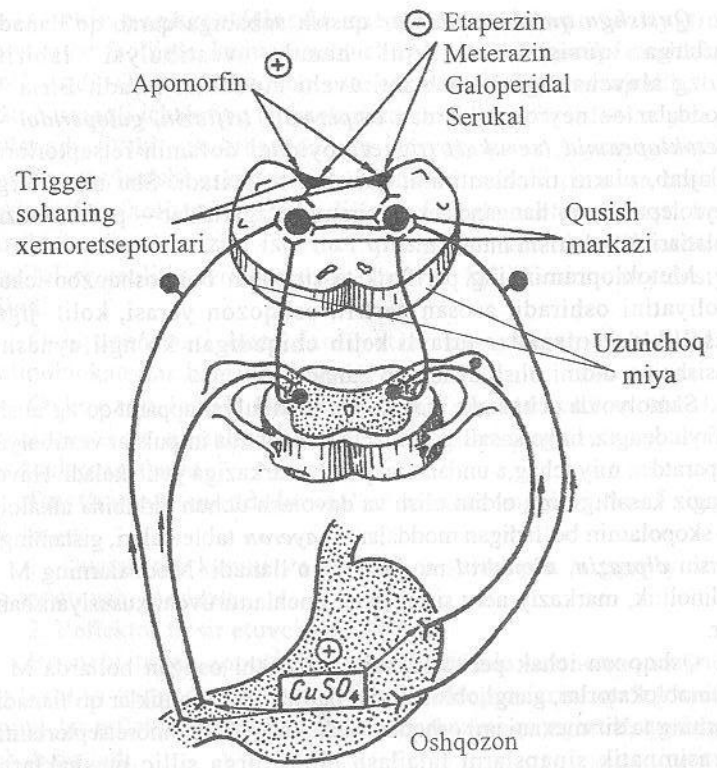
Oshqozon-ichak peristaltikasi, qisqarishi oshgan hollarda M - xolinoblokatorlar, ganglioblokatorlar hamda spazmolitiklar qo'llanadi, ularning ta'sir mexanizmi oshqozon-ichakdagi M-xolinoretseptorlarni, parasimpatik sinapslarni falajlash bilan birga silliq mushaklarni bo'shashtiradi, peristaltikani kamaytiradi.

Ichak atoniyasi, gipotoniyasida xolinomimetik moddalar: M - xolinomimetik atseklidin, xolinesterazani falajlovchi modda — prozerin qo'llanadi.

Ichak harakatini oshiruvchi — surgi moddalar. Bular 3 guruhga bo'linadi:

1. Noorganik moddalar.
2. Organik moddalar.
3. Sintetik moddalar.

Noorganiklarga tuzli moddalar — **magniy ($MgSO_4$)** hamda **natriy (Na_2SO_4)** sulfatdir, ichakda bulardan (Mg^+,Na^+,SO^-_4) ionlar hosil bo'lib, osmotik bosim ortadi, ichakdagi moddalarning hajmi oshadi. Bu holat tufayli ichak mexanoretseptorlari qo'zg'aladi, uning harakati — peristaltikasi oshadi. Ichakda osmotik bosim oshgani tufayli xoletsistokinin ko'proq ajraladi, oshqozon ichakda qon aylanishi



23-rasm. *Qayt qildiruvchi va qusishga qarshi moddalarning ta'sir yo'nalishi*

yaxshilanadi, Oddi sfinkteri bo'shashib, safro haydalishi oshadi. Tuzli surgilar tezroq ta'sir qilishi hamda kuchliroq bo'lishi uchun ulardan keyin 1-2 stakan iliq suv ichib yuborish kerak. Bulardan, ayniqsa, magniy sulfat, gijja haydovchi moddalar iste'mol qilinganda, o'tkir qabziyatda, kimyoviy moddalardan zaharlanganda qo'llaniladi.

Emizikli bolalarga tuzli surgi dorilarni berish mumkin emas, chunki degidratatsiyaga sabab bo'lishi mumkin. Magniy sulfat yuqori miqdorda

qo'llansa, nerv-mushak o'tkazuvchanligi, yurakning qisqaruvchanligi susayishi mumkin.

Organik moddalar — ***o'simlik moylari*** va ***antraglikozidlar***. O'simlik moylaridan — kanakunjut moyi qo'llanadi, o'n ikki barmoqli ichakdagi lipaza fermenti ta'sirida kanakunjut moyidan glitserin hamda ritsinol kislota hosil bo'ladi. Ritsinol kislota suv va elektrolitlarning ichakda so'rilishiga qarshi ta'sir ko'rsatadi, glitserin esa ichak shilliq qavatiga so'rilib, uning harakatini osonlashtiradi, shuning uchun ichak peristaltikasi oshib ketganda, o'tkir qabziyatda qo'llanadi. Yog'da eriydigan moddalardan zaharlanganda kanakunjut moyini qo'llash man etiladi.

Makkai sano barglari, rovoch ildizi, tog'jumrut po'stlog'ining tarkibida antraglikozidlar mavjud. Antraglikozidlar qandli va qandsiz (emodin) qismdan iborat, ular ingichka ichakda so'riladi, yo'g'on ichakda erkin holda ajralib, retseptorlarni qo'zg'atadi, ichak harakatini kuchaytiradi. O'simliklar damlama shaklida hamda ulardan tayyorlangan tabletkalari senadeksin, kafiol — surunkali qabziyatda qo'llanadi, ta'siri kech, 8-12 soatdan keyin boshlanadi.

Sintetik moddalar: ***fenolftalein, purgen, izafenin, bisokodil*** tabletkalari yo'g'on ichakdagi Na, K-ATF-aza faolligini susaytirib, natriy va suvning so'rilishiga qarshilik ko'rsatadi, silliq mushaklarda kalsiyning hajmini oshirib, ichak harakatini tezlashtiradi. Bularning ta'siri 6-8 soatdan keyin boshlanadi, surunkali qabziyatda qo'llanadi.

Surgi va o't-safro haydovchi vosita sifatida karlovar tuzi ham qo'llanadi.

Surunkali ich qotishda, Solvay firmasi chiqaradigan ***Dufalak*** (laktuloza) moddasi qo'llaniladi.

Diareyani davolash uchun qo'llanadigan moddalar. Diareyada ichakning peristaltikasi oshadi, diareyani asosan bakteriyalar chaqiradi, davolash uchun mikroorganizmlarga qarshi moddalar qo'llanadi. Ichak peristaltikasini kamaytirish uchun opioidlardan imodium (loperamid) qo'llanadi, modda gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, mezenterial tugundan atsetilxolinning ajralishini kamaytirib, ichak peristaltikasini susaytiradi. Diareyani davolash uchun adsorbentlar hamda glukozadan iborat suyuqliklar, regidron qo'llanadi. Diareyani davolash uchun smekta ham qo'llanadi, bu modda o'z yuzasiga me'da-ichakdagi bakteriyalarni, viruslarni adsorbsiya qiladi, shilimshiq ko'rsatkichlarini yaxshilaydi.

Neo-intestopan yuqori darajada adsorbsiyalovchi ta'sirga ega, ichakda toksik moddalarni, patogen mikroorganizmlarni adsorbsiya qiladi, o'zi qonga so'rilmaydi, o'tkir diareyani davolashda qo'llaniladi.

20-bob. JIGAR FAOLIYATIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

Jigar kasalliklari farmakoterapiyasi ancha murakkab, chunki dori moddalarning o'zi jigarda metabolizmga uchraydi, jigar jarohatlanganda ularning faolligi, ta'sir muddati o'zgarishi mumkin. Dori moddalar bilan davolash jigar kasalliklarining kelib chiqish sababi, patologik jarayoni, jigarning metabolik holatiga bog'liq. Jigar kasalliklarini davolash uchun qo'llaniladigan moddalar 3 guruhga bo'linadi: 1. O't (safro) hosil bo'lishiga, ajralishiga ta'sir etuvchi moddalar. 2. Gepatoprotektorlar, jigarning metabolik jarayonlariga ijobiy ta'sir etuvchi moddalar. 3. Xolelitolitik, safro toshlarini erituvchi moddalar.

1. O't (safro) hosil bo'lishiga va ajralishiga ta'sir etuvchi moddalar 2 turga bo'linadi: 1. Safro hosil bo'lishini oshiradigan moddalar (xolesekretika). 2. Safro haydovchi moddalar (xolekinetika); bo'linish qat'i emas, chunki keltirilgan moddalar bir yo'la safro hosil bo'lishiga hamda uning ajralishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Xolesekretiklarga o'z tarkibida safro saqlaydigan moddalar — ***degidroxol kislota, xolenzim*** (quruq o't), o'simlik modda — xolosas, sintetik modda — oksafenamid kiradi. Bular jigar hujayralarida o'tning hosil bo'lishini oshiradi. Degidroxol kislota, xolenzim o'rinbosar davolovchi moddalar sifatida ham qo'llanadi. Xolosas — na'matak mevasining sharbati bo'lib, o't hosil bo'lishiga va ajralishiga ta'sir ko'rsatadi, o'tni suyultiradi. Oksafenamid o't (safro) hosil bo'lishini oshiradi, o'tni haydaydi, moddalar surunkali xoletsistit, xolangit, gepatoxoletsistit kasalliklarida qo'llanadi.

Xolekinetik moddalar — magniy sulfat, sorbit, ksilit. Magniy sulfat ichakning shilliq qavatidan xoletsistokininning ajralishini hamda ichakda osmotik bosimni oshiradi. Xoletsistokinin Oddi sfinkterini bo'shashtirib, o'tning ichakka chiqishini oshiradi.

Ko'p atomli spirtlar — sorbit bilan ksilit ichakda osmotik bosimni oshirib, o't ajralishini ko'paytiradi. Xoletsistokinin o'zi ham modda sifatida o't haydaydi. O't haydash uchun o'simliklardan ***makkajo'xori popugi, bo'znoch*** hamda flavonoidlardan — ***flamin*** moddasi qo'llanadi.

O't pufagining qisqarishini bartaraf qilish uchun M - xolinolitiklar, miotrop moddalar — papaverin, no-shpa qo'llanadi.

2. Gepatoprotektorlar kasallik tufayli o'zgargan jigarga himoyachi ta'sir ko'rsatadi, to'qimalar o'zgarishining oldini oladi, regeneratsiyani tezlashtiradi, gepatotsitlarni tiklaydi. V. I. Vengerovskiy va A. S. Saratikov

gepatoprotektorlarning ta'sir mexanizmi bo'yicha quyidagicha bo'ladi antioksidantlar, jigar mikrosomal fermentlarining induktorlari, gepatotsit membranalarini butunligini tiklaydigan moddalar, metabolik jarayonini stimulyatorlaridir.

Bunday tasniflash shartlidir, chunki antioksidantlar gepatotsit membranalari butunligini tiklaydi, metabolik jarayon stimulyatorlari antioksidant va jigarning mikrosomal fermentlarini induksiya qiladi.

Gepatoprotektorlar sifatida antioksidantlar keng qo'llanadi. Antioksidantlar ikki turga — bevosita va bilvosita ta'sir etuvchilarga bo'linadi. Bevosita ta'sir etuvchi antioksidantlar: ***tokoferol, ubixinon, askorbinat kislota, bioflavonoidlardir***. Tokoferol, ubixinon, glutation, askorbinat kislota, bioflavonoidlar orqali vodorodni НАДФН — НАДН dan tokoferollarga o'tadigan yo'lda to'siq hosil qilib, erkin radikallarni bartaraf qiladi, bu ta'sir organizmda glutation, askorbinat kislota yetarli bo'lganda amalga oshadi. Shuning uchun tokoferol, ubixinonlarni glutation, askorbinat kislota va bioflavonoidlar bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi.

Bilvosita antioksidantlar antioksidant sistemaning alohida elementlari hosil bo'lishini, to'qimalarning oksidlanishiga qarshi salohiyatini oshiradi. Bular qatoriga ***unitiol, natriy tiosulfat, metionin, glutamin kislota, nikotinamid*** kiritiladi.

Tokoferol atsetat antioksidant, antigipoksant, gepatoprotektor sifatida jigar va boshqa kasalliklarda qo'llanadi. Tokoferol atsetatning gepatoprotektorlik ta'siri antigipoksantlar — riboksin bilan qo'llanganda ortib boradi. Tokoferollar jigarda uglevodlar, lipidlar, oqsillar, mineral moddalar almashinuvini me'yorlashtirish hamda yallig'lanishga qarshi kurashish xususiyatiga ega.

Gepatotsitlar membranalarining butunligini tiklaydiganlarga bioflavonoid moddalar — ***essentsiale, legalon, ЛИВ-52, silibor, korsil, flaminlar*** kiradi. Essensiale to'yinmagan essensial — yog' kislotalarga boy fosfatidilxolindir. Bu modda bevosita jigar hujayralari membranalarining fosfolipid hosilalariga kirib, gepatotrop moddalardan zaharlanganda lipidlar biologik qavatining faoliyatini tiklaydi. Essensiale mitoxondriylarda oksidlanish jarayonlarini yaxshilaydi, hujayra membranalari o'tkazuvchanligini kamaytirib, transaminazalarning ajralishiga to'sqinlik qiladi. Essensialenning ta'siri, ayniqsa, bolalarda surunkali gepatitni davolashda natijasi ijobiy bo'ladi, modda hujayra membranalari lipid tarkibining tiklanishini yaxshilaydi va kasallik qaytalanishining oldini oladi.

ЛИВ-52 o'simliklar sharbatidan olingan modda, hujayralar ichida moddalar almashinuvini orttiradi, lipotrop ta'sir ko'rsatadi hamda jigarning regenerativ jarayonlarini, mikrosomal fermentlarning faolligini oshiradi. Yuqumli, toksik surunkali gepatitlarda qo'llanadi.

Silibor o'simliklardan olingan bioflavonoid, gepatotsitlar membranasi o'tkazuvchanligini mustahkamlaydi, glikogen hosil qiladi, o't (safro) haydaydi. Gepatit va sirrozlarni davolashda qo'llanadi.

Moddalar davomli qo'llanilganda salbiy ta'sir — allergik jarayonlar, xolestazlar yuzaga kelishi mumkin.

Vitaminlar, aminokislotalar, anabolizantlar jigar regeneratsiyasini rag'batlantiradi. Jigar kasalliklarida vitaminlar keng qo'llanadi, chunki jigar zararlanganda butun moddalar almashinuvi bilan birga vitaminlar almashinuvi ham izdan chiqadi, vitaminlar yetishmovchiligi paydo bo'ladi. Shuning uchun ular o'rinbosar ham metabolik davolash uchun ham qo'llaniladi.

Vitamin A — retinol gepatitning xolestatik, axiliya bilan o'tadigan turlarida qo'llanadi, chunki bunday kasalliklarda jigarning karotinni vitamin A ga aylantirish xususiyati izdan chiqadi. Jigarning surunkali kasalliklarida tiamin va boshqa vitamin B turlari kamayib ketadi, DNK hosil bo'lishi— regeneratsiya jarayonlari izdan chiqadi, shuning uchun bu kasalliklarda tiamin, piridoksin, pantotenat kislota, foli kislota qo'llanadi.

Vitamin B_{12} asosan jigarda to'planadi, jigar kasalliklarida gepatotsit oqsillari vitaminlarni bog'lash xususiyatini yo'qotadi, shuning uchun vitamin B_{12} gepatitlarda, ayniqsa, surunkali gepatitlarda va jigar sirrozida keng qo'llanadi.

Askorbinat kislota uglevodlar almashinuvini, qon ivishini, qon tomirlar o'tkazuvchanligini boshqaradi, steroid gormonlar hosil bo'lishini, jigar fermentlarini rag'batlantiradi, shu tufayli jigarning zararsizlantiruvchi va regenerativ faoliyatini oshiradi. O'tkir va surunkali gepatitlarni davolashda keng qo'llanadi.

Jigarning oqsillar faoliyatini oshirish uchun surunkali gepatitlarda va jigar sirrozida anabolizantlar — nerabol, nerabolil, retabolil qo'llanadi, ular jigarda oqsil hosil bo'lishini, regeneratsiya jarayonlarini orttiradi. Shu bilan birga anabolizantlar xolestaz paydo qilishi mumkin, davomli qo'llanganda, o'sayotgan organizmga androgen ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Jigar kasalliklarida fermentativ faoliyat pasayib ketishi tufayli ***pankreatin***, ***panzinorm, festal*** moddalari qo'llanadi.

Kaliy orotat, riboksin, sitoxrom C larning gepatoprotektor ta'siri bor. Kaliy orotatning ta'siri orat kislota bilan bog'liq, chunki bu kislota nuklein kislotalar biosintezida faol qatnashadi, metabolik jarayonlarni rag'batlantiradi. ***Riboksinning*** gipoksiyaga qarshi hamda anabolik xususiyati bor, kimyoviy jihatdan purinning nukleozidi bo'lgani uchun hujayralarga, ayniqsa, gepatotsitlarga oson o'tib, ularning quvvatini oshiradi, nukleozidlar biosintezida faol qatnashadi. ***Sitoxrom*** C to'qimalarning nafas fermenti bo'lgani uchun gipoksiyaga qarshi ta'sir etib, gepatitlarda oksidlanish va tiklanish jarayonlarini orttiradi.

Jigar kasalliklarida mikrosomal fermentlarning induktorlari — ***fenobarbital*** ham qo'llanilishi mumkin. Fenobarbital faqat mikrosomal fermentlarni emas, sitoxrom P - 450, glyukuroniltransfereza fermentini induksiya qiladi, tarkibida gem saqlaydigan komplekslarni mustahkamlab, erkin radikallar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sariqlikni kamaytiradi; ***benzonalning*** ham induktorlik ta'siri bor.

Jigar zararlanganda, ayniqsa, bolalardagi virusli gepatitlarda qonda adenil birikmalari — ATF, ADF, AMF ning miqdori kamayib ketadi. ATF ning kamayishi, bir tarafdan, kofermentlar tarkibidagi moddalar va normal moddalar almashinuvining, ikkinchi tarafdan, o'tishiga kerak bo'lgan substratlar faolligini susaytiradi, makroyergik birikmalar hosil bo'lishini kamaytiradi. Buni bartaraf etish maqsadida jigar kasalliklarida ATF qo'llanadi.

Virusli va surunkali gepatitlarda mikrounsurlar almashinuvi ham o'zgaradi, ba'zi klinitsistlar bu kasalliklarni davolashda kobaltning boshqaruv birikmalarini (koamid), natriy selenit qo'llashni tavsiya qiladilar.

S-metilmetionin sulfoniy xlorid (vitamin U), fitin va ularning kobalt bilan koordinatsion birikmalari — ***S - metilmetionin kobalt xlorid va fitat kobalt*** gepatoprotektorlik xususiyatiga ega.

20.1. XOLELITOLITIK MODDALAR

O't-safro xolesterinni va (safro)da tuzlaridan iborat, safro tuzlari xolesterinni erigan holatda ushlab turadi, agar xolesterin hajmi oshsa, safro tuzlarining hajmi kamaysa, xolesterinli toshlar hosil bo'ladi. Toshlar jarrohlik yo'li bilan olib tashlanadi, lekin kichik, hali kalsinatsiya bo'lmagan toshlarni safro kislotalarini davomli qo'llab eritish mumkin.

O‘t (safro) tarkibidagi dezoksixol kislotaning unumlari — kislota, xenodezoksixol kislotalarning o‘t pufagida hosil bo‘lgan xolesterin toshlarini eritish xususiyati aniqlangan. Ushbu kislotalar o‘t (safroda), xolesterin hajmini kamaytirib, o‘t kislotalari hajmini oshiradi. Kislotalar asosida 2 modda olingan: ***xenofalk (chenofalk)*** va ***urzofalk (urzofalk)***. Moddalar xolesterinning hosil bo‘lishida qatnashadigan mikrosomal fermentlarni ingibitsiya qilib, xolesterin hosil bo‘lishini kamaytiradi. Rentgenda aniqlanmaydigan kichik toshlarni (diametri 20 mm) yeritish alohida tartibda bo‘ladi, kapsulalarda 0,25 dan chiqariladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentrat-siyalar, yuborish yo‘llari	Chiqariladigan shakllari
Ishtahaga ta’sir etuvchi moddalar		
Tinctura Absinthii	DM: 15-20 tomchi - ichishga Bolalarga: 2-yoshgacha man qilinadi 2 yoshdan keyin 1 tomchidan har yoshiga, ovqatdan 15 daqiqa oldin	Flakon - 25 ml
Phepranonum (A)	DM: 0,025 - ichishga	Draje po 0,025
Desopimonum (A)	DM: 0,025 - ichishga	Tabletka 0,025
Oshqozon faoliyatiga ta’sir etuvchi moddalar		
Succus gastricus naturalis	DM: 14-20 ml ichishga	Flakon - 100 ml
Pepsium	DM: 0,2-0,5 - ichishga	Kukun
Acidum hydrochjloridum dilutum (B)	DM: 0,2-0,5 ichishga 10-15 tomchi - ichishga YUM: 2 ml (40 tomchi) - ichishga YUSM: 6 ml (120 tomchi) - ichishga	Kukun, suyuqlik
Cimetidinum	DM: 0,2 - ichishga YUSM: 1,0 - ichishga Bolalarga: 7 yoshgacha man qilinadi; 7 yoshdan keyin - 10 mg/kg	Tabletka - 0,2 va 0,4
Natrii hydrocarbonas	DM: 0,5 – 1,0 - ichishga	Tabletka - 0,3; 0,5
Magnesii oxydum	DM: 0,25-1,0 - ichishga	Tabletka -0,3; 0,5

Alumini hydroxydum	DM: 0,2-0,4 - ichishga (1-2 choy qoshiqda 4% li suspenziya)	Kukun
Almagel	(1-2 choy qoshiqda 4% li suspenziya) DM: ichishga 1-2 choy qoshiqda 4 marta ovqatdan 30 daqiqa oldin	Flakon – 170 ml
Qustiruvchi va qusishga qarshi moddalar		
Apomorphini hydrichloridum (A)	DM: 0,002-0,003 – t/o YUM: 0,005 - t/o YUSM: 0,01 - t/o	Kukun; tabletka - 0,5
Metoclopramidum	DM: 0,01 - ichishga; m/i; v/i Bolalarga: 1 mg/kg – 6 yoshgacha, 0,005 – 0,01- 6 yoshdan yuqori (1 marta)	Tabletka - 0,01 0,01 modda bo‘lgan ampula (yuborishdan oldin eritiladi)
Aethaperazinum	DM: 0,04-0,01 - ichishga	Qobiqli tabletka 0,004; 0,006; 0,01
O‘t (saforo) hosil bo‘lishiga va ajralishiga ta’sir etuvchi moddalar		
Tabulettae Cholenzimum	DM: 1 tabletka - ichishga	Tabletka
Cholosasum	DM: 1 choy qoshiq - ichishga	300 ml dan flakonlarda
Papavyerini hydrochloridum (B)	DM: 0,02 – 0,04 - ichishga; t/o; m/i; v/i YUM: 0,2 - ichishga, t/o; m/i; v/i YUSD; 0,6 - ichishga; 0,3 ml – t/o; m/i; v/i	Tabletka - 0,04; 2% li eritma 2 ml li ampulalarda: 0,02 dan rektal shamchalar
Stigmata maydis	DM: 1-3 osh qoshiqdan har 3-4 soatda 10,0; 20,0 tayyorlangan qaynatmadan ovqatdan oldin ichishga	Quritilgan popuklar 50 g dan: Suyuq ekstrakt flakonlarda - 25 ml
Oshqozon osti bezining faoliyatiga ta’sir etuvchi moddalar		
Pancreatinum	DM: 0,5-1,0 - ichishga	Kukun: tabletka - 0,5
Contrycalum	DM: 10000-20000 TB - v/i (sekin!)	10000; 30000; 50000 TB dan flakonlarda
Surgi moddalar		
Magnii sulfas	DM: 15,0-30,0 - ichishga	Kukun 30,0-50,0 dan flakonlarda;

Oleum Richini	15,0-30,0 - ichishga	1,0 dan elastik jelatin, kapsulada
Bisacodyl (B)	TD: 5-10 mg (1-2 tabl. – ichishga) 1-2 shamcha - rektalno	Tabletka - 0,005 g dan Shamchalar 0,01 g dan
Tabulettae radicus Phei	DM: 0,5-2,0 — ichishga Bolalarga: 1 yoshgacha berilmaydi 0,1 (2 yosh) 0,15 (3-4 yosh) 0,2 (5-6 yosh), 025 – 0,5 (7-9 yosh), 0,5 – 1,0 (10-14 yosh)	Tabletka - 0,3; 0,5
Extractum Frangulae fluidum	DM: 20-40 tomchi - ichishga	25-50 ml flakonlarda
Infusum foliorum Sennae	DM: 15 ml - ichishga; 1:10; 1:20; damlama	1:10 va 1:20 damlama
Senadexinum	DM: 1 tabletkadan yotish oldidan, ta'siri bo'lmasa 2-3 tabletkadan	O'ram 10 yoki 25 tabletkadan
Phenolphtaleinum	DM: 0,1-0,2 - ichishga Bolalarga: 3 yoshgacha berilmaydi; 0,05 (3-4 yosh); 0,1 (5-6 yosh); 0,15 (7-9 yosh); 0,14-0,2 (10-14 yosh)	O'ram 10 yoki 25 tabletkadan. Kukun; tabletka 0,01
Isapheninum (B)	DM: 0,01-0,015 - ichishga; YUM: 0,25 - ichishga YUSM: 0,05 - ichishga	Kukun; tabletka - 0,01
Gepatoprotektorlar		
Tocophyeroli acetas	DM: 50-100 mg Yosh bolalar kuniga 5-10 mg dan	5, 10, 30% li moyli eritmalar flakonlarda (1 mlda 50, 100, 300 mg modda); 5, 10, 30% li eritma 1 ml li ampulalarda
Essenciale	DM: 2 kapsuladan - ichishga, 3 marta 10 ml - v/i, tomchilatib	Kapsulalarda 5 ml, 10 ml dan ampulalarda
Liv-52	DM: 2-3 tabl. 3-4 marta Bolalarga: 1-2 tabl. 3-4 marta	Tabletka

Benzonalum (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga YUM: 0,3 Bolalarga: 0,15 6 yoshdan yuqori	Tabletka 0,1 bolalarga 0,05
Legalon (silibinin)	DM: 1 draje (35 mg) – ichishga 3-4 marta 0,5 qoshiqdan - ichishga , 3 marta YUM; 2 draje (70 mg) – ichishga , 3-4 marta; 1 qoshiqdan ichishga, 3 marta Bolalarga: 1 qoshiqdan - ichishga, 3 marta	Draje: 100 ml suyuqlik

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

MODDALAR ALMASHINUVIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

21-bob. GORMONAL MODDALAR

Markaziy nerv sistemasi endokrin bezlar ishlab chiqaradigan gormonlar orqali organizmning o'sishini, jins sifatida rivojlanishini, qator a'zolar faoliyatini, moddalar almashinuvini boshqaradi, shu tufayli organizmdagi doimiylik — gomeostazni me'yorida tutib turiladi. Markaziy nerv sistemasi endokrin bezlar bilan gipotalamus orqali bog'lanadi. Gipotalamusning neyrosekretor hujayralarida past molekulali peptidlar — liberin va statinlar ajralib chiqib, gipofizning old qismidan trop gormonlarning hosil bo'lishiga va qonga ajralishiga ta'sir ko'rsatadi. Gipofizning trop gormonlari esa organizmda qolgan endokrin bezlar faoliyatini boshqaradi.

Ichki sekretsiya bezlari faoliyati susayganda ulardan gormonlar ajralishi kamayadi, butunlay ajralmay ham qoladi, oqibatda turli endokrin kasalliklar paydo bo'ladi. Bu kasalliklarda gormonal moddalar o'rinbosar davolash uchun qo'llanadi. Ayrim hollarda kasalliklar ichki sekretsiya bezlari faoliyati oshib ketgani tufayli kelib chiqadi. Bunda bezlar faoliyatini kamaytiradigan, ularga qarshi ta'sir qiladigan moddalar qo'llanadi.

Gormonal moddalar faqat endokrin kasalliklarda emas, boshqa kasalliklarni davolashda patogenetik davo sifatida ham qo'llanadi.

Gormonal moddalar hayvon a'zolaridan — ichki bezlaridan, siydikdan hamda sintez yo'li bilan olinadi. Hayvonlardan olinadigan gormonal moddalar faoliyati o'zgaruvchan bo'lib, ta'sir birligida (TB) o'lchanadi va vaqti-vaqti bilan ular hayvonlarda Davlat Farmakopeya usullari bilan aniqlab turiladi.

Gormonal moddalar kimyoviy tuzilishi jihatidan 3 turkumga bo'linadi:

1. Oqsil va polipeptid unumli gormonal moddalar (gipofiz paraqalqonsimon, oshqozon osti, oshqozon osti bezi, moddalari).
2. Aminokislota unumlari (qalqonsimon bez moddalari).
3. Steroid birikmalar (buyrak usti bezi po'stlog'i va jinsiy a'zolarning gormonal moddalari) anabolitik steroidlar.

Gormonal moddalarga prostaglandinlar ham kiradi, ular to'yinmagan yog' kislotalardan iborat bo'lib, faqat endokrin bezlarda emas, boshqa a'zolar to'qimalarida ham hosil bo'ladi, shuning uchun prostaglandinlar to'qima gormonlari deb ataladi.

Gormonal moddalar birlamchi bo'lib hujayralarning sitoplazmatik membranasiga, hujayralar ichidagi retseptorlarga ta'sir ko'rsatadi. Oqsil — polipeptidli, prostaglandinlar, buyrak usti bezi miya qismining gormonal moddalari asosan hujayra membranalari yuzasidagi alohida retseptorlarga ta'sir ko'rsatadi. Ushbu gormonal moddalar ta'sirida hujayralarda adenilatsiklaza fermenti faolligi, siklik AMF, siklik GMF larning hajmi oshib boradi. Siklik AMF fosfodiesteraza fermentining kamayishi hisobiga ham oshishi mumkin. Siklik GMF esa proteinkinazalar faolligini, hujayra ichida bo'ladigan jarayonlarni kuchaytiradi.

Steroid gormonal moddalar, qalqonsimon bez moddalari hujayra ichidagi retseptorlar bilan birikib, mag'izga o'tadi, mag'izda DNK va RNKni faollashtirib, oqsillar hosil bo'lishini oshiradi. Steroid gormonal moddalar — hujayra membranalari yuzasidagi retseptorlariga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin.

21.1. OQSIL VA POLIPEPTID UNUMLI GORMONAL MODDALAR

21.1.1. Gipofiz bezining gormonal moddalari

Fiziologik holatda gormonlar gipofizning old, o'rta va orqa qismidan ajraladi. **Gipofizning old qismida trop** — boshqaruvchi gormonlar hosil bo'ladi, bu jarayon gipotalamus bilan bog'liqdir. Agar qonda trop gormonlar miqdori kamaysa yoki organizm alohida holatga tushib qolsa (yallig'lanish ro'y bersa), gipotalamusdan rilizing — gormonlar qonga chiqadi va gipofizdan trop gormonlar ajralishiga va ular miqdorining qonda oshishiga sabab bo'ladi. Keltirilgan misolda kortikotropin ko'p hosil bo'lib, qonga tushadi, shu tufayli buyrak usti bezidan glyukokortikoidlarning ajralishi ortib boradi, ular esa o'z navbatida organizmni og'riqqa chidamli, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Agar biror sababga ko'ra qonda trop gormonlar ko'payib ketsa, gipotalamusdan rilizing — gormonlar ajralishi kamayadi, shu tufayli gipofizda trop gormonlarining hosil bo'lishi kamayadi.

Gipotalamusda hosil bo'lgan rilizing — gormonlar past molekulali peptidlardan iborat bo'lib, liberin deb ataladi. Masalan, kortikotropin ajralishini orttiradigan ***rilizing — gormon kortikoliberin***, shu toifada qolganlari — ***tiroliberin, follilіberin, lyulilіberin, somatoliberin, prolaktoliberin*** deb ataladi. Gipofiz trop gormonlari ajralishini

kamaytiradigan moddalar statinlar deb ataladi, masalan: ***somatostatin, prolaktostatin*** shular jumlasidandir.

Hozirgi kunda liberin va statinlar tibbiy amaliyotda qo'llana boshlandi, bu borada katta ilmiy ishlar olib borilmoqda.

Gipofiz old qismi gormonal moddalari qatoriga kortikotropin, somatotropin, tirotropin, menopauzali hamda ***xorionik gonadotropin, prolaktin***, ular me'da-ichak shirasi ta'sirida parchalanadi, parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Kortikotropin yoki AKTG buyrak usti bezlari faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi, ularda kortikosteroidlar, ayniqsa, glyukokortikoidlar hosil bo'lishini, ajralishini orttiradi. Kortikotropin ta'sirida buyrak usti bezlarida askorbinat kislota va xolesterin kamayib ketadi, chunki kortikosteroidlar xolesterindan hosil bo'ladi. Kortikotropin ta'siri asosan glyukokortikoidlarga o'xshab ketadi — yallig'lanishga, allergiyaga qarshi, immunodepressiv xususiyatlari bor hamda uglevodlar, oqsillar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, kortikotropin miya qon tomirlari tonusini, o'tkazuvchanligini, ekstrapiramid sistemaning faolligini me'yorlashtiradi.

Kortikotropin revmatizm, poliartrit, bronxial astma, leykoz, neyrodermitlar, ekzemalar hamda allergik kasalliklarni davolashda keng qo'llanilardi, hozirgi kunda bu kasalliklarni davolashda glyukokortikoidlar hamda yallig'lanishga qarshi boshqa moddalar ko'proq qo'llanadi.

Kortikotropin asosan glyukokortikoidlar bilan uzoq vaqt davolanganda, buyrak usti bezi faoliyatini qshirish uchun qo'llanadi. Kortikotropin miya shishida, miyada qon aylanishi yetishmovchiligida, xoreya, parkinsonizm kasalliklarida ham qo'llanadi. Organizmda unga nisbatan antitelolar paydo bo'lishi, allergik holatlar, uyqusizlik yuzaga kelishi hamda qon bosimi oshishi mumkin.

Somatotropin anabolik xususiyatga ega, modda oqsillar — aminokislotalarning hujayraga o'tishiga to'sqinlik qiladi, natriyni tutib qoladi. Mukopolisaxaridlarni, ayniqsa, xondroitinser kislotaning hosil bo'lishiga, uning almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatishi tufayli somatotropin osteogenez, xondrogenez jarayonlarini kuchaytiradi. Modda yog' almashinuviga ham ta'sir ko'rsatadi, lipaza fermentining faolligini, qonda erkin yog' kislotalar miqdorini ko'paytiradi, insulinga qarshi ta'sir ko'rsatadi, qonda qand miqdorini oshiradi. Somatotropin asosan davo sifatida organizmda bu modda yetishmovchiligi tufayli kelib chiqadigan gipofizar pakanalikda qo'llanadi.

Gipotalamusdan somatotropinga qarama-qarshi gormon ***somatostatin ajraladi***. Somatostatin, laktogen gormoni, somatotropin, insulin, glyukagon, serotoninlar ajralishini ingibitsiya qiladi, akromegaliyani, endokrin o'smalarni, o'tkir pankreatitlarni davolashda qo'llaniladi.

Tirotropin qalqonsimon bez hujayralarida adenilatsiklaza fermentini, siklik AMF ni oshirib, tiroksin hosil bo'lishi uchun kerak bo'lgan fermentni faollashtiradi. Gipotireozni aniqlash uchun hamda tireodin bilan birga qalqonsimon bez yetishmovchiligida qo'llanadi.

Menopauzali gonadotropin ayollar tuxumdonida follikulalarning rivojlanishiga, estrogenlarning hosil bo'lishiga, erkaklarda spermatogenezga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Modda menopauza davrini boshidan kechirayotgan ayollar siydigidan olinadi va ayollarda follikulalar yetishmovchiligida, estrogenlar kamayib ketganda, erkaklarda spermatogenez yetishmovchiligida qo'llanadi. ***Xorionik gonadotropin*** tuxumdonda ovulyatsiya va sariq tana, urug'donda testosteron hosil bo'lish jarayonini kuchaytiradi. Menopauzali va xorionik gonadotropin birgalikda erkak va ayollar bepushtligini davolashda qo'llanadi. Gonadotropinlarning aksi danazol moddasi gonadotropinlar sekretsiyasini oshishi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni (endometrioz, ginekomastiya) davolash uchun qo'llaniladi.

Laktotrop gormon — prolaktin bola tug'ilgandan keyin onada sut bezlarini faoliyatini oshirish uchun qo'llanadi.

Gipofizning o'rta qismidan olinadigan ***intermedin*** moddasi ko'z quvvatini oshiradi, ko'zning qorong'ilikka moslashishiga yordam beradi. Asosan ko'z kasalliklarida: ko'zni to'r pardasida degenerativ o'zgarishlar paydo bo'lganda, gemeralopiyada, pigmentli retinitda qo'llanadi.

Gipofizning orqa qismi gormon moddalari: oksitotsin, vazopressin, pituitrin, adiurekrindir. Vazopressin diurezga qarshi ta'sir etadi: buyrak kanalchalarida suv, natriyning qayta so'rilishiga ta'sir ko'rsatadi. Organizmda vazopressin yetishmovchiligidan kelib chiqqan kasallikda — qandsiz diabetda qo'llanadi. Qandsiz diabetda bemor juda tashna bo'ladi, suvni ko'p ichadi, ko'p siyadi. Vazopressin qo'llanganda og'iz qurishi, tashnalik, diurez kamayadi, kanalchalarda qayta so'rilishi me'yorga keladi. Vazopressin mayda qon tomirlar, ichak, siydik pufagi tonusini, peristaltikasini, qon bosimini oshiradi.

Oksitotsin homilador bachadonga tanlab ta'sir qiladi, bachadon hujayralari membranalarining kaliy ionlariga nisbatan

o'tkazuvchanligini oshiradi, ularni potensiali kamayib, qo'zg'aluvchanligi oshadi. Oksitotsin gipofiz laktogen gormonining hosil bo'lishini, sut bezlari sekretsiyasini oshiradi. Modda tug'ish jarayoni susayib ketganda hamda bachadon qisqarishini kuchaytirish uchun (gipotonik qon ketishda) qo'llanadi.

Pituitrin gipofizning orqa qismidan olingan, vazopressin va oksitotsindan iborat. Tarkibida oksitotsin miqdori ko'p bo'lgan ***pituitrin*** M yoki gifototsin modda sifatida ishlab chiqariladi, asosan akusherlik amaliyotida tug'ish jarayoni susayib ketganda, homiladorlik muddati o'tib ketganda, bachadonda gipotonik qon ketishida qo'llaniladi. Tarkibida vazopressin ko'proq bo'lgan boshqa modda pituitrin P deb ataladi, qandsiz diabetda davo sifatida qo'llanadi. Qandsiz diabetda kattalar va bolalarga pituitrin teri ostiga yuboriladi, surunkali kasallik bo'lgani uchun pituitrinni har kuni in'eksiya orqali qo'llash bemorga og'irlik qiladi, shuning uchun ham quruq pituitrin - adiurekrin moddasi ishlab chiqarilgan, u asosan vazopressindan iborat, poroshok, malham shaklida burun shillig'iga qo'yiladi. Qandsiz diabetning yengil, o'rta, og'ir turlarida hamda bolalar kechasi siydik tutolmagan hollarda (enurezda) qo'llanadi, modda og'iz qurishini, chanqovni kamaytiradi. Adiurekrinni nafas yo'llari (burun shilliq pardalari) kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Desmopressin vazopressinga o'xshash, kuchli antidiuretik ta'sirga ega, qandsiz diabetni, gipofizda o'tkazilgan jarrohlikdan keyin hosil bo'ladigan poliuriya, polidipsiyalar, tungi siydik tutolmagan holatlarni davolashda qo'llanadi, dori kattalarga ikki tomchi, bolalarga bir tomchi miqdorda burunga tomiziladi.

Ko'p miqdorda qo'llanganda bosh og'rishi, ko'ngil aynashi, rinit, qon bosimining bir oz ko'tarilishi, ichakda og'riq paydo bo'lishi mumkin.

Paraqalqonsimon bezlarning gormon moddasi — **paratireoidin** kalsiy va fosfor almashinuviga ta'sir ko'rsatadi, qonda kalsiy miqdorini, uning me'da-ichakdan so'rilishini, buyrak kanalchalaridan qayta so'rilishini oshiradi, suyaklarda kalsiy miqdorini kamaytiradi. Qalqonsimon bez gormoni **kalsitoninga** qarshi ta'sir ko'rsatadi. Paratireoidin qonda fosfor miqdorini kamaytiradi, chunki buyrak kanalchalaridan uning qayta so'rilishi kamayib ketadi, modda o'rinbosar davo uchun gipoparatireozlarda, spazmofiliya, tetaniyaning oldini olish va davolash uchun qo'llanadi. Ta'siri sezilarli bo'lishi uchun paratireodin kalsiy moddalari — kalsiy xlorid, kalsiy glyukonat bilan birga qo'llanadi.

21.1.2. Oshqozon osti bezining gormonal moddalari

Bunday gormonal moddalar qatoriga ***insulin moddalari insulin, amorfli suspenziya rux-insulin, protamin-insulin, suspenziya protamin rux-insulin, kristallik suspenziya rux-insulin*** hamda diabetga qarshi moddalar: ***butamid, xlorpropamid, glubutid (adebit)*** kiritiladi.

Insulin moddalari o'rinbosar davo uchun organizmda oshqozon osti bezining Langergans orolchalarining β - hujayralarida hosil bo'ladigan insulin gormoni yetishmovchiligida (qandli diabetda) qo'llanadi. Insulin uglevod almashinuviga ta'sir ko'rsatadi, qonda glyukozani glyukoza - 6 fosfatga aylantiradi, uning hujayralar, to'qimalarga o'tishini, o'zlashtirilishini, glikogenga aylanishini amalga oshiradi, qonda, siydikda glyukoza miqdori, tashnalik, diurez kamayadi, uglevod almashinuvini me'yorlashtiradi. Insulin oqsil hamda yog' almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi: siydikda azot birikmalari, qon va siydikda keton moddalari — atseton, atsetosirka, oksimoy kislotalar kamayib boradi, bemor ozadi, organizmda yog'larning parchalanishi, oqsillarning glyukozaga aylanishi kamayadi. Insulin qoramol, cho'chqalarning oshqozon osti bezidan biologik yo'l bilan olinadi. Polipeptid oqsillardan tuzilgan bo'lgani uchun insulin organizmga faqat parenteral yo'l bilan — teri ostiga, mushaklar orasiga, venaga yuboriladi. Mushaklar orasiga yuborilganda insulinning gipoglikemik ta'siri 20-30 minutdan keyin boshlanib, 4-6 soat davom etadi. In'eksiyalar sonini kamaytirish uchun moddaning ta'sir muddati uzaytirilgan turlari ishlab chiqilgan. Ular tarkibiga oqsil-protamin, rux, buferlar kiritilgan, bular insulin ta'sirining boshlanishiga (kechroq boshlanadi), cho'qqiga chiqish vaqti va muddati (uzaytiriladi) ta'sir ko'rsatadi. Davomli ta'sir etuvchi insulinlarni yuborish o'rtasida ko'proq vaqt o'tadi, bularning pH yuqori bo'lgani uchun yuborilgan joyi kamroq og'riydi, lekin ko'pchilik bemorlar oddiy insulinni qo'llashni afzal ko'radilar. Insulin moddalari qon, siydikdagi qand miqdoriga, bemorning umumiy ahvoliga, moddaning xususiyatiga qarab tanlanadi.

Insulin bilan davolangan bemor albatta o'z vaqtida ovqatlanishi lozim, aks holda, qand miqdori tushishi tufayli gipoglikemik holat, agar insulinnig miqdori oshib ketsa — gipoglikemik koma ro'y beradi, bunda bemor hushidan ketib, qon bosimi tushib ketadi,

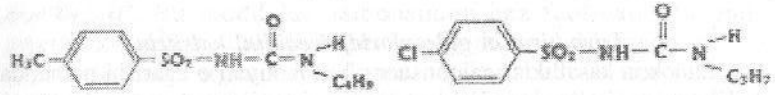
bunday holatda venaga glyukoza, adrenalin yuborib, qonda qand miqdorini oshirish kerak.

Insulinni o'tkir gepatitda, jigar sirrozi, gemolitik sariqlik, pankreatit, nefrit, buyraklar amiloidozi, oshqozon, 12 barmoqli ichak yarasida, dekompensirlangan yurak poroklarida qo'llash man etiladi.

Qandli diabetda bemorlarda ikki xil koma ro'y berishi mumkin. Birinchisi, giperglikemik — qonda qandning miqdori oshib ketganda ro'y beradigan koma, bu holatda oddiy insulinni venaga yuborish kerak. Ikkinchi koma insulin miqdori oshib ketgandan kelib chiqadigan yuqorida keltirilgan gipoglikemik komadir. Qandli diabet ko'pgina a'zolarni, ayniqsa, qon tomirlarini shikastlaydi, shuning uchun bemorning ko'zida diabetik retinopatiya, oyoqda obliteratsiyali endoarterit — mudhish qora son kasalligi ro'y berishi mumkin. Qandli diabetda gipertoniya, miokard infarkti, ateroskleroz, miya tomirlari trombozi ko'proq uchraydi va og'irroq o'tadi. 1982-yilda Qo'shma Shtatlarda gen injeneriya yo'li bilan birinchi bor odam insulini — ximulin kashf etilgan, modda ampulalarda va patronchalarda chiqariladi, insulinga qaram qandli diabetda, giperglikemik komada teri ostiga, ba'zida venalarga yuboriladi.

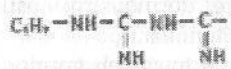
Glyukagon oshqozon osti bezining Langergans orolchalarini a — hujayralarida hosil bo'ladi; jigarda glyukoneogenez jarayonlarini, qonda glyukoza miqdorini oshiradi, yurakka musbat — inotrop ta'sir ko'rsatadi, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni, buyrak usti bezdan adrenalinni ajralishini oshiradi. Glyukagon asosan insulin miqdori oshgandagi gipoglikemik holatlarida, yurak yetishmovchiligida, kardiogen shokda qo'llanadi. Homilador ayollarga o'ta zarur bo'lgan hollarda ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi. Emizikli ayollarga qo'llash man etiladi.

Qandli diabetni davolash uchun og'iz orqali buyuriladigan moddalar sintez yo'li bilan olinadi, ularga sulfonamid unumlari va biguanidlar kiradi. Sulfonamid birikmalari — ***butamid, xlorpropamidning*** gipoglikemik ta'sir mexanizmi, oshqozon osti bezining β-hujayralariga ta'sir yetib, glyukagon ajralishini kamaytiradi, shu tufayli neoglyukogenez jarayonlari chegaralanadi, insulin retseptorlarining miqdori, faolligi, endogen va ekzogen insulinni ta'siri oshadi. Langergans orolchalarining β-hujayralari atrofiyaga uchragan bo'lsa, moddalar gipoglikemik ta'sir qilmaydi. Xlorpropamidning gipoglikemik ta'siri 2-4 soatlardan keyin boshlanib, 10-12 soat davom etadi.



Butamid

Xlorpropamid



Glibutid

26-formula. Ichish uchun tayinlanadigan diabetga qarshi moddalarning kimyoviy tuzilishi

Xlorpropamid Pfizer firmasi tomonidan *glibenez* nom bilan chiqariladi.

Glibenklamid — manilil ham sulfonamid unumlaridan butamid, xlorpropamidlardan faolroq, qonga tezda so'riladi, ta'siri 8-12 soat davom etadi. Manilil gipoglikemik ta'sir ko'rsatibgina qolmay, gipoxolesterinemik hamda qonni suyultirish xususiyatiga ega.

Biguanidlar — glibutamidning (adebit) gipoglikemik ta'sir mexanizmi batafsil aniqlanmagan, tajribalarga ko'ra, bu modda hujayralarda, to'qimalarda glyukozaning o'zlashtirilishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, glyukoneogenez jarayonlarini kamaytiradi, oqsil, yog' almashinuviga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Gipoglikemik ta'siri butamidlarga nisbatan kamroq, moddalar qandli diabetning yengil, o'rtacha og'ir turlarida, ayrim holatlarida insulin bilan birga yoki almashtirilib qo'llanadi.

Ichishga buyuriladigan antidiabetik moddalarning salbiy ta'sirlari: dispeptik o'zgarishlar yuz berishi — bemorning ko'ngli aynishi, qusishi, ichi ketishi, jigar hamda buyrak faoliyatiga noxush ta'sir ko'rsatishi mumkin. Atsidoz holatlarida biguanidlarni qo'llab bo'lmaydi.

Bolalarda uchraydigan qandli diabetda asosan insulin moddalari qo'llanadi. Kasallikning boshlang'ich davrida tez va qisqa ta'sir etuvchi oddiy insulin qo'llanadi, chunki bolalarda qandning qondagi miqdori o'zgaruvchan hamda ular insulinga birmuncha sezuvchan bo'ladi.

21.1.3. Qalqonsimon bezning gormonal moddalari

Triyodtironin gidroxlorid, tireoidin, kalsitrin

Endokrin kasalliklar qalqonsimon bez faoliyati o'zgarishi oqibatida kelib chiqadi. Bu kasalliklar qalqonsimon bez gormonlarining yetishmovchiligi va ularning oshishiga bog'liq. Gipertireoz, ayniqsa, bolalar o'rtasida ko'p uchraydi, bunda antitireoid moddalar qo'llanadi. Qalqonsimon bez ikki turdagi gormonlarni hosil qiladi: tarkibida yod tutadigan gormonlar va kalsitoninlar.

Qalqonsimon bezning yod tutadigan gormonlarining hosil bo'lishi uchun yod kerak bo'ladi. Yod organizmga suv, oziq-ovqat bilan tushadi va tanlab qalqonsimon bezga o'tadi, u yerda tirozin bilan bog'lanib, mono-diyodtirozin hosil qiladi. Ulardan tireoid gormonlar — tiroksin va triyodtironin hosil bo'ladi tireoglobulin oqsili tarkibida qalqonsimon bez follikulalarida to'planadi. Proteolitik fermentlar ta'sirida tireoglobulindan tiroksin ajralib, qonga o'tadi. Bu jarayonlarni gipofiz old bo'limining tireotropin gormoni boshqaradi.

Qalqonsimon bez gormonlari asosiy moddalar almashinuvini, kislorodning to'qimalarda o'zlashtirilishini, oqsillar, yog'lar va uglevodlar almashinuvini boshqaradi. Siydikda azotli mahsulotlar, siydik kislota, ammiak va kreatinin miqdori ortib boradi, jigarda glikogen, qonda xolesterin kamayib boradi. Gormonlar yosh organizmning o'sish va ulg'ayish jarayonlarini, nerv sistemasi qo'zg'aluvchanligini, adrenalin va adrenopozitiv moddalarga nisbatan sezuvchanligini oshiradi, puls tezlashadi, ko'p terlanadi, qon bosim ko'tariladi, miya, buyrak, teri tomirlarida qon aylanishi oshib boradi. Gormonlar miya, suyak to'qimalari va boshqa a'zolarning tiklanishiga ta'sir ko'rsatadi. Bolalarda gormonlar yetishmovchiligida kretinizm, kattalarda moddalar almashinuvi susayadi, to'qimalarda shishlar paydo bo'ladi, yurak faoliyati o'zgaradi, miksedema holati ro'y beradi. ***Triyodtironin*** va ***tireoidin*** o'rinbosar davo uchun bolalar kretinizmida, kattalar miksedemasida qo'llanadi. Tireoidin asosiy modda almashinuvi susayganda va semizlikda qo'llanadi. Moddalar miqdori oshganda bemor qo'zg'aluvchan bo'lib qoladi, ko'p terlaydi, ozib ketadi, taxikardiya, tremor paydo bo'ladi.

Agar suvda, ovqatda yod miqdori kamayib ketsa, oddiy yoki endemik **bo'qoq** paydo bo'ladi. Gormonlar yetishmovchiligi tufayli qalqonsimon bez o'z faoliyatini oshiradi, to'qimalar gipertrofiyaga uchraydi, bez hatto 20-30-50 barobar kattalashib boradi. O'zbekistonda endemik o'choqlar Farg'ona vodiysida, Qo'qonda ko'p tarqalgan, bu yerdagi suvda yod kam bo'lgan. Katta ekspiditsiya ishlari, ommaviy profilaktika tadbirlari tufayli (ichimlik suviga, tuzga yod qo'shilgan) endemik o'choqlar, bo'qoq kasalligi ancha kamaygan.

Antitireoid moddalar: yod, diyodtironin, kaliy perxlorat, merkazolil. Bu moddalar qalqonsimon bez faoliyati oshganda giperfunksiyada qo'llanadi. Giperfunksiyada tireoid gormonlar ko'p ishlab chiqiladi, organizm tiroksindan zaharlanadi — tireotoksikoz kasalligi paydo bo'ladi. Bu kasallikda asosiy moddalar almashinuvi, qo'zg'aluvchanlik ortadi — nevroz, taxikardiya ro'y beradi, og'ir holatlarda ko'z chaqchayadi, tremor paydo bo'ladi.

Antitireoid moddalar ta'sir mexanizmi bo'yicha 3 turga bo'linadi:

1. Tireotrop gormon hosil bo'lishini kamaytiradigan moddalar: ***yod, diyodtirozin.*** Bular me'da-ichakdan qonga yaxshi so'riladi, gipofizning tireotrop gormoni hosil bo'lishini, ajralishini kamaytiradi, qalqonsimon bez kichrayadi. Moddalarning biologik faolligi kamroq, shuning uchun boshqa antitireoid moddalar bilan birga qo'llanadi.

2. Yodning qalqonsimon bezga o'tishiga to'sqinlik qiladigan modda — ***kaliy perxlorat.*** Bu modda anionlarining o'lchami yod anionlarining o'lchamiga teng, shuning uchun qalqonsimon bez yod anionlari o'rniga kaliy perxlorat anionlarini o'ziga tortib oladi, gormonlarning hosil bo'lishi izdan chiqadi, modda tireotoksikozni davolashda qo'llanadi, zaharli miqdori kam.

3. Qalqonsimon bezda tireoid gormonlar hosil bo'lishini kamaytiradigan moddalar — ***merkazolil***; modda yodidlarning oksidlanishiga, yod hosil bo'lishiga, tirozinning yodlanishiga to'sqinlik qiladi. Merkazolil ancha faol modda, og'iz orqali yuboriladi, salbiy ta'sirlari: leykopeniya, agranulotsitoz, qalqonsimon bez hajmi kamayadi. Merkazolilni homilador va emizikli ayollarga qo'llash man etiladi, chunki bu modda yo'ldosh to'sig'idan oson o'tadi, ona suti orqali bolaning rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi, keyinchalik bolada kretinizm paydo bo'lishi mumkin. Tireotoksikozni davolashda radioaktiv yod ham qo'llanadi. b-nurlari qalqonsimon bez hujayralarini destruksiya qiladi, ta'siri 1-3 oydan keyin boshlanadi, nurlanish miqdori oshsa, miksedema holatlari paydo bo'lishi mumkin.

Antitireoid modda sifatida Solvay firmasi chiqaradigan ***propitsil*** moddasi qo'llanadi, modda qalqonsimon bezlar gormonlarining hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, gipertireozni davolash uchun qo'llanadi.

Kalsitonin qalqonsimon bezning alohida hujayralarida bo'ladi, organizmda kalsiy almashinuvini boshqarib boradi. Asosan suyaklar dekalsifikatsiyasiga to'sqinlik qiladi, qonda kalsiyning miqdori kamayadi, paratgormonning qarama-qarshisi hisoblanadi. Kalsitonin kalsiyning me'da-ichakdan so'rilishiga va buyraklardan chiqib ketishiga ta'sir ko'rsatmaydi; giperkaltsiemiyada, suyaklardan kalsiy qochganda, gipervitaminoz D; osteoporozlarda (glyukokortikoidlar uzoq muddat mobaynida qo'llanganda), nefrokalsinoz,

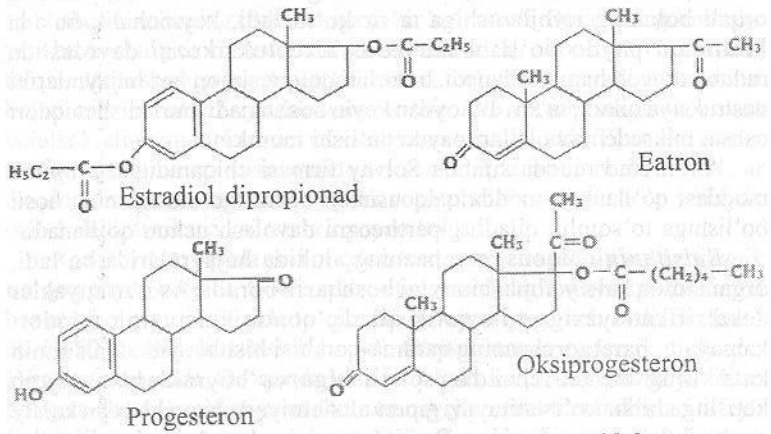
giperparatireoidizmda qo'llanadi. Kalsitonin ***kalsitrin*** moddasining tarkibida mavjud. Kalsitoninni qo'llashni asta-sekinlik bilan to'xtatish lozim, chunki bu modda davomli qo'llanganda endogen kalsitoninning hajmi kamayadi. Rivojlanayotgan yosh organizm kalsitoninga nisbatan juda sezgir bo'ladi, shuning uchun bolalarga ehtiyotlik bilan qo'llash lozim.

21.2. STEROID BIRIKMALAR

21.2.1. Jinsiy a'zolarning gormonal moddalari

Ayollar jinsiy a'zolarinig gormonal moddalari estrogen va gestagenlarga bo'linadi. Estrogenlar qatoriga steroidlar *estron (follikulin), estradiol* hamda sintetik moddalardan sinestrol kiritiladi.

Fiziologik holatda estrogenlar jinsiy voyaga etish davrida bachadon, fallopiy naylari, qinnig rivojlanishini va ikkilamchi jinsiy belgilarning yuzaga chiqishini ta'minlaydi. Organizm jinsiy voyaga yetgandan keyin estrogenlar bachadon epiteliysi proferatsiyasini, ya'ni, hayz sikli bosqichlarini, bachadonda qon aylanishini, uning oksitotsinga sezuvchanligini ta'minlaydi, homiladorlikka tayyorlaydi. Shuningdek, estrogenlar oqsillar hosil bo'lishiga, suyakning kalsiyni o'zlashtirishiga yordam beradi va markaziy nerv sistemasi, ayniqsa, vegetativ markazlar faoliyatida ishtirok etadi, shuning uchun estrogenlar yetishmovchiligida — klimakterik holatlarda turli nevrozlar, ruhiy o'zgarishlar paydo bo'ladi.



27-formula. *Ayollar jinsiy a'zolari gormonal moddalarining kimyoviy tuzilishi*

Estrogenlar tuxumdonlar faoliyatining yetishmovchiligida — amenoreya, dismenoreya hamda erkaklar prostata bezining o'sma kasalligida, ayollarda sut bezlarini o'smalarida (60 yoshdan keyin) qo'llanadi. Estrogenlar davomli qo'llanganda bachadondan qon ketishi, shishlar paydo bo'lishi, me'da-ichak orqali yuborilganda ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi mumkin. Erkaklarda qo'llanganda feminizatsiya, ya'ni ularda ayollarga xos ikkilamchi jinsiy belgilar paydo bo'lishi, jinsiy quvvat kamayishi mumkin. Estrogenlarni endometritda, bachadondan qon ketishiga moyil ayollarda qo'llash tavsiya etilmaydi, jigar kasalliklarida ehtiyotlik bilan qo'llanadi.

Gestagen gormonal moddalar: ***progesteron, oksiprogesteron kapronat, pregnin, turinal*** kabi turlarga bo'linadi.

Fiziologik holatlarda tuxum hujayra yetilganda follikulalar bo'linadi, ovulyatsiya jarayoni o'tadi, follikulaning o'rnida sariqtana hosil bo'ladi. Sariq tananing asosiy gormoni ***progesterondir***. Ushbu gormon bachadon endometriysining proliferatsiyasini ta'minlaydi. Agar tuxum hujayra spermatozoid bilan qo'shilsa, progesteron homiladorlikni qo'llab-quvvatlab turadi, shuning uchun progesteron homiladorlik gormoni deb ataladi. Progesteron bachadon epiteliysini proliferatsiya bosqichidan sekretsiya bosqichiga o'tkazadi, hamon shu bosqichda ushlab turib, embrionning rivojlanishiga qulay sharoit yaratib beradi. Progesteron bachadonning oksitotsinga sezuvchanligini kamaytiradi, shuning uchun bachadon qisqarishi kamayib, homila rivojlanib boradi, keyinchalik yo'ldosh — platsentaning rivojlanishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Gestagen gormonal moddalar homilani saqlash uchun tuxumdon faoliyati susayganda, kerak bo'lganda, estrogenlar bilan birga bachadonning bosqichiga qarab qo'llanadi. Gestagenlar klimakterik qon ketishlarda ham qo'llaniladi. Progesteronning oz bo'lsa-da androgen xususiyati ham bor, shuning uchun homila jinsiy a'zolarining rivojlanishiga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Estrogen va gestagenlarning asosida kombinirlangan klimaksga qarshi, homilador bo'lishga qarshi — og'iz orqali yuboriladigan kontratseptiv moddalar progestinlar olingan. Progestinlar gipotalamusdan rilizing — omillar (lutein va follikulinstimullovchi), gipofizdan gonadotrop gormonlarning ajralishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli kontratseptiv xususiyatga ega. Progestinlar estrogenlar bilan birga qo'llanilganda ularning kontratseptiv ta'siri oshadi. Birinchi kontratseptiv moddalar — infekundin, noretin tarkibida estrogenlar ko'p miqdorda bo'lgani uchun ko'pchilik holatda noxush asoratlar keltirgan, keyinchalik estrogenlar hajmi kamaytirilgan kontratseptivlar olingan: bisekurin, nonavlon, rigevidon va boshqalar. Kontratseptivlar homiladorlikning oldini olish

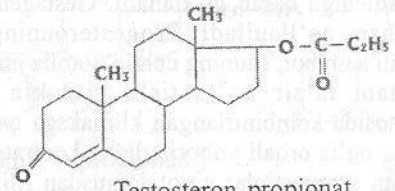
uchun alohida chizma bo'yicha qo'llanadi, hayz siklining 5-kunidan boshlab 21-kungacha albatta shifokorlar nazoratida qabul qilinadi. Moddalarning noxush asoratlari: tromboembolik holatlar, qon bosimining ko'tarilishi, dispeptik, neyrovegetativ o'zgarishlar, depressiyalar, uglevod va yog' almashinuvining izdan chiqishi, qalqonsimon bez faoliyatining o'zgarishi, vaznning oshishidan iborat bo'ladi. Moddalarni homiladorlikda, tromboembolik holatlarda, jigar kasalliklarida qo'llash man qilinadi.

Erkaklar jinsiy gormonal moddalari — androgenlar: testosteron propinat, testosteron enantat, metiltestosteron.

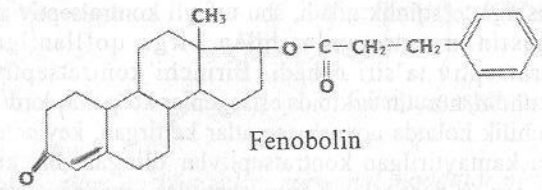
Fiziologik holatda erkaklar jinsiy bezlarining, ya'ni prostataning gormoni testosteron jinsiy a'zolarni, ikkilamchi jinsiy belgilarni rivojlantiradi hamda spermatogenezni nazorat qiladi. Testosteronning anabolik xususiyati ham bor, ya'ni oqsillarni hosil qilishda qatnashadi, organizmda oqsil moddalarning yangilanib turishida katta o'rin tutadi, shuning uchun jinsiy gormonlar kamayishi yoki faoliyati to'xtashi natijasida organizm qarib boraveradi.

Androgen moddalar davo sifatida erkaklar jinsiy bezlarining faoliyati yetishmovchilik holatlarida — jinsiy ojizlikda, erkaklar klimaksida, ayollarning klimakterik holatlarini, sut bezlari va tuxumdon o'smalarini davolashda qo'llanadi.

Androgenlar qo'llanganda organizmda natriy va suyuqlik to'planib qolishi, gipofizning gonadotrop faoliyati susayishi mumkin. Ayollarda qo'llanganda ikkilamchi erkak belgilari paydo bo'lishi — ovoz dag'allanishi, ayollarga xos bo'lmagan joyda jun o'sishi kuzatiladi. Androgenlar jigarga ham nojo'ya ta'sir etishi mumkin.



Testosteron propionat



Fenobolin

28-formula. *Androgen va anabolik moddalarning kimyoviy tuzilishi*

Hozirgi kunda prostata bezining xavfli o'smalarini davolashda androgenlarga qarshi moddalar qo'llanmoqda, ulardan ***flutamid*** prostata bezining hujayralarida ***degidrotestosteron***ni bog'lash xususiyatiga ega, ***finasterid*** 5 β reduktaza fermentini ingibitsiya qilib, ***testosteron***ning ***degidrotestosteron***ga aylanishiga to'sqinlik qiladi, shular tufayli moddalar xavfli o'smalar o'sishini to'xtatadi.

21.2.2. Anabolik steroidlar

Nerobolil (fenobolin), nerobol (metandrostenolon), retabolil

Anabolik steroidlar androgen gormonlar asosida sintez qilingan. Androgen moddalarning anabolik — oqsillarning hosil bo'lishiga ta'sir qilishi uzoq yillardan beri ma'lum bo'lgan, ularning gormonal ta'siri bo'lgani uchun amaliyotda anabolizant sifatida deyarli qo'llanmagan. Kimyogarlar moddalarning anabolik va androgen xususiyatlarini ajratib, asosan anabolik ta'sir etuvchi moddalar olishgan va tibbiyotda keng qo'llanmoqda.

Anabolik moddalar oqsillar hosil bo'lishini orttirib, parchalanishini kamaytiradi, aminokislotalarning o'zlashtirilishini yaxshilaydi. Skelet mushaklarining vazni va kuchi ortadi, ichki a'zolar — jigar, yurak, buyrak vazni ham ortib boradi. Suyaklarda kalsiyni tutib qoladi, bu ayniqsa, osteoporoz kasalligida qo'l keladi. Anabolik moddalar umuman regeneratsiya jarayonlarini oshiradi, chunki bular nafaqat oqsillar, fermentlar, somatotropin hosil bo'lishini, to'qimalarda oksidlanish, fosforlanish jarayonlarini orttiradi. Plazma oqsillaridan, albuminlarning miqdori ortadi.

Anabolizantlar miokardni qisqartiruvchi oqsillarning hosil bo'lishini oshirib, yurak faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Anabolizantlar bolalar amaliyotida — gipotrofiyalarda, gipoplastik anemiyalarda, yuqumli kasalliklardan keyin kaxeksiya, asteniya, osteoporoz, nur kasalligida, glyukokortikoidlar bilan uzoq vaqt davolanganda qo'llanadi. Moddalar oshqozon yarasi, surunkali gastrit, pankreatit, gepatit, miokard distrofiyasini davolashda ham qo'llanadi. Anabolik moddalarning ta'siri sezilarli bo'lishi uchun bemor yaxshi ovqatlanishi, organizmga yetarli miqdorda azot, kaliy, fosfatlar tushishi lozim. Moddalarning ta'siri birinchi 10 kunda sezilarli bo'ladi, keyinchalik kamayib boradi.

Anabolik moddalar davomli qo'llanganda salbiy ta'sirlar paydo bo'ladi. Bolalarning, ayniqsa, qizlarning rivojlanishi, jigar faoliyati o'zgarishi, suyaklar o'sishdan to'xtashi, organizmda natriy va suyuqlik

tutilib qolishi, shishlar paydo bo'lishi mumkin. Qizlarda, ayollarda gonadotropinning ajralishi kamayadi, hayz sikli o'zgaradi, ovoz dag'allashib, yuzda husnbuzarlar paydo bo'lishi mumkin. Anabolizantlarni noxush asoratlari asosan ularni androgen ta'siri bilan bog'liq. Nojo'ya ta'sirlarning oldini olish uchun moddalarni 10-15 kun qo'llab, keyin tanaffus qilish lozim bo'ladi.

Anabolizantlarni homilador, emizikli ayollarga, qonda bilirubinning miqdori oshganda, jigar kasalliklarida, prostata bezi o'smalarida qo'llash man etiladi.

21.2.3. Buyrak usti bezi po'stlog'ining gormonal moddalari

Dezoksikortikosteron atsetat, kortizon atsetat, prednizolon, prednizolon gemisuksinat, deksametazon, triamsinolon, flumetazon pivalat, gidrokortizon atsetat, sinaflan, selestoderm.

Buyrak usti bezi po'stlog'ida hayotiy zarurat bo'lgan 40 ga yaqin steroid gormonlar hosil bo'ladi. Ular 3 guruhga bo'linadi: ***mineralokortikoidlar, glyukokortikoidlar*** va ***jinsiy gormonlar***. Agar hayvonlarning buyrak usti bezi olib tashlansa, ular bir necha kundan keyin halok bo'ladi. Buyrak usti bezining yetishmovchiligida qon quyuladi, qon bosimi pasayadi, dispeptik holat paydo bo'ladi, asosiy moddalar almashinuvi susayadi, organizmdan natriy ionlari chiqib ketadi, kaliy ionlari to'planadi — Addison kasalligi, addisonizm qolatlari ro'y beradi.

Glyukokortikoid va mineralokortikoidlar kortikosteroidlar deb ataladi.

Kortikosteroidlar organizmda xolesterindan yoki bevosita atsetilkoenzimdan hosil bo'ladi, bu jarayon gipofizning AKTG gormoni bilan bog'liqdir. Kortikosteroidlar sintez yo'li bilan ham olingan. Kortikosteroidlar jigarda glyukuron va sulfat kislotalar bilan kon'yugatsiyaga uchraydi, organizmdan peshob bilan chiqib ketadi.

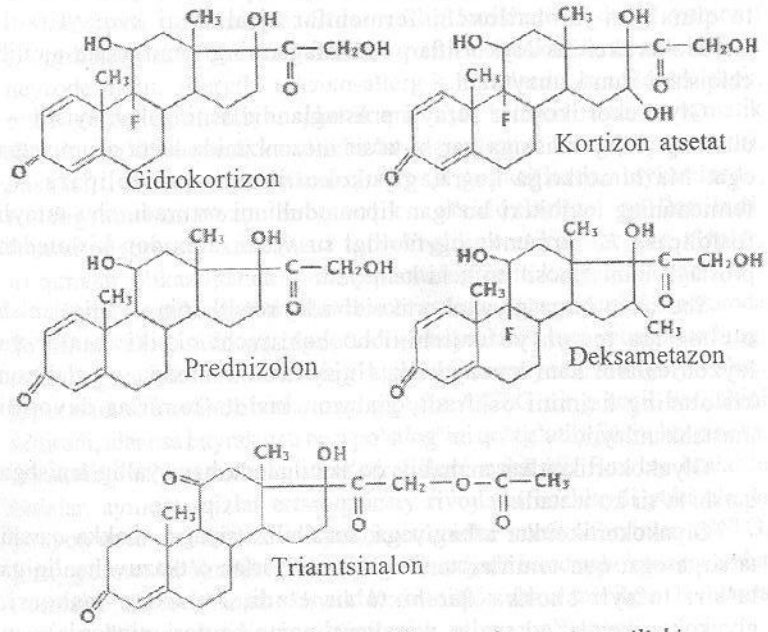
Mineralokortikoidlar — dezoksikortikosteron atsetat. Mineralokortikoid-larning asosiy tabiiy gormonlari aldosteron va 11-dezoksikortikosteroiddir. Ular asosan suv-mineral almashinuviga, natriy va kaliy ionlarining hujayra membranalaridan o'tish jarayoniga ta'sir ko'rsatadi. Hujayralarning natriy ionlari ortadi, organizmda natriy ushlanib qoladi, kaliy ionlari peshob bilan chiqib ketadi, organizmda natriy bilan suyuqlik ham ushlanib qoladi.

Mineralokortikoidlar yetishmovchiligida organizm natriy va suyuqlikni yo'qotadi, kaliyni miqdori oshib ketadi, addisonizm holatlari ro'y beradi. Mineralokortikoidlarning uglevodlar almashinuviga ta'siri kamroq bo'ladi.

Dezoksikortikosteron atsetat mineralokortikoidlar yetishmovchiligida — Addison kasalligida, addisonizm, miasteniya, adinamiya holatlarida qo'llanadi, enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Dezoksikortikosteronning salbiy ta'sirlari: natriy va suyuqlikning to'planishi, shishlar paydo bo'lishi, qon bosimining ko'tarilishidir.

Glyukokortikoidlar — gidrokortizon, kortizon atsetat prednizolon, deksametazon, triamsinalon, flumetazon, gidrokortizon (ko'z malhami), sinalar, flutsinarning tarkibiga kiradi.

Tabiiy holatda glyukokortikoidlar gipofizning old qismi gormoni AKTG ta'sirida hosil bo'ladi va ajraladi. Organizm alohida holatlarga tushib qolganda (qo'rquv, kuchli og'riq, sovqotish, issiqlab ketish holatlari) shikastlar, infeksiya, gipoksiya, intoksikatsiyalarda AKTG — glyukokortikoidlar ajralishi oshadi, ular organizmning shu holatlarga nisbatan chidamliligini oshiradi.



29-formula. *Kortikosteroidlarning kimyoviy tuzilishi*

Glyukokortikoidlar asosan uglevodlar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi: qonda glukoza, aminokislotalar, jigarda, mushaklarda glikogen miqdori oshib boradi. Glyukokortikoidlar oqsillarning hosil bo'lishini kamaytiradi, parchalanishini oshiradi. Oziq-ovqatdagi azotni o'zlashtirish kamayadi, siydik bilan kreatinin, mochevina, aminokislotalar ajralishi oshadi. Ba'zi to'qimalarda glyukokortikoidlar lipolizni, ba'zilarida lipogenezni orttiradi, yuzda va tananing yuqori qismida yog' to'planishiga olib keladi. Yangi to'qimalar (regeneratsiya), immun tanachalar hosil bo'lishi kamayib boradi.

Glyukokortikoidlarning mineralokortikoidlarga nisbatan ozroq bo'lsa-da, minerallar almashinuviga ta'siri bor. Organizmdan natriy ionlarining ajralishi kamayadi, kaliy ionlarining ajralishi esa ortadi.

Glyukokortikoidlar kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega, yallig'lanishning hamma bosqichlari (alteratsiya, ekssudatsiya, proliferatsiyani bartaraf etadi. Kapillyarlar devorining hujayralarini, gematoensefalik to'siq o'tkazuvchanligini kamaytiradi. O'tkazuvchanlikning kamayishiga gialuronidaza fermenti faolligining pasayishi va gistaminga qarshi ta'siri sabab bo'ladi. Glyukokortikoidlar hujayra membranalari lizosomalarini mustahkamlaydi, ulardan to'qimalarni jarohatlovchi fermentlar ajralishini kamaytiradi. Glyukokortikoidlar leykotsitlar, makrofaglarning tomirlardan ajralib chiqishini ham kamaytiradi.

Glyukokortikoidlar tufayli prostaglandinlarning kamayishi — ularning yallig'lanishiga qarshi ta'sir mexanizmida katta ahamiyatga ega. Ma'lumotlarga ko'ra, glyukokortikoidlar fosfolipaza A_2 fermentining ingibitori bo'lgan lipomodullinni orttiradi, shu tufayli fosfolipaza A_2 fermentining faolligi susayadi, araxidon kislotadan prostaglandinlar hosil bo'lishi kamayadi.

Shu bilan birga glyukokortikoidlar leykotsitlarning yallig'lanish o'chog'iga tomon yo'nalishini boshqaruvchi oksikislotalar va leykotrienlarni ham kamaytiradi. Hujayralararo modda — gialuron kislotaning hajmini oshiradi, gialuron kislota tomirlar devorini mustahkamlaydi.

Glyukokortikoidlar mahalliy qo'llanilganda ham yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Glyukokortikoidlar allergiyaga, sensibilizatsiyaga, shokka qarshi ta'sirga ega; qon tomirlar tonusiga, kapillyarlar o'tkazuvchanligiga ta'siri tufayli shokka qarshi ta'sir etadi, bulardan tashqari, glyukokortikoidlar adrenalin, noradrenalinning (yuqori miqdorda) qon

tomirlariga, yurakka bo'ladigan jarohatlovchi ta'sirining oldini oladi. Glyukokortikoidlar homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlar o'pkasida surfaktantning hosil bo'lishini orttiradi.

Glyukokortikoidlar immunitetni susaytiradi, suyak ko'migi hujayralarini T- va B - limfotsitlarining o'zaro ta'sirini kamaytiradi. Glyukokortikoidlar eozinofillar, limfotsitlar, neytrofillar sonini kamaytiradi.

Glyukokortikoidlarning miqdori oshsa (organizmdagi endogen glyukokortikoidlar miqdori yoki modda sifatida yuborilganda), gipofizdan AKTG ning ajralishi kamayadi, agar shu holat uzoq vaqt davom etsa (glyukokortikoidlar davomli qo'llanganda), buyrak usti bezlarining faoliyati susayib ketadi.

Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, glyukokortikoidlarning shifobaxsh ta'siri ko'p qirrali, shu tufayli tibbiyotda keng miqyosda qo'llanadi.

Glyukokortikoidlar davolash maqsadida organizmda kortikosteroidlar yetishmovchiligida — Addison kasalligida, addisonizm holatlarida mineralokortikoidlar bilan birga qo'llanadi. Glyukokortikoidlar patogenetik davolash uchun 140 dan ortiq kasalliklarda qo'llaniladi. Bular yallig'lanishga aloqador yuqumli allergik kasalliklarda — revmatizm, qizil volchanka, dermatit, ekzema, neyrodermatit, allergik, toksiko-allergik holatlarda; anafilaktik shok, o'tkir gemolitik anemiya, aplastik anemiya, bronxial astma, travmatik shokda, og'ir yuqumli kasalliklarda — peritonit, meningit, qorin tifi, ensefalit, miya, o'pka shishi, virusli gepatitlarda, leykozlarda, limfogranulomatoz, metabolik atsidozlarda qo'llaniladi. Immunodepressiv xususiyati tufayli glikokortikoidlar yod a'zolar, to'qimalar o'tkazilganda — transplantalogiyada keng qo'llanadi.

Glyukokortikoidlar bolalarda uchraydigan adrenogenital sindromda qo'llanadi. Bu kasallik nasldan o'tadi — buyrak usti bezi yetishmovchiligi tufayli glyukokortikoidlarning ajralishi kamayadi. Bunga javoban gipotalamus kortikoliberinning, gipofiz AKTG ning hosil bo'lishini orttiradi, ular esa buyrak usti bezi po'stlog'ini qo'zg'atib, jinsiy, ko'pincha, erkaklar jinsiy gormonlarining ajralishini oshiradi. Bunday hollarda bolalar, ayniqsa, qizlar ertaroq jinsiy rivojlana boshlaydi yoki ularda jarayon noto'g'ri kechadi. Glyukokortikoidlar kortikoliberinlar, AKTG, jinsiy gormonlar ajralishini kamaytiradi, natijada bunday holatdagi bolalar normal o'sib rivojlanadi. Glyukokortikoidlar chala tug'ilgan bolalarda nafas yetishmovchiligining oldini olish uchun qo'llanadi.

Moddalar shifokorning maxsus ko'rsatmalariga ko'ra qo'llaniladi. Yuqorida aytib o'tganimizdek, ularni qo'llayotganda birdaniga to'xtatib bo'lmaydi, aks holda, kasallik zo'rayib ketishi mumkin. Shuning uchun glyukokortikoidlar qo'llashni asta-sekin to'xtatish lozim bo'ladi.

Glyukokortikoidlar qo'llanganda jiddiy salbiy ta'sirlar, bolalarda kuzatilishi mumkin, shuning uchun ular bolalar amaliyotida nihoyatda ehtiyotlik bilan qo'llanishi lozim.

Anabolik jarayonlarni susaytirishi tufayli glyukokortikoidlar bolalar organizmining rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Moddalar sust kechayotgan infeksiyalarni, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasini, osteoporozni zo'raytirishi, qon bosimini ko'tarishi, asabni qo'zg'atishi, steroid qandli diabetni yuzaga keltirishi mumkin. Bunda yuz oysimon shaklga keladi, ruhiy o'zgarishlar — eyforiya, gallyutsinatsiyalar, alahlash paydo bo'lishi mumkin.

Salbiy ta'sirlarning oldini olish uchun glyukokortikoidlar bilan davolangan davrda tarkibida oqsil, kaliy, kalsiy yetarli miqdorda bo'ladigan oziq-ovqatlarni tanovul qilish lozim.

Glyukokortikoidlarni gipertoniya kasalligida, qandli diabet, homiladorlikda, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, silda qo'llash man etiladi.

Tabiiy gormonal moddalardan ***gidrokortizon, kortizon atsetat*** parenteral va mahalliy malham sifatida qo'llanadi, ularning ta'siri bir-biriga o'xshash (gidrokortizon kuchliroq bo'ladi). Kortizon ichishga buyuriladi hamda mushaklar orasiga yuboriladi. Prednizolon gidrokortizonning sintetik o'xshashi bo'lib, yallig'lanishga qarshi ta'siriga ko'ra, gidrokortizondan 3-4 barobar kuchliroq, natriy ionlarini organizmda kamroq tutib qoladi. Shu tufayli prednizolonning salbiy ta'sirlari kamroq uchraydi. Prednizolonning ftorli unumlari — ***deksametazon, triamsinalon*** yallig'lanishga qarshi ta'sir bo'yicha prednizolondan 5 marta kuchliroq. Bu moddalar, ayniqsa, deksametazon, mineral va suv almashinuviga juda kam ta'sir etadi, triamsinalon mushaklar atrofiyasi, tushkunlik holatlari, ishtaha pasayishi kabi salbiy ta'sirlarga sabab bo'lishi mumkin. Flumetazon pivalat yallig'lanishga, allergiyaga, qichishishga qarshi kuchli ta'sir ko'rsatadi (faqat mahalliy malham va suspenziya shaklida qo'llanadi).

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Gipofiz bezining gormonal moddalari		
Corticotropinum (B)	DM: 10-20 TB - m/i	Flakonlar 10; 20; 30; 40 TB (yuborishdan oldin eritiladi)
Thyrotropinum (B)	DM: 10 TB - t/o; m/i	Flakonlar 10 TB (yuborishdan oldin eritiladi)
Gonadotropinum menopausticum (B)	DM: 75-100 TB - m/i	Flakonlar 75 TB (yuborishdan oldin eritiladi)
Gonadotropinum chorionicum	DM: 500-3000 TB - m/i	Flakonlar 500; 1000; 2000 TB (yuborishdan oldin eritiladi)
Lactinum	DM: 70-100 TB - m/i	Flakonlar 100-200 TB (yuborishdan oldin eritiladi)
Oxytocinum (B)	DM: 5 TB - 500 ml 5% li glyukoza eritmasida v/i (tomchilatib) - 0,2-2 TB - t/i	Ampulalarda 1 ml (5 TB)
Intyermedinum (B)	DM: 5% li eritma ko'zga 3 tomchidan	Flakonlar 0,05- 0,1 g (yuborishdan oldin eritiladi)
Pituitrinum (B)	DM: 5 TB - t/o, m/i YUM: 10 TB - t/o, m/i YUSM: 20 TB - t/o, m/i	Ampulalarda 1 ml (5 TB)
Adiurecrinum (B)	DM: burunga - 0,03-0,05 YUSM: burunga - 0,15 Bolalarga: 0,01-0,02 (3-7 yosh)	Flakonlarda 0,01% li eritma 5 ml
Desmopressinum (B)	DM: burunga 2 tomchi Bolalarga: 1 tomchi 2-3 marta	Flakonlar 0,01% li eritma 5 ml
Qalqonsimon bez gormonal moddalari		
Trijodthyronini hydrochloridum (B)	DM: 0,00001-0,00002 - ichishga	Tabletka 0,00002; 0,00005
Calcitrinum (B)	DM: 1-5 ED - m/i, t/o	10-15 TB dan steril liofizirlangan poroshok, flakonlarda (in'eksiya uchun suvda eritiladi)

Thyreoidinum (B)	DM: 0,05 -0,1 - ichishga YUM: 0,3 - ichishga YUSM: 1,0 - ichishga Bolalarga: 6 oylikkacha - 0,03; 0,06; (6 oylik - 1 yoshgacha); 0,09 (2 yosh); 0,15 (3-4 yosh); 0,25 (5-6 yosh); 0,3 (7-9 yosh); 0,45 (10-14 yosh)	Kukun; qobiqli tabletka - 0,1; 0,2
Antitireoid moddalar		
Maercazolilum (B)	DM: 0,005 - ichishga YUM: 0,01 - ichishga YUSM: 0,04 - ichishga	Tabletka 0,005
Kalii pyerchloridum	DM: 0,5 – 1,0 - ichishga	Kukun: 0,5-1,0
Paraqalqonsimon bez gormonal moddalari		
Parathyreoidinum (B)	DM: 1-2 ml t/o, m/i YUM: 5 ml – t/o, m/i YUSM: 15 ml – t/o, m/i	1 ml (20 TB) li ampulalarda
Oshqozon osti bezi gormonal moddalari		
Insulinum pro injectionibus (B)	DM: 10-30 TB - t/o, m/i	5 va 10 ml flakonlarda (1 ml da 40 va 80 TB)
Suspensio Zinc insulini pro injectionibus (B)	DM: 10-30 TB - t/o, m/i	5 va 10 ml flakonlarda (1 ml da 40 TB)
Protamin zinc insulinum pro injectionibus (B)	DM: 10-30 TB - t/o, m/i	5 va 10 ml flakonlarda (1 ml da 40 TB)
Butamidum (B)	DM: 0,5-1,0 - ichishga YUM: 1,5 - ichishga YUSM: 4,0 - ichishga	Tabletka — 0,25; 0,5
Shlorpropamidum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga	Tabletka 0,1; 0,25
Glibutidum (B)	DM: 0,06 – 0,1 - ichishga YUSM: 0,3 – ichishga	Tabletka - 0,05
Glucagon (B)	DM: 0,5-1 mg - t/o, m/i, v/i	Ampula 0,005 kukun
Glyukokortikoidlar		
Hydrocortisonum (B)	DK: 1-2,5% li malham - spirt	1-2,5% li, 5 va 20 g li tubalarda, malham
Hydrocortisoni acetas (B)	DK: 0,5% li malham - kon'yunktiva bo'shlig'iga	2,5% li suspenziya 5 ml li flakonlarda; 0,5% li ko'zga ishlatiladigan malham
Cortisoni acetas (B)	DM: 0,025; 0,05 - ichishga YUM: 0,15 - ichishga YUSM: 0,3 - ichishga Bolalarga: yosh bolalarga - 0,0125-0,025	Tabletka - 0,25; 0,05; 2,5% li suspenziya 10 ml dan flakonlarda

Hydrocortisoni acetas (B)	DK: 0,5% li malham - kon'yunktiva bo'shlig'iga	2,5% li suspenziya 5 ml li flakonlarda; 0,5% li ko'zga ishlatiladigan malham
Cortisoni acetas (B)	DM: 0,025; 0,05 - ichishga YUM: 0,15 - ichishga YUSM: 0,3 - ichishga Bolalarga: yosh bolalarga - 0,0125-0,025	Tabletka - 0,25; 0,05; 2,5% li suspenziya 10 ml dan flakonlarda
Prednisoloni hemisuccinas (B)	DM: 0,005-0,01 - ichishga DK: 0,5% li malham sirtga YUM: 0,015 - ichishga YUSM: 0,05-0,2 - m/i; v/i	Tabletka - 0,001; 0,005 0,5% li 10,0 va 20,0 malhamlar
Dexamethasonum (B)	DM: 0,0005-0,001 - ichishga	Tabletka - 0,0005
Synaflanum (B)	DM: 0,025% li malham - sirtga	0,025% li 10,0 va 15,0 malhamlar 15,0 – malham
Flumethasoni pivalas	DK: malham sirtga	15,0 – malham
Mineralokortikoidlar		
Desoxycorticostyeroni trimethylacetas (B)	YUM: 0,01 - m/i YUSM: 0,25 - m/i	0,5% li moyli eritma 1 ml li ampulalarda tabletka - 0,005 (til ostiga)
Estrogen moddalar		
Oestronum	DM: 5000-10000 TB- m/i	Amp. 0,05%-0,1% moyli. eritma po 1 ml li ampulalarda (1 ml = 5000 i 10000 ED)
Oestradioli dipropionas (B)	DM: 0,001 - m/i 1 marta 3-5 kunda	0,1% li yog'li eritma 1 ml li ampulalarda
Synestrolum (B)	DM: 0,001 - ichishga; m/i YUM: 0,002 - ichishga; m/i YUSM: 0,004 - ichishga, 0,003 - m/i	Tabletka - 0,001 0,1-2% li yog'li eritma 1 ml li ampulalarda
Pregninum (B)	DM: 0,01 - til ostiga YUM: 0,02 - til ostiga YUSM: 0,06 — til ostiga	Tabletka - 0,01
Turinal	DM: 1 tabletka ichishga, sutkada 3 marta	Tabletka - 0,005
Oxyprogestyeroni capronas (B)	DM: 1-2 ml dan 1 haftada	12,5-25% eritmalari 1 ml flakonlarda

Ichishga buyuriladigan kontratseptiv moddalar		
Bisecurin (B)	Sxema bo'yicha ichishga	O'ramda 21 ta tabletkadan
Rigevidon (B)	Sxema bo'yicha ichishga	O'ramda 21 ta tabletkadan
Androgen moddalar		
Testostyeroni propionas (B)	DM: 0,01-0,025 - m/i YUM: 0,05 - m/i YUSM: 0,1 - m/i	1% li 5% li yog'li eritma 1 ml li ampulalarda
Testoenatum (B)	DM: 0,1-0,2 – m/i 1 marta 15 kunda	10% li yog'li eritma 1 ml li ampulalarda
Methyltestostyeronum (B)	DM: 0,005 - til ostiga YUM: 0,05 - til ostiga YUSM: 0,1 - til ostiga	Tabletka - 0,005; 0,01
Anabolik steroidlar		
Fenobolin — Phenobolinum (B)	DM: 0,025-0,05 - m/i 7-10 kunda 1 marta	1, 2,5% li yog'li eritma 1 ml li ampulalarda
Retabolilum (B)	DM: 0,025-0,05 – m/i 1 marta 2-3 haftada bir marta Bolalarga 3-4 haftada 1 marta	5% li yog'li eritma 1 ml li ampula
Methandrostenolonum (B)	DM: 0,005 - ichishga YUM: 0,01 - ichishga YUSM: 0,05 - ichishga Bolalarga: 0,05-0,1 mg/kg (2 yoshgacha) 0,001-0,002 (2-5 yosh) 0,003-0,005 (6-13 yosh)	Tabletka 0,001; 0,005

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga; t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

22-bob. VITAMINLAR VA VITAMINLI MODDALAR

Vitaminlar organizmning o'sib rivojlanishi, yashashi uchun g'oyat zarur bo'lgan moddalardir. Ular asosan organizmga ovqat bilan tushadi, kimyoviy jarayonlarda, moddalar almashinuvida qatnashadi. Vitaminlar yetishmovchiligida gipovitaminoz, avitaminoz kelib chiqadi, bunday kasalliklar qadim zamonlardan beri ma'lum bo'lgan. Vitaminlarni 1880-yilda (N. I. Lunin), asosan 1911-yilda (K. Funk) kashf qilishgan, ular hayotga ("vita"-hayot) kerakli vitamin deb atalgan. Gipovitaminozlarning asosiy sabablari: iste'mol qilinayotgan oziq-ovqatlarda vitaminlarning yetishmovchiligi, ba'zi me'da-ichak kasalliklari (enterit) tufayli qonga

vitaminlar so'rilishining buzilishi va vitaminlarga ehtiyoj oshishi — organizm o'sayotgan davrda, homiladorlikda, yuqori harorat ta'sirida, jismoniy ham aqliy toliqish oqibatida ro'y beradi.

Vitaminlar yetishmovchiligini servitamin oziq-ovqatlarni tanovul qilib yurish bilan qoplash mumkin. Lekin vitaminlarning qonga so'rilishi buzilganda servitamin ovqatlar ham yordam bermaydi, bunda vitaminlar modda sifatida o'rinbosar davolash uchun tibbiyotda qo'llanadi. Vitamin B moddalari organizmda ichakning tabiiy mikroflorasidan ham hosil bo'ladi.

Vitaminlar, ayniqsa, bolalar amaliyotida keng qo'llanadi. Vaqtidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar organizmida vitamin A, D, E yetarli miqdorda bo'lmaydi, chunki ular homiladorlikning oxirgi oylaridagina jigarda to'plana boshlaydi. Chaqaloqlarga ona suti yetmaganda, ularga qo'shimcha ovqat, sut mahsulotlari berilganda vitaminlar ham tavsiya qilish lozim, chunki ovqat qaynatib pishiriladi, saqlaniladi, tarkibidagi vitaminlarning miqdori kamayib boradi.

Bolalar yuqumli kasalliklarga ko'p chalinadi, shunda mikroorganizmlarga qarshi antibiotiklar, sulfanilamid moddalar qo'llanganda, ular ichakning tabiiy mikroflorasini ham so'ndiradi, shu tufayli bir qator vitaminlar (vitamin B moddalari) hosil bo'lishi izdan chiqadi. Gipovitaminozlar me'da-ichak kasalliklarida: oshqozon shirasining kislotaliligi oshganda (vitaminlar parchalanishi), qabziyatda (vitaminlar ichak mikroflorasini o'zlashtirib oladi), ich ketganda (vitaminlarning so'rilishi kamayadi), gelmintozlarda jigar xastaligi oqibatida yuzaga kelishi mumkin.

Vitaminli moddalar boshqa dori-darmonlar bilan birgalikda davo sifatida qo'llaniladi, shu bilan birga vitaminli moddalarning o'ziga xos farmakologik xususiyatlari ham bor, shuning uchun ular ba'zi kasalliklarni davolashda, oldini olishda ham keng qo'llanadi.

Vitaminlar kimyoviy jihatdan toza moddalar bo'lib, o'simliklardan, hayvonot olamidan hamda sintez yo'li bilan olinadi, tibbiyotda vitamerlar ham qo'llanadi, bular sintez yo'li bilan olinadi, kimyoviy jihatdan tabiiy vitaminlarga o'xshash bo'ladi. Organizmda vitaminlar va vitamerlar kofermentlarga aylanib, ferment sistemasiga o'tib, moddalar almashinuvini boshqaradi. Tibbiyotda vitamin kofermentlari ham keng qo'llanadi.

Vitaminlar fizik, kimyoviy tuzilishi jihatidan ikki guruhga bo'linadi.

1. Suvda eriydagan vitaminlar: vitamin B majmuasi, C, vitamin P va boshqalar.

2. Yog'da eriydagan vitaminlar: vitamin A, D, E, K.

Кучанова Азиза Рахмидиновна

31-jadval

Vitaminlar tasnifi

Vitaminlar nomi		
Nomlanishi, sutkalik ehtiyoj	Biokimyoviy nomi	O'ziga xos ta'siri
Suvda eriydigan vitaminlar		
Vitamin B_1 – 2 mg	Tiamin	Nevritga qarshi (beri-beri kasalligidan saqlaydi)
Vitamin B_2 – 1 ,5 – 2 mg	Riboflavin	Ariboflavinozning oldini oladi
Vitamin B_5 – 10 – 12 mn	Nikotinat kislota	Pellafaga qarshi
Vitamin B_5 (PP) 15-20 mg	Pantotenat kislota	Dermatitga qarshi
Vitamin B_6 – 2 mg	Piridoksin	Oqsil almashuvini boshqaradi, dermatitga qarshi
Vitamin B_c – 01,–0,2 mg	Foli kislota	Anemiyaga qarshi
Vitamin B_{12} –0,001 -0,002	Sianokobalamin	Anemiyaga qarshi
Vitamin B_{12} – 0,001 -0,002	Orat kislotaning kaliy tuzi	Nuklein kislota sintezida qatnashadi
Vitamin B_{15} – 2 mg	Pangamat kislota	Kislorodning to'qimalarda o'zlashtirilishini yaxshilaydi
Vitamin N – "2 mg	Lipoy kislota	Lipotrop ta'sir etadi
Vitamin U – 2 mg	Metilmetionin sulfoniy xlorid	Yaraga qarshi
Vitamin C– 70– 100 mg	Askorbinat kislota	Singaga qarshi
Yog'da eriydigan vitaminlar		
Vitamin A– 1,5–2 mg	Retinol	Kseroftalmiyaga qarshi
Vitamin D – 0,0125 mg	Erkokalsiferol	Raxitga qarshi
Vitamin Å – 20–30 mg	Tokoferol	Oksidlanishga qarshi
Vitamin K – 15 mg	Naftoxinon	Gemmoragiyaga qarshi

22.1. SUVDA ERIYDIGAN VITAMINLI MODDALAR

Vitamin B majmuasi. Vitamin B_1 — tiamin o'simlik va hayvonot mahsulotlarini (bug'doy, sholi, no'xat, achitqilar, jigar, buyrak, go'sht tuxum sarig'i va boshqalar) tarkibida mavjud. Ingichka ichakda so'riladi, ATF yordamida fosforlanib, faol tiamin mono-, di-, trifosfatga aylanadi.

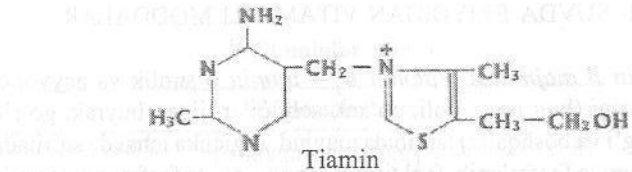
Bulardan tiamin difosfat — kokarboksilaza deb ataladi va vitamin B_1 ni kofermenti hisoblanadi. Kokarboksilaza uglevodlar hamda energetik moddalar almashinuvini boshqarib boradi, qonda qand miqdorini kamaytiradi, insulin faolligini, ATF hosil bo'lishini orttiradi, yurak, skelet mushaklari, nerv to'qimalariga quvvat manbai hisoblanadi.

Tiamin yetishmovchiligida uglevodlar almashinuvi izdan chiqadi, to'qimalarda sut kislota va pirouzum kislota to'planib qoladi, yurak, markaziy va periferik nerv sistemasining faoliyati buziladi. Vitamin B_1 yetishmovchiligining og'ir turlarida beri-beri kasalligi ro'y beradi, bunda nerv sistemasi shikastlanadi, mushaklar bo'shashadi, yurak, me'da-ichak faoliyati buziladi.

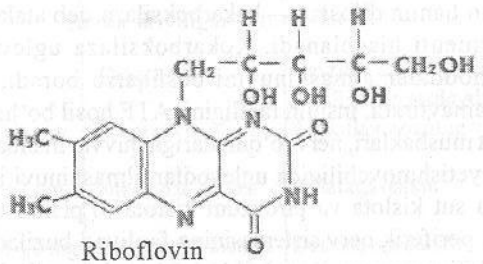
Tiamin bromid va tiamin xlorid gipovitaminoz, avitaminozning oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi. Tiamin o'ziga xos farmakologik xususiyatlarga ham ega, bu modda nerv sinapslarini falajlaydi va kuraresimon ta'sir ko'rsatadi. Tiamin markaziy nerv sistemasi, vegetativ nerv sistemasi kasalliklarida — polinevrit, bosh miya jarohatida, miokard distrofiyasida, me'da-ichak, jigar kasalliklarida, og'ir jismoniy ishlar bajarilganda, homiladorlikda, emizikli davrda, alkogol va boshqa kimyoviy moddalardan zaharlanganda, bolalardagi oshqozon yarasida, gipotrofiya holatlarida qo'llanadi.

Tiamin og'iz va parenteral yo'llar orqali yuboriladi, kam zaharli, ba'zi holatlarda allergik jarayonlarni yuzaga keltirishi mumkin, yuborilgan joyida — teri ostida, mushaklar orasida og'riq beradi. Tiaminni allergik kasalliklarda qo'llash man etiladi, moddani piridoksin va sianokobalamin bilan birga qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki sianokobalamin tiaminning faol fosforlangan birikmaga aylanishiga to'sqinlik qiladi.

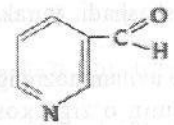
Kokarboksilaza ATF hosil bo'lishini tiklaydi, kaliy ionlarining miokard hujayralariga o'tishini me'yorlashtiradi, kalsiy ionlarining mitoxondriyalar bilan bog'lanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Monoaminooksidaza fermentining faolligini oshirib, ortiqcha katexolaminlarning parchalanishini tezlashtiradi, yurak urishining kuchi oshadi, ortiqcha qo'zg'aluvchanligi kamayadi, yurakning notekis



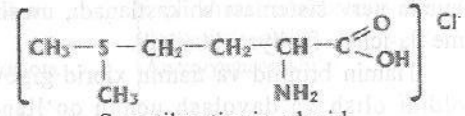
Tiamin



Riboflovin



Nikotinat kislota



S metilmetionin xlorid (vitamin U)

30-formula. Suvda eriydigan vitaminlarning kimyoviy tuzilishi

urishi — aritmiya bartaraf bo'lishi yoki kamayishi mumkin. Kokarboksilaza tiaminning faol shakli bo'lsa ham B_1 gipovitaminoz, avitaminozda qo'llanmaydi. Kokarboksilaza diabet atsidozida, jigar va buyrak yetishmovchiligida, diabet va jigar komasida, yurak, toj tomirlar yetishmovchiligida, yurak aritmiyasida, gipoksiya holatlarida qo'llanadi. Kokarboksilaza katta dozalarda bolalarda moddalar almashinuvi buzilishi bilan bog'liq tug'ma kasalliklarda ham qo'llanadi, modda parenteral — mushaklar orasiga yuboriladi.

Vitamin B_2 — riboflavin ko'p miqdorda sut-qatiq mahsulotlari, tuxum, jigar, buyrak, boshoqli don o'simliklarida mavjud. Riboflavin qonga so'rilganda ATF ta'sirida faol kofermentlarga — flavin-mononukleotid, flavin-adeninnukleotidga aylanadi. Kofermentlar vodorodni o'tkazishda degidrogeneza va oksidazalar tarkibida oksidlanish va qaytarilish jarayonlarini boshqarib, uglevodlar, oqsillar, lipidlar almashinuvida qatnashadi. Ko'z faoliyatida, gemoglobin hosil bo'lishida riboflavinning ahamiyati katta. Riboflavin yetishmovchiligida ishtaha

pasayadi, bosh og'riydi, teri, ko'z qichishadi, og'iz burchaklari bichiladi, og'iz quriydi, til qizaradi, bemor yorug'likka qarashga qiynaladi, kon'yunktivit, blefarit paydo bo'ladi. Riboflavin yetishmovchiligida anemiya kelib chiqadi, bolalarda oshqozon sekretsiyasi, ichak fermentlarining faolligi ham kamayadi.

Riboflavinni qo'llanishi: organizmda yetishmaganda, ko'z kasalliklarida kon'yunktivit, irit, katarakta, ko'z shox pardasi yarasida; me'da-ichak, teri, nur kasalligida, bolalarda gipotrofiya, anemiya, jigar, oshqozon kasalliklarida, disbakteriozni davolashda qo'llanadi. Riboflavin ichishga buyuriladi, ko'zga tomchi sifatida qo'llanadi. Riboflavin kofermenti riboflavin mononukleotid parenteral yo'l orqali yuboriladi, riboflavin va uning kofermentlari kam zaharli moddalardir.

Vitamin B_3 nikotinat kislota jigarda, buyrakda, sut, baliq, meva-sabzavotlarda mavjud. Organizmda nikotinat kislota nikotinamidga aylanadi. Nikotinamid vodorod tashuvchi degidrogenazalar tarkibiga kiradigan ikkita muhim kofermentlarni nikotinamidadeninnukleotid (NAD) va nikotinamidadenin-nukleotidfosfat (NADF) hosil bo'lishida qatnashadi.

Nikotinat kislota yetishmovchiligida avitaminoz — pellagra kasalligi paydo bo'ladi, bunda ich ketishi, diareya, xotira susayishi, ruhiy o'zgarishlar, demensiya, dermatit (teri, og'iz bo'shlig'i, til shilliq pardalarida o'zgarishlar) yuz beradi. Avitaminoz kam uchraydi, ko'pincha gapovitaminoz holati ro'y beradi. Pellagroid holatlarni davolash uchun nikotinat kislota modda sifatida qo'llanadi; bu vitamin PP, pellagraga qarshi vitamin deb ham ataladi. Nikotinat kislota gipovitaminozning oldini olish uchun bolalarning me'da-ichak kasalliklarida (enteritda, me'da yarasida, kolitda) qo'llanadi, chunki ushbu xastaliklarda vitaminning qonga so'rilishi izdan chiqadi.

Nikotinat kislotaning bir qancha farmakologik xususiyatlari bor: qon tomirlarni, ayniqsa, yuzda, tananing yuqori qismlaridagi arteriola va kapillyarlarni kengaytiradi. To'qimalardan gistamin, bradikininlar ajralishiga ta'sir ko'rsatib, qon tomirlarni kengaytiradi va ular devorining o'tkazuvchanligini oshiradi, to'qimalarning qon, ozuqa bilan ta'minlanishi yaxshilanadi. Qonning fibrinolitik faoliyatini yo'lga soladi, qonda lipidlar (xolesterin, triglitserid, β- lipoproteid) hajmini kamaytiradi. Nikotinat kislota yurak va qon tomir kasalliklarida: endoarterit, Reyno kasalligi, insult, tromboz, aterosklerozlarda, gipoksik, metabolik atsidoz, shok, kollaps, suvsizlanish holatlarida qo'llanadi. Uglevodlar almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatishi tufayli qandli diabetning yengil turlarida, anabolik ta'siri bo'lgani uchun oshqozon,

o'n ikki barmoqli ichak yarasini, sust bitayotgan boshqa yaralarni davolashda, trombozga moyillikda qo'llanadi.

Nikotinat kislota ovqatdan keyin og'iz va parenteral yo'llar orqali yuboriladi; modda qo'llanganda yuz, bo'yin qizaradi, qiziydi, qichishadi, bosh aylanishi mumkin, ayniqsa, ovqatdan oldin och qoringa ichilganda, ammo bu holat o'z-o'zidan tez o'tib ketadi. Ba'zilar nikotinat kislotaga o'ta sezuvchan bo'ladi, shunda uni o'rniga nikotinamid qo'llanadi.

Nikotinat kislota davomli va yuqori miqdorlarda qo'llanganda jigarni yog' bosishi mumkin.

Vitamin B_5 — pantotenat kislota tabiatda juda ko'p tarqalgan, nomi ham («pantotheo» — har joyda degani) shundan dalolat beradi, vitamin B_5 ichak mikroflorasi ta'sirida ham hosil bo'ladi.

Organizmda pantotenat kislota koferment yoki koenzim A tarkibiga kiradi. Koferment A ning oksidlanish, atsetillanish jarayonlarida ahamiyati katta hamda atsetilxolin, fosfolipidlar hosil bo'lishida qatnashadi, buyrak usti bezi po'stlog'ida ko'p miqdorda bo'lib, kortikosteroidlarning hosil bo'lishini oshiradi. Pantotenat kislota ichakdan kaliyning so'rilishini, sinapslardan qo'zg'aluvchanlikning o'tishini yaxshilaydi. Pantotenat kislota yetishmovchiligi deyarli uchramaydi, bolalardagi raxit kasalligida uning kamayishi kuzatiladi.

Modda sifatida kalsiy pantotenat polinevrit, nevralgiya, ekzema, allergik jarayonlarda, trofik yaralarda, bronxitlarda, bronxial astmalarda qo'llanadi. Bolalarda ichak, siydik pufagi atoniyasida, raxitni davolashda qo'llanadi. Modda enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Vitamin B_5 yurak, qon tomir yetishmovchiligida yurak glyukozidalari bilan birga qo'llanadi, chunki kalsiy ularning faolligini oshiradi, kuyganda, trofik yaralarda, mahalliy primochkalar va malham sifatida qo'llanadi. Enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Kam zaharli modda, ahyon-ahyonda tez o'tib ketadigan dispeptik holatlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Vitamin B_6 — piridoksin ko'pgina oziq-ovqatlar tarkibida, ayniqsa, jigar, miya, buyrakda, tuxum sarig'ida, o'simliklar — no'xat, loviyalarda mavjud. Organizmda ichak mikroflorasidan ham hosil bo'ladi. Ichakdan so'rilib, faol koferment — piridoksalfosfatga aylanadi. Piridoksalfosfat aminokislotalar almashinuviga, ularning pereaminlanishiga, dekarboksilanishiga, dezaminlanishiga, aminokislotalar, oqsillar, fermentlar, gemoglobin hosil bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Piridoksalfosfat markaziy nerv sistemasida glutamin kislotani dekarboksillantirib, Y-

aminomoy kislotaga aylantiradi. Vitamin B_6 katexolamin, serotonin, eritrotsitlarda gemoglobinning hosil bo'lishini oshiradi, zaharli moddalarni zararsizlantiradi.

Vitamin B_6 yetishmovchiligi ko'proq bolalarda uchraydi, bunda asosan oqsillar almashinuvi izdan chiqadi, bolalarda gipoxrom anemiya, terida — dermatit, shilliq pardalarda — glossit, xeyloz, polinevritlar, og'ir holatlarda talvasalar paydo bo'ladi. Piridoksinning organizmda yetishmovchiligini oldini olish uchun vaqtidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarga, homilador , emizikli ayollarga, bolalarning o'sib-ulg'ayish davrida, ya'ni ushbu vitaminga ehtiyoj oshganda qo'llanadi. Modda anemiya, gipotrofiya, miokardning distrofik o'zgarishlarida, jigar, yuqumli kasalliklarda hamda tuberkulyozga qarshi moddalar — tubazid, ftivazid bilan davolanganda qo'llanadi. Piridoksin enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Salbiy ta'sirlardan allergik jarayonlarni keltirishi mumkin. Oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yarasi, og'ir jigar xastaligi hamda yurakning ishemik kasalligida ehtiyotlik bilan qo'llanadi. Vitamin B_6 miqdori oshganda talvasalar paydo bo'lishi, uglevodlar, lipidlar, oqsillar almashinuvi izdan chiqishi mumkin.

Tibbiy amaliyotda piridoksinning kofermenti piridoksal ham qo'llanadi, moddada piridoksinning hamma xususiyatlari bor, unga nisbatan ta'siri tez boshlanadi, organizmda piridoksinning fosforlanishi buzilganda, shifobaxsh ta'siri bo'lmaganda qo'llanadi.

Folat kislota B majmuasidagi vitaminlar tarkibiga kiradi, ko'p miqdorda sabzavotlarda mavjud, avval ismaloq bargidan («folium» — barg), keyin sabzavotlar — sabzi, pomidor, salatdan olingan. Foli kislota jigar, buyrak, tuxum, pishloqda mavjud, sintez yo'li bilan olinadi, organizmda ichak mikroflorasidan ham hosil bo'ladi.

Kimyoviy jihatdan foli kislota ksantopterin, paraaminobenzoy va glutamin kislotalardan iborat. Jigarda vitamin B_{12}, askorbinat kislota bilan faollashgan reduktazalar tufayli foli kislota o'zining kofermenti tetragidrofoli kislotaga aylanadi. Tetragidrofoli kislota metil turkumlarining o'tkazuvchisi hisoblanadi, uning ishtirokida aminokislotalar, mediatorlar, nuklein kislotalarning purin va pirimidin asoslari hosil bo'ladi.

Foli kislota yetishmovchiligida hujayralar bo'linishi izdan chiqadi (ayniqsa, ilikda, me'da-ichakda), shu tufayli makrotsitar anemiya, leykopeniya, me'da-ichak shilliq qavatining tuzilishi va faoliyati buziladi (glossit, stomatit, enterit, kolit), bolalar o'sishdan qoladi, homila yaxshi rivojlanmaydi. Foli kislota anemiyalarning oldini olish uchun homilador

va emizikli ayollarga, antibiotik va sulfanilamidlar bilan uzoq muddat mobaynida davolanib kelayotgan bemorlarga, gipoxrom va makrotsitar anemiyalar, gipotrofiya, jigar kasalliklarini davolash uchun qo'llanadi. Aplastik anemiya, spruni davolashda foli kislota vitamin B_{12} askorbinat kislotalar bilan qo'llanadi. Foli kislota dori moddalar qo'llash natijasida, nur kasalligi tufayli kelib chiqadigan anemiya, leykopeniya, trombotsitopeniyada ham qo'llanadi, modda asosan enteral yo'l bilan yuboriladi, ichakdan qonga yaxshi so'riladi, qon oqsillari bilan bog'lanadi, jigarda to'planadi, buyrak orqali chiqib ketadi.

Vitamin B_{12} — sianokobalamin, tabiatda mikroorganizmlardan, organizmda yo'g'on ichak mikroflorasidan hosil bo'ladi.

Vitamin B_{12} oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak devoridagi alohida modda — mukopolisaxarid bilan bog'lanib, qonga so'riladi, qon bilan hamma to'qimalarga, a'zolarga tarqaladi. Jigarda ko'p miqdorda to'planadi, shuning uchun jigar, ayniqsa, mol jigari vitaminga juda boy bo'ladi. Ilgari kamqon bemorlarni jigar bilan davolashgan, 1948-yilda jigar ekstraktlaridan vitamin B_{12} ajratib olingan, kimyoviy tuzilishi jihatidan gem molekulasiga o'xshaydi, uning tarkibida sian turkumi bilan bog'langan kobalt mavjud, shu tufayli vitamin B_{12} sianokobalamin deb ataladi. (31-formula).

Vitamin B_{12} o'sish omili hisoblanadi, oqsillar, nuklein kislotalar hosil bo'lishida qatnashadi, regeneratsiyani, ayniqsa, qon tanachalar — eritrotsitlar regeneratsiyasini oshiradi. Qonga so'rilgandan keyin faol kofermentlarga (kobamamid, metilkobalamin) aylanadi. Kofermentlar metil turkumlarini va vodorodni o'tkazib, oqsillar va nuklein kislotalar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi.

Vitamin B_{12} yetishmovchiligida megaloblastik (Addison-Birmer) anemiya kelib chiqadi. Bu kasallikda qon, me'da-ichak va nerv sistemasi jarohatlanadi. Qonda eritrotsitlarning yetilmagan shakllari — megaloblastlar ko'payadi, shu tufayli qonning rangli ko'rsatkichi kamaymaydi, aksariyat oshib boradi, til qizaradi, oshqozonda axiliya, oyoq-qo'llar uvishib, og'riq paydo bo'ladi.

Sianokobalamin yetishmovchiligida, yuqorida keltirilgan kamqonlik kasalligida o'rinbosar davolash uchun qo'llanadi. Bundan tashqari, sianokobalamin boshqa tur anemiyalarda, jigar kasalliklarida — sirrozlarda, yuqumli va toksik gepatitlarda qo'llanadi, jarohatlangan jigarning regeneratsiyasini va zararsizlantirish faoliyatini oshiradi, gipotrofiya, yuqumli, xirurgik kasalliklardan sog'ayish davrida, nur kasalligida qo'llanadi. Mielin hosil bo'lishini oshirishi tufayli vitamin

B_{12} nerv sistemasini xastaligida — polinevrit, bolalarning serebrospinal falajida, qon kasalliklarida foli kislota bilan birga qo'llanadi.

Sianokobalamin parenteral yo'llar orqali yuboriladi, foli kislota bilan birga alohida kapsula bilan qoplangan tabletkalar qo'llaniladi, kam zaharli, bemorlar ularni yaxshi ko'taradi, moddaga sezuvchanlik oshib ketgan bo'lsa, allergik jarayonlar, nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligi ortadi, yurakda og'riq va taxikardiya paydo bo'ladi.

Vitamin B_{12} bilan davolanganda vaqti-vaqti bilan qonni, qonning quyulish sistemasini tekshirib turish kerak, chunki qonni quyultirish xususiyatiga ega; o'tkir tromboembolik kasalliklarda, eritremiyada qo'llash man etiladi.

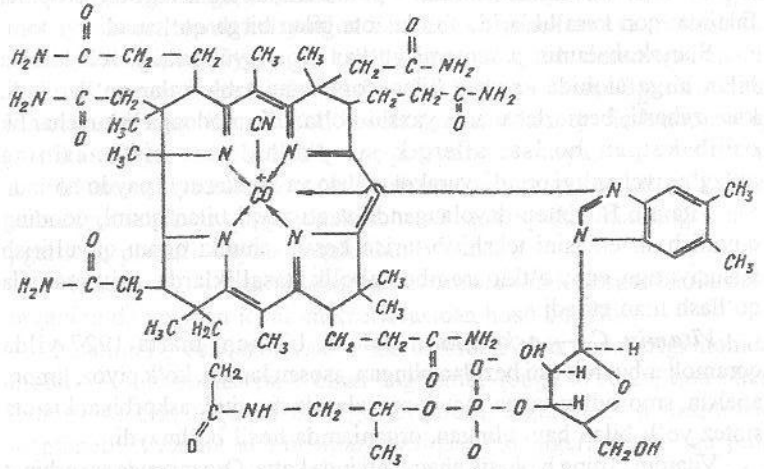
Vitamin C — askorbinat kislota, birinchi marta 1927-yilda qoramollar buyrak usti bezidan olingan, asosan karam, ko'k piyoz, limon, apelsin, smorodina va na'matak mevalarida mavjud, askorbinat kislota sintez yo'li bilan ham olingan, organizmda hosil bo'lmaydi.

Vitamin C ning biologik ahamiyati juda katta. Organizmda askorbinat kislota digidroaskorbinat kislotaga aylanib, oksidlanish va tiklanish jarayonlarida qatnashadi. Uglevodlar almashinuvini boshqarib boradi, oqsillar, steroid gormonlar, kollagen hosil bo'lishida qatnashadi. Askorbin kislota foli kislotani faol tetragidrofoli kislotaga aylantirib, qon tanachalari hosil bo'lishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

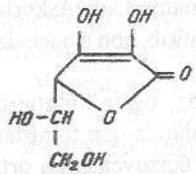
Vitamin C yetishmovchiligida gipovitaminoz, og'ir holatlarda avitaminoz — singa ro'y beradi. Gipovitaminoz holatida qon tomirlari, ayniqsa, kapillyarlar jarohatlanadi, devorlarining o'tkazuvchanligi ortib ketadi, shu tufayli qon tomirlari yoriladi, qontalash bo'ladi, milk qonaydi, tishlar qimirlab qoladi, terida, ayniqsa, bolalar terisida gemorragik diatezlar paydo bo'ladi. Bolalarning o'sishi, suyak sistemasining faoliyati izdan chiqadi, gipoxrom anemiya paydo bo'ladi, yuqumli kasalliklarga chidamlilik susayib ketadi, yaralarning bitishi qiyinlashadi.

Askorbinat kislotani qo'llanishi: gipovitaminozda, gemorragik diatezda, gipoxrom anemiya, burun, o'pka, jigar, bachadondan qon ketganda, suyak singanda, bitishi qiyin bo'lgan yaralarda, gipotrofiya, raxit, allergik holatlarda, organizmning yuqumli kasalliklarga, nur kasalligida, stresslarga chidamlilikni oshirish uchun, yuqumli xastaliklarda, yurak, jigar, buyrak kasalliklarida, moddalar bilan zaharlanganda qo'llanadi. Gipolipidemik xususiyati bo'lgani uchun askorbinat kislota aterosklerozni davolashda ham qo'llanadi.

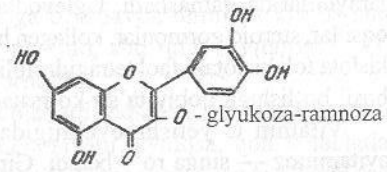
Vitamin C yetishmovchiligining oldini olish uchun modda homilador, emizikli ayollarga tavsiya qilinadi.



Sianokobolamin



Askorbinat kislota



Rutin

31-formula. *Suvda eriydigan vitaminlarning kimyoviy tuzilishi*

Askorbinat kislota og'iz va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Kam zaharli modda bo'lgani uchun bemorlar davolashni yaxshi o'tkazishadi, ortiqcha salbiy ta'sirlar ham paydo qilmaydi, davomli va katta miqdorda qo'llanganda oshqozon osti bezinig insular apparat faoliyatini susaytiradi, steroid gormonlarni hosil bo'lishi oshishi tufayli qon bosimini ko'tarilishi hamda buyrak glomerulalarining jarohatlanishi mumkin.

Askorbinat kislota vitamin P — rutin bilan birga qo'llaniladi, askorutin tabletkalari ishlab chiqariladi; foli kislota bilan ham birga qo'llanishi mumkin. Askorbinat kislota na'matakda ko'p bo'lgani uchun uning mevasidan tayyorlangan damlama, ekstrakt sharbatlar ham keng qo'llanadi. Ta'siri ko'p qirrali bo'lgani uchun askorbinat kislotani man etiladigan holatlar yo'q desa ham bo'ladi.

Vitamin P, rutin, kvertsitin, bular qatoriga kapillyarlarning o'tkazuvchanligini hamda ularning jarohatlanishini kamaytiradigan o'simliklardan olinadigan bir qator flavanoidlar kiradi. Flavanoidlar sitrusli o'simliklarda, na'matak, maymunjon mevasida, choyning ko'k bargida mavjud; askorbinat kislota bilan birga oksidlanish va tiklanish jarayonlarida qatnashadi, gialuronidaza fermentining faolligini kamaytiradi. Ularning antioksidant xususiyati ham bor: askorbinat kislotani, adrenalinni, yog' kislotalarni oksidlanishdan saqlab qoladi. Vitamin P yetishmovchiligida asosan kapillyarlar chidamliligi kamayib, o'tkazuvchanligi oshib ketadi, bunda rutin, kvertsitrin, sitruslilardan olingan vitamin P qo'llanadi. Moddalar qon tomirlar o'tkazuvchanligini oshib ketishi bilan bog'liq kasalliklarda — gemorragik diatez, kapillyarotoksikoz, ko'z to'r pardasiga qon quyulganda, revmatizm, septik endokardit, qizamiq qizilcha, toshmali tifda, nur kasalliklarida ko'pincha askorbinat kislota bilan birga qo'llanadi.

Shu bilan birga flavonoidlar qon tomirlarni, toj tomirlarni kengaytiradi, safro haydaydi va qon tanachalarini hosil bo'lishini oshiradi, antioksidant xususiyati bor, shu tufayli flavanoidlar gipertoniya, stenokardiya kasalliklarida, safro haydash uchun tavsiya etiladi.

Suvda eriydigan vitamin moddalariga shartli ravishda orat kislota (vitamin B_{13}), pangamat kislota (vitamin B_{15}), S — metilmetionin (vitamin U), biotin, lipoy kislota, xolin ham kiritiladi.

Vitamin U, S — metilmetionin asosan karam, selder, pomidorda mavjud, avval karam shirasidan olingan, keyin sintez qilingan. Vitamin U metioninning faol shakli hisoblanadi, S-metilmetionin organizmda metioninga o'xshab, S — adenozinmetioninga aylanadi; S — adenozinmetionin xolin, adrenalin va boshqa biologik moddalarga o'zining metil turkumlarini ulashib, ularni metillantiradi, gistaminni ham metillantirib, faolsiz metilgistaminga aylantiradi, shu tufayli oshqozon sekretsiyasi, u yerdagi og'riq ham kamayadi. Tajribalarga ko'ra, vitamin U jigar faoliyatiga, ayniqsa, jigar kasalliklarida ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Vitamin U o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, surunkali gastrit, enterokolit, gepatoxoletsistitlarda, bitishi qiyin bo'lgan yaralarni davolashda qo'llanadi. Bu modda o'zining metil turkumlarini ulashib, jarohatlangan shilliq pardaning bitishiga — regeneratsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi; ayrim bemorlarni davolashda ko'ngil aynashi, qayt qilish, oshqozonda og'riq paydo bo'lishi mumkin, bunda moddaning miqdori kamaytiriladi.

Orat kislota anabolik modda hisoblanadi, undan nuklein kislotalarning pirimidin asoslari hosil bo'ladi, modda jigar kasalliklarida, miokard distrofiyasida, teri va yuqumli kasalliklarda qo'llanadi.

Pangamat kislota moddalarni metillashtirishda qatnashadi — jigar, ateroskleroz, sklerodermiya, bolalarda pnevmoniya, emfizemani davolashda qo'llanadi.

Biotin yog' almashinuvida, pirouzum kislotaning oksidlanishida qatnashadi, teri kasalligi seborreyada qo'llanadi.

Lipoy kislota pirouzum va α — ketoglutar kislotalarni dekarboksillantiradi, uglevod, lipid almashinuvini boshqaradi, xolesterinni kamaytiradi. Jigar sirrozi, surunkali gepatit, aterosklerozni davolashda qo'llanadi.

22.2. YOG'DA ERIYDIGAN VITAMINLI MODDALAR

Retinol — vitamin A, sariyog', jigar, tuxum sarig'ida, ayniqsa, ba'zi baliqlar va dengiz hayvonlarini jigarida ko'p bo'ladi. O'simlik mahsulotlarida vitamin A ning o'zi emas, uning provitaminlari — karotinlar mavjud. Karotin sabzi, ko'k piyoz, salat, shovul, qizil garmdori, qora smorodina, shaftoli, o'rikda mavjud, organizmda karotindan vitamin A hosil bo'ladi. Vitamin A sintez yo'li bilan ham olingan.

Vitamin A oziq-ovqatlar bilan karotin yoki retinol efirlari sifatida organizmga tushadi. Oshqozon osti bezining gidrolaza fermenti tufayli retinol efirlardan ajralib chiqadi, bu ferment chaqaloqlarda 6 oylik bo'lguncha hosil bo'lmaydi, bola bir yoshga to'lganda fermentning miqdori kattalarnikiga to'g'ri kelib qoladi, shuning uchun 6 oygacha vitamin A ni chaqaloq organizmi o'zlashtira olmaydi.

Karotin me'da-ichak shilliq'ida karotinaza fermenti tufayli vitamin A ga aylanadi, chaqaloqlarda bu fermentning faolligi kam, shu tufayli karotin teriga o'tib, uni sarg'aytirishi mumkin.

Vitamin A ingichka ichakdan o't (safro) kislotalar tufayli qonga so'riladi, alohida oqsillar bilan bog'lanadi, oqsillar to'yinganda vitaminning qolgani jigarda saqlanadi. Organizmda retinol juda sekin o'zgaradi, suv va uglekislotaga parchalanadi, 50% o'zgarmagan holda buyrak orqali chiqib ketadi. Retinol asosan moddalar almashinuviga, mukopolisaxarid, lipidlar, oqsillar, interferonlar hosil bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Vitamin A fagotsitoz jarayonini quvvatlab, limfotsitlarning lizosoma membranalarining o'tkazuvchanligini oshiradi. Shilliq parda, teri hujayralarining regeneratsiyasini oshirib, ularning dag'allashishini, dag'allashgan hujayralar ko'chishining oldini oladi.

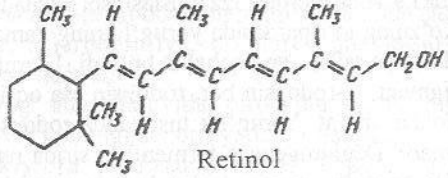
Vitamin A yetishmovchiligida shilliq pardalar va teri quriydi, ko'z pardasi avval quriydi (kseroftalmiya) keyin ko'chib ketishi mumkin (keratomalatsiya). Buyrak va o't yo'llaridagi shilliqlar o'zgarib, yallig'lanish va tosh paydo bo'lishi mumkin. Vitamin A

yetishmovchiligida ko'zning qorong'iga moslashishi buziladi, shabko'rlik paydo bo'ladi. Ko'zning to'r pardasida yorug'likning kamayishiga mos keladigan alohida hujayralar—tayoqchalar bo'ladi. Ularning tarkibida fotosezuvchan pigment — rodopsin bor, rodopsin esa oqsil opsin bilan bog'langan retinoldan iborat. Yorug'lik tushganda rodopsin retinol va opsinga parchalanadi. Degidrogeneza fermenti ta'sirida retinol vitamin A ga aylanadi. Qorong'ida vitamin A dan ko'z purpuri ko'proq hosil bo'lib, qorong'ida ko'zning ko'rishi moslashib boradi.

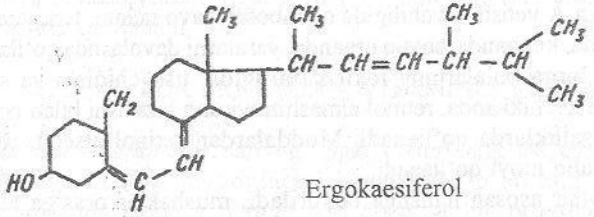
Vitamin A yetishmovchiligida o'rinbosar davo uchun, teri, yuqumli kasalliklarda, kuyganda, sovuq urganda, yaralarni davolashda qo'llanadi. Shu bilan birga bolalarning raxit kasalligida, tish chiqishi va skelet rivojlanishi kechikkanda, retinol almashinuvining buzilishi bilan bog'liq tug'ma kasalliklarda qo'llanadi. Moddalardan retinol atsetat, retinol palmitat, baliq moyi qo'llanadi.

Retinollar asosan ichishga buyuriladi, mushaklar orasiga hamda mahalliy qo'llanadi. Retinolli moddalar davomli va ko'p miqdorda qo'llanganda gipervitaminoz A holati ro'y beradi, bunda uyquchanlik, bo'shashish, bosh og'rig'i, ko'ngil aynashi, jizzakilik, oyoqlarda og'riq paydo bo'ladi. Bolalarda harorat ko'tariladi, ular qayt qiladi, ko'p terlaydi, terida toshmalar paydo bo'ladi. Vitamin A yuqori miqdorlarda o't pufagidagi tosh kasalligini, pankreatitlarni keskinlashtiradi; nefrit, yurak dekompensatsiyasida, homiladorlikda vitamin A ni ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim. 1 g tozalangan baliq moyida 350—1000 ME retinol mavjud, modda gipovitaminoz A, raxit kasalligining oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi.

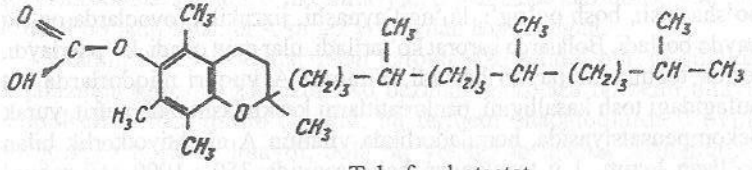
Vitamin E — tokoferol kungaboqar, paxta, jo'xori, yeryong'oq, chakanda, boshoqli o'simliklarda, go'sht, sut, tuxum tarkibida mavjud. Kimyoviy tuzilishi jihatidan tokoferol to'yinmagan spirtlardan iborat. Vitamin E tabiiy antioksidant hisoblanadi, yog'larni oksidlanishdan saqlaydi, ulardan zaharli peroksidlar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, yog' kislotalarning to'yinmagan birikmalarini saqlab qoladi, hujayralar membranasini mustahkamlaydi. Vitamin E faqat yog'larni emas, boshqa moddalarni ham oksidlanishdan saqlaydi. Vitamin E gem oqsillarining, kollagenni biosintezida yangi hujayralar hosil bo'lishida, moddalar almashinuvida, to'qimalarning nafas olishida qatnashadi. Gonadotropinlarni hosil bo'lishida, spermatogenezda, homiladorlikning rivojlanishida vitamin E ning ahamiyati katta. Ilgari bu vitamin urug'lanish, jinsiy ko'payish vitamini deb atalardi. Vitamin E trombotsitlarda prostaglandinlar hosil bo'lishini, agregatsiyasini kamaytiradi. Surfaktant hosil bo'lishini oshirib, o'pka alveolalarini jarohatlanishdan saqlaydi.



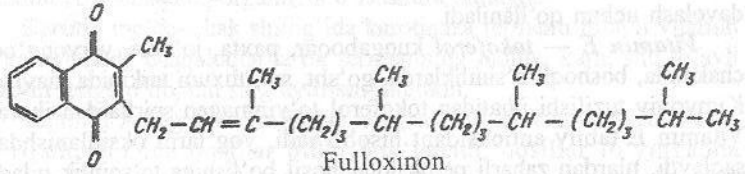
Retinol



Ergokaesiferol



Tokoferol atsetat



Fulloxinon

32-formula. Yog'da eridigan vitaminlarning kimyoviy tuzilishi

Vitamin E yetishmovchiligida eritrotsit, endoteliy hujayralari membranalarining tuzilishi buziladi — gemolizni osonlashtiradi, tromblar hosil bo'ladi. Kreatinfosfokinaza fermentini faolligi kamayib, kreatinin siydik bilan chiqib ketadi, miokard, skelet mushaklarining qisqaruvchanligi kamayadi, silliq mushaklar atoniyaga uchraydi, kapillyarlarning o'tkazuvchanligi ortadi. Agar gipovitaminoz holatida ayol homilador bo'lib qolsa, yo'ldoshning rivojlanishiga putur yetadi, homila yaxshi o'smaydi, yuqumli kasalliklarga chidamsiz bo'lib tug'iladi.

Bolalarda teri osti kletchatkasi va moddalar almashinuvi — oqsil hosil bo'lishi izdan chiqadi — gipotrofiya, sklerodermiya va kollagenozlar yuzaga keladi. Kattalarda gonadotropinlarning hosil bo'lishi, spermatogenez izdan chiqadi, ayollarning homilador bo'lishi qiyinlashadi. Vitamin E yetishmovchiligida nerv hujayralarida degenerativ o'zgarishlar paydo bo'ladi, jigar parenximasi ham jarohatlanadi.

Vitamin E mushaklar, miokard distrofiyasida, dermatomiozitlarda, dermatozlarda, jigar kasalliklarida, tomirlar qisqarganda, hayz sikli buzilganda, bola tushish xavfi bo'lganda, erkaklarni jinsiy bezlarining faoliyati buzilganda qo'llanadi.

Vitamin E chala tug'ilgan bolalarga, gipotrofiya, gemolitik anemiya, raxit kasalliklarida, nurlanishda, emizikli bolalarda sklerodermiya, katta bolalarda kollagenozlarni davolashda qo'llaniladi, ichishga buyuriladi va mushaklar orasiga yuboriladi. Vitamin E ning yuqori miqdori jigarni, ayniqsa bolalar jigarini jarohatlashi mumkin.

Vitamin D — ergokalsiferol, xolekalsiferol raxitga qarshi vitaminlardir, jigarda, baliq moyida, tuxum sarig'ida, sariyog'da, sutda ularni provitaminlari mavjud. Vitamin D organizmda kalsiy va fosfor almashinuvini boshqarib turadi, ularning qonga so'rilishini va o'sayotgan suyaklarga o'tishini ta'minlaydi.

Vitamin D ning bir necha turlari bor, bulardan asosiysi vitamin D_2 - xolekaltsiferol, vitamin D_3 - ergokaltsiferol hisoblanadi. Xolekaltsiferolning provitamini ergosteron o'simlik sterinlaridan, erkokaltsiferolni provitamini 7-degidroxolesterin — hayvon to'qimalaridan olinadi, ular teri to'qimalarida joylashgan bo'ladi. Ultrabinafsha nurlar (oftob nurlari) bolalar terisidagi provitamin 7-degidroxolesterinni vitamin D_3 - ergokalsiferolga aylantiradi. Vitamin buyraklarda gormonlarga o'xshash moddalar hosil qiladi, bulardan kalsiytriol alohida ahamiyatga egadir. Kalsiytriol tufayli ingichka ichakning shilliq pardasida alohida kalsiy tashuvchi oqsil hosil bo'ladi, oqsil bilan kalsiy qonga so'riladi, buyraklardan reabsorbsiya qilinib, suyaklarga o'tadi, jarayon albatta ishqoriy fosfataza fermenti, kollagen ishtirokida o'tadi. Kalsiytriol suyaklarning oqsilli stromasini hosil qiladi, ularda kalsiy va fosfor tuzlarini yig'ib, suyak to'qimalarining rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Vitamin D, paratgormon, tireokalsitonin organizmda kalsiy-fosfor almashinuvini boshqarib, suyaklarda mineralizatsiyani ta'minlaydi. Chala tug'ilgan, o'sayotgan davrdagi bolalar organizmi vitamin D ga ehtiyoj sezadi. Kattalarning vitaminga bo'lgan ehtiyoji iste'mol qilinayotgan oziq-ovqatlar bilan qoplanadi, uzoq shimolda (oftob kam joylarda), yer, suv tagida ishlaydiganlarga vitamin D ko'proq zarur bo'ladi.

Vitamin D yetishmovchiligida yosh bolalarda raxit, kattalarda osteomalyatsiya hamda osteoporozlar ro'y beradi. Bu kasalliklar asosan kalsiy va fosfor tuzlarining suyaklarga yetarli miqdorda yetib bormasligi, hatto suyaklardagi kalsiy ham qonga o'tib, undan keyin organizmdan chiqib ketishi tufayli paydo bo'ladi. Raxit kasalligida umurtqa, ko'krak qafasi suyaklari deformatsiyaga uchraydi, oyoq suyaklari qiyshayib, O shaklini oladi, tishlar kech chiqadi, mushaklar bo'shashadi, bola o'sishdan orqada qoladi.

Vitamir D raxitning oldini olish va davolash uchun qo'llanadi: modda osteodistrofiya, paratgormon yetishmovchiligida, kalsiy almashinuvining buzilish bilan bog'liq suyak kasalliklarida qo'llanadi. Raxitning oldini olish uchun ergokaltsiferol chala tug'ilgan chaqaloqlarga ikki haftadan keyin, sun'iy ovqatlantirishga o'tgan chaqaloqlarga ikki-uch haftadan keyin qo'llanadi.

Ergokalsiferolning yog'dagi, spirtdagi eritmalari qo'llanadi. Miqdor xalqaro birliklarda (ME) o'lchanadi. Vitamin D ingichka ichakdan so'riladi, uning so'rilishi uchun safro bo'lishi lozim. Qonda oqsillar bilan bog'lanib, a'zolarga o'tadi, suyakda, jigarda to'planadi, organizmdan o'zi va uning o'zgargan mahsulotlari asosan ichak orqali chiqib ketadi.

Vitamin D ning yuqori miqdori organizmni zaharlanishi mumkin, bunda surunkali va o'tkir D — gipervitaminozi ro'y berib, qonda kalsiyni miqdori ortadi, ishtaha pasayadi, ko'ngil aynaydi, bemor bo'shashib, harorati ko'tariladi, tajang, uyqusiz bo'lib qoladi. Og'ir holatlarda kalsiy a'zolarga o'rnashib, o'pka, qon tomirlar, buyrak, yurak klapanlarida giperkalsinoz ro'y beradi. Qonda elektrolitlar — kalsiy, magniy, kaliyning o'zaro nisbati buzilib, yurak aritmiyalari paydo bo'lishi mumkin. D — gipervitaminozda bemor bo'shashadi, uyquchan bo'lib qoladi, bezovtalanadi, talvasa paydo bo'lishi mumkin, hattoki buyrak yetishmovchiligidan o'lim sodir bo'lishi mumkin. Gipervitaminozni davolash uchun avvalo vitamin D berish to'xtatiladi, surgi sifatida vazelin moyi glyukokortikoidlar, vitamin A, E, furosemid, kaliy, magniy moddalari, askorbinat kislota, tiamin kasallikning kechishiga qarab qo'llaniladi. Vitamin D ni qariyalarga ehtiyotlik bilan qo'llash lozim, chunki organizmda to'planish xususiyatiga ega, qo'llanganda qon, siydikdagi kalsiyning miqdorini aniqlab turish kerak.

Vitamin K, naftoxinonlar, qon ketishiga qarshi ta'sir etadi, vitamin K ning vitameri, sintetik modda vikasol vitamin K ni xususiyatlariga ega. Vitamin K organizmda yo'g'on ichak mikroflorasidan ham hosil bo'ladi, o'simliklardan ismaloq, na'matak mevalarida, pomidorda, jigarda mavjud.

Vitamin K qon ivishi omillaridan bo'lib, jigarda protrombin, prokonvertin hosil bo'lishiga ta'sir etadi, shuning uchun qonni quyultirish («coagulation» — quyultirish) vitamini deb ataladi. Vitamin ATF, kreatinfosfat va ba'zi fermentlarning hosil bo'lishida ishtirok etadi, qon tomir devorlarini mustahkamlab, ularning o'tkazuvchanligini kamaytiradi. Vitamin K yetishmovchiligida qonning ivish xususiyati, protrombinni miqdori kamayadi, to'qimalardan qontalashlar ko'rinadi, tomirlar devori mo'rtlashadi, gemorragik diatezlar paydo bo'ladi. K - gipovitaminoziga jigar, o't pufagi, ichak kasalliklari — dizenteriya, kolit sabab bo'ladi.

Vitamin K yetishmovchiligida sintez yo'li bilan olingan, vitamin K (fitomenadion), asosan vikasol qo'llanadi. Moddalar qon ketishini to'xtatish uchun — oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, nur kasalligida, bavosil va burundan davomli qon ketganda, jigar, o't pufagi kasalliklarida, homiladorlikning oxirgi oyida tug'ilajak chaqaloqda qon ketishini oldini olish uchun, chala tug'ilgan bolalarning gemorragik holatlarida, klimakterik qon ketishlarda, tuberkulyozda, o'pkadan qon ketishining oldini olish uchun qo'llanadi.

Vitamin K moddalari tetrasiklin, neomitsin bilan uzoq vaqt mobaynida davolanganda, antikoagulyantlarni miqdori oshganda ularga qarama-qarshi modda sifatida qo'llanadi.

Vikasol enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Qon quyulish sistemasining faoliyati oshganda, tromboemboliyada qo'llash man etiladi.

Polivitaminlar. O'simliklarda, hayvonot mahsulotlarida, bir necha vitaminlar kompleks ravishda uchraydi, bunda ular bir-birining ta'sirini oshirishi mumkin, masalan, askorbin kislota va rutin, sianokobalamin va folat kislota. Vitaminlar birgalikda qo'llanilganda ularning zaharliligi kamayishi, har xil biokimyoviy jarayonlarda faol qatnashib, kuchliroq va ko'p taraflama ta'sir ko'rsatishi mumkin, shularni nazarda tutib, vitaminlar kombinirlangan holatda polivitaminlar chiqariladi. Polivitaminlarni tabletkalari va drajelari: ***aevit*** (retinol, tokoferol), pentovit (tiamin xlorid, piridoksin gidroxlorid, nikotinamid, folat kislota sianokobalamin), ***undevit*** (retinol atsetat, tiamin xlorid, riboflavin, piridoksin, sianokobalamin, nikotinamid, rutin, tokoferol, folat kislota, kalsiy pantotenat, askorbin kislota), ***dekamevit***, ***aerovit***, ***rendevit*** va boshqalar. Polivitaminlar ba'zi bir mikroelementlar bilan ham birga chiqariladi, masalan ***glutamevit***, ***kvadevit***, ***komplivit.*** Keyingi vaqtda horijdan kelgan polivitaminlar qo'llanilmoqda, ularning tarkibida vitaminlarning yig'indisi va mikroelementlar mavjud (***pikovit***, ***biovital***, ***oligovit*** va boshqalar). Polivitaminlar tibbiyotda kasalliklarni oldini olish va davolashda keng qo'llaniladi.

Vitaminli moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Tiamini bromidum	DM: 0,00258 – 0,0128 - ichishga; Bolalarga: bola necha yoshda bo'lsa, shuncha milligram, lekin 0,01 dan oshmasligi kerak	Tabletka va draje - 0,00258; tabletka 0,00645; 0,0128; 3,6% li eritma 1 ml li ampulalarda
Cocarboxylasum	DM: 0,05 – m/i, v/i	0,05 li ampulada, yuborishdan oldin eritiladi
Riboflavinum	DM: 0,005-0,01 - ichishga Bolalarga: 0,002 (1 yoshgacha); 0,003-0,01 (2-15 yosh)	Kukun; draje - 0,002; tabletka 0,005; 0,01
Acidum nicotinicum (B)	DM: 0,1 ichishga; 0,05 - v/i YUM: 0,1 - ichishga; v/i YUSM: 0,5 - ichishga; 0,3 v/i Bolalarga: 6 mg (6 oy - 1 yosh); 9 mg (1-1,5 yosh); 10 mg (1,5-2 yosh; 12 mg (3-4 yosh); (5-6 yosh); 15 (7-10 yosh) 19 mg (11-13 yosh)	Kukun; tabletka 0,05; 0,1% li eritma 1 ml li ampulalarda
Nicotinamidum (B)	DM: 0,015-0,025 - ichishga; 0,01-0,05 - t/o; m/i; v/i Bolalarga: 0,005-0,01	Kukun; tabletka 0,005; 0,015; 0,025 1% li eritma 1 ml li ampulalarda; 2,5% li eritma - 1 - 2 ml li ampulalarda
Calcii pantothenas	DM: 0,1-0,2 - ichishga: 0,2-0,4 – t/o; v/i; Bolalarga: 0,005-0,01	Tabletka - 0,1 20% li eritma - 2 ml ampulalarda
Pyridoxini hydrochloridum	DM: 0,002-0,005 - ichishga m/i; t/o; v/i	Kukun; tabletka - 0,002; 0,005; 0,01; 1-5% eritma 1 ml li ampulalarda
Acidum folicum	DM: 0,005 - ichishga Bolalarga: Bolalarga yoshiga qarab kichikroq miqdorda	Kukun; tabletka - 0,001
Cyanocobalaminum	DM: 0,001-0,002 – t/o; m/i; v/i Bolalarga: 100 mkg - aplastik anemiyada; 30 mkg -alimentar anemiyada	0,003%, 0,01%, 0,02%, 0,05% li eritmalar 1 ml li ampulalarda

Calcii pangamas	DM: 0,05-0,1 – ichishga Bolalarga: 50 mg – 3 yosh; 100 mg (3-7 yosh); 150 mg (7-14 yosh)	Qobiqli tabletka - 0,05
Acidum ascorbinicum	DM: 0,05-0,1 - ichishga; m/i; v/i Bolalarga: 0,025-0,05 (1 yosh); 0,05 (1-2 yosh) 0,1 (3-4 yosh) 0,15 (5-10 yosh)	Kukun; draje - 0,05; tabletka - 0,025; 0,05; 0,1; 5% li eritma 1-2 ml li ampulalarda
Rutinum	DM: 0,02 – 0,05 - ichishga	Kukun; tabletka - 0,02
Retinoli acetas	DM: 10000-5000 XB - ichishga, m/i	Draje 3300 XB; tabletka qobiqli 33000XB; 3044%, 6,8% moyli eritma; Kapsulada - 0,68% eritma 0,2 yoki 5,68% eritma; 6,88% li eritma 0,5; in'eksiya uchun 25000 va 1000000 XB 1 ml li ampulalarda
Oleum jecoris Aselli	Bolalarga: 3-5 tomchi (4 haftalik) 0,5-1 choy qoshiq (1 yoshgacha), 1-2 choy qoshiq, yoki 1 osh qoshiq (7 yosh), 3 marotaba	Flakonlarda 50-100 ml
Ergocalciferolum	DM: 10000-20000 XB – ichishga Bolalarga: 300000 XB – raxitning oldini olish uchun 600000 XB - chala tug'ilganlarda; raxitni davolash uchun kuniga 10000-15000 XB (30-45 kun); og'ir turlarida - 600000-800000 XB 3-6 kun	Draje - 500 XB; 0,0625%, 0,0125%, 0,5% moyli eritma (1 ml da 25000; 50000 va 200000 XB) 0,5% li spirtli eritma (1 ml da 200000 XB)
Tocophyeroli acetas	DM: 0,015-0,15 - ichishga; m/i Bolalarga: 0,005-0,01 (1 yosh); 0,01-0,015 (1 yoshdan kattalar)	5%, 10%, 30% li moyli eritma 10,20,25, 50 ml li flakonlarda; kapsulada 50% li 0,1 va 0,2 ml
Phytomenadion	DM: 0,01-0,02 3 marta	Kapsula 10% li yog'li eritma 0,01 dan

Vicasolum (B)	DM: 0,015 - ichishga; 0,01-m/i YUM: 0,03 - ichishga; 0,015 – m/i YUSM: 0,06 - ichishga; 0,03 – m/i Bolalarga: yangi tug'ilgan chaqaloqlarga 0,0004 g dan oshmasligi kerak; 0,002-0,005 (1 yoshgacha); 0,006 (2 yosh); 0,008 (3-4 yosh); 0,01 (5-9 yosh); 0,015 (10-14 yosh)	Kukun; tabletka 0,015 1 ml li ampulalarda
Methylmathyonin sulfonii chloridum (Vitaminum U)	DM: 2 ta tabletka — ichishga 3-5 marta ovqatdan keyin	Tabletka - 0,05 g

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, XB – xalqaro birlik, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.*

BA'ZI KASALLIKLARDA QO'LLANADIGAN MODDALAR

23-bob. ATEROSKLEROZNI DAVOLASHDA QO'LLANADIGAN MODDALAR

Klofibrat, nikotinat kislota, xolestiramin, b-sitosterin, polisponin, linetol, prodektin, lovastatin

Ateroskleroz kasalligida organizmda lipidlar almashinuvi izdan chiqadi, qonda avval lipidlar ortib boradi – giperlipidemiya, giperxolesterinemiya yuzaga keladi, keyin ulardan xolesterin qon tomirlarning ichki tarafiga – intimaga va a'zolarga o'tib, qon tomirlarini toraytiradi, a'zolarning faoliyatini o'zgartiradi. Lipidlar, ayniqsa, toj tomirlarni, miya tomirlarini jarohatlaydi, hayot uchun xatarli bo'lgan yurak ishemiya kasalligi, miya insulti aterosklerozda ko'proq uchraydi va og'ir kechadi, atherosklerozning oldini olish va davolash katta ahamiyatga ega. Giperlipidemiya, ateroskleroz asosan lipidlar almashinuviga ta'sir etadigan moddalar bilan davolanadi.

Qon plazmasida lipidlardan triglitserid, fosfolipid, erkin xolesterin, xolesterin efirlari, erkin yog' kislotalar hamda lipidlar bilan oqsillar bog'lami lipoproteidlar mavjud, lipoproteidlarning zichligi har xil. Lipidlar va albuminlarning o'zaro munosabatiga qarab yirik zarrachalardan iborat, zichligi eng kam – xilomikronlar, zichligi juda kam pre-b-lipoproteidlar; zichligi kam b-lipoproteidlar va pre-b-lipoproteidlar b-lipoproteidlar orasida kichik zarrachalardan iborat yuqori zichlikka ega b-lipoproteidlarga bo'linadi. Pre b-lipoproteidlar, b-lipoproteidlarning aterogen xususiyati bor, bular to'qimalardagi lipoproteid retseptorlari bilan bog'lanib, metabolizmga uchraydi, xolesterinni va boshqa birikmalarni erkin holda ajratadi, xolesterin murakkab efirlar sifatida to'qimalarga cho'kadi. Xilomikronlar va a-lipoproteidlar aterogen xususiyatga ega emas, hatto qon plazmasida a-lipoproteidlar miqdorining oshishi, qon tomirlarni aterosklerotik jarohatlanishdan saqlaganidan dalolat beradi. Shuning uchun aterosklerozga, giperlipidemiyaga qarshi moddalar nafaqat xolesterin, triglitseridlar miqdorini kamaytirmasdan, ular aterogen lipoproteidlar (pre-b-lipoproteidlar, b-lipoproteidlar) miqdorini ham kamaytirishi kerak, chunki pre-b-lipoproteidlar, tarkibida triglitseridlar miqdori, b-lipoproteidlar, tarkibida xolesterinning miqdori yuqori bo'ladi.

Gipolipidemik moddalarning ta'sir mexanizmiga ko'ra: xolesterinning ichakdan so'rilishini, erkin yog' kislotalarning yog' to'qimalaridan ajralishini, jigarda lipidlar va lipoproteidlar hosil

bo'lishini kamaytiradi, shu bilan birga xolesterinning parchalanishini, organizmdan chiqishini tezlashtiradi.

Aterosklerozni davolashda ***klofibrat*** (miskleron) keng qo'llanadi. Bu modda jigarda xolesterinni, pre-b-lipoproteidlarni. b-lipoproteidlarni hosil bo'lishini, yog' to'qimalaridan erkin yog' kislotalar ajralishini kamaytiradi. Erkin yog' kislotalarning kamayishi siklik AMF, hujayralardagi lipaza ferment faoliyatini pasayishiga bog'liq. Shu bilan birga klofibrat qonning quyulish sistemasiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi, trombotsitlar agregatsiyasini, fibrin hosil bo'lishini kamaytiradi, qonning fibrinolitik faoliyatini orttiradi. Klofibrat giperlipidemiya, ayniqsa, gipertriglitseridemiyani, aterosklerozni davolashda qo'llanadi, ichishga buyuriladi. Moddaning salbiy ta'sirlari: ko'ngil aynashi, ich ketishi, uyquchanlik yuz beradi, teriga toshma toshadi, leykopeniya, o't pufagida toshlar paydo bo'lishi mumkin.

Nikotinat kislota qonda triglitserid, xolesterin, b-lipoproteid, pre-b-lipoproteidlarni miqdorini kamaytiradi. Yog' to'qimalarida lipolizni, hujayralar ichida lipaza fermenti faolligini pasaytiradi, qonda erkin yog' kislotalarning miqdori, ularning jigarga o'tishi kamayadi, shu tufayli triglitseridlar hamda lipoproteidlar hajmi ham kamayadi.

Nikotinat kislota xolesterinni miqdorini kamaytiradi, pre-b-lipoproteidlar, b-lipoproteidlarni parchalanishini tezlashtiradi, a-lipoproteidlar miqdorini oshiradi. Nikotinat kislota aterosklerozni davolashda samarali ta'sir ko'rsatadi, ichishga va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Moddaning salbiy ta'sirlari: terining qizarishi, ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi, jigar faoliyati izdan chiqishi mumkin.

Xolestiramin me'da-ichakdan qonga so'rilmaydi, ichakda o'z tarkibidagi to'rtlamchi ammoniy guruhlari tufayli safro kislotalarni bog'lab oladi, hosil bo'lgan birikma organizmdan axlat orqali chiqib ketadi. Xolesterinning ichakdan so'rilishi, qonda xolesterin, b-lipoproteidlarning miqdori kamayadi, ularning parchalanishi ortib boradi. Xolestiramin aterosklerozni davolashda klofibrat va nikotinat kislota bilan birga qo'llanadi, shunda ularning gipolipidemik, aterosklerozga qarshi ta'siri ortib boradi.

b-sitosterin, polisponin me'da-ichakda xolesterinning qonga so'rilishiga zarur bo'lgan safro kislotalarni bog'lab, xolesterinning qonga so'rilishiga to'sqinlik qiladi, xolesterin organizmdan chiqib ketadi.

Linetol to'yinmagan yog' kislotalarining efirlaridan iborat, jigarda xolesterin parchalanishini oshirib yuboradi.

Keltirilgan moddalar giperlipidemiya turlariga (I, II, III, IV, V) ya'ni lipidlarning qaysi turlari oshganiga qarab qo'llanadi.

Lipostabil lipoproteidlarni sonini normallashtiradi, xolesterinni qon tomirlar devoridan chiqib ketishini ta'minlaydi, qonni sirkulyator xususiyatlarini yaxshilaydi – giperxolesterinemiya, gipertriglit-seridemiya, aterosklerozni, insult, miokard infarktini davolashda qo'llaniladi.

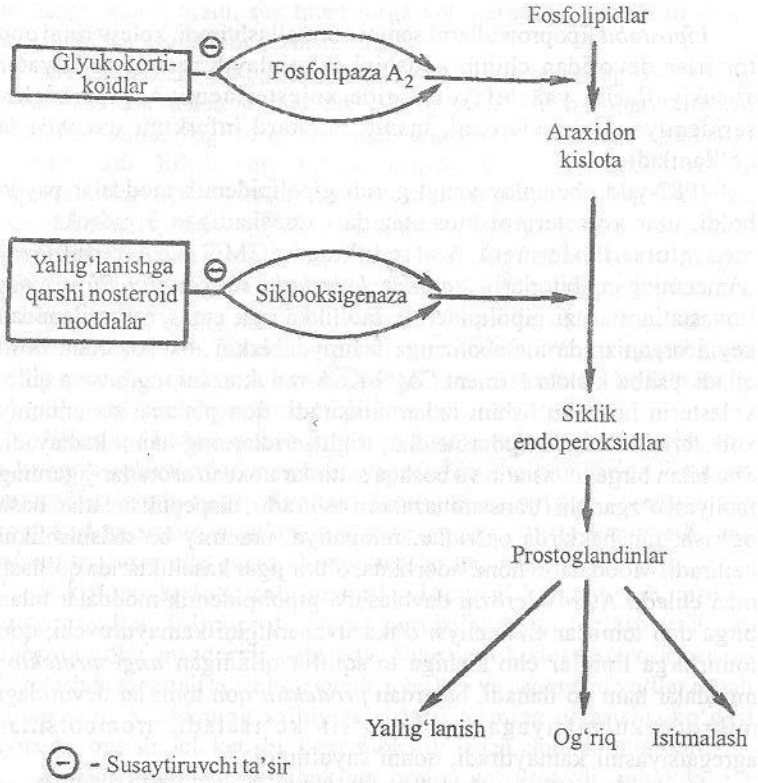
1987-yilda butunlay yangi guruh gipolipidemik moddalar paydo boldi, ular xolesterinni biosintezida qatnashadigan 3 gidroksi –3-metilglutarilkoferment A - reduktaza (GMG-KoA-reduktaza) fermentning ingibitorlari – ***statinlar: lovastatin, simvastatin, fluvastatin.*** Lovastatinni o'zi gipolipidemik faollikka ega emas, yuborilgandan keyin organizmda metabolizmga uchraydi, erkin -oksikislotani hosil qiladi, ushbu kislota ferment GMG-KoA-reduktazani ingibitsiya qilib, xolesterin hosil bo'lishini izdan chiqaradi: qon plazmasida umumiy xolesterin, aterogen lipoproteidlar, triglitseridlarning hajmi kamayadi. Shu bilan birga lovastatin va boshqa statinlar noxush asoratlar-jigarning faoliyati o'zgarishi (transaminazalarni oshiradi), dispeptik holatlar, bosh og'rish, mushaklarda og'riqlar, miopatiya, umumiy bo'shashishlikni keltiradi. Moddalarni homiladorlikda, o'tkir jigar kasalliklarida qo'llash man etiladi. Aterosklerozni davolashda gipolipidemik moddalar bilan birga qon tomirlar endoteliysi o'tkazuvchanligini kamaytiruvchi, qon tomirlarga lipidlar cho'kishiga to'sqinlik qiladigan ***angioprotektor*** moddalar ham qo'llanadi, bulardan ***prodektin*** qon tomirlar devoridagi mikrotsirkulyatsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, qonni suyultiradi.

Aterosklerozni davolashda ***antioksidant*** moddalar – ***tokoferol asetat*** (vitamin E), ***askorbinat kislota*** (vitamin S) ham katta o'rin tutadi. So'nggi yillarda aterosklerozni davolashda prostatsiklinga o'xshash, prostatsiklin hosil bo'lishini oshiradigan moddalar atsetilsalitsilat kislotani qo'llash ham o'rinli, chunki ateroskleroz kasalligi prostatsiklin yetishmovchiligiga ham bog'liq bo'lishi mumkin.

Aterosklerozni davolash ancha murakkab, farmakoterapiya kasallikning bosqichiga, qaysi a'zo qon tomirlari shikastlanganiga, giperlipidemiyaning turiga qarab olib boriladi.

24-bob. YALLIG'LANISHGA QARSHI MODDALAR

Ko'pgina kasalliklar, ayniqsa, yuqumli, allergik xastaliklar yallig'lanish jarayoni bilan kechadi. Yallig'lanish organizmning jarohatlovchi omillarga bo'lgan javobidir. Yallig'lanish jarayoni mahalliy va umumiy bo'lib, alteratsiya, eksudatsiya, proliferatsiya



24-rasm. Yallig'lanishga qarshi moddalarning ta'sir mexanizmi

bosqichlaridan iborat, bosqichlar organizmdagi biokimyoviy o'zgarishlar, yallig'lanish mediatorlari – prostaglandin, bradikinin, serotonin, gistaminlarning ajralishi bilan bog'liq.

Yallig'lanish mediatorlarining ichida prostaglandinlar kuchli jarohatlovchidir. Prostaglandinlar hosil bo'lishida fermentlardan fosfolipaza A_2, siklooksigeneza qatnashadi. Yallig'lanish jarayonida ushbu fermentlarning faolligi oshib, ko'p miqdorda prostaglandinlar hosil bo'ladi, ular to'qimalarni jarohatlab, alteratsiya va ekssudatsiya bosqichlarini yuzaga keltiradi. Yallig'lanish mediatorlaridan bradikinin qon tomirlarini kengaytiradi, ularning o'tkazuvchanligini, yallig'lanish o'chog'ida leykotsitlar miqdorini hamda haroratni oshiradi. Yallig'lanishda nordon mukopolisaxaridlar ko'payadi, bular gidrofil bo'lib, o'zining yuzasiga suyuqlikni hamda oqsillarni qamrab oladi,

to'qimalar shishadi, hujayralararo modda gialuron kislota bo'lina boshlaydi, natijada yallig'lanishning proliferatsiya bosqichi ro'yobga chiqadi. Yallig'lanish tufayli bemor og'riq sezadi, harorati ko'tariladi, hayotiy zarur to'qimalar, a'zolar shikastlanadi.

Yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklar keng tarqalgan, atama oxirida «it» suffiksi bo'lgan kasalliklar – miokardit, kon'yunktivit, plevrit, peritonit, nevrit, miozit, gepatit, nefrit, artrit va hokazolar hammasi yallig'lanishdan dalolat beradi. Shuning uchun bu kasalliklarning asosiy sabablariga davo qilish bilan birga yallig'lanishga qarshi moddalarni qo'llashga katta extiyoj tug'iladi.

Yallig'lanishga qarshi moddalar kimyoviy tuzilishi jihatidan ikki guruhga bo'linadi: steroid va nosteroid moddalar.

Steroidlarni buyrak usti bezining gormonal moddalari – glyukokortikoidlar tashkil qiladi, bulardan ***gidrokortizon, prednizolon, deksametazon, triamsinalon, flumetazon*** va ***gidrokortizon, sinalar, oksikort, flutsinar*** malhamlari qo'llanadi. Glyukokortikoidlar yallig'lanish jarayonining hamma bosqichlarini – alteratsiya, ekssudatsiya, proliferatsiyani bartaraf qiladi.

Glyukokortikoidlar hujayra devorlarini lizosomalarni mustahkamlab, ulardan fermentlarning ajralishiga to'sqinlik qiladi. Fermentlarni ajralishi kamaysa, yallig'lanish mediatorlari ham deyarli hosil bo'lmaydi; moddalar glyukuronidaza fermentini faolligini pasaytirib, qon tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi. Glyukokortikoidlar organizmda lipomodullin fermentining faolligini oshiradi, lipomodulin esa fosfolipaza A_2 fermentini faolligini kamaytiradi, shu tufayli fosfolipidlardan araxidon kislota, undan siklik endoperoksidlar – prostaglandinlar hosil bo'lishi kamayadi.

Araxidon kislotaning kamayishi tufayli yallig'lanish o'chog'iga leykotsitlarning o'tishini ta'minlaydigan oksikislotalar, leykotrinlar kamroq hosil bo'ladi. Glyukokortikoidlar gialuronidaza fermenti faolligini kamaytirib, hujayralararo jipslashtiruvchi modda – gialuron kislotaning hajmini oshiradi, gialuron kislota esa qon tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi. Glyukokortikoidlar fibroblastlarni, revmatik granlulomalarni, yallig'lanish o'chog'ida nordon mukopolisaxaridlarni hosil bo'lishini, revmatizmning fibrinoid davrini, tomirlarni, yurak klapanlarini gialinozini kamaytiradi.

Glyukokortikoidlarni immunodepressiv, antitelolar hosil bo'lishiga qarshi xususiyatlari ham yallig'lanishga qarshi ta'sirida katta ahamiyatga ega.

Glyukokortikoidlar kattalar va bolalarda revmatizm, poliartrit, kollagenoz, ko'z, teri, jigar, buyrak yallig'lanishida, allergik kasalliklarda qo'llanadi, ichishga buyuriladi va parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Glyukokortikoidlarning yallig'lanishga qarshi ta'siri solishtirilganda gidrokortizonga nisbatan prednizolonning ta'siri 3-4 barobar, triamsinolonni 5 barobar, deksametazonni 20-30 barobar ustun turadi.

Teri kasalliklarida glyukokortikoidlar mahalliy qo'llanadi. Kuygan joydan qonga yaxshi so'rilmaydigan prednizolon asosida sintez yo'li bilan olinadigan sinaflan, flumetazon malhamlari faqat mahalliy qo'llanadi, yallig'lanishga, allergiyaga, qichimaga qarshi kuchli ta'sir etadi.

Selestoderm (betametazon) – mahalliy qo'llaniladigan glyukokortikoid, yallig'lanishga, allergiyaga, qichimaga qarshi kurashish xususiyatiga ega. Ekzema, dermatit, neyrodermatit, psoriaz, qizil volchanka kasalliklarini davolash uchun qo'llaniladi. Selestoderm malhami 2-3 marotaba jarohatlangan joyga suriladi, bolalarga 5 kundan ortiq qo'llash tavsiya etilmaydi.

Glyukokortikoidlarning boshqa xususiyatlari, ular qo'llanganda kelib chiqadigan salbiy ta'sirlar kitobning yuqoridagi sahifalarida keltiriladi.

Nosteroid moddalar – atsetilsalitsilat kislota, mefenam kislota, amidopirin, butadion, indometatsin, ibuprofen. Moddalar fermentlar orqali yallig'lanish mediatorlari hosil bo'lishini kamaytiradi, siklooksigenaza fermentini ingibitsiya qilib, yallig'lanishning asosiy mediatori prostaglandinlarni, tromboksanni hosil bo'lishini kamaytiradi.

Ma'lumki, prostaglandinlar yallig'lanish o'chog'ida arteriolalarni kengaytiradi, tromboksan venulalarni qisqartiradi – venostaz paydo qiladi. Nosteroid moddalar tufayli prostaglandinlarni, tromboksanning kamayishi arteriolalarni qisqartiradi, venostazni o'tib ketishiga olib keladi.

Gistidin-dekarboksilaza, 5 - oksitriptofan-dekarboksilaza fermentlarini faolligini kamaytirib, gistamin, serotoninlarni hosil bo'lishini qisqartiradi.

Bu moddalar tufayli gialuronidaza fermenti faolligi ingibitsiya bo'lib, qon tomirlar o'tkazuvchanligini ham kamaytiradi, lizosoma membranalari mustahkamlanadi, shu tufayli yallig'lanishning alteratsiya, ekssudatsiya bosqichlari pasayadi.

Bradikinin, serotonin mediatorlari kamayishi tufayli fibroblastlar bo'linishi ham pasayadi, nordon mukopolisaxaridlar hosil bo'lishiga, ular yuzasini oqsillar bilan qoplanishiga to'sqinlik qiladi, ya'ni

yallig'lanishning proliferatsiya bosqichini ham bu moddalar tinchitadi. Nosteroid moddalardan salitsilatlar, butadion, amidopirin ekssudatsiya bosqichga, indometatsin, ibuprofen esa proliferatsiya bosqichiga ko'proq ta'sir ko'rsatadi.

Nosteroid moddalar ATF hosil bo'lishini pasaytirib, yallig'lanishning quvvat manbaini kamaytiradi; moddalar antigen-antitelo jarayonini ham tormozlaydi, fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilib, hujayralar ichida AMF ning hajmini oshiradi. So'nggi yillarda o'tkazilgan ilmiy ishlarga qaraganda, organizm o'zi alohida peptidlar hosil qilib, yallig'lanishga qarshi kurasha boshlaydi, tabiiy holda bu peptidlar plazma oqsillari bilan bog'langan bo'ladi, nosteroid moddalar esa ushbu peptidlarni bog'langan holdan siqib chiqaradi.

Yallig'lanishga qarshi kurash bilan birga nosteroid moddalar og'riq qoldiradi, haroratni tushiradi, revmatizmga qarshi ta'sir ko'rsatadi, bu xususiyatlarning hammasi bir-biri bilan chambarchas bog'liq.

Atsetilsalitsilat kislota salitsilat kislota unumlaridan bo'lib, kattalar va bolalardagi o'tkir va surunkali revmatizm, nevrit, miozit, artritlarni davolash uchun qo'llanadi, yallig'lanish, og'riq, harorat, revmatizmga qarshi kurashish xususiyati bor. Shu bilan birga atsetilsalitsilat kislota boshqa a'zolar va sistemalarga ta'sir ko'rsatadi: trombotsitlar agregatsiyasiga to'sqinlik qilib, qonni suyultiradi, jigar faoliyatiga ta'sir ko'rsatib, safro ajralishini oshiradi, kislota-ishqoriy muvozanatga ta'sir ko'rsatib, qonda kompensirlangan alkoloz paydo qilishi mumkin.

Atsetilsalitsilat kislota asosan ichishga buyuriladi, qonga so'rilishi oshqozondan boshlanadi, ichakda davom etadi. Qonda moddaning yarmisidan ko'pi oqsillar bilan bog'lanadi, jigarda kon'yugatsiyaga uchraydi, o'zgargan va o'zgarmagan holda buyraklardan chiqib ketadi. Moddaning salbiy ta'sirlari: dispeptik holat – ko'ngil aynab, qusish mumkin, chunki bu modda qusish markazini xemoretseptorlarini hamda oshqozon shilliq qavatini ta'sirlaydi. Salitsilatlar oshqozon yarasiga hamda shu joydan qon ketishi – gemorragiyalarga sabab bo'lishi mumkin, gemorragiyalar yosh bolalarda ko'proq uchraydi. Salitsilatlar tromboksan hosil bo'lishiga – trombotsitlar agregatsiyasiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli ham qon ketishi mumkin. Moddani gastritda, oshqozon yarasida, enterokolitlarda qo'llash man etiladi.

Mefenam kislota antranil kislotani unumlaridan bo'lib, uning haroratni tushirish, og'riqqa qarshi xususiyatlari salitsilatlarga to'g'ri keladi, yallig'lanishga qarshi xususiyati ulardan ustunroq. Modda asosan revmatizm, poliartrit, artralgiya, nevralgiya, mialgiyalarni davolashda qo'llanadi. Mefenam kislotani bemorlar atsetilsalitsilat

kislotaga nisbatan yaxshi ko'taradi, chunki uning ta'sirlovchi xususiyati kamroq, salbiy ta'sirlardan dispeptik holatlar yuzaga kelishi mumkin. Me'da-ichakni yallig'lanishida, oshqozon yaralarida qo'llash man etiladi.

Butadion pirozolon unumlaridan bo'lib, yallig'lanishga, harorat, og'riqqa qarshi ta'sir etadi. Yallig'lanishga qarshi xususiyati bo'yicha atsetilsalitsilat kislota hamda amidopirindan ustunroq. Bu modda asosan o'tkir revmatizm, poliartrit, podagra kasalliklarida ichishga, parenteral buyuriladi hamda mahalliy malham sifatida qo'llanadi. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, metabolizmga uchraydi, to'qimalarga o'tadi. Agar 7-10 kun ichida ta'siri ko'rinmasa, modda bilan davolash to'xtatilishi lozim. Boshqa nosteroid moddalarga o'xshab, butadion dispeptik holatlar paydo qiladi. Butadionni organizmda suyuqlikni tutib qolish, leykotsitlarni kamaytirish, gemorragiyalar, allergik jarayonlar paydo qilish xususiyatlari bor. Qon, me'da-ichak, jigar, buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Piroksikam – yallig'lanishga, og'riqqa qarshi, harorat tushirish xususiyatiga ega. Bo'g'imlar sindromida yallig'lanishni, og'riqni, shishlarni kamaytiradi, bo'g'imlarning harakatini oshiradi, ta'siri 30 daqiqalardan keyin boshlanadi, birinchi haftaning oxirida sezilarli bo'ladi. Revmatoid artritlarni, osteoartrit, podagra, nevralgiya, mialgiyalarni davolashda qo'llanadi.

Piroksikamni Pfizer firmasi, ***felden*** nomi bilan chiqaradi, mahalliy – gel sifatida, og'iz orqali va parenteral yuboriladi.

Indometatsin – indolsirka unumlaridan, asosan yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi, shu xususiyatiga ko'ra atsetilsalitsilat kislota, butadiondan ustunroq, prostaglandinlar biosintezining kuchli ingibitori. Faol revmatizmga qarshi modda, revmatizm, poliartrit, artrit, podagra, bursit, osteoxondroz, tromboflebitni davolashda qo'llanadi. Boshqa nosteroid moddalardan immun jarayonlarga ta'sir ko'rsatmasligi bilan farq qiladi. Moddaning salbiy ta'sirlari asosan dispeptik holatlardan iborat. Indometatsin oshqozon yarasi kasalligini zo'raytiradi, me'da-ichak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Voltaren (diklofenak) kuchli yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, o'rtacha haroratni tushirish ta'siriga ega, asosan revmatizm, podagra, nevralgiya, mialgiyalarni davolashda enteral va parenteral yo'llar orqali qo'llanadi. Noxush asoratlari: bosh og'rishi, aylanishi, uyqusizlik, dispeptik qolatlar, me'da-ichakdan qon ketishi mumkin, 6 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash man etiladi. Jigar, me'da-ichak kasalliklarini o'tkazgan bemorlarga ehtiyotkorlik bilan qo'llanadi.

Ibuprofen (brufen) – fenilpropion kislota unumlaridan. Yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi, og'riqni qoldiradi, haroratni bir oz tushiradi. Yallig'lanishga qarshi xususiyati butadionga teng keladi, salitsilatlardan ustunroq. Revmatik artritlarda, ayniqsa, bu jarayonni boshlanishida ta'siri sezilarli bo'ladi, salbiy ta'sirlari kamdir.

Finalgon malhami og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi, chalg'itish xususiyatiga ega. Mushaklar, bo'g'imlar og'rig'ida, tendovaginit, nevrit, ishialgiyalarda qo'llanadi.

Mahalliy nosteroid moddalarni farmakologik tekshirishda olimlarimizdan prof. U. B. Zokirov va prof. M. M. Azimovlarning hissasi katta.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Aterosklerozga qarshi moddalar		
Clofibratum	DM: 0,025-0,75 - ichishga	Kapsula: 0,25-0,5
Acidum nicotinicum (B)	DM: 0,025-0,05 - ichishga	Kukun; tabletka 0,05
Parmidinum	DM: 0,25-0,75 - ichishga	Tabletka - 0,25
Polysponinum (B)	DM: 0,1- 0,2 g – 2-3 marta - ichishga	Tabletka - 0,1
Yallig'lanishga qarshi moddalar		
Celestoderm	DM: 2-3 marta malhamni surish. Bolalarga 5 kundan ortiq qo'llanilmaydi	Tuba 5 g va 15 g
Indometacinum (B)	DM: 0,025-0,05 - ichishga; 0,05 – rektal Bolalarga: 1-2 mg/kg	Kapsula: draje - 0,025; shamcha - 0,05
Ibuprofenum (B)	DM: 0,2-0,4 - ichishga Bolalarga: 0,05-0,06	Qobiqqa o'ralgan tabletka - 0,2
Voltaren Diclofenac natrium	DM: 0,025-0,05 - ichishga Bolalarga: - birinchisi 3 kun - 1 mg/kg, keyin - 0,3-0,8 mg/kg	Qobiqqa o'ralgan tabletka - 0,025, 2,5% li 3 ml li ampulalarda
Ung. Finalgon	2-3 marta 10 kun	Tuba - 30 g, 50 g

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori.

25-bob. IMMUNITETGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR

25.1. IMMUNOSTIMULATORLAR

Timozin, timalin, T– aktivin, immunomodulin, interferon, prodigiozan, levamizol

Immunostimulyatorlar bolalar va kattalar organizmining himoya kuchlari susayib ketganda, yuqumli kasalliklarga, noxush omillarga chidamlilik pasayganda qo'llanadi. Timus moddalari – timozin, timalin, T - aktivin o'z nomi bilan T - limfotsitlarni (timusga qaram) hajmini, regeneratsiya jarayonlarini oshiradi. Bu moddalar radiy nurlari, o'smalarga qarshi ximioterapevtik moddalar bilan davolanganda hamda surunkali yallig'lanishda, yiringli jarayonlarda qo'llanadi.

Immunomodulin timusning yuqori darajada tozalangan peptidlaridan iborat, immun sistemani normallashtirish xususiyatiga ega. Immunodefitsitlarda, autoimmun jarayonlarda, qonda T - limfotsitlarni, T - supressorlarni, T - xelperlarni, fagotsitlarni tiklaydi; o'zining a'zolariga, to'qimalarga qaratilgan immun jarayonlarini pasaytiradi. Immunomodulin mikroorganizmlarga (virus, bakteriya, parazit, zamburug') qarshi immun jarayonlarining, vaksinatsiyaning ta'sirini oshiradi, biostimullovchi, gemostimullovchi xususiyatlarga ega. Modda bolalar va kattalarda immunodefitsitlarni, virusli gepatit, kollagenoz, yiringli–septik holatlarni, pnevmoniya, osteomielit va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi, zaharsiz, noxush asoratlar keltirmaydi, Toshkentdagi vaksina va zardoblar institutida olingan.

Oxirgi yillarda organizmni o'zi hosil qiladigan endogen moddalarning – ***limfokininlarning*** immunitetga ta'siri o'rganilmoqda. Ular organizmning immun kuchlarini patologik jarayon bilan kurashishga safarbar qiladi.

Endogen immunostimulatorlardan ***interferonlar*** katta ahamiyatga ega. Virus bilan jarohatlangan hujayralar viruslarning ko'payishiga to'sqinlik qiladigan alohida oqsil hosil qilishi va uning atrof muhitga ajralishi birinchi bor 1957-yilda aniqlangan. Bu oqsil interferon deb atalgan. Organizmda interferon qancha ko'p hosil bo'lsa, uning viruslarga qarshi himoya kuchi shunchalik oshadi. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, interferonning viruslarga qarshi ta'siri uning immun kuchlarini oshirishiga ham bog'liq. Interferon boshqa hujayrali mikroorganizmlarga – traxoma, bezgak plazmodiylariga, toksoplazmoz, rikketsiyalar, hatto onkogen viruslarga qarshi ta'sir qiladi. Immun kuchlarining oshirishi tufayli boshqa moddalar bilan birga gepatitlarni, ba'zi qon o'smalarini – mieloma, limfomalarni davolashda qo'llanadi.

Immunostimulyatorlar sifatida pirimidin unumlaridan ***pentoksil, metiluratsil*** qo'llanadi, moddalar nuklein kislotalar va oqsillar makrofaglarini faolligini, lizotsim, interferon hosil bo'lishini, yangi to'qimalar paydo bo'lishini, yaralarning bitishini tezlashtiradi. Pirimidin unumlari tez-tez kasal bo'lib turadigan, infeksiyaga nisbatan chidamligi pasayib ketgan bolalarni davolashda keng qo'llanadi. Immun kuchlarini oshirish uchun ***nukleinat natriy*** ham qo'llanadi, modda regeneratsiya jarayonlarini, gemopoez, T- va B - limfotsitlarning migratsiyasini, makrofaglar, fagotsitlar faoliyatini oshiradi.

Levamizol (dekaris) – gijjalarga qarshi modda, shu bilan birga himoya kuchlarini oshirish xususiyatiga ham ega, modda T - limfotsitlar, monotsit, makrofag va neytrofillar faolligini oshiradi. Levamizol T - limfotsitlar faoliyatini boshqarib boradi, ya'ni hujayrali immunitet jarayonlari pasayib ketganda ularni oshiradi, shuning uchun bu modda birlamchi va ikkilamchi immunodefitsit holatlarda, autoimmun kasalliklarda, surunkali va qaytalovchi infeksiyalarda, o'smalarda qo'llanadi. Levamizol boshqa moddalar bilan birga surunkali ikkilamchi T- va B-limfotsitlarning kamayishi, ikkilamchi immunodefitsit bilan bog'liq surunkali va qaytalovchi infeksiyalarda, o'smalarda qo'llanadi.

Levamizolni immunostimulyator sifatida faqat hujayrali T-immunitet kamayganda, T-limfotsitlarning miqdorini puxta aniqlab qo'llash kerak, aks holda, levamizol himoya kuchlarini oshirish o'rniga ularni kamaytirib yuboradi – immunodepressiv ta'sir ko'rsatadi.

Levamizol bir marta qo'llanganda salbiy ta'sir qilmaydi, takror qo'llanganda bosh og'rishi, bosh aylanishi, uyqusizlik, bezovtalik, haroratning ko'tarilishi, dispeptik holatlar va agranulotsitoz yuz berishi mumkin. Davolash davrida leykotsitlar miqdori 3000 dan kamayib ketsa, levamizolni qo'llash to'xtatiladi.

Prodigiozan, pirogenal bakteriyalarning liposaxaridlari hisoblanadi, asosan B-limfotsitlar faolligini, antitelolar hosil bo'lishini, organizmning yuqumli omillarga nisbatan spetsifik hamda nospetsifik chidamligini oshiradi. Prodigiozan interferonni induktori hisoblanadi. Prodigiozan ko'proq yuqumli omillarni yo'qotish, yallig'lanish ekssudatlarining so'rilishi, yaralarni bitirish uchun qo'llanadi. Ko'pincha antibiotiklar bilan birga mushaklar orasiga yuboriladi, moddalar yuborilgandan keyin bir necha soat mobaynida harorat 37,3°-38°S darajaga ko'tarilishi, qorinda, yurakda og'riq paydo bo'lishi mumkin. Markaziy nerv sistemasi kasalliklarida, yurak va qon

tomirlarining o'tkir yetishmovchiligida prodigiozanni qo'llash man etiladi. Organizmning himoya kuchlarini oshirish uchun bolalarga vitaminli moddalar – askorbinat kislota, retinol, tokoferol, piridoksin, riboflavin, tiaminlar ham qo'llaniladi.

25.2. IMMUNODEPRESSANTLAR

Organizmni himoya kuchlarining oshishi ba'zi holatlarda salbiy ta'sir ko'rsatadi, masalan, ko'chirib o'tkazilgan to'qimalar, a'zolarning ko'chishi, antitelolar, autoimmun jarayonlar hosil bo'lishi mumkin. Shu holatlarda immunitetni pasaytiradigan immunodepressantlar qo'llanadi. Glyukokortikoidlar, azatioprin va boshqa sitostatik moddalar immunodepressiv xususiyatga ega. Glyukokortikoidlar limfotsitlar, T - limfotsitlarning proliferatsiya bosqichini pasaytiradi, antigenni aniqlash, tanish qobiliyatini kamaytiradi. Glyukokortikoidlar lizosoma membranalarini mustaqkamlaydi, qondagi T - limfotsitlarni kamaytiradi, immunoglobulinni hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Sitostatik immunodepressantlar dezoksiribonuklein kislota, ribonuklein kislota va oqsillarning hosil bo'lishini susaytiradi. Immunodepressantlar antitelo hosil bo'lishini to'xtata oladi, sust o'tadigan allergiya, granulomalar bilan davom etadigan yallig'lanish, shuningdek, ko'chirib o'tkazilgan a'zo va to'qimalarning ko'chish jarayonlarini susaytiradi.

Azatioprin–imuran kimyoviy tuzilishidan merkaptopuringa yaqin. Sitostatik hamda immunodepressiv xususiyati bor. Sitostatik ta'siri kamroq, immunodepressiv xususiyati merkaptopuringa nisbatan ustunroq. Yuqori miqdorda miya ko'migining faoliyatini pasaytiradi, leykopeniya paydo qiladi. Azatioprin asosan a'zolar, to'qimalar ko'chirib o'tkazilganda, to'qimalar bir-biriga mos kelmaganda qo'llanadi, ba'zi autoimmun kasalliklarda – nospetsifik revmatoid poliartritlarda, yarali kolit, qizil volchankani davolashda ham qo'llanadi, davomli qo'llanilganda ta'siri sezilarli bo'ladi. Azatioprinning nojo'ya ta'sirlari: ko'ngil aynaydi, bemor qayt qiladi, ishtaha pasayadi, toksik gepatit hosil bo'lishi mumkin. ***Sandimmun-siklosporin*** yuqori darajada immunodepressiv xususiyatga ega, modda tanlab limfotsitlar faoliyatini o'zgartiradi, limfokininlarning ajralishini va ularning o'ziga xos retseptorlar bilan bog'lanishini, T-hujayralarni asosan T-xelperlarni hosil bo'lishini kamaytiradi. Transplantatlarni ko'chishini oldini oladi, a'zolar va to'qimalar ko'chirilganda qo'llanadi. Noxush asoratlar: jigar, me'da-ichak, buyraklar faoliyatini izdan chiqishi, milklarni qalinlashishi, trombotsitopeniya, organizmda suyuqliklarning ushlanishi.

Limfotsitlarga qarshi zardoblar – ALS ham immunodepressiv xususiyatga ega, asosan transplantatsion immunitetning oldini olish va davolash uchun qo'llanadi. Shu yo'sinda ***antilimfolin – KR va batriden*** moddalar transplantatsion immunitetda qo'llanadi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Immunitetni oshiruvchi moddalar		
Levamizolum	Immunitet rag'batlantiruvchi modda sifatida 150 mg dan — 3 kun, keyin 1 hafta tanaffus (3 kurs qaytariladi)	Tabletka 0,05-0,15
Thymalinum	DM:10 – 30mg – m/i YUSM: 40mg – m/i Profilaktika uchun: 10-20 mg - m/i	Flakonda - 10 mg, yuborishdan oldin 1-2 ml suyuqlikda eritiladi. 0,003% eritma 1 ml li ampulalarda
Immunomodulunum	DM: 7-10 in'eksiya m/o, 10k/g – 0,1ml 10-30kg – 0,3ml, 30-50kg – 0,5ml	7 ml 0,01% ampula. Tabletka 0,005 va 0,01
Cyclosporinum	DM: 3-5mg/kg, v/i 10-15 mg/kg ichishga har kuni	Ampula 50-650 mg/ml Kapsula 50-100 mg
Prodigiosanum	DM: 25-30mkg(0,5-0,6ml) m/i YUM: 100mkg – m/i Bolalarga: 10-20 mkg	1 ml - ampula, 1 ml da 100, 250, 500, 1000 MPM
Pyrogenalum	DM:25-50 MPM - m/i YUM: 1000 MPM Bolalarga: 5-15 MPM dan boshlanadi YUM: 250-500 - MPM	1 ml - ampula, 1 ml da 100, 250, 500, 1000 MPM
Immunodepressantlar		
Azathioprin	Gomotransplantatsiyada: DM: 4 mg/kg - dan boshlab, keyin 2-3 mg/kg — ichishga	Tabletka - 0,05 g

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, m/i – mushak ichiga, MPM – minimal pirogen miqdor.

25.3 IMMUNITETGA TA'SIR ETUVCHI IMMUNOGLOBULINLAR, ZARDOBLAR VA VAKSINALAR

Moddalar immun sistemaga ta'sir ko'rsatib, ba'zilari (vaksinalar) yuqumli kasalliklarga nisbatan immunitet hosil qilib, ularning oldini olish uchun, ba'zilari (zardoblar) mikroorganizmlar toksinlarini neytrallab, davolash uchun, ba'zilari tashxis qo'yish uchun qo'llanadi.

Quturishga qarshi immunoglobulin. Immunlangan donorlarning qonidan olinadi. Qutirishga xos antitelolar ushbu kasalni chaqiradigan virusga nisbatan sust immunitetni hosil qiladi. Quturishning oldini olish uchun qo'llanadi.

Odam immunoglobulini. Normal odamlarni qonidan olingan immunologik faollikka ega oqsil fraksiya, nospetsifik ta'sirga ega, immunoglobulindan iborat. Asosan organizmni chidamliligini oshiradi. Gepatit A, qizamiq, meningokokk infeksiyasini, poliomielitlarning oldini olish uchun va bolalarda uchraydigan gipo-va gammaglobulinemiyalarni davolash uchun qo'llanadi.

Qoqsholga qarshi odam immunoglobulini. Qoqshol anatoksini bilan immunlangan donorlarning qon zardobidan olingan faol oqsil fraksiyasi. Spetsifik gammaglobulin bo'lib, qoqshol antigenlariga qarshi antitelolardan iborat. Qoqshol kasalligining oldini olish uchun qo'llanadi.

Difteriyaga qarshi zardob – immunoglobulin. Modda difteriyali anatoksin bilan giperimmunlangan otlar qonining zardobi hisoblanadi. Zardobdagi spetsifik antitelolar difteriya toksinlarini neytrallaydi, difteriyani davolash uchun alohida sxemalar bo'yicha qo'llanadi.

Tozalangan quruq tuberkulin – sil kasalligiga tashxis qo'yish uchun qo'llaniladi. Moddaning ta'sir etuvchi qismi – allergen tuberkuloprotein teri ostiga yuborilganda (Mantu sinamasi) sil kasalligi yuqqan yoki vaksina qabul qilgan organizmda o'ziga xos sust o'tuvchi allergik jarayon hosil qiladi–yuborilgan joyda teri qizaradi va infiltrat paydo bo'ladi.

BIJG vaksinasi, tirik kuchsiz mikobakteriyalar. Sil kasalligining oldini olish uchun qo'llanadi, bolalarni yoshiga qarab miqdorlanadi 80% da 10 yilgacha immunitet hosil qiladi.

AKDC vaksinasi – difteriya, qoqshol anatoksinlari hamda o'ldirilgan ko'kyo'tal mikroblaridan iborat. Difteriya, qoqshol, ko'kyo'tal kasalliklarining oldini olish uchun qo'llaniladi, 3 marotaba in'eksiya qilinadi. Chaqaloqlar 6 haftaligida emlanadi, bir necha yillarga immunitet hosil qiladi.

Difteriya – qoqshol vaksinasi. Vaksina tozalangan difteriya va qoqshol toksinlaridan iborat, kasalliklarning oldini olish uchun 2 oylikdan-6 yoshgacha bolalarga qo'llaniladi.

Poliomielitli vaktsina 3 tur polimielitli viruslardan tayyorlanadi. Kasallikning oldini olish uchun qo'llaniladi, 3 marta in'eksiyadan so'ng poliomielit viruslariga qarshi 5 yilgacha immunitet hosil bo'ladi.

IPC 19-firma Solvay chiqaradigan aerozol shaklidagi mahalliy qo'llanadigan vaksina, respirator infeksiyalarni chaqiradigan antigenli determinantlardan (19 shtamm) iborat, yuqori nafas yo'llari bakterial infeksiyalarida, ayniqsa, ularni retsidivlarining oldini olishida qo'llanadi. Dori modda sifatida LOR kasalliklarini davolashda ham keng qo'llanadi.

Inflyuvak – faolsizlantirilgan grippga qarshi vaksina, Solvay firmasi chiqaradi, gripp kasalligining oldini olish uchun ko'llanadi.

26- bob. ALLERGIK KASALLIKLARDA QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Allergiyada organizmning immun jarayonlari, sezuvchanligi – sensibilizatsiyasi ortadi, allergen va unga nisbatan hosil bo'lgan antitelolar o'zaro birlashib, turli jarohatlar paydo qiladi. Allergik jarayonlar ikki turda bo'ladi: tez hosil bo'ladigan allergik jarayonlar va sust hosil bo'ladigan allergik jarayonlar.

Tez hosil bo'ladigan allergik jarayonlar asosida gumoral immunitet yotadi, chunki antitelolar B - limfotsitlardan hosil bo'ladi, B - limfotsitlar faoliyatini gumoral omillar boshqaradi. Bunda jarayon tez, bir necha daqiqadan keyin boshlanib, soatlab davom etadi; jarayonlarning ko'pchiligida semiz hujayralar va bazofillardan gistamin, bradikinin, serotonin, prostaglandinlar ajralib, tomirlarni va boshqa a'zolarni jarohatlaydi.

Sust hosil bo'ladigan allergik jarayonlar asosida T – limfotsitlar tufayli kelib chiqadigan hujayrali immunitet yotadi. Bularning hosil bo'lishini va faoliyatini timusda ishlanib chiqadigan timozin gormoni boshqaradi.

Allergik kasalliklar kattalar va bolalar o'rtasida juda ko'p tarqalgan, bular eshakem, Kvinke shishi, ekzema, allergik rinit, kon'yuktivit, bronxial astma, zardob kasalligi, kollagenoz, anafilaktik shok, autoimmun kasalliklar va boshqalardir. Kasalliklarni davolashdan oldin uning sabablarini, allergenlarni aniqlash kerak. Turli o'simliklar, oziq-

ovqat, ayniqsa, dori moddalar allergen bo'lishi mumkin. Ma'lumotlarga ko'ra, har bir dori modda allergik jarayonga sabab bo'lishi mumkin. Davolashda allergik kasallik jarayonini paydo qiluvchi allergenni bartaraf etish kerak; agar buning iloji bo'lmasa, giposensibilizatsiya – allergenni kichik miqdorlarda qo'llab, unga nisbatan organizmning sezuvchanligi pasaytiriladi. Shu bilan birga allergik jarayonlarda nospetsifik hamda simptomatik davolash qo'llanadi.

Tez yuzaga keladigan allergiyalarda gistaminga qarshi moddalar, adrenomimetiklar, bronxolitiklar, miotrop moddalar, glyukokortikoidlar qo'llanadi.

26.1. GISTAMINGA QARSHI QO'LLANILUVCHI MODDALAR

Gistamin biogen aminlardan bo'lib, dekarboksillanish tufayli organizmda aminokislota gistidin hosil bo'ladi. Organizmda alohida gistaminoretseptorlar bor, ular ikki turga H_1 a H_2 ga bo'linadi. H_1 - retseptorlar qo'zg'alganda, asosan bronxlar, arteriolalar, ichak qisqaradi, H_2- retseptorlar qo'zg'alganda asosan oshqozon bezlarining sekretsiyasi oshadi. H_2- retseptorlar ichak, bachadon, qon tomirlarning silliq mushaklari tonusini boshqarib turadi. Odatda gistamin bog'langan, faolsiz holda bo'ladi. Kasallikda, ayniqsa, allergik jarayonlarda gistamin semiz hujayralardan ajraladi. Erkin holdagi gistamin yuqori faol modda bo'lib, gistaminoretseptorlarni qo'zg'atadi. **H_1-gistamioretseptorlarni** qo'zg'atib, hujayra membranalarida fosfolipaza C fermentini faollashtiradi, fosfolipaza fosfotidilinozitolni parchalab, uning metabolitlarini, ayniqsa, fosfatidil kislotani erkin holda ajratadi. Fosfatidil kislota Ca ionlarining silliq mushaklarga o'tishini ta'minlaydi, kalsiy esa ularni qisqartiradi, shu tufayli gistamin, bronx, arteriola, venula, ichak, bachadon silliq mushaklari va kapillyarlar endoteliysi hujayralarini qisqartiradi, bronxospazm hosil bo'ladi, yurakka qonning qaytishi, uning daqiqalik hajmi kamayadi, plazmaning suyuq qismi qon tomirlar devoridan ko'p miqdorda chiqib, qon quyuqlashadi, aylanib turgan qonning hajmi kamayadi, qon bosimi pasayib ketadi. Terining sezuvchan retseptorlarining qo'zg'alishi tufayli qichishish, og'riq paydo buladi.

Gistamin H_2 retseptorlarga ta'sir etib, adenilatsiklaza fermenti faolligini – hujayralarda siklik AMF miqdorini oshiradi, shunga ko'ra, yurakning zarbi, tezligi, kuchi, qo'zg'aluvchanligi oshib boradi, oshqozon shirasining kislotaliligi ortadi.

Gistaminning o'zi dori modda sifatida deyarli qo'llanmaydi, diagnostik modda sifatida oshqozon faoliyatini, feoxromotsitomalarni tekshirish hamda hayvonlarda tajribalar o'tkazish uchun ishlatiladi.

Tibbiyot amaliyotida gistaminning ta'sirini bartaraf qiluvchi moddalar qo'llaniladi, ular ikki guruhga bo'linadi: H_1 - gistaminoretseptorlarga va H_2 - gistaminoretseptorlarga qarshi moddalar.

H_1- gistamin retseptorlarga qarshi moddalar ta'sir mexanizmi bo'yicha 3 guruhga bo'linadi:

31-jadval

H_1 va H_2 retseptorlar qo'zg'alishidan kelib chiqadigan ta'sirlar

H_1 - retseptorlarning qo'zg'alishi	H_2 - retseptorlarning qo'zg'alishi
Arteriolalar, venulalar, bronxlar, ichak, bachadon shilliq mushaklarining qisqarishi	Yurakning qisqarish kuchining oshishi
Qonning kapillyarlarda depolanishi	Xlorid kislota va me'da shirasi sekretsiyasining ko'payishi
Kapillyarlar endoteliysi hujayralarining qisqarishi. plazma suyuq qismining oshishi va qonning quyulishi	Qon tomirlar silliq mushaklarining bo'shashishi (H_1-blokatorlar asosida)
Yurakka venoz qon kelishi va yurak zarb hajmining kamayishi	
Arterial va venoz bosimning pasayishi	Limfotsitlar faoliyatining oshishi
Shilliq qavatlarning shishishi va so'lak ajralishining zo'rayishi	Limfotsitlar hosil bo'lishining kamayishi
Teridagi sezuvchan retseptorlarning ta'sirlanishi — qichima og'riq	

1. Gistamin retseptorlarni falajlovchi - gistaminolitik moddalar.
2. Erkin holatdagi gistaminni hajmini kamaytiradigan moddalar.
3. Gistamin hosil bo'lishini kamaytiradigan moddalar.

Bularning ichida birinchi guruh - gistamin retseptorlarini falajlovchi moddalar amaliyotda keng qo'llanadi. H_1- gistaminoretseptorlarni falajlovchi moddalar – ***dimedrol, diprazin, suprastin, tavegil, fenkarol.*** Kimyoviy jihatdan dimedrol, tavegil - etanolamin, suprastin –

etilendiamin, diprazin – fenotiazin, fenkarol xinuklidin, diazolin – tetragidrokarbolin unumlaridan hisoblanadi.

Moddalar H_1 retseptorlarni bog'lab, gistaminning retseptorlarga bo'ladigan ta'siriga to'sqinlik qiladi, bundan tashqari, suprastin gistaminning plazma va to'qimalarning oqsillari bilan bog'lanishini orttiradi, fenkarol esa gistaminni parchalaydigan gistaminaza fermentini faollashtiradi. Ushbu ta'sir mexanizmlarga ko'ra moddalar gistamin paydo qiladigan qichima, tomirlar o'tkazuvchanligining oshishi, venalar va kapillyarlarning kengayishini, bronxlar qisqarishining oldini oladi yoki shu holatlarni bartaraf qiladi. Shu bilan birga gistaminolitiklar markaziy nerv sistemasiga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, uyqu keltiradi, ayniqsa, dimedrol, suprastin, diprazin, hatto ular uyqu dori sifatida qo'llanadi. Moddalarning sedativ ta'sirini markaziy nerv sistemasida gistaminoretseptorlarning falajlanishi bilan bog'lash mumkin; moddalar qusish markazi faoliyatini susaytiradi.

GISTAMINGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Diprazin fenotiazin unumlaridan bo'lgani uchun narkoz holatini yuzaga keltiradigan moddalar, narkotik analgetiklar, anestetiklarni ta'sirini oshiradi, oz bo'lsa ham tana haroratini tushiradi.

Gistaminolitiklarning yuqori miqdori asabni qo'zg'atadi, uyqusizlik, reflektor qo'zg'aluvchanlik ro'y beradi, bemor qaltiraydi.

Tavegil bilan ***fenkalorning*** sedativ xususiyati kamroq, dimedrol gangliylarni, diprazin a - adrenoretseptorlarni falajlaydi, diprazin, dimedrol, suprastin o'rtacha spazmolitik, ba'zilarining M - xolinoretseptorlarni falajlash xususiyati bor. Moddalar lipoidlarda yaxshi eriydi, shu tufayli hujayra va to'qima to'siqlaridan oson o'tadi.

Gistaminolitiklar allergik kasalliklar, ayniqsa, teri va shilliq pardalar jarohatlanganda hamda uxlatuvchi sifatida, parkinsonizm, xoreya kasalliklarini davolash uchun qo'llanadi. Ichishga og'iz orqali, teri ostiga, mushaklar orasiga, venaga yuboriladi.

Dimedrol pediatriyada keng qo'llanadi, ayniqsa, yuqori nafas yo'llari, teridagi allergik jarayonlarda foydalaniladi, davomli qo'llansa, dimedrolga o'rganib qolinadi – ta'siri kamayadi, shuning uchun 5 kundan keyin boshqa moddaga almashtirish kerak.

Dimedrol qo'llanganda quyidagi salbiy ta'sirlar yuz beradi: bo'shashish, og'iz qurishi, diqqatning susayishi, uyqu bosish, dispeptik holatlar, dermatitlar yuz beradi. Davomli qo'llanganda dimedrol murakkab antigenlar hosil qiladigan azot oksidga aylanadi, shu tufayli allergik jarayonlar paydo qilishi mumkin. Bolalar organizmi dimedrolga juda

sezuvchan, shuning uchun u bilan o'tkir zaharlanish mumkin. Dimedrol yordamida o'tkir zaharlanishni davolash ancha murakkab, chunki bu holatda nerv sistemasi umuman falajlangan bo'lsa ham uning ba'zi bo'g'imlarida qo'zg'alib, og'ir talvasalar paydo bo'ladi, qon bosimi pasayib ketadi. Bunday holatda qaysi bir modda bilan davolash – markaziy nerv sistemasini rag'batlantiruvchi modda yoki falajlovchi modda yuborish kerakmi, degan muammo paydo bo'ladi.

Gistaminolitik diprazinning dimedrolga nisbatan faolligi kuchliroq, katexolaminlar almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatadi, neyroleptik xususiyati bor, markaziy nerv sistemasiga dimedrolga nisbatan kuchliroq tinchlantiruvchi ta'sir etadi. Diprazin allergik jarayonlarda, dimedrolning ta'siri yetarli bo'lmaganda hamda narkotik analgetik moddalarni potensirlash uchun ular bilan birga qo'llanadi. Diprazinning salbiy ta'sirlari ham dimedrolga nisbatan sezilarlidir.

Suprastinning faolligi dimedrolga yaqin, modda teridagi allergik jarayonlarda, allergik rinit, bronxial astmaning boshlanish davrilarida kuchliroq ta'sir etadi.

Diazolin boshqa gistaminolitiklardan ancha farq qiladi, suvda deyarli erimaydi, me'da-ichakdan juda sekin so'riladi, ta'siri 2-3 kun davom etadi. Diazolin kam zaharli modda, uxlatuvchi xususiyatga ega emas, diqqatni susaytirmaydi, ta'sirlovchi xususiyati tufayli dispeptik holatlar paydo qilishi mumkin. Diazolin kam zaharli bo'lgani uchun bolalar amaliyotida keng foydalaniladi.

Fenkarol ham gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, uxlatuvchi, sedativ ta'siri yo'q. Kam zaharli modda, pollinozlarni, angionevrotik shishlarni, dermatitlarni davolashda qo'llanadi. Astemizol H_1 - gistaminoretseptorlarni falajlovchi modda, muskarin, dofaminoretseptorlar bilan bog'lanmaydi, sedativ ta'siri kam, «ikkinchi avlod» gistaminga qarshi modda, sezonli rinitlarni, allergik kon'yunktivitlarni, teri qichimalarini davolashda qo'llanadi.

Gistaminolitiklarni homilador ayollarga qo'llash man etiladi, chunki ular homilaning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Erkin holatdagi gistaminni kamaytiruvchi moddalar: intal (kromolin natriy) va gistaglobulin.

Intal semiz hujayralarni parchalanishdan saqlab, gistaminning erkin holda ajralib chiqishiga to'sqinlik qiladi. Shu bilan birga intal gistaminning gistaminoretseptorlar bilan bog'lanishiga ham to'sqinlik qiladi, modda og'iz orqali va ingalyatsiya yo'li bilan yuboriladi. Intalni ta'siri bronxial astmaning boshlang'ich bosqichlarida, astmoid bronxitlarda, rinitlarda kuchli bo'ladi. Intal yordamida bolalarda uchraydigan amaliyotida bronxial astmani

davolash katta ahamiyatga ega. Ketotifen (zaditen) gistaminni va boshqa mediatorlarning «semiz hujayralardan» ajralishiga to'sqinlik qiladi hamda H_1 gistaminoretseptorlarni falajlash xususiyatiga ega. Bronxial astma xurujlarini, allergik bronxitlarni, rinitlarni oldini olish va davolash uchun qo'llaniladi.

Gistaglobulin (Y (gamma) – globulin va gistamindan 2:1 iborat), erkin holatdagi gistaminni miqdorini kamaytiradi, modda tufayli organizmda gistaminga qarshi antitelolar hosil bo'ladi hamda zardobning erkin gistaminni parchalash xususiyati oshadi. Gistaglobulinning ta'siri sekin boshlanadi, 3-4 kurs davolangandan keyin ko'rinarli bo'ladi, moddaning asosiy salbiy ta'siri organizmning o'zini immunoglobulinlari kamayishi tufayli umumiy immunitet pasayadi.

Gistamin hosil bo'lishini kamaytiruvchi modda – tavegil, modda gistidin – dekarboksilaza fermentining faolligini kamaytirib, gistidinning gistaminga aylanishiga to'sqinlik qiladi.

Dimedroldan kuchliroq va davomliroq ta'sir ko'rsatadi. Tinchlantiruvchi, uxlatuvchi moddalarni va alkogol ta'sirini kuchaytirish xususiyatlari bor.

Zudlik bilan o'tadigan allergik jarayonlarda glyukokortikoidlar, nosteroidlar yallig'lanishga qarshi, spazmolitik, bronxolitik moddalar qo'llanadi.

Sust kechadigan allergik jarayonlarda immunodepressorlar qo'llaniladi, ular to'g'risidagi ma'lumotlar darslikning oldingi boblarida keltirilgan.

H_2 gistamin retseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar: ***ranitidin, simetidin***. Kimyoviy jihatdan gistaminga o'xshagani tufayli ular H_2 gistaminoretseptorlarni bog'lab, gistaminga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ranitidin va simetidin oshqozon sekretsiyasini kamaytiradi, yog'da yaxshi erimaydi, shuning uchun gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, markaziy nerv sistemasiga deyarli ta'siri bo'lmaydi.

Ranitidin va simetidin oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, eroziyali gastrit, duodenitlarda qo'llanadi. Ranitidinning faolligi yuqori, kam zaharli modda, me'da-ichakdan yaxshi so'riladi.

Simetidinning gistaminga qarshi ta'siri ranitidindan 5 - 10 barobar kamroq, asosan oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yaralarini, giperatsid holatlarni davolashda qo'llanadi. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, davomli qo'llanganda androgenlarga qarshi xususiyatlari ro'yobga chiqadi, bunda erkaklarda jinsiy faoliyatning pasayishi va ginekomastiya ro'y berishi mumkin; modda jigarning mikrosomal fermentlar faoliyatini kamaytirishi, leykopeniyaga ham sabab bo'lishi mumkin.

32-jadval

H_1 — retseptorlarni falajlovchi gistaminga qarshi moddalarnnng solishtirma tasnifi

Ta'sir turlari	Moddalar						
	Dimedrol	Tevegil	Suprastin	Diprazin	Diazolin	Fenkarol
Gistaminga qarshi faolligi	++	++	++	++	++	++
Ta'sir davomiyligi (soatlarda)	4 - 6	8 - 12	4 - 6	4 - 6	24 - 48	6 - 8
Markaziy nerv sistemasiga ta'siri	tinchlantiruvchi uyqu keltiruvchi	bir oz tinchlantiruvchi	Yaqqol tinchlantiruvchi	Yaqqol tinchlantiruvchi	—	bir oz tinchlantiruvchi
Vegetativ gangliylarini susaytirish	+		—	—	—	—
M-xolinoblokatorlik xususiyatlari	—	bir oz	+	+	—	bir oz
α-adrenoblokatorlik xususiyatlari	—	—	—	+	—	—
Ta'sirlovchi xususiyatlari	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (t/o)	+ (ichishga)	+ (ichishga)
Anesteziyalovchi xususiyatlari	+	+	+	+	+	+

Eslatma: *(+) ta'sir darajasi; (—) ta'siri yo'q, — t/o — teri ostiga.*

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Dimedrolum (B)	DM: 0,03-0,05 - ichishga; 0,01-0,03 m/o YUM: 0,1 - ichishga; 0,05 - m/i YUSM: 0,25 - ichishga; 0,15 m/i Bolalarga: 0,02-0,005 (1 yoshgacha); 0,005-0,015 (2-5 yoshgacha); 0,15-0,03 (6-12 yosh)	Kukun, tabletka - 0,02; 0,03; 0,05 dan rektal shamcha. 0,05; 0,01; 0,015 va 0,02; 2% ml li ampula
Zaditen (B)	DM: 0,001 - ichishga 1 tabl 2 marta Bolalarga: 0,025 mg/kg	Tabletka - 0,001, kapsula
Suprastinum (B)	DM: 0,025 - ichishga; 0,02-0,04 m/i, v/i; Bolalarga: 0,002-0,005 (1 yoshgacha); 0,005-0,015 (1-5 yosh); 0,015-0,03 (6-12 yoshgacha)	Tabletka 0,025, 20% - 1 ml li ampula
Diprazinum (B)	DM: 0,025 - ichishga; m/o YUM: 0,075 - ichishga; 0,05 - m/o YUSM: 0,5 - ichishga; 0,25 - m/o Bolalarga: 0,0025 (1-2 yosh); 0,005 (3-4 yosh); 0,075-0,01 (5-6 yosh); 0,01 (7-9 yosh); 0,015 (10-14 yosh)	Qobiqli tabletka 0,025; draje - 0,025-0,05 2,5%-3 ml li ampula
Diazolinum (B)	DM: 0,02 - ichishga YUM: 0,3 - ichishga YUSM: 0,6 - ichishga Bolalarga: 0,02-0,05	Kukun, draje - 0,05; 0,1
Phencarolum (B)	DM: 0,025-0,05 - ichishga Bolalarga: 0,005 (3 yoshgacha); 0,01 (3-7 yosh); 0,07 - 0,015 (7-12 yosh); 0,025 (12 yoshdan kattalarga)	Kukun, tabletka - 0,025
Cimetidinum (B)	DM: 0,02-0,04 - ichishga; 0,2 - v/i Bolalarga: 7 yoshdan kattalarga sutkasiga 10 mg/kg	Tabletka - 0,2; 10% - 2 ml ampula
Cromolynum natrium	DM: ingalyatsiya uchun - 1 kapsula Bolalarga: 5 yoshdan keyin 1-kapsuladan	Kapsulada 0,02 natriy kromolin va 0,0001 izadrin qo'shilgan

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, m/i – mushak ichiga.*

27- bob. BIOGEN STIMULYATORLAR

Biogen stimulyatorlarni birinchi bo'lib akademik V. P. Filatov tavsiya etgan. V. P. Filatov bo'yicha o'simliklar va hayvonlardan ajratib olingan to'qimalar va a'zolarda regeneratsiya jarayonini oshiradigan biologik faol moddalar paydo bo'ladi. Biologik faol moddalar to'qimalar noqulay sharoitga qo'yilganda (sovuq, qorong'i joyda), shu sharoitga moslashish (adaptatsiya) tufayli paydo bo'ladi. Shu yo'sinda olinadigan stimulyatorlarni o'simlik va hayvon to'qimalaridan olingan moddalar: aloe ekstrakti, shirasi, platsenta osilmasi, FiBS, gumizol tashkil etadi. Moddalar tarkibida mineral tuzlar, mikroelementlar, vitaminlar, aminokislotalar va boshqa biologik faol moddalar mavjud, shuning uchun ular turli-tuman ta'sirga ega antitelolar hosil bo'lishini, fagotsitozni, nerv va endokrin sistema hamda boshqa a'zolar va to'qimalar faoliyatini boshqarib, organizmni chidamliligini, himoya kuchini oshiradi.

Aloe o'simligini xususiyatlari bundan uch ming yil avval aniqlangan. Yunoniston va Misrda yiringli yaralarni davolash, me'da-ichak kasalligida ishtahani oshirish uchun qo'llanib kelingan. Aloe bargi va sharbati tarkibida fermentlar, vitaminlar hamda fitonsidlar, bargida antraglikozidlar, emodin, efir moylari mavjud. Aloe bargi me'da-ichak sekretsiyasini, ichak peristaltikasini oshiradi, shuning uchun bu moddalar me'da-ichak kasalliklarida qo'llanadi. Aloe sharbati ginekologiyada bachadon eroziyasini davolashda buyuriladi. Aloening biostimullangan barglaridan (ya'ni qorong'ida, past haroratda -38°, 20-25 kun ichida) in'eksiya uchun tayyorlangan ekstrakti, linimenti organizmning immun himoya kuchlarini, to'qimalarda moddalar almashinuvini oshiradi, ko'z kasalliklari – blefarit, keratit, irit, shishasimon tana xiralashganda, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, kuygan joylarni, nur kasalligida teri jarohatlanganda, trofik yaralarni, osteomielitni davolashda keng qo'llanadi.

FiBS limon moyidan tayyorlangan biostimulyator, ko'z kasalliklari – blefarit, shishasimon tana xiralashganda hamda artrit, radikulit, mialgiyalarni davolashda qo'llanadi. Parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Gumizol dengizning shifobaxsh balchig'idan tayyorlangan biostimulyator surunkali radikulit, pleksit, nevralgiya, revmatoid artritlarni davolash uchun qo'llanadi. Mushaklar orasiga va elektroforez yo'li bilan yuboriladi.

Platsentadan in'eksiya uchun olinadigan moddalar (osilmasi, ekstrakti) konservalash yo'li bilan olinadi. Ko'z kasalliklarida, mialgiya,

artrit, radikulitlarda, ayollarning jinsiy a'zolari shamollaganda qo'llanadi. Ko'z sili, glaukoma, yurak va qon tomirlar yetishmovchiligida, buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi. Boshqa har xil biostimulyatorlarga rumalon, shishasimon modda, solkoseril, apilak, propolis, raveron moddalari kiradi.

Rumalon yosh hayvonlar kemirchagi va iligidan olinadi, artroz, spondilozlarni davolashda keng qo'llanadi.

Shishasimon modda – qora mollar ko'zining shishasimon moddasidan tayyorlanadi, kuyish oqibatida va jarrohliklardan keyin hosil bo'lgan chandiq to'qimalarini yumshatish va silliqlashda hamda bo'g'imlar kontrakturasida, radikulitlarni davolash uchun qo'llanadi, teri ostiga yuboriladi. Ba'zi ko'z kasalliklarida – keratit, shox pardaning kuyishi tufayli jarohatlanganda kon'yuktiva ostiga in'eksiya kilinadi. Yuqumli kasalliklarda, yallig'lanish jarayonlarida, buyrak, jigar, o'sma kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Solkoseril qora mol qonidan olingan, oqsillardan tozalangan ekstrakti moddalar almashinuvini va regeneratsiya jarayonlarini oshiradi, oyoqdagi trofik yaralarni, qorason, radiatsion yaralarni davolash uchun, teri ko'chirib o'tkazilganda qo'llanadi, parenteral va malham sifatida qo'llanadi.

Apilak – asalaridan olinadigan modda yosh bolalardagi gipotrofiyani, anoreksiyani, kattalardagi gipotoniyani davolash uchun qo'llanadi, ichishga tayinlanadi va emizikli bolalarda shamcha shaklida qo'llaniladi.

Raveron hayvonlarning prostata bezidan androgen va estrogen moddalar, oqsillar olib tashlangandan keyin tayyorlangan modda, prostata yallig'lanishida va prostata adenomasini davolashda qo'llanadi.

ASALARI VA ILON ZAHARLARIDAN OLINADIGAN MODDALAR

Asalari zahari apitoksin tarkibida gistamin, fermentlar – gialuronidaza, fosfolipaza A, xolin, triptofan, mikroelementlar, organik kislotalar va boshqalar bo'ladi. Asalari zahari teriga, teri ostiga yuborilganda mahalliy qizaradi, qizitadi, to'qimalar shishadi, qonga so'rilgandan keyin et uvishadi, bosh og'riydi, ko'ngil aynaydi, bemor qayt qiladi, harorat ko'tariladi.

Apitoksinning ta'sir mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan, qisman tarkibidagi biologik faol moddalarning xususiyatlari bilan bog'liq. Bu moddalar tomirlar devori o'tkazuvchanligiga, qon bosimiga ta'sir

ko'rsatadi. Asalarining zahari qon quyulishini, yopishqoqligini, qonda xolesterin miqdorini kamaytirishi, remoglobinning miqdorini oshirishi mumkin. Asalari zahari reflektor ta'sir ko'rsatadi, qo'yilgan joyidan terini, teri osti retseptorlarini ta'sirlaydi. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, asalari zahari gipofiz, buyrak usti bezini faoliyatini, AKTG gormonini – kortikosteroidlarni ajralishini oshiradi.

Asalari zahari bo'g'imlar, mushaklar yallig'lanishida og'riqni qoldirish uchun, nospetsifik poliartritlarni, miozit, radikulitlarni, nevralgiyalarni, ba'zi allergik kasalliklarni, migren, trofik yaralarni, obliteratsiyali endoartrit, tromboflebitlarni davolash uchun qo'llanadi. Asalari zahari mahsulotlaridan ***apifor***, ***apizartron*** tabletkalari, ***virapin*** malhami qo'llanadi. Buyrak, jigar, oshqozon osti bezi, diabet kasalliklarida, o'smalar, tuberkulyoz, sepsisda, og'ir yuqumli, ruhiy kasalliklarda asalari zaharining moddalarini qo'llash man etiladi.

Ilon zahari moddalaridan asosan ***vipraksin*** in'eksiya uchun qo'llanadi, modda og'riq qoldirish, yallig'lanishga qarshi, nevralgiya, artralgiya, mialgiya, surunkali nospetsifik poliartritlarni, miozitlarni davolash uchun qo'llanadi. Vipraksinning ta'sir mexanizmi noaniq, reflektor ta'sir ko'rsatadi, immun jarayonlarni, gipofiz, buyrak usti bezining faoliyatini oshiradi. Vipraksin og'rigan a'zo terisi orasiga, ostiga va mushaklar orasiga yuboriladi, yuborilgan joy bir necha daqiqa kuygandek og'riydi, kichkina shish paydo bo'ladi. Vipraksinni shu moddaga sezuvchan, o'pka sili bor bemorlarga, harorat ko'tarilganda, miyada, toj tomirlarning qon aylanishi buzilganda, jigar, buyrak kasalliklarida, homilador ayollarda qo'llash man etiladi.

Ilon zahari moddalaridan ***viperalgin*** (in'eksiya uchun), ***viprosal*** (malham), ***vipratoks*** linimenti ko'llanadi.

27.1. MUMIYO

Sharq tabobatida mumiyo shifobaxsh modda sifatida bundan uch ming yil oldin ma'lum bo'lgan. Bu so'z yunon tilidan olingan bo'lib, «organizm»ni himoya qiluvchi degan ma'noni anglatadi. Mumiyo – mumsimon modda, issiq ta'sirida yumshab, eriydi. Turli xalqlar mumiyoni har xil mahalliy nomlar bilan Birmada «kao-tui» (tog' qoni), Mo'g'iliston va Tibetda «baragma-un» (qiya shirasi), Eronda «daryo-bi», Hindistonda «salajiy» (tog' asali), Sibir va Oltoyda «tog' moyi» deb atashadi.

Mumiyo asosan ikki xil bo'ladi: birinchisi tabiiy va ikkinchisi sun'iydir. Tabiiy mumiyo tog'lardan olinib, zararsiz hisoblanadi. Sun'iy

mumiyoni ayrim tabiblar qadim zamonlarda mumiyolashib qolgan moddalardan olganlar va «mumiyoi qaburiy», ya'ni «go'riston mumiyosi» deb atashgan; ko'pchilik Sharq olimlari sun'iy mumiyoni zararli, deb ta'kidlashadi.

Tabiiy mumiyoning kelib chiqishi to'g'risida turli-tuman fikrlar mavjud. Ba'zi mualliflarning fikricha, mumiyo bitumdan paydo bo'lgan, ayrimlar mumiyoni mikroorganizmlar va o'simliklar hayot faoliyatini natijasidir deyishadi, boshqalar mumiyoni hayvonot chiqindilaridan hosil bo'lgan deb taxmin qilishadi.

Ko'pchilik Sharq hakimlarining fikricha, mumiyo foydali qazilma, uning makoni tog'lardadir. Eng yaxshi mumiyo tog'dan topiladi, u yaltiroq, yumshoq qoramtir tusda bo'ladi. Hozirgi kunda mumiyoi asilning qoyalar yuzasida ko'p uchraydigan lishayniklar hayot faoliyatini natijasida kelib chiqishi to'g'risidagi taxminlar bor. Mumiyo to'plangan joylarda uning zaxirasi yil sayin yangilanib turadi. Mumiyoi asilni Eron, Arabiston, Afg'oniston, Birma, Nepal va O'rta Osiyoda tarqalgani ma'lum. O'rta Osiyo sharoitida dengiz sathidan 1800 - 3200 m balandlikdagi tog'lar, ayniqsa, yalang'och qoyalarda mumiyo ko'proq uchraydi.

O'tmishda eng toza mumiyo faqat Erondan keltiriladi, degan tushuncha bor edi. O'zbekiston ortopediya va travmatologiya ilmiy tekshirish institutining olimlari O. SHokirov va M. Mirzakarimovlar Chotqol mumiyosini tozalab, sof holda ajratib olib, tekshirib ko'rishdi. Ularning aniqlashicha, bizning mumiyo kimyoviy tarkibi va shifobaxshligi jihatidan Eron mumiyosidan qolishmas ekan. Ushbu institut olimlari Chotqol tog'iga uyushtirilgan ekspeditsiya ma'lumotlariga va O'zbekiston geologlarining fikrlariga asoslanib, zamonaviy mumiyoning ko'rinishi va shifobaxshligi jihatidan O'rta asrda ta'riflangan mumiyoga o'xshash ekaniga ishonch hosil qildilar, O'zbekiston mumiyosining tarkibi ham chet eldan, xususan Erondan keltirilgan mumiyo bilan bir xil ekan.

Mumiyoni buyuk alloma Abu Ali ibn Sino davridan boshlab hamma tabiblar turli kasalliklarni davolashda shifobaxsh dori sifatida ishlatishgan. Ibn Sino «Tib qonunlari» ning 2 jildida mumiyo–tog' mumidir, deyilgan. Tog' mumida suyuq va quyuq bitumlar aralashmasining xossalari mavjuddir, lekin mumiyoning bitumdan farqi shuki, u organizm uchun foydalidir. Mumiyo oson suyuladi va teri yuzasidan tanaga singadi. Mumiyo ichilganda va teriga surtilganda, suyak singandan, chiqqandan keyin paydo bo'lgan kuchli og'riqni keskin kamaytiradi, «Tib qonunlarida» yozilishicha, tog' mumiyosi

miqdoriga qarab o'pkadan qon ketishini, yo'tal va yurak bezovtaligini bartaraf qiladi, uni hazm a'zolari, me'da, jigar, tomoq kasalliklarini davolashda va hiqichoq tutganda qo'llash mumkin. Siydik yo'li va qovuq yarasida, siydik tutilganda yaxshi naf beradi. Mumiyo xotirani tiniqlashtiradi, me'dani mustahkamlaydi, nafasni yengillashtiradi. Ibn Sino ta'biri bo'yicha, mumiyo murakkab dori bo'lib, foydali, ta'sir kuchi ham turli-tuman va murakkabdir.

Ibn Sinodan keyin o'tgan Sharqning boshqa hakimlari Muhammad Husayn Alaviy, Muhammad Tohir, Muhammad-al G'ijduvoniy mumiyoni oyoq - qo'l falajida, bo'g'im, pay, mushak, bod kasalliklarida, suyak chiqqanda, singanda, teri jarohatlanganda qo'llashgan. Yuqori keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, o'tmishda Sharq hakimlari mumiyo bilan turli kasalliklarni davolashgan, ammo mumiyoning o'ta shifobaxshligi singan suyaklarni davolashda boshqa kasalliklarga nisbatan yaqqol namoyon bo'lgan.

Sof mumiyo to'q jigar rang tusdagi bir xil massadan iborat, yumshoqligi o'rtacha, elastik yuzasi, yaltiroq, o'ziga xos xushbo'y hidli, archa hidini eslatadi. Suvda yaxshi eriydi, kolloid eritma hosil qiladi.

Mumiyo asosan organik va noorganik moddalardan iborat. Toshkent farmatsevtika instituti olimlari olib borgan ilmiy ishlar natijasiga ko'ra, O'zbekiston mumiyosida organik moddalar 90% ni tashkil qiladi, bular asosan uglerod, vodorod, azot, kul, aminokislotalar, vitaminlar P, B_1, B_5, B_{12}, noorganik moddalar 10% ni tashkil qiladi, bular 23 makro va mikroelementlardan iborat.

Hayvonlarda o'tkazilgan tekshirish natijalarida mumiyoi asilning kam zaharli ekani (oq sichqonlarda 50% o'ldiruvchi miqdori og'izdan yuborilganda 6454 mg/kg, teri ostiga yuborilganda 1566 mg/kg, qorin bo'shlig'iga yuborilganda 965 mg/kg ni tashkil qildi), radioaktiv jihatdan organizm uchun zararsiz ekanligi aniqlanadi. Naysimon suyagi sindirilgan hayvonlar (itlar, quyonlar) mumiyo bilan davolanganda ularda moddalar (mineral, oqsil) almashinuvi yaxshilangani va suyak tiklanishi jarayoni tezlashgani aniqlandi; suyak qadog'i hosil bo'lish jarayoni va suyak bitish davri 8 kundan 18 kungacha tezlashgan, yuborilgan mumiyo asosan suyaklar sinig'i bo'lgan joyda ko'proq to'plangan.

S. K. Saidkarimov, T. R. Xoliqov, M. Fozilovlar quyonlarda yuzaga keltirilgan miokard infarktini mumiyoi asil bilan davolashgan, bunda yurak tomirlarida qon aylanishi normallashib, yurak mushaklarida metabolizm, mikrotsirkulyatsiya yaxshilangan, elektrokardiografik o'zgarishlarni bartaraf qilishga va jarohatlangan mushaklar regeneratsiyasini kuchaytirishga yerishilgan.

Tojikistonlik olim YU. N. Nuraliev mumiyoi asilni yallig'lanishga, oshqozonda yuzaga keltirilgan eksperimental yarachalarga qarshi hamda hayvonlarda himoya-adaptogen xususiyatga egaligini aytgan.

Mumiyo tajriba sifatida parodontoz hosil qilingan hayvonlarda yaxshi natija bergan, va hatto katta miqdorda berilganda ham zaharlanish alomatlari kuzatilmagan.

Mumiyo infeksiya tushgan ochiq va yopiq sinishlar bo'lgan, osteomielit bilan og'rigan, kuygan yoki bitishi qiyin bo'lgan yaralarni davolashda yaxshi naf qiladi. Mumiyo qon uchun muhim bo'lgan makro va mikroelementlarga ijobiy ta'sir etadi, organizmning jarohatga bo'lgan salbiy reaksiyasi bartaraf etadi. U qondagi shaklli elementlar miqdorini normallashtirib, butun organizmning himoya faoliyatini oshiradi. Bemorlarning umumiy holati yaxshilanadi, qon tomir sistemasida ijobiy o'zgarishlar paydo bo'ladi. Shu bilan birga bemorlarning uyqusi, ishtahasi yaxshilanadi, bemor o'zini tetik sezadi, singan joydagi og'riq tezda kamayib, shishi va yig'ilgan qon (gematoma) qisqa muddatda so'rilib ketadi, suyak 1,5-2 hafta ertaroq bitadi, singan qo'l-oyoqlar asli holatiga tezroq qaytadi. Mumiyo organizmga umumiy stimullovchi ijobiy ta'sir ko'rsatadi, singan suyak va yaralarning tez bitishiga yordam beradi.

Suyak va bo'g'imlar sili tufayli o'tkazilgan jarrohlikda mumiyo ta'sirida bolalarda 28-30 kun, kattalarda 15-25 kun oldin suyak qadog'i hosil bo'ladi. Kuygan joylarni, yiringli yaralarni davolashda, o'rta quloqning surunkali yiringi kasalligida ham mumiyo ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Stomatologiya, ginekologiya amaliyotida, tromboflebit, radikulit, pleksit, nevralgiyalarda, dermatologiyada – psoriazda, ekzemalarni davolashda ham mumiyoning shifo ekani tasdiqlandi. Me'da-ichak kasalliklarida oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yarasida, dispeptik holatlarda, surunkali nospetsifik kolitlarni davolashda ham mumiyo davolovchi ta'sirga ega.

Ilmiy tadqiqot ishlari ko'p olib borilgan bo'lsa ham hozirgi kunga qadar mumiyoning ta'sir mexanizmi to'la aniqlanmagan, lekin mumiyoning biostimullovchi ta'siri aniq bo'ladi. Mumiyo moddalar almashinuvini faollashtiradi, qonda eritrotsitlar, gemoglobin, leykotsitlarni oshiradi. Hozirgi kunda uzoq yillar davomida keng miqyosda olib borilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar natijasida mumiyo bilan davolashning quyidagi usullari va miqdorlari aniqlandi (asosan ortopediya va travmatologiya ilmiy klinikalarida qo'llanish uchun).

Mumiyo ertalab nahorga kuniga bir marta quruq yoki eritma holida

ichiladi, miqdori bemorning yoshiga va umumiy holatiga qarab belgilanadi. Katta yoshdagilar uchun mumiyoning 1 sutkalik miqdori, 0,15-0,2 g o'n kun davomida qabul qilingach, 5-10 kun tanaffus qilinib, ikkinchi davolash boshlanadi. Odatda 2 kurs davolanish bemorning sog'ayishi uchun yetadi, ammo yirik suyaklar (chanoq suyagi, umurtqa pog'onasi, son, boldir suyaklari) singanda uch, to'rt, besh davolash kursi olish tavsiya qilinadi.

Bolalarga mumiyo miqdori yoshiga qarab: 3 oylikdan 1 yoshgacha sutkasiga 0,01-0,02 g: 9 yoshgacha 0,05 g, 9-14 yoshlilarga 0,1 g. Davolash kurslarining davomiyligi kattalarnikidek bo'ladi. Mumiyoni ichishdan tashqari ochiq sinishlarda sirtdan qo'llash tavsiya qilinadi, bunda fiziologik eritmada 7-10 % li aralashma tayyorlanadi, sterillangan salfetkani ho'llab, tozalangan yaraga bog'lanadi.

Hozirgi kunda Toshkent farmatsevtika instituti tavsiyasi bo'yicha O'zbekiston Farmakologiya qo'mitasi mumiyoni modda sifatida ortopediya va travmatologiyada keng qo'llashga ruxsat etgan.

Mumiyo ming yillardan beri xalq tabobatida qo'llanib kelinsa ham, ilmiy-tekshiruv ishlari hanuzgacha olib borilmoqda.

Moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Extractum Aloes fluidum pro injectionibus	DM: 1 ml - t/o YUSM: 3-4 ml - t/o Bolalarga: 0,2-0,3 ml - 5 yoshgacha 0,5 ml - 5 yoshdan yuqori	1 ml li ampulalarda
FiBS pro injectionibus	DM: 1 ml - m/i, t/o	1 ml li ampulalarda
Humisolum	DM: 2 ml - m/i	2 ml, 10 ml li ampulalarda
Extractum Placentae pro injectionibus	DM: 1 ml - t/o	1 ml li ampulalarda
Rumalonum	DM: sxema bo'yicha, m/o 0,3 ml - 1 kun; 0,5 ml - 3 kun keyin 1 ml - haftada 3 marta	1 ml li ampulalarda
Corpus vitreum	DM: 2-4 ml – t/o	2 ml li ampulalarda
Apilacum	DM: 1 tabletka - ichishga 3 marta Bolalarga: yangi tug'ilgan chaqaloqlarga - 0,025; 1 oydan oshganlarga 0,005: shamcha holida 3 marta	Tabletka - 0,01; Shamcha 0,05; 0,01

Ravyeronum	DM: Sxema bo'yicha 0,3 ml dan boshlanadi - m/i	1 ml li ampulalarda
Virapinum	Surtish uchun	1 g da 0,15 mg asalari zahari mavjud, malham 20,0
Vipraxinum (A)	DM: Sxema bo'yicha 0,2 ml dan boshlanadi - m/i; t/o	1 ampulalarda
Vipratox	Surtish uchun	Tubalarda, 45 g liniment
Phytinum	DM: 1-2 tabl. ichishga 3 marta Bolalarga: 0,05-0,01 (1 yoshgacha); 0,1 (2 yosh); 0,15 (3-4 yosh); 0,2 (5-6 yosh); 0,25 (7-9 yosh); 0,25-0,3 (10-14 yosh) 2-3 marta	Kukun; tabletka 0,25
Mumiyo	DM: 0,15-0,2 - ichishga sxema bo'yicha Bolalarga: 0,01-0,02 (3 oylikdan -1 yoshgacha); 0,05 (1-9 yosh); 0,1 (9-14 yosh)	Mumsimon modda 0,15-0,2

ESLATMA: DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.

28-bob. SUVSIZLIK, GIPOKSIYA, ATSIDOZNI DAVOLASHDA QO'LLANADIGAN MODDALAR

Bu holatlar kattalarga nisbatan bolalarda, ayniqsa, yosh bolalarda ko'proq uchraydi. Harorat ko'tarilganda, qayt qilganda ich ketib, ko'p terlaganda organizmda suv-tuz almashinuvi, kislota-ishqor muvozanati izdan chiqadi, suvsizlik, gipoksiya holatlari ro'y beradi. Suvsizlik sababi uch xil bo'lishi mumkin: birinchisi – asosan organizmdan suv yo'qolishi tufayli kelib chiqadi, bunda plazma suyuqligi yo'qotiladi, qon bosimi oshadi, suv hujayra protoplazmasidan chiqib ketadi; ikkinchisi – suvsizlik tuzlarni yo'qotish tufayli kelib chiqadi, bu holat beto'xtov qayt qilishda va ich ketishida kuzatiladi, bunda qonning osmotik bosimi pasayib ketadi, suyuqlik o'zi kam bo'lsa ham hujayralarga o'tadi.

Uchinchisi – izotonik suvsizlik, bunda organizm suyuqlikni ham, tuzlarni ham barobar yo'qotadi. Organizm suvsizlanganda yurak-qon tomirlar sistemasining faoliyati izdan chiqadi, aylanib turgan qon miqdori kamayadi, u yopishqoq bo'lib qoladi, qon bosimi o'zgaradi, to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishi kamayadi, gipoksiya, atsidoz ro'y beradi.

Suvsizlikni davolash uchun ***natriy xloridning*** 0,85% li izotonik eritmasi, ***glukozaning*** 5% li eritmasi venaga yuboriladi. Beto'xtov qusishda bola organizmi nafaqat suyuqlikni, natriy, xlor, kaliy, magniy, kaltsiy konlarini ham yo'qotadi, shuning uchun natriy xloridning izotonik eritmasiga kerak bo'lgan ionlar qo'shib yuboriladi. Tuzli eritmalar qon oqimidan to'qimalarga o'tadi va buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Suyuqlikni qon oqimida tutib turish uchun eritmalarga kolloid moddalar qo'shiladi. Shuning uchun plazma oqsillari qo'shilgan eritmalar va sintetik moddalardan kolloid eritmalar – poliglukin, reopoliglukin, gemodez qo'llanadi. Glyukozani hamma hujayralar yaxshi o'zlashtiradi, miya, jigar, yurak va silliq mushaklar uchun asosiy quvvat manbai hisoblanadi. Hujayra membranalaridan o'tish jarayonida o'ziga fosfor kislotaning qoldig'ini biriktirib, moddalar almashinuvida ishtirok etadi. Insulin fosforlanish jarayonlarini, glyukozaning hujayralar tomonidan o'zlashtirilishini rag'batlantiradi, shuning uchun glyukoza insulin bilan yuborilganda ta'siri sezilarli bo'ladi.

Hujayralarda glyukoza CO, va H_2O gacha parchalanadi, bu jarayonda quvvat paydo bo'ladi (1 l 5% li glyukoza 200 kaloriya beradi). Glyukozaning 5% li izotonik, 10-20% li gipertonik eritmalari qo'llanadi. 5% li eritma venaga, teri ostiga tomchilatib, uzoqroq muddat mobaynida (bir necha kun) qo'llanishi mumkin. Organizmga ko'p suyuqlik yuborish mumkin bo'lmaganda glyukozaning 10-20% li gipertonik eritmalari yurakka oziq sifatida qo'llanadi. Glyukoza bilan suvda eriydigan vitaminlar ham qo'llanadi. Glyukoza jigarning zararsizlantirish faoliyatini oshiradi, shu tufayli jigar kasalliklarida insulin va vitaminlar bilan birga qo'llanadi. Glyukozaning 20-30-40% li eritmalari degidratatsion davolash uchun o'pka shishida, bosh miya suyagi jarohatlanganda qo'llanadi.

Poliglyukin dekstrandan olingan glyukoza polimeridan iborat. Poliglukin molekulalari tomir devoridan o'tolmaydi, buyrak filtriga uchramasdan uzoq vaqtgacha qonda aylanib turadi. Asta-sekin (bir necha kun ichida) depolimerizatsiyaga uchrab, siydik bilan organizmdan chiqib ketadi. Poliglyukin faqat suvsizlikda emas, shokda, ko'p

miqdorda qon yo'qotilganda, ya'ni aylanib turgan qonning hajmi kamayganda ham qo'llanadi. Poliglyukin yuborilganda aylanib turgan qonning miqdori oshadi, arterial, vena qon bosimi tiklanadi, to'qimalarning qon bilan ta'minlanishi yaxshilanadi, gipoksiya kamayadi. Poliglyukinni miya chayqalishida, bosh miya suyagi travmalarida qo'llash man etiladi, chunki bu holatlarda qon bosimi ko'tarilib, bemorning ahvoli og'irlashishi mumkin.

Reopoliglyukin – past molekulali dekstranning natriy xloridni izotonik eritmalaridagi 10% li suyuqligidir. Ta'siri poliglyukinga o'xshab ketadi, shu bilan birga poliglyukinga nisbatan organizmdan tezroq chiqib ketadi. Reopoliglyukin zahar va toksinlarni qamrab oladi, zaharlanishdan kelib chiqqan suvsizlanishda keng qo'llanadi.

Gemodez – 6% li polivinilpirrolidonning suv-tuzli eritmasi, eritmaga natriy, kaliy, kalsiy, xlor ionlari qo'shilgan, modda past molekulali bo'lgani uchun o'z molekulasiga adsorbsiyalangan zaharlar, toksinlarni tortib oladi, buyrak ularni tezroq filtrlaydi va organizmdan chiqaradi.

Suvsizlikni davolash uchun ***atsesol, disol, trisol*** eritmalari qo'llanadi. Eritmalar balans holatida natriy xlorid va boshqa tuzlardan iborat, masalan atsesolda 5 g natriy xlorid, 1 g kaliy xlorid, 2 g natriy atsetat mavjud. Eritmalar qonning quyulishiga, metabolik atsidoz hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, kapillyarlarda qon aylanishini yaxshilaydi, diurezni oshiradi, dezintoksikatsion ta'sirga ega: venalarga yuboriladi.

Nafas, qon aylanishi buzilishi bilan kechadigan kasalliklarda gipoksiya va atsidoz holatlari ro'y beradi. Gipoksiya, ayniqsa, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ko'proq uchraydi. Gipoksiyani davolash uchun kislorod qo'llanadi. Kislorodni ehtiyotlik bilan qo'llash zarur, chunki miqdori oshsa, giperoksiya yuz berib, zarar keltiradi, ayniqsa, o'pka va miya to'qimalari jarohatlanadi, o'pka to'qimalari qizaradi, ularning tomirlari qisqaradi, surfaktant hosil bo'lishi kamayadi, o'pka alveolalari atelektazga uchraydi. Bosh miya giperoksiyasida talvasa va keyinchalik parez va falajlar hosil bo'ladi, retinopatiya yuz beradi, ko'z xiralashib qoladi. Shuning uchun kislorodni gipoksiya holati bartaraf bo'lguncha qo'llash tavsiya qilinadi (bemorni giperoksiyaga qadar olib kelish mutlaqo man etiladi). Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 28% li kislorod gaz aralashmasini qo'llash mumkin. Katta yoshli bolalarga 40% li kislorodli aralashmadan foydalanish tavsiya qilinadi. Gaz aralashmasi yangi tug'ilgan chaqaloqlarga, emizikli bolalarga ilitib yuboriladi.

Gipoksiya holatida, kislotalar bilan zaharlanganda atsidoz ham ro'y beradi. Atsidozni davolash uchun ***natriy biokarbonat va trisamin*** qo'llanadi. Trisamin kuchsiz asos bo'lib, vodorod ionlarini bog'laydi,

modda hujayralar ichiga ham o'tadi, u yerdagi vodorod ionlarini bog'laydi, shu tufayli hujayralardagi va ulardan tashqaridagi atsidozni yo'qotadi. Venaga yuboriladi, 48-72 soatlardan keyin qayta yuborish mumkin. Agar trisamin miqdori oshib ketsa, qonda vodorod ionlari kamayib, nafas to'xtab qolishi mumkin.

Natriyning moddalari – natriy xlorid, natriy biokarbonat. Natriy hujayralaridan tashqari suyuqlikda ionlashgan shaklda bo'ladi, kasallik davrida organizm uni tez yo'qotadi. Natriyning kamchiligini to'ldirish uchun uning izotonik va gipertonik eritmalari qo'llanadi. 0,85% li izotonik eritmalar suvsizlanishda hamda qon yo'qotilganda qo'llanadi. Bu suyuqlik ko'p miqdorda qo'llansa, plazma, to'qimalarning elektrolit muvozanati o'zgaradi, shu tufayli yurak, buyrak, miya faoliyati, qonning ivish jarayonlari o'zgarishi mumkin.

Natriyning gipertonik eritmalari (10-20%) yiringli yaralarni davolashda qo'llanadi. Osmos qonuni tufayli gipertonik eritma suyuqlikni o'ziga tortib oladi, yarani tozalaydi.

Natriy bikarbonat plazmada dissotsiatsiyaga uchrab, bikarbonat anionlarini hosil qiladi, anionlar vodorod ionlarini bog'lab, suyuqliklarda ishqor zaxiralarini tutib turadi, plazmada bikarbonatlar miqdori oshadi, kislota – ishqor muvozanati tiklanadi. Lekin bikarbonat anionlari hujayra ichiga o'tolmaydi, shu tufayli hujayralardan tashqari atsidozni yo'qotishi mumkin, hujayralardagi atsidozga ta'sir etmaydi, shuning uchun bikarbonatlar bilan birga vitamin moddalari – kokarboksilaza, askorbinat kislota, riboflavin yuboriladi, ular hujayralarda oksidlanish va tiklanish jarayonlarini yaxshilab, hujayraning ichidagi atsidozni bartaraf qiladi.

Yangi tug'ilgan, emizikli chaqaloqlarda bikarbonatlar dissotsiatsiyasi tufayli natriy ionlari organizmda to'planib, gipernatriemiya yuz berishi mumkin, chunki chaqaloq buyragi natriy ionlarini ko'plab chiqara olmaydi (gipoksiya holatida bo'lsa), shu tufayli plazmaning osmotik bosimi ko'tariladi, qon tomirlar endoteliysi jarohatlanadi, miyaga qon quyilishi mumkin. Gematoensefalik to'siq yaxshi rivojlanmagani uchun natriy ionlari to'siqdan orqa miya suyuqliklariga osongina o'tib, u yerdagi bosimni o'zgartirishi mumkin. Shuning uchun yangi tug'ilgan chaqaloqlarga natriy bikarbonat og'ir va o'rta gipoksiyalarda ehtiyotlik bilan venalarga yuboriladi. Natriy bikarbonat boshqa yoshdagi bolalarda va kattalarda barbiturat, salitsilat, kuchsiz kislotalardan zaharlanganda qo'llanadi.

Natriy bikarbonat miqdori oshganda alkaloz holatida yuz beradi– bemorning ko'ngli aynaydi, qayt qiladi, qorinda og'riq, bezovtalik, talvasalar paydo bo'ladi.

Kaliy moddalari – kaliy xlorid, panangin. Kaliy hujayralar kationi hisoblanadi, natriy bilan birga hujayralar devorining qutbliligini, qo'zg'alish jarayonlarini ta'minlaydi. Kaliy oshqozon va ichak shirasining tarkibida ko'p bo'lgani uchun qusganda, ich ketganda organizm kaliyni yo'qotadi. Siydik haydovchi moddalar, glyukokortikoidlar qo'llanganda ham kaliy miqdori organizmda kamayadi. Gipokaliemiyada markaziy nerv sistemasi faoliyati o'zgaradi, mushaklar (yurak, skelet) bo'shashadi, yurak urishi sekinlashadi, ichak peristaltikasi susayadi.

Gipokaliemiyada kaliy xlorid va panangin qo'llanadi, ular venaga tomchilatib yuboriladi. Kaliy moddalari hujayra atsidozini davolash uchun qo'llanadi, bunda kaliy hujayralarga kirib, u yerdan vodorodni chiqarib tashlaydi. Kaliy moddalari anabolizantlar bilan birga bolalar gipotrofiyasida qo'llanadi. Kaliy moddalarini buyrak faoliyati o'zgarganda parenteral qo'llash man etiladi.

Kaliyning miqdori oshganda giperkaliemiya yuz beradi, bunda bradikardiya paydo bo'ladi – yurak urishi susayadi, talvasa tutadi, hatto yurak to'xtab qolishi mumkin. Bunda insulin, glyukoza bilan kalsiy moddalari yuboriladi.

Panangin kaliy va magniy asparaginati bo'lib, bunda magniy ionlari kaliyning hujayralarga o'tishini osonlashtiradi, asosan yurak aritmiyasida qo'llanadi.

Kalsiy moddalari – kalsiy xlorid, kalsiy glyukonat, kalsiy laktat. Kalsiy ionlari markaziy nerv sistemasi va yurak faoliyatiga, qon quyilishiga juda ham zarur moddadir. Kalsiy ionlari natriy va kaliyning hujayra membranalaridan o'tishini boshqarib boradi. Kalsiy yetishmovchiligida talvasalar, laringospazm bo'lishi, yurak urishi sekinlashishi, qon bosimi pasayishi mumkin. Bunda keltirilgan kalsiy moddalar o'rinbosar davolash uchun qo'llanadi.

Kalsiy moddalari yallig'lanishga qarshi, qon ketishida, allergik jarayonlarda qo'llanadi. Bolalar amaliyotida ko'pincha kalsiy glyukonat qo'llanadi, chunki bu moddaning dissotsiatsiyasi sekin o'tadi, shilliq pardalarni kamroq ta'sirlaydi, venaga va mushaklar orasiga ham yuboriladi. «Surxan-adjanta-farma-limited» firmasi kalsiy glyukonatni **apkal** nomi bilan ishlab chiqaradi. Kalsiy laktat ichishga buyuriladi. Kalsiy xlorid dissotsiatsiyasi tez kechadi, ta'siri tez boshlanadi, shilliq pardalarni ta'sirlaydi, faqat venaga yuboriladi va ichish uchun qo'llanadi. Kalsiy xlorid venaga birdaniga yuborilsa, yurak to'xtab qolishi mumkin. Kalsiy moddalarini qonning ivish sistemasi ortganda, yurak glikozidlari bilan birga qo'llash man etiladi.

Magniy moddalari – magniy sulfat me'da-ichak orqali yuborilganda yaxshi so'rilmaydi, shuning uchun surgi sifatida qo'llanadi. Magniy kalsiyning qarama-qarshisi bo'lgani uchun mediatorlarning presinaptik tolalardan ajralishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli markaziy nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligi, skelet va silliq mushaklar tonusini pasaytiradi. Magniy kaliyning hujayralarga o'tishiga, u yerda ushlanib turishiga ta'sir ko'rsatadi. Magniy kalsiy ionlarining buyrakdan chiqishiga ham ta'sir ko'rsatadi, magniy miqdori kamayganda buyrakda giperkalsinoz hosil bo'lishi mumkin. Mushaklar orasiga, venaga yuborilganda tinchlantiruvchi, talvasaga qarshi va gipotenziv ta'sir ko'rsatadi. Magniy sulfat gipertonik krizlarni davolash uchun qo'llanadi. Moddalarning miqdori oshsa, markaziy nerv sistemasi falajlanadi, skelet mushaklari bo'shashadi, nafas faoliyati o'zgaradi, bu holatlarda magniyning qarama-qarshisi – kalsiy tuzlari yuboriladi.

Fosfor moddalari: fitin, ATF, riboksin, fosfokreatin. Fitin fosforni murakkab organik moddasi, inozitfosfor kislotaning kalsiyli va magniyli tuzlaridan iborat. Qon tanachalarining hosil bo'lishini, suyak to'qimalarining o'sishini, rivojlanishini, nerv sistemasi faoliyatini oshiradi. Tomirlar gipotenziya, nevrasteniya, jinsiy kuchsizlikda, gipotrofiya, raxit, osteomalatsiya, diatezlarda qo'llanadi.

Adenozintrifosfor kislota – ATF, moddalar almashinuvida qatnashadi, aktomiozin bilan birlashganda adenozindifosfor kislota (ADF) va noorganik fosfor hosil qiladi, ushbu jarayonda chiqqan quvvatni mushaklar o'z faoliyati va boshqa jarayonlar uchun o'zlashtiradi. Adrenergik va xolinergik sinapslarda nerv impulslarning o'tishida qatnashadi. Mushaklar distrofiyasida, chetdagi qon tomirlar yetishmovchiligida, paroksizmal taxikardiyalarda parenteral, asosan mushaklar orasiga qo'llaniladi. Riboksin – inozie F, nukleozid unumlaridan bo'lib, jarayonda ATF dan oldin hosil bo'ladi, Krebs sikldagi fermentlarning faoliyatini oshiradi, nukleozidlarni hosil bo'lishini, miokardda modda almashinuviga, toj tomirlarning faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, anabolik xususiyatga ega. Yurakning IBS kasalligi, miokardiodistrofiya, aritmiyalar, gepatit va sirrozlarni davolash uchun qo'llaniladi.

Fosfokreatin (neoton) – yurakda energetik metabolizmni tiklaydi, hujayralarni ishemik jarohatlardan saqlaydi, miyaning gemodinamik, bioelektrik faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, skelet mushaklari faoliyatini oshiradi. O'tkir miokard infarktida, miya, oyoq-qo'l jarrohligidan keyin qo'llanadi, parenteral yuboriladi.

MIKROORGANIZM VA PARAZITLARGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Odamzodda uchraydigan ellik foizga yaqin kasalliklarni mikroorganizmlar chaqiradi; hozirgi kunda yuqumli kasalliklarga 1000 dan ortiq mikroorganizmlar sabab bo'lishi ma'lum, ular bolalar o'rtasida ko'p tarqalgan.

Mikroorganizmlarga qarshi moddalar eng samarali moddalar hisoblanadi, chunki ular kasalliklarning sababiga ta'sir etadi. Bular mikroorganizmlarga ikki xil ta'sir ko'rsatadi: bakteritsid – mikroorganizmlarni halok qiladi, bakteriostatik – mikroorganizmlarning rivojlanishi, ko'payishini to'xtatadi; bakteritsid va bakteriostatik ta'sir o'rtasiga chegara qo'yish qiyin, chunki bir xil moddalarning kichik konsentratsiyasi bakteriostatik, katta konsentratsiyasi bakteritsid ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Mikroorganizmlarga qarshi moddalar 3 turga bo'linadi:

1. Dezinfeksiyalovchi moddalar.
2. Antiseptik moddalar.
3. Ximioterapevtik moddalar.

Mikroorganizmlarga qarshi moddalar deganda, antiseptik, dezinfeksiyalovchi moddalar ko'zda tutiladi, chunki ular asosan kuchli bakteritsid va mikroorganizmlarga qarshi keng doirada ta'sir ko'rsatadi. Dezinfeksiyalovchi moddalar idishlar, xonalar, tibbiy asboblar, kiyimlardagi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatish uchun qo'llanadi, moddalar ishlatilgan joylarni o'zgartirishi, hidi yoqimsiz bo'lmasligi kerak.

Antiseptiklar terida, shilliq qavatda va yaralardagi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatish uchun qo'llanadi, moddalar to'qimalarni ta'sirlamasligi, qo'yilgan joyidan qonga so'rilmasligi, allergik jarayonlarni sodir etmasligi kerak. Bular, ayniqsa, bolalar uchun kam zaharli bo'lishi lozim, chunki ularda to'qima to'siqlari yaxshi rivojlanmagan bo'ladi.

Moddalarning birini antiseptik, boshqasini dezinfeksiyalovchi deyish, o'rtasiga chegara qo'yish qiyin, chunki ularning ko'pchiligi aniq konsentratsiyada antiseptik sifatida, undan katta konsentratsiyada dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llaniladi.

Ximioterapevtik moddalar mikroorganizmlarga tanlab ta'sir etadi, ular asosan organizmda joylashgan mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatish uchun qo'llanadi.

29-bob. ANTISEPTIK VA DEZINFEKSIYALOVCHI MODDALAR

Moddalarning mikrooganizmlarga qarshi ta'sir mexanizmi ularning rivojlanishi, ko'payishi, zarur oqsillarni o'zgartirishi, fermentlar faolligini pasaytirishi, hujayra membranalari o'tkazuvchanligini oshirishi bilan bog'liq. Antiseptik moddalar suyuq va malham shaklida teri, ko'z kasalliklarida, yaralarga, jarrohlar qo'liga, operatsiya qilinadigan joyga ishlov berishda, ginekologiya, urologiyada chayish uchun qo'llanadi.

Antiseptik va dezinfeksiyalovchi moddalar kimyoviy jihatdan quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Galloidlar.
2. Kislota va ishqorlar.
3. Oksidlovchilar.
4. Og'ir metall tuzlari.
5. Formaldegid unumlari.
6. Kationli sovunlar.
7. Spirtlar.
8. Fenol unumlari.
9. Nitrofuran unumlari.
10. Bo'yoqlar.

Galloidlar qatoriga xlor va yod moddalari kiritiladi, moddalardan xlor va yod erkin holda ajralib, mikroorganizm oqsillarini koagulyatsiya qiladi va ularni halokatga uchratadi. Xlorli ohak dezinfeksiya uchun qo'llanadi, moddani albatta suvda eritish kerak, bunda kislorod, xlor erkin holatda ajraladi, ajralgan xlor mikrob oqsillarini koagulyatsiya qiladi. Xlorli moddalardan ***xloramin*** antiseptik hamda dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llanadi. Yod moddalaridan ***yodning spirtli eritmasi*** antiseptik sifatida juda keng qo'llanadi. ***Lyugol eritmasi*** (1 qismi suv, 2 qismi kaliy yodid, 17 qismi suvdan iborat) tomoq shilliq pardasiga ishlov berish uchun qo'llanadi. Yodinol – yodning polivinil spirt bilan suvdagi kompleksi, bu moddadan yod asta-sekin ajraladi, spirtli yodga nisbatan ta'sirlovchi xususiyati deyarli yo'q, shuning uchun emizikli davrdan boshlab bolalarda bexavotir qo'llash mumkin. Yodinat – yuza faol modda bilan yodning suvdagi eritmasi, moddaning ta'sirlovchi xususiyati bor.

Kislotalar va ishqorlar. Borat va salitsilat kislotalar Ph muhitini kislotali tarafga o'zgartiradi, shu tufayli mikroorganizmlarning rivojlanishiga sharoit to'g'ri kelmay qoladi. Bulardan ***borat kislota suyuqlik***, malham shaklida qo'llanadi, chaqaloqlarga sepiladigan kukunlar tarkibida ham mavjud, lekin borat kislotani ehtiyotlik bilan ishlatish kerak, chunki shilliq pardalardan, qizargan teridan qonga so'rilishi, to'qimalarda to'planib, buyraklarni jarohatlashi mumkin.

Ishqorlardan ammiak eritmasi – ***novshadil*** spirti jarrohlar qo'liga ishlov berishda qo'llanadi.

Oksidlovchilar – vodorod peroksid, kaliy permanganat, moddalar to'qimalar bilan to'qnashganda ularni oksidlantiradi, bu jarayonda kislorod ajraladi, kislorod mikroorganizmlarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Vodorod peroksid qo'yilgan joyida ko'p miqdorda molekulali kislorod hosil bo'ladi, shunda mayda-mayda pufakchalar chiqib, yarani tozalaydi: moddaning mikroorganizmlarga qarshi ta'siri kuchsiz hamda tez o'tib ketadi, chunki hosil bo'lgan kislorod yuzada bo'lib, hujayralarga o'tmaydi.

$$2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2 — O_2$$

Kaliy permanganat suvda eritilganda atomli kislorod ajraladi:

$$2KMnO_4 + H_2O \longrightarrow 2KOH + 2MnO_2 + 3O$$

Atomli kislorodning molekulali kislorodga nisbatan mikroorganizmlarga qarshi ta'siri kuchliroq bo'ladi. Kaliy permanganat mikroblarga qarshi ta'sir etadi hamda hidlarni yo'qotadi. Bu modda chayish, yaralarni, kuygan joylarni yuvish, ba'zi moddalar (morfin) bilan zaharlanganda oshqozonni chayish uchun qo'llanadi.

Og'ir metallar – Pb, Al, Zn, Cu, Ag, Hg ning tuzlari mikroorganizm fermentlarini sulfgidril turkumlarini bog'lab, ularni halokatga uchratadi. Keltirilgan qatorning o'ng tarafida joylashgan metall tuzlarining mikroorganizmlarga qarshi ta'siri kuchli bo'ladi, ular ta'sirlovchi va hatto kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Chap tarafda joylashgan Pb, Al, Zn tuzlari mikroorganizmlarga kuchsizroq burishtiruvchi ta'sir ko'rsatadi, moddalarning joylardagi mahalliy ta'siri ular hosil qiladigan tuzlar konsentratsiyasiga ham bog'liq bo'ladi.

Antiseptik sifatida simob tuzlaridan simob dixloridi, simob oksitsianidi, simobning kulrang va sariq malhami qo'llanadi: moddalar yuqori darajada mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etadi, shu bilan birga mahalliy qo'llanganda qonga so'rilishi va organizmni zaharlashi mumkin. Simob tuzlari bilan tasodifan va o'z joniga qasd qilganda o'tkir zaharlanish mumkin. Bunda qorinda kuchli og'riq turadi (oshqozon shilliq pardasini kuydirishi tufayli), bemor ko'pincha qon qusadi, nerv sistemasida, yurak-qon tomirlarda katta o'zgarishlar ro'y beradi. Ikki-uch kunlardan keyin buyrak hamda me'da-ichak jarohatlanadi – nekrotik o'zgarishlar paydo bo'ladi. Buyrak tubdan ishdan chiqadi – ikkilamchi burishgan buyrak hosil bo'ladi. O'tkir zaharlanishni davolash uchun – metallar antidoti, o'z tarkibida simob va umuman og'ir metall tuzlarini bog'laydigan S=H birikmalardan iborat bo'lgan modda – unitiol qo'llanadi. Oshqozon burishtiruvchi moddalar bilan chayiladi. Yengil, o'rtacha zaharlanganda siydik haydovchi moddalar yuboriladi, og'ir zaharlanganda gemodializ, peritoneal dializ qilinadi.

Kumush tuzlaridan kumush nitrat, protargol – kumushning oqsil bilan birikmasi, kollargol – kolloidli kumush qo'llanadi. Protargol, kollargol

mikroorganizmlarga, yallig'lanishga qarshi, burishtiruvchi xususiyatga ega, ular ko'z kasalliklarida, yaralarni, siydik yo'llarini chayish uchun qo'llanadi. Kumush nitrat – lyapis eroziyalarni, so'gallarni kuydirish uchun ishlatiladi.

Mis sulfat, rux sulfat kam mikroorganizmlarga qarshi va burishtiruvchi modda sifatida oftalmologiyada qo'llanadi. Alyuminiy tuzlari – achchiq tosh og'izni chayish uchun stomatitlarda qo'llanadi.

Formaldegid unumlaridan – formalin (formaldegidning 40% li suv eritmasi), geksametilentetramin (urotropin) qo'llanadi. Formalin mikroorganizmlarga qarshi kuchli ta'sir etadi, oqsillarni denaturatsiya qilib, mikroorganizmlarni halok qiladi. Xirurgik asboblarni dezinfeksiya qilish hamda konservant sifatida qo'llanadi. Geksametilentetramin kislotali muhitda parchalanadi, undan formaldegid ajralib, mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Antiseptik sifatida siydik yo'llari jarohatlanganda ichishga buyuriladi va venaga yuboriladi.

Detergentlar – kationli sovunlarning antiseptik hamda tozalovchi xususiyatlari bor. Bularga serigel, rokkal moddalari kiradi, moddalar ikki muhit orasida (suyuqlik – gaz) kuchli yuza faolikka ega, antiseptik va dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llanadi.

Spirtlar. Tibbiyotda etil spirti qo'llaniladi, 20-40° li spirtning ta'sirlovchi xususiyati bor, 70-95° li spirt mikroorganizmlarni oqsillarini denaturatsiya qilib, ularni halok qiladi. Qo'llarga, jarrohlik maydoniga ishlov berish uchun antiseptik sifatida 70° li spirt qo'llanadi, bundan yuqori darajali spirt teri oqsillarini denaturatsiya qiladi, spirt chuqurroq o'tolmay, u yerdagi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsata olmaydi, 95° li spirt dezinfeksiyalovchi modda sifatida xirurgik asboblarni dezinfeksiya qilish uchun qo'llaniladi.

Fenol unumlaridan lizol, rezorsin, qayin qoramoyi qo'llanadi. Fenol eng qadimgi antiseptiklardan bo'lib, bakteritsid, insektitsid ta'sirga ega, hatto mikroorganizmlarning vegetativ shakllarini ham halok qiladi. Fenol eritmalari dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llanadi. Fenol lipofil modda bo'lgani uchun teri va shilliq pardalardan yaxshi so'rilib, organizmni zaharlab qo'yishi mumkin, markaziy nerv sistemasi, yurak-qon tomirlarini jarohatlaydi.

Lizol ham dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llanadi. Rezorsinning suvli, spirtli eritmasi va malhami ekzema, seboreya, zamburug'li kasalliklarni davolashda qo'llanadi.

Nitrofuran unumlaridan antiseptik sifatida furatsillin, modda teriga, shilliq pardalarga, yaralarga, bo'shliqlarga ishlov berish uchun keng qo'llanadi. Nitrofuran unumlaridan furazolidon, furadonin ximioterapevtik modda sifatida qo'llanadi.

Bo'yoqlar – brilliant yashili, metilen ko'ki, etakridin laktatning mikroorganizmlarga qarshi ta'siri nisbatan kuchsiz, ular tanlab ta'sir

qiladi, hammasi antiseptik, ba'zilari metilen – ko'ki ximioterapevtik modda sifatida qo'llanadi. Evkalipt barglaridan olingan xlorofillar aralashmasi **xlorofillipt** kuchli mikroorganizmlarga qarshi xususiyatga ega, asosan mahalliy qo'llanadi, ba'zida ichishga hamda venalarga yuborilishi mumkin.

Moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, kontsentrat-siyalar, yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Chloraminum B	DK: 0,25-0,5% li eritma sirtga, qo'l dezinfeksiyasiga 1,5-2% li eritma — yarani yuvish uchun	Kukun
Solutio Jodi spirituosae (B)	DK: 5-10% li eritma - sirtga; DM: 3-10 - tomchi - ichishga (5% li eritma) YUM: 20 tomchi - ichishga (5% li eritma)	5-10 li spirtli eritma 10,15, 25 ml li flakonlarda 54% li eritma 1 ml li apmulalarda
Acidum boricum	DK: 2-3% li eritma - sirtga: 5% li malham - sirtga	Kukun, spirtli eritma 0,5, 1, 2, 3, 5% 10 ml li flakonlar: 5% li malham
Solutio ammoni cfustici	DK: 0,5% li eritma - sirtga (qo'lga 25 ml 5 l suvda), 5-10 tomchi 100 ml suvda - ichishga	Flakonda - 10, 40, 100 ml; 1 ml li ampulalarda
Solutio Hydrogenii pyeroxydi diluta	Sirtga	3% ofitsinal eritma
Kalii pyermanganas	0,5-1% li, 0,01-0,1% li eritma - yuvish va chayish uchun	Kukun
Unguentum Hydrargyti cinyerum	DM: 3-5 sirtga	Malham - 25,0
Hydrargyri dicloridum (A)	DK: 1:500-1-1000 - sirtga	Kukun; tabletka - 0,5-1,0 sirtga ishlatish uchun
Ung. Hydrargyri oxydatum flavum (B)	DK: 2% li malham - sirtga	2% li ofitsinal malham
Protargolum	DK: 1-3% li eritma po 10 ml dan – ko'z tomchisi; 1-3% li eritma - uretra va siydik pufagi chayish uchun	1-3% li eritma

Zinci sulfas (B)	DK: 0,1-0,5% li eritma 1-2 tomchi kon'yunktivaga; 0,25-0,5% li eritma - otorinolaringologiya: 0,1-0,5% li eritma - uretka va qinga: DM: 0,1-0,43 - ichishga DM: 1,0 – ichishga	Kukun: ko'z tomchisi (0,25%, 05% rux sulfat, 2% borat kislota eritmasi) 10 ml - flakonda
Cyerigelum	DM: 3-4 ml - sirtga	400 ml li flakonlarda
Furacilinum (B)	DK: suvli eritma 1:5000; spirtli eritma - 1:500; 0,2% li malham sirtga DM: 0,05 - ichishga YUM: 0,1 - ichishga YUSM: 0,5 - ichishga	Kukun: tabletka 0,1: 0,02, 2% li malham
Phenolum (B)	DM: 3-5% li eritma - dezinfeksiya	Kukun
Rezorcinum	DM: 2-5% li eritma (suvli va spirtli) - sirtga	Kukun
Linimentum Balsamicum Wishnevsky	Liniment sirtga	Flakon - 100 g (qayin qoramoyi-3, kseroform - 3, kanakunjut moyi - 94 kism)
Viride nitens	DK: 1-3% - suvli va spirtli eritma - sirtga	Kukun: 1-2% li spirtli eritma 10 ml flakonda
Methylenum coeruleum	DK: 1-3% spirtli eritma sirtga DM: 0,1 - ichishga: 1% li eritma 50-100 ml - v/i Bolalarga: 0,005-0,01 har bir yoshga (3-4 marta)	Kukun: 1% li suvli va spirtli eritma: 1% li 20 ml, 50 ml li ampulalarda: Metilen ko'kining glyukozadagi 25% li eritmasi
Clorophylliptum	DK: 1% spirtli eritma mahalliy ichishga 2% moyli eritma mahalliy, vena ichiga 0,25% eritma	Flakon - 100,200 ml 1% li spirtli eritma
Aetacridini lactase	DK: 0,05% - 0,1% li eritma - sirtga va ichishga	Kukun: tabletka - 0,01; 0,1% spirtli eritma

ESLATMA: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga.*

Jahon tibbiyotida ximioterapiyaning asoschisi Erlix hisoblanadi, 1891-yilda ko'k metilenni bezgakni davolash uchun, 1907-yilda mishyak moddasi – salvarsanni zaxmni davolash uchun tavsiya etgan va birinchi bo'lib, «ximioterapiya» atamasini qo'llagan. Lekin shuni ta'kidlash kerakki, Erlixdan oldin XI asrda tib qonunining asoschisi Abu Ali ibn Sino zaxmni davolash uchun simobni tavsiya qilgan. Ibn Sino o'z davrida antibiotiklarga o'xshash moddalarning kelajakda katta o'rin tutishini bashorat qilgan. 1932-yilda Domagk qizil streptotsidning streptokokka qarshi xususiyatini ochgan, keyin streptotsidga yaqin bir qator kuchli mikroorganizmlarga qarshi bo'lgan sulfanilamid moddalar olingan va keng qo'llanila boshlangan. 1928-yilda A. Flemming birinchi bo'lib, antibiotik – penitsillinni kashf qilgan, 1940-yilda Flori va Cheyn tozalangan penitsilinni ajratib olishgan. 1942-yilda Vaksman aktinomitsetlardan streptomitsinni, qirqinchi yillar oxirida tetrasiklinlar olingan. Hozirgi kunda antibiotiklarning turi va hajmi ko'p, ularning ikkinchi, uchinchi va boshqa avlodlari ham qo'llanilmoqda.

Ximioterapevtik moddalar kimyoviy tuzilishi jihatidan va kasallikni paydo qilgan mikroorganizmlarga qarshi ta'siriga qarab, quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Antibiotiklar.
2. Sulfanilamidlar.
3. Kimyoviy tuzilishi turlicha bo'lgan antibakterial moddalar.
4. Zaxmga qarshi qo'llanadigan moddalar.
5. Silga qarshi qo'llanadigan moddalar.
6. Bezgakka, viruslarga, protozoylarga, mikozlarga qarshi qo'llanadigan moddalar.

Ximioterapevtik moddalarni qo'llashda quyidagi qoidalarga rioya qilish kerak.

1. Moddalarni qo'llashdan oddin mikrobiologik tashxis qo'yish, kasallikni qaysi mikroorganizm paydo qilganligini iloji bo'lsa aniq, iloji bo'lmasa, taxminan bilish.
2. Kasallikni paydo qilgan mikroorganizmlarga eng kuchli qarshilik ko'rsatadigan ximioterapevtik moddani qo'llash.
3. Ximioterapevtik moddalar bilan davolashni barvaqt boshlash kerak, chunki kasallik avjiga chiqqanda a'zolarda asliga qaytmas o'zgarishlar boshlansa, ximioterapevtik moddalarning ta'siri kamayib ketadi.

4. Organizmda ximioterapevtik moddalar mikroorganizmlar bilan yaqin bevosita to'qnashishi uchun moddalarning shakllarini, yuborish yo'llarini to'g'ri aniqlash.
5. Davolash davrida ximioterapevtik moddani kerakli mikroorganizmlarga qarshi konsentratsiyasini tutib turish kerak.
6. Davolash muddati yetarli bo'lishi, moddalarning klinik belgilari o'tib ketgandan keyin yana 3-4 kun davomida qo'llash kerak.

30-bob. ANTIBIOTIKLAR

Antibiotiklar mikroorganizmlarga qarshi kuchli ta'sir etuvchi ximioterapevtik moddalardir. Bular asosan biologik yo'l bilan mikroorganizmlar, hayvonlar va o'simliklardan olinadi, antibiotiklar mog'or zamburug'i, aktinomitsetlardan olinadi hamda ularning sintetik o'xshashlari qo'llanadi. Antibiotiklarni tasniflash ancha mushkul, ular mikroorganizmlarga qarshi xususiyatiga, ta'sir mexanizmiga, ta'sir doirasiga, klinik qo'llanishga qarab tasniflanadi.

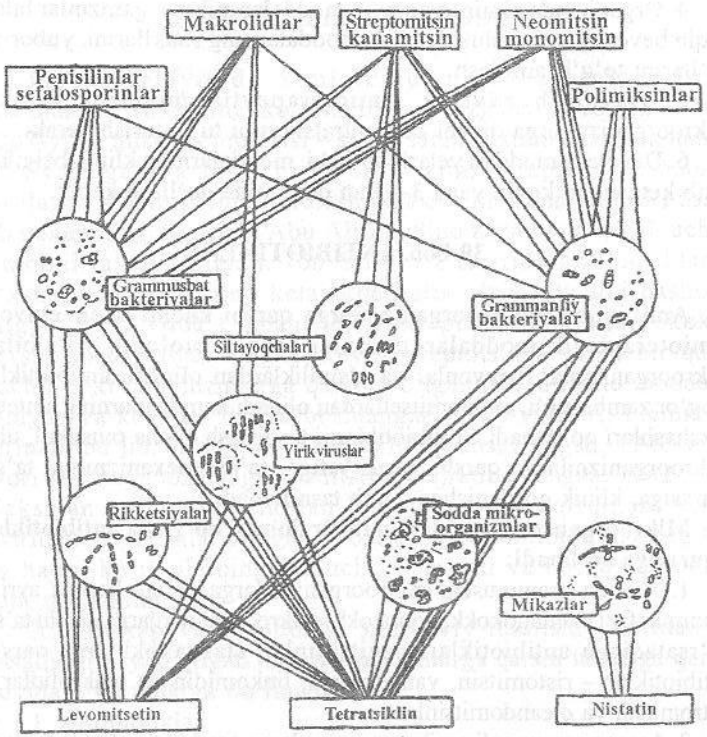
Mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi bo'yicha antibiotiklar 5 guruhga bo'linadi:

1. Asosan grammusbat mikroorganizmlarga qarshi hamda ayrim grammanfiy (meningokokk, gonokokk) mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadigan antibiotiklar: penitsillinlar, stafilakokklarga qarshi antibiotiklar – ristomitsin, vankomitsin, linkomidin va makrolidlar – eritromitsin va oleandomitsinlar.
2. Asosan grammanfiy mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadigan moddalar – polimiksinlar.
3. Ta'sir doirasi keng antibiotiklar: tetratsiklinlar, levomitsetin, sefalosporinlar, aminoglikozidlar.
4. O'tkir zaharli, asosan sirtga qo'llanadigan antibiotiklar gramitsitsin, neomitsin, monomitsin.
5. Zamburug'larga, mikozlarga qarshi qo'llanadigan – nistatin, levorin va grizeofulvin.

Mikroorganizmlarga qarshi xususiyatiga qarab antibiotiklar 2 guruhga bo'linadi:

1. Bakteritsid xususiyatga ega, ular ta'sirida mikroorganizmlar halok bo'ladi: penitsillinlar, sefalosporinlar, aminoglikozidlar, polimiksinlar.
2. Bakteriostatik xususiyatga ega antibiotiklar: tetratsiklinlar, levomitsitin, rifampitsinlar, ular ta'sirida mikroorganizmlarning o'sishi, ko'payishi to'xtatiladi.

Antibiotiklar mikroorganizmlarga qarshi ta'sir mexanizmiga ko'ra 4 guruhga bo'linadi.



25-rasm. Antibiotiklarning mikroblarga qarshi ta'sir doirasi (chiziqlar soni mikroblarga qarshi faollik darajasiga ko'rsatadi)

1. Mikroorganizmlarning hujayra qobig'i hosil bo'lishini to'xtatib, bakteritsid ta'sir ko'rsatadigan antibiotiklar – penitsilinlar, sefalosporinlar.

2. Mikroorganizmlarning sitoplazmatik membranalarini o'tkazuvchanligini jarohatlab, bakteritsid ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar – polimiksinlar, gramitsidin, nistatin, levorin.

3. Mikroorganizmlar oqsillarini hosil bo'lishini to'xtatib, bakteritsid hamda bakteriostatik ta'sir ko'rsatadigan antibiotiklar. Bakteriostatik ta'sir etadigan moddalar: tetratsiklinlar, levomitsetin; bakteritsid ta'sir etadigan moddalar – streptomitsin, neomitsin, monomitsin, gentamitsin.

4. Mikroorganizmlarni PHK sini hosil bo'lishini kamaytirib, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadigan antibiotik – rifampitsinlar.

Antibiotiklar kimyoviy tuzilishi bo'yicha 6 guruhga bo'linadi:

1. b – laktam halqali antibiotiklar – penitsillin, sefalosporinlar.

33-jadval

Antibotiklarni mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmni bo'yicha tasniflash

Mikroorganizmlar hujayra qobig'ini hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi antibiotiklar	Sitoplazmatik membrananing o'tkazuvchanligini jarohatlovchi antibiotiklar	Oqsil va PHKni hosil bo'lishini to'xtatuvchi antibiotiklar
Benzilpenitsillin	Polimiksinlar	Streptomitsin
Oksatsillin	Gramitsidin	Levomitsetin
Metitsillin	Nistatin	Tetratsiklin
Ampitsillin	Levorin	Makrolidlar
Sefalosporinlar		Neomitsin
Sikloserin		Gentamitsin
Ristomitsin		Kanamitsin
Vankomitsin		Novobiotsin
		Rifampitsin
		Linkomitsin

2. Makrolidlar, makrosiklik lakton halqali antibiotiklar – eritromitsin va oleandomitsin.

3. Kondensatsiyalangan to'rt siklli sistema – tetratsiklinlar.

4. Dioksiaminofenilpropan unumlari – levomitsetin.

5. Aminoglikozidlar – streptomitsin, neomitsin, gentamitsin, monomitsin, kanamitsin.

6. Siklik polipeptidlar – polimiksinlar.

Klinik qo'llanishiga qarab antibiotiklar 2 guruhga bo'linadi:

1. Asosiy antibiotiklar: penitsillin, streptomitsin va tetratsiklinlar, davolash ushbu antibiotiklardan boshlanadi.

2. Rezerv antibiotiklar, bular asosiy antibiotiklar ta'siri bo'lmaganda, ularning noxush asoratlar ko'rilganda qo'llanadi.

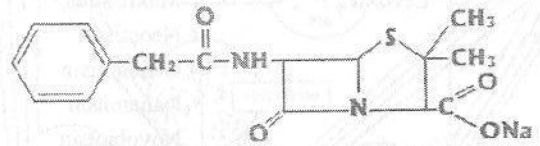
30.1. PENITSILLINLAR

Benzilpenitsillinlarning natriyli, kaliyli, novokainli tuzi, bitsillin 1, 3, 5, metitsillin, oksatsillin, ampitsillin, ampioks amoksiklav, karbenitsillin.

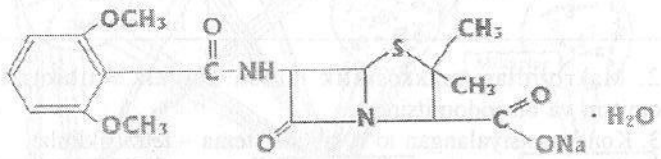
Penitsillinlar biologik yo'l bilan mog'or zamburug'lar – penicillinum notatum, penicillinum chrysogeniumlardan hamda yarim sintez yo'li bilan olinadi, shu tufayli penitsillinlar 2 guruhga bo'linadi:

biosintetik hamda yarim sintetik penitsillinlar. Kimyoviy jihatdan benzilpenitsillin bir asosli kislota bo'lib, b -laktamli va tiazolidli halqadan iborat, tabiatan siklik polipetid (L-sistein, D-vanilin), 6-aminopenitsillin kislotaning aminoguruhiga har xil radikallar kirgizib, sintetik penitsillinlar olinadi.

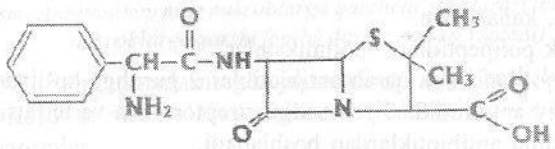
Biosintetik penitsillinlar: benzilpenitsillinning natriyli, kaliyli, novokainli tuzi, bitsillin-1, bitsillin-3, bitsillin-5. Ular ichida benzilpenitsillinning natriyli tuzi ko'p qo'llanadi, uning misolida biosintetik penitsillinlar xususiyati ko'rib chiqiladi. Bu modda asosiy antibiotik hisoblanadi, mikroorganizmlar qobig'ining hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi, qobiq hosil bo'lishi



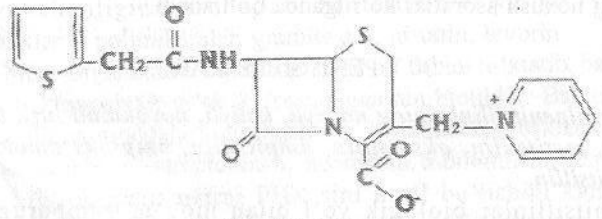
Benzilpenitsilinning natriyli tuzi



Metitsilinning natriyli tuzi



Ampisillin trigidrat



Sefaloridin

33-formula. Antibiotiklarning kimyoviy tuzilishi

bo'linayotgan, rivojlanayotgan mikroorganizmlarga kerak, shuning uchun benzilpenitsillinlar asosan bo'linayotgan mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Benzilpenitsillinlar asosan grammusbat mikroorganizmlarga: streptokokk, stafilokokk, pnevmokokk, qoqshol, kuydirgi, gazli gangrenani paydo qiladigan, spiroxeta hamda grammanfiy mikroorganizmlardan gonokokk, meningokokklarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Benzilpenitsillinlar kislotalarga chidamsiz, shuning uchun parenteral yo'llar orqali–mushaklar orasiga yuboriladi. Benzilpenitsillinlar ED (ta'sir birlikda) miqdorlanadi, moddani 1 EDsi 0,6 mkg toza kristallik benzilpenitsillinga teng.

Mushaklarga yuborilgandan 15-30 daqiqadan keyin qonga so'riladi, 1-1,5 soat ichida faolligi cho'qqiga chiqadi, keyin ta'siri kamayib boradi, 4 soatdan keyin organizmdan butunlay chiqib ketadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (2 haftalik) penitsillinning qondagi miqdori sekin kamayadi, 12 soatgacha faolligi saqlanib turadi. Chaqaloqlarga 2 haftalikdan keyin benzilpenitsillinning ta'siri kattalarnikiga o'xshab boradi.

Qonga so'rilgan penitsillinning 80% plazma albuminlari bilan bog'lanadi, organizmda bir tekisda tarqaladi, gematoensefalik to'siqdan kam o'tadi. Meningit kasalligida benzilpenitsillinning natriyli tuzi orqa miya kanaliga yuboriladi. Penitsillinni ko'p miqdori organizmdan o'zgarmasdan chiqib ketadi, chiqish yo'llarida (siydik yo'llarida) yuqori konsentratsiyani hosil qiladi, shuning uchun benzilpenitsillin siydik yo'llari mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda keng qo'llanadi. Benzilpenitsillinning ta'sir muddati kam bo'lgani uchun, novokainda eritiladi hamda uning ta'sir muddati uzaytirilgan durant turlari olingan: benzilpenitsillinning novokainli tuzi – novotsillin, bitsillin-1, bitsillin-3, bitsillin-5. Bular suvda kam eriydigan bo'lib, faqat mushaklar orasiga yuboriladi, yuborilgan joyida to'planib, asta-sekin qonga so'rila boshlaydi. Novotsillinning ta'siri 12 soat, bitsillinlarning ta'siri 1-2 hafta, 1 oy davom etadi, qonda yuqori konsentratsiya hosil qilmaydi, shuning uchun ba'zi o'tkir kasalliklarda (sepsis, og'ir zotiljam) ularni mikroorganizmlarga qarshi ta'siri yetarli bo'lmaydi, bunday paytda oddiy penitsillinni qo'llash lozim bo'ladi.

Penitsillinlar katta amaliy ahamiyatga ega, tibbiyotda juda keng qo'llanadi: zotiljam, angina, sepsis, saramas, qoqshol, gazli ganfena, kuydirgi, so'zak, meningit, zaxm, moxov, yuqumli ko'z xastaligi, buyrak, o't pufagi kasalliklarida qo'llanadi. Yuborish yo'llari: mushaklar orasiga, venaga, orqa miya kanaliga, bo'shliqlarga (qorin,

plevra), bo'g'imlarga, aerozol holida qo'llanadi. Novotsillin va bitsillinlar faqat mushaklar orasiga yuboriladi.

Dastlabki yillarda benzilpenitsillinlar mikroorganizmlarga qarshi juda kuchli ta'sir qilgan, lekin ximioterapiya qonun-qoidalari buzilishi tufayli (kam miqdorda ishlatish, davolashni tez to'xtatib qo'yish), penitsillinga chidamli, penitsillinni parchalaydigan β – laktamaza, penitsillinaza fermentini ishlab chiqaradigan mikroorganizmlar paydo bo'ladi, β – laktamazalar penitsillinni β – laktamli halqasini gidrolizlaydi, natijada benzilpenitsillinlar mikrorganizmlarga qarshi xususiyatlarini yo'qotadilar. Shu bilan birga benzilpenitsillinlar tez-tez allergik jarayonlarga sabab bo'lgani, spektr bo'yicha asosan grammusbat mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatishi, kislotalarga chidamsiz bo'lgani uchun yarim sintetik penitsillinlar olinadi. Bularga metitsillin, ***oksatsillin, ampitsillin, amoksitsillin, amoksiklav, karbenitsillinlar*** kiradi.

Metitsillin penitsillinazaga chidamli, ta'sir doirasi, ta'sir muddati bo'yicha benzilpenitsillinga o'xshaydi, stafilokokklarga nisbatan faolroq, kislotalarga chidamsiz, parenteral yo'l bilan yuboriladi. Yuborilgan metitsillinning faqat 20% i qondagi oqsillar bilan bog'langani uchun metitsillin to'qimalarga, suyuqliklarga (plevra, assit suyuqliklariga) ko'p miqdorda o'tadi, shu yerlarda metitsillin miqdori qondagi miqdorga to'g'ri kelib qoladi. Organizmdan buyrak hamda o't (safro) orqali chiqib ketadi.

Oksatsillin – penitsillinaza hamda kislotalarga chidamli, parenteral hamda enteral yo'llar orqali yuboriladi. Penitsillinaza fermenti hosil qiladigan stafilokokklarga nisbatan metitsillindan 5-8 marta faolroq. Qondagi oqsillar bilan yaxshi bog'lanadi, to'qimalarga, suyuqliklarga kamroq o'tadi, buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi.

Ampitsillin – mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng grammusbat hamda gram manfiy mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Grammanfiy mikroorganizmlardan asosan salmonella, shigella, protey, ichak, Frindler, influents tayoqchalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat mikroorganizmlarga ampitsillindan ko'ra benzilpenitsillinlar kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. Penitsillinazaga chidamsiz, penitsillinaza hosil qiladigan stafilokokklarga ta'sir ko'rsatmaydi. Ampitsillinning natriyli tuzi (pentreksil) mushaklar orasiga va vena ichiga yuboriladi. Ampitsillin kislotalarga chidamli, enteral va parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, oqsillar bilan kam bog'lanadi, shuning uchun to'qimalarga, suyuqliklarga yaxshi o'tadi, alveolalarda, bronxlarda yuqori darajada

bo'ladi, organizmdan buyrak orqali chiqadi, ayni vaqtda siydikdagi darajasi qonga nisbatan 2-3 barobar oshib ketadi. Shuning uchun ampitsillinn zotiljam, bronxit va urologik kasalliklarida ta'siri ko'rinarli bo'ladi. Ampitsillin kam zaharli modda, oksatsillindan kuchliroq.

Unazyn (sultamitsillin) – ampitsillin va β – laktamazalarning ingibitori sultaktamdan iborat, firma Pfizer chiqarayotgan modda gramm musbat, gramm manfiy mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Nafas a'zolari, siydik yo'llari, teri, yumshoq to'qimalar infeksiyasida, sinusit, otitlarni davolashda qo'llanadi, og'iz orqali va parenteral yuboriladi.

Ampioks – ampitsillin bilan oksatsillin qo'shilgan modda, mikroorganizmlarga qarshi ta'siri ikkalasidan ham kuchliroq.

Amoksitsillin grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, kislotalarga chidamli, og'iz orqali yuborilganda qonga yaxshi so'riladi, β – laktamazalarga chidamsiz, nafas siydik yo'llari infeksiyasida, peritonit, endometritlarda qo'llanadi. Firma LEK tomonidan amoksitsillinni potensirlangan shaklli, klavulan kislota bilan birikmasi ***amoksiklav*** antibiotigi tavsiya etilgan. Klavulan kislota β-laktamazalarning ingibitori bo'lib, amoksitsillinni ushbu fermentlarga nisbatan chidamliligini, mikroorganizmlarga qarshi faolligini oshiradi, ampitsillinlarni β-laktamazalarga chidamli moddasi yaratilgan. Amoksiklav bolalar amaliyotida ham keng qo'llaniladi. Nafas, siydik, jinsiy a'zolar, suyaklar, jarrohliklardan keyin bo'ladigan infeksiyalarda og'iz orqali va venalarga yuboriladi.

Karbenitsillin – ta'sir doirasi keng, ampitsillinga o'xshagan modda, penitsillinaza ta'sirida parchalanadi, protey, ko'k yiring tayoqchalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, kislotalarga nisbatan chidamsiz, parenteral mushaklar orasiga, venaga yuboriladi.

Penitsillinlarning boshqa antibiotiklarga nisbatan zaharliligi kamroq, lekin kam zaharli ekaniga qaramasdan, organizmda to'plansa, penitsillinlar salbiy ta'sirlar ko'rsatishi mumkin: yuborilgan joyida to'qimalarni, shilliq pardalarni, mushaklarni ta'sirlaydi, penitsillinning yuqori miqdori markaziy nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligini oshiradi, talvasa, ruhiy o'zgarishlar paydo bo'ladi, chunki penitsillinlar tormozlanish mediatori GAMKga qarama-qarshi ta'sir etadi.

Penitsillinlar, ayniqsa, benzilpenitsillinlar allergik jarayonlar paydo qiladi, ularni yuborishdan oldin organizmning bu moddaga sezuvchanligi tekshiriladi (masalan, teri ostiga in'eksiya uchun tayyorlangan penitsillin suyuqligidan 0,5-1 ml yuborish kerak, agar sezuvchanlik oshiq bo'lsa, in'eksiya qilingan joy qizarib granuloma paydo bo'ladi). Bolalarda penitsillinga sezuvchanlik ona suti orqali

penitsillin o'tgan bo'lsa hamda ularning terisi zamburug'lar bilan jarohatlangan bo'lsa, oshib ketadi. Allergik jarayonlar ta'sirida terida yengil toshmalar, dermatit, harorat ko'tarilishi, eritrodermiya, ba'zan halokat bilan tugaydigan anafilaktik shok yuz berishi mumkin.

Penitsillinlar miqdori oshsa, neyrotoksik hamda kardiotoksik ta'sir ko'rsatadi. Metitsillin–qonga, buyrakka, oksatsillin – jigar fermentlariga zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Kislotalarga chidamli enteral yo'l bilan yuboriladigan penitsillinlar – ampitsillin, oksatsillinlar disbakterioz, kandidamikozlarni yuzaga keltirishi mumkin.

30.2. SEFALOSPORINLAR

Sefalotin, sefaloridin seporin), sefazolin (kefzol), sefaleksin, sefotaksim (klaforan), seftriakson (lendamitsin)

Sefalosporinlar yarim sintetik antibiotiklar, kimyoviy jihatdan penitsillinlarga, ayniqsa, yarim sintetik penitsillinlarga o'xshab ketadi. Mikroorganizmlarga qarshi ta'sir mexanizmi ham penitsillinlarga o'xshaydi, sefalosporinlar mikroorganizm hujayralarining qobig'ini hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Penitsillinaza fermentiga nisbatan chidamli, shuning uchun penitsillinga chidamli mikroorganizmlarga (stafilokokklarga) ham ta'sir ko'rsatadi. Moddalardan sefalotin, sefaloridin, sefazolin parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Mushaklar orasiga, venalarga yuborilganda ta'siri 30-60 daqiqadan keyin, emizikli bolalarda 30 daqiqadan keyin boshlanadi, qonda 10-30% oqsil bilan bog'lanadi, gematoensefalik to'siqdan o'tishi qiyin. Platsentadan yaxshi o'tadi, buyraklar orqali asosan o'zgarmagan holda chiqib ketadi, siydik yo'llarida yuqori konsentratsiya hosil qiladi, Buyrak faoliyati izdan chiqqanda sefalosporinlar, ayniqsa, qayta qo'llanganda yig'ilib (kumulyatsiya), zaharli ta'sir etishi mumkin.

Sefaloridin nafas yo'llari kasalliklarini – zotiljam, plevrit, o'pka abssessi, siydik yo'llari infeksiyasini, sepsis, meningitni davolashda penitsillinlar ta'siri bo'lmaganda qo'llanadi. Sefaloridinning gematoensefalik to'siqdan o'tishi qiyin, lekin meningit kasalligida to'siqni o'tkazuvchanligi oshib ketadi.

Sefalotin o't (safro)ga nisbatan qonda ko'proq bo'ladi, ko'z yoshiga o'tadi, gematoentsefalik to'siqdan kam o'tadi.

Sefazolin – o't (safro)da yuqori konsentratsiyada bo'ladi, surunkali xoletsistitlarda sefazolinni miqdori qonga nisbatan 8 barobar oshib ketadi, likvorga o'tolmaydi.

Sefaleksin og'iz orqali yuboriladi, 90%i me'da-ichakdan so'riladi, buyrakdan o'zgarmagan holda chiqib ketadi, safro orqali ham ajraladi, ko'z yoshiga, gaymor bo'shliqqa ham o'tadi.

Hozirgi kunda ikkinchi, uchinchi, hatto to'rtinchi avlod sefalosporinlar qo'llanmoqda. Ikkinchi avlod sefalosporinlar: ***sefuroksium, sefotiam, sefaklor*** yuqori darajada stafilokokklarga qarshi ta'sirga ega.

III avlod sefalosporinlardan ***sefotaksim (klaforan)*** bakteritsid, mikroorganizmlarga qarshi keng spektrga ega, ayniqsa, grammusbat hamda boshqa antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlarga qarshi ta'siri kuchli, og'ir o'tayotgan peritonit, sepsis, siydik yo'li, suyak, bo'g'imlar, kichik tos a'zolarini infeksiyalarida qo'llanadi, parenteral yuboriladi.

Sefobit (sefoperazon) – sefolosporinlarning II avlodi, Pfizer firmasi ishlab chiqaradi, keng spektrli grammmusbat, grammmanfiy hamda anaerob mikroorganizmlarga qarshi ta'sirga ega, parenteral yuboriladi.

Lendamitsin (seftriakson) kimyoviy jihatidan sefotaksimga o'xshaydi, faqat parenteral – mushaklar orasiga, venalarga yuboriladi. Mushaklar orasiga yuborilganda ta'siri 1,5 soatdan keyin boshlanadi. A'zolarga, suyuqliklarga, suyak to'qimalariga o'tadi, ta'siri davomli, sutkada 1 marta yuboriladi. Kuchli bakteritsid ta'sirga ega, hozirgi kunda eng kuchli antibiotik hisoblanadi.

IV avlod ***sefalosporinlarni (sefotoksitin, sefmetazol, sefpiram)*** mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi oldingilardan ham keng, ayniqsa, grammusbat mikroorganizmlarga, ko'k yiringli tayoqchalarga va boshqa grammanfiy bakteriyalarga qarshi kuchliroq ta'sir ko'rsatadi.

Umuman, sefalosporinlar penitsillinga nisbatan chidamli mikroorganizmlar paydo qilgan yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Sefalosporinlarning salbiy ta'sirlari: yuborilgan joyda og'riq paydo bo'ladi, ko'ngil aynaydi, qusish, allergik jarayonlar yuz berishi, nefrotoksik, neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hamma sefalosporinlarni allergik holatlarda qo'llash man etiladi. Jigar va buyrak kasalliklarida ehtiyotkorlik bilan qo'llanadi.

30.3. MAKROLIDLAR

Eritromitsin, oleandomitsin

Moddalarni nursimon zamburug'lar hosil qiladi, ularning molekulasi makrosiklik lakton halqaga ega, shuning uchun makrolid deb ataladi. Asosan grammusbat mikroorganizmlar oqsillarining hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Makrolidlar

zaxira antibiotiklar, boshqa antibiotiklar ta'sir ko'rsatmaganda qo'llanadi. Bular og'iz orqali va venaga yuboriladi, me'da-ichakdan qonga yaxshi so'riladi, qonda 60-70% oqsil bilan bog'lanadi, suyuqliklarga, likvordan tashqari adenoidga, bodomcha bezlarga yaxshi o'tadi, hatto u yerlarda qondan ham ko'p miqdorda aniqlanadi, ichki quloq suyuqligi, burun oldi bo'shliqlariga ham o'tadi. O'pkada eritromitsin qondan ham ko'p bo'ladi, safro bilan chiqib, o't yo'llarida yuqori konsentratsiya hosil qiladi, eritromitsin sut bezlari orqali ajralishi mumkin.

Eritromitsin va oleandomitsin zotiljam, bronxit, tonzillit, otit, sinusit, ko'kyo'tal, difteriya, xoletsistit, xolangit, enterit, kolit, sistitlarni davolashda qo'llanadi. Salbiy ta'sirlari: ko'ngil aynash, qusish, ich ketish, qorinda og'riq paydo bo'lishi, venaga yuborilganda flebitlar hosil bo'lishi mumkin. Bu moddalarning ta'sir mexanizmi, farmakokinetikasi, qo'llanishi, salbiy ta'sirlari bir-biriga o'xshab ketadi, faqat oleandomitsinning bakteriostatik ta'siri eritromitsinga nisbatan 2-3 barobar kamroq.

Oxirgi yillarda tibbiyot amaliyotida yarim sintetik makrolidlar – ***klaritromitsin, roksitromitsin*** qo'llanilmoqda, ularning ta'sir mexanizmi, ta'sir doirasi eritromitsinga teng keladi. Makrolidlarning yangi antibiotigi ***azitromitsin – sumamed*** mikroorganizmlarni ribosomalarini hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, bakteriostatik, yuqori konsentratsiyada bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Azitromitsin grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga, influensa, xlamidiylarga qarshi ta'sirga ega. 3 kunda bir marta og'iz orqali qo'llanishi ham mumkin, tezda qondan to'qimalarga o'tadi, hujayra membranalariga o'tib, hujayraning ichida lizosomalarida to'planadi. Moddani yuqori konsentratsiyasi qo'llanishdan to'xtatilgandan keyin 5-7 kun ichida saqlanadi, shuning uchun mikroorganizmlarga davomli ta'sir ko'rsatadi. 50% o't (safro) orqali, 6% siydik orqali organizmdan o'zgarmasdan chiqib ketadi.

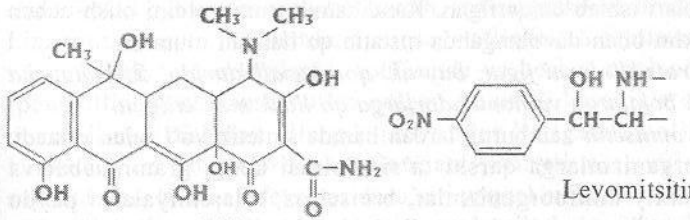
30.4. TETRATSIKLINLAR VA LEVOMITSETINLAR

Tetratsiklin, oksitetratsiklin, metatsiklin gidroxlorid (rondomitsin), doksitsiklin (vibramitsin), levomitsetin

Tetratsiklinlarning mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng, grammusbat va grammanfiy, batsillar dizenteriya, qorin tifi paydo qiladigan mikroorganizmlarga, alohida xatarli – toun, brutselloz, vabo, rikketsioz, venerik kasalliklarni paydo qiladigan mikroorganizmlarga, ba'zi bir sodda jonivorlarga, yirik viruslarga ta'sir ko'rsatadi.

Tetratsiklinlar mikroorganizmlarning hujayralarida oqsil hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, magniy va kalsiy ionlari bilan xelat birikmalar hosil qiladi, fermentlar ingibitsiyaga uchraydi – bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi, bu ta'sir ko'payayotgan mikroorganizmlarga nisbatan sezilarli bo'ladi.

Tetratsiklinlar – asosiy antibiotiklar turiga kiradi, yuqorida keltirilgan mikroorganizmlar paydo qiladigan yuqumli kasalliklarda qo'llanadi. Asosan og'iz orqali yuboriladi, tabiiy tetratsiklinlar – oksitetratsiklin, xlortetratsiklinlar me'da-ichakdan batamom so'rilmaydi, lekin so'rilgan qismi kerakli bakteriostatik konsentratsiyani hosil qiladi. Yarim sintetik tetratsiklinlar – metatsiklin, doksitsiklin me'da-ichakdan juda yaxshi so'riladi. Tetratsiklinlarning 20-80%i qon oqsillari bilan bog'lanadi, erkin holdagi tetratsiklin to'qimalarga, gematoensefalik, platsentar to'siqlardan o'tadi. O'pka to'qimalarida qondagi hajmidan ham ko'p bo'ladi, shuning uchun tetratsiklinlarning o'pka kasalliklarda ta'siri ko'rinarli bo'ladi. Jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, o'zgarmagan holda safro bilan chiqib, o't yo'llarida, o't pufagida yuqori konsentratsiya hosil qiladi, bir qismi ichakdan qayta so'rilishi mumkin.



Tetratsikilin Levomitsitin

34-formula. Antibiotiklarning kimyoviy tuzilishi

Tetratsiklin ***apsiklin*** nomi bilan Surxan-Adjanta-farma limited firmasi tomonidan ham chiqariladi. Tetratsiklinlar yosh bolalar hamda qon aylanishi izdan chiqqan bemorlar organizmida qiyin so'riladi. Tetratsiklinning suvda eriydigan tuzlari parenteral yo'llar orqali yuboriladi. Tetratsiklinlar ancha zaharli moddalardir, ular ichak shilliq qavatida to'planib, epiteliy hujayralarining regeneratsiyasiga to'sqinlik qiladi, yog' kislotalar, temir, kalsiy tuzlarining so'rilishini, ishtahani va ovqat hazm qilishni kamaytiradi, dispeptik holatlar paydo qiladi. Yuborilgan joyini ta'sirlaydi, tetratsiklin ichilganda ko'ngil aynaydi, qusish, ich ketish, qorinda, ichakda og'riq turishi mumkin. Mushaklar

orasiga yuborilganda mushaklarda og'riq, venalarga yuborilganda flebitlar yuzaga kelishi mumkin.

Tetratsiklinlar jigarga zaharli ta'sir ko'rsatadi (ayniqsa, yosh bolalar va homilador ayollarga qo'llanganda), jigarda oqsillar, protrombin hosil bo'lishi jarayonlari, bilirubin metabolizmi izdan chiqadi, ba'zan qon ketishi mumkin. Tetratsiklinlar tish va suyaklarda kalsiy bilan bog'lanadi. Bolalarda tish chiqishi ancha kechikadi, chiqqan tishlarning rangi o'zgarib, tez jarohatlanishi mumkin. Homiladorlik vaqtida tetratsiklin ichgan bir guruh ayollarning tuqqan bolalari tekshirilganda, ularning tishi kechikib chiqqanini hamda skeletining rivojlanishi kechikkani aniqlangan. Tetratsiklinlar orqa miya suyuqligini oshirishi, shu tufayli soxta meningeal holat ro'y berishi mumkin.

Tetratsiklinlar allergik jarayonlar keltirib chiqarishi mumkin, ichakning normal saprofit mikroorganizmlariga qarshi ta'sir ko'rsatib, kandidamikoz, yana boshqa og'ir o'tadigan infeksiyalar – stafilokokkli kolit, zotiljamga sabab bo'lishi mumkin. Saprofit mikrofloraga qarshi ta'siri tufayli ichakda vitaminlar hosil bo'lishi susayadi, buning oldini olish uchun tetratsiklinlar bilan birga vitamin B larni qo'llash kerak, tetratsiklin bilan vitamin B birga qo'shib tayyorlangan ***vitatsiklin*** tabletkalari ishlab chiqarilgan. Kandidamikozning oldini olish uchun tetratsiklin bilan davolanganda nistatin qo'llanishi mumkin.

Tetratsiklinlarni jigar, buyrak, qon kasalliklarida, 5 yoshgacha bo'lgan bolalarga va homiladorlarga qo'llash man etilgan.

Levomitsetin zamburug'lardan hamda sintetik yo'l bilan olinadi. Mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng, grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlar, brutselloz, tularemiyalarni paydo qiladigan mikroorganizmlar oqsillarini hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Rezerv antibiotik, boshqa antibiotiklar ta'sir etmaganda qo'llanadi. Asosan qorin tifi, salmonelloz, rikketsiyalarni va boshqa ichak infeksiyalarini davolashda qo'llanadi.

Levomitsetin me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, yuborilgach, 2 soatdan keyin qonda yuqori konsentratsiyada aniqlanadi, hamma suyuqliklarga, likvorga, hatto hujayralar ichiga o'tib, hujayralar ichidagi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Jigarda metabolizmga uchraydi, glyukuronidlarga aylanadi, buyrak orqali 8-10% levomitsetin o'zgarmagan holda va glyukuronidlari chiqib ketadi. Yosh bolalarda levomitsetinning glyukuronidlarga aylanishi sekin o'tadi, levomitsetin organizmda to'planib qolishi va zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Parenteral yo'llar orqali levomitsetin suksinat natriy yuboriladi.

Levomitsetin zaharli antibiotik hisoblanadi. Qon yaratish sistemasiga zaharli ta'sir ko'rsatib, leykopeniya, agranulotsitoz, og'ir holatlarda aplastik anemiyani yuzaga keltirishi mumkin. Shuning uchun levomitsetinni qisqa muddat qo'llash lozim, davolashni tez orada takrorlash tavsiya etilmaydi. Allergik jarayonlar paydo qilishi, dispeptik holatlar, psixomotor o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin. Levomitsetin qo'llanganda superinfeksiya, kandidomikoz, stafilokokk, protey hosil bo'lishi mumkin. Qo'llashdan to'xtatilgandan keyin levomitsetinning salbiy ta'sirlari o'tib ketadi.

Qon, jigar kasalliklarida, yoshi birda bo'lgan bolalarga levomitsetinni qo'llash man etiladi.

30.5 LINKOMITSIN VA RISTOMITSIN

Linkomitsin grammusbat mikroorganizmlarga – stafilokokk, streptokokk, pnevmokokk, difteriya tayoqchalari, gazli gangrena, qoqshol mikroorganizmlari, mikoplazma oqsillarining hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Boshqa antibiotiklarga chidamli bo'lib, qolgan mikroorganizmlarga, ayniqsa, stafilokokklarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, zaxira antibiotik hisoblanadi. Linkomitsin septik holatlarda, ayniqsa, stafilokokkli sepsisda, o'tkir va surunkali osteomielitlarda, zotiljamda va boshqa antibiotiklarga (penitsillinga) chidamli bo'lib qolgan yuqumli kasalliklarda yoki penitsillinga nisbatan allergik jarayonlar bo'lganda qo'llanadi. Linkomitsin suyaklarda to'plangani tufayli osteomielit va suyaklarning boshqa infeksiyasida ta'siri yaqqol bilinadi. Linkomitsin og'iz orqali va mushaklar orasiga yuboriladi, qondan boshqa to'qimalarga va a'zolarga tez o'tadi, orqa miya suyuqligiga kam o'tadi, lekin meningitda gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi ortadi. Linkomitsin asosan o't (safro), siydik orqali chiqib ketadi. Zarur bo'lsa, linkomitsin venaga ham yuboriladi. Salbiy ta'sirlari: og'iz orqali yuborilganda dispeptik holatlar, ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi, qorinda og'riq turishi, allergik jarayonlar, leykopeniya yosh bolalarda nerv-mushaklar o'tkazuvchanligining falajlanishi, kandidamikoz paydo bo'lishi mumkin. Tez yuborilganda qon bosimi pasayishi, bosh aylanishi, skelet mushaklari va umumiy bo'shashish holatlari kuzatiladi.

Homilador ayollarda, jigar, buyrak, miasteniya kasalliklarida linkomitsinni qo'llash man etiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarga va bir oylik go'daklarga qo'llash tavsiya etilmaydi.

Klindamitsin kimyoviy tuzilishi, ta'sir mexanizmi, mikroorganizmlarga qarshi doirasi bo'yicha linkomitsinga yaqin, ba'zi bir mikroorganizmlarga nisbatan 2-10 barobar faolroq. Og'iz orqali yuborilganda yaxshi so'riladi, to'qimalarga, suyuqliklarga tez o'tadi. Klindamitsin mushaklar orasiga, venalarga ham yuboriladi.

Antibiotik **ristomitsin** nursimon zamburug'lardan olinadi, grammusbat mikroorganizmlarga stafilokokk, streptokokk, pnevmokokklarga, anaerob va kislotalarga chidamli mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, penitsillinga va boshqa antibiotiklarga chidamli stafilokokklarga qarshi ta'sir etadi. Me'da-ichakdan so'rilmaydi, faqat venaga yuboriladi, to'qima va a'zolarga tez o'tadi, organizmdan siydik orqali tez chiqib ketadi.

Ristomitsin stafilokokk paydo qilgan og'ir septik holatlarda, septik endokardit, pnevmokokkli sepsisda, gematogen osteomielit, yiringli meningitlarda, boshqa antibiotiklar bilan davolash mumkin bo'lmaganda qo'llanadi.

Ristomitsinning salbiy ta'sirlari: ko'ngil aynash, et uvishish, allergik jarayonlar, trombotsitopeniya, qon ketish, eshitish qobiliyatining pasayishi kuzatiladi.

Ristomitsinni trombotsitopeniya, eshitish nervi yallig'lanishida, 1 yoshgacha bo'lgan bolalarga qo'llash man etiladi.

Linkomitsin va ristomitsin asosan stafilokokklarga qarshi ta'sir ko'rsatadigan antibiotiklar hisoblanadi.

30.6. AMINOGLIKOZIDLAR

Streptomitsin sulfat, neomitsin, gentamitsin, monomitsin, kanamitsin, amikatsin

Antibiotiklar asosan biologik yo'llar bilan olinadi, molekulasida aminoqandlar mavjud. Antibiotiklarning bir qismi – streptomitsin, monomitsin, kanamitsin nursimon zamburug'lardan (Actinomyces globisporus streptomycini), gentamitsin mikrosporiya zamburug'laridan, antibiotiklarning yarim sintetik unumlari ham olingan. Mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng, ular grammusbat hamda grammanfiy mikroorganizmlarining bevosita ribosomalariga ta'sir ko'rsatib, oqsillarini hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Streptomitsin, kanamitsin tuberkulyoz tayoqchalariga, gentamitsin ko'k yiring tayoqchasiga, leyshmaniyalar, trixomanadalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Aminoglikozidlar me'da-ichakdan yaxshi so'rilmaydi, asosan mushaklar orasiga yuboriladi. Bir marta yuborilgan antibiotikning ta'siri 8 soatga boradi, kichik yoshdagi bolalarda ta'siri 12 soat saqlanadi, to'qima va a'zolarga o'tadi, orqa miya suyuqligiga o'tmaydi. Grammusbat mikroorganizmlar paydo qilgan meningitlarda aminoglikozidlar endolumbal, og'ir holatlarda bevosita miya qorinchalariga yuboriladi. Takroriy qo'llanganda aminoglikozidlar buyrakda, ichki quloqda va boshqa ayrim a'zolarda to'planishi mumkin. Aminoglikozidlar platsentar to'siqdan oson o'tadi, biotransformatsiyaga duchor bo'lmasdan, o'zgarmagan holda buyrak orqali chiqib ketadi.

Aminoglikozidlar nafas va siydik yo'llari, me'da-ichakning yuqumli kasalliklarida, xirurgiyada, infeksion asoratlarning oldini olish, sepsisni davolash uchun qo'llanadi. Aminoglikozidlar ancha zaharli modda bo'lib, ular ototoksik, nefrotoksik ta'sir etishi, nervdan mushaklarga o'tkazuvchanlikni falajlashi mumkin. Shuning uchun bu moddalarni 5-7 kundan ortiq qo'llash man etiladi.

Streptomitsinning xususiyati tuberkulyozga qarshi moddalar bilan ham birga keltiriladi. Streptomitsinga mikroorganizmlar tez o'rganib qoladi, hatto streptomitsinga qaram turlari hosil bo'ladi, modda tuberkulyoz, tularemiya, toun, brutselloz, nafas, buyrak a'zolarining yuqumli kasalliklarida qo'llanadi. Meningitda streptomitsinning xlor kalsiyli tuzi qo'llanadi. Streptomitsinning ototoksik asorati yosh bolalarda tez uchraydi. Homilador ayol streptomitsin bilan davolangan bo'lsa, u homilaga ham ta'sir etib, bola kar bo'lib tug'ilishi mumkin. Antibiotikning ototoksik ta'siri streptomitsinning ichki quloq suyuqligida to'planishiga aloqadordir. Streptomitsinning ta'sirida allergik jarayonlar – eozinofiliya, dermatitlar yuzaga kelishi, harorat ko'tarilishi mumkin, nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish uchun streptomitsin asosida ***digidrostreptomitsin sulfat, digidrostreptomitsin pantotenat*** olingan.

Neomitsin grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi, shu bilan birga zahari juda kuchli. Neomitsin boshqa mikroorganizmlarga qarshi moddalar ta'sir ko'rsatmaganda, me'da-ichakning yuqumli kasalliklarida ichishga buyuriladi, mahalliy malham sifatida terining yiringli jarohatlarida, kon'yunktivit, keratitlarni davolashda qo'llanadi. Neomitsin ototoksik, ayniqsa, nefrotoksik ta'sir etadi, shuning uchun ko'pincha parenteral yo'l bilan qo'llash tavsiya etilmaydi. Neomitsin kuraresimon ta'sirga ham ega – nafasni to'xtatishi mumkin. Buyrak, eshituv nervi kasalliklarida neomitsin qo'llash man etiladi.

Gentamitsin – pnevmoniya, plevrit, peritonit, siydik yo'llarining yuqumli kasalliklarida – pielonefrit, sistit, prostatit, sepsisda, kuyganda qo'llanadi. Grammusbat mikroorganizmlarga chidamlilik paydo bo'lganda, aralash infeksiyalarda qo'llaniladi, ayniqsa, ko'k yiring, protey, ichak tayoqchalariga, benzilpenitsillinga chidamli stafilokokklarga ta'siri ko'rinarli bo'ladi. Mikroorganizmlar tomonidan gentamitsinga chidamlilik sekin hosil bo'ladi. Me'da-ichakdan yetarli so'rilmaydi, ko'pincha mushaklar orasiga va mahalliy qo'llanadi. Parenteral yuborilganda plazmada 60 daqiqalarda yig'iladi, mikroorganizmlarga qarshi konsentratsiyasi 8-12 soat saqlanadi, gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi, o'zgarmasdan buyraklar orqali organizmdan chiqib ketadi. Boshqa aminoglikozidlar, masalan, neomitsinga nisbatan zaharlilik xususiyati kam, ba'zida ototoksik, kuraresimon ta'siri uchrab turadi, buyrak va eshitish nervi kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Monomitsin grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, pnevmokokk va streptokokklarga deyarli ta'sir etmaydi. Monomitsin ichishga buyuriladi, mushaklar orasiga, bo'shliqlarga va mahalliy qo'llanadi. Monomitsin ichilganda qonga kam so'riladi, asosan ichakdagi mikroorganizmlarga qarshi bevosita ta'sir ko'rsatadi. Bakterial va amobali dizenteriyada, buyrak yo'llarining yuqumli kasalliklarida, teri leyshmaniozida qo'llanadi.

Og'ir septik holatlarda monomitsin mushaklar orasiga, peritonitda qorin bo'shlig'iga yuboriladi, 5-7 kundan ortiq ishlatish man etiladi. Boshqa aminoglikozidlarga o'xshab ototoksik va nefrotoksik xususiyatga ega, buyrak va eshituv nervi kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Kanamitsin grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlarga, kislotaga chidamli, ayniqsa, sil mikobakteriyalariga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Streptomitsin, PASK, izoniazidga chidamli mikobakteriyalarga hamda tetratsiklin, eritromitsin, levomitsetinga chidamli mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etadi. Viruslarga, sodda organizmlarga ta'sir ko'rsatmaydi. Kanamitsin ichishga tayinlanadi, mushaklar orasiga, venaga tomchilatib va aerozol shaklida qo'llanadi. Ototoksik, nefrotoksik ta'siri bor.

Tobramitsin boshqa aminoglikozidlarga o'xshab mikroorganizmlarga qarshi doirasi keng, sepsis, pnevmoniya, yiringli otit, empiema, plevrit, siydik yo'llari infeksiyasini davolash uchun qo'llanadi, parenteral yuboriladi. Boshqa aminoglikozidlardan zaharliligi kamroq.

30.7. POLIMIKSINLAR

Polimiksinlar sporalar hosil qiladigan tuproq bakteriyalaridan olinadi. Kimyoviy jihatdan polipeptidazalardan iborat. Asosan grammanfiy mikroorganizmlarga – ichak tayoqchasi, ko'k yiringli tayoqcha, shigella, salmonellalarga, tif, paratif, brutselloz paydo qiluvchi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Polimiksinlar mikroorganizmlarning protoplazmatik membranalarini jarohatlab, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Polimiksin ham bo'linib turgan, ham tinch holatdagi mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Grammanfiy mikroorganizmlar polimiksinga nisbatan chidamli, chunki ular yuzasida polimiksinlarning joylashishiga to'siqinlik qiluvchi magniy ribonukleat mavjud. Polimiksinlar mikroblar hujayrasidagi sitoplazmatik membrananing asosiy faoliyati – fermentativ faoliyatini falajlaydi. Polimiksin hujayralardan tashqarida joylashgan mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Amaliyotda ***polimiksin M*** va ***polimiksin B*** qo'llanadi. Polimiksin M sulfat og'iz orqali va mahalliy malham shaklida qo'llanadi. Neyrotoksik hamda nefrotoksik ta'siri bo'lgani uchun polimiksin parenteral yo'llar orqali yuborilmaydi. Modda og'iz orqali yuborilganda me'da-ichakdan deyarli so'rilmaydi, shu yerdagi mikroorganizmlarga bevosita qarshi ta'sir ko'rsatadi. Yangi tug'ilgan va hayotining birinchi oylaridagi chaqaloqlarda polimiksin me'da-ichakdan qonga so'rilishi mumkin. Polimiksin grammusbat mikroorganizmlar chaqiradigan me'da-ichak kasalliklarida – kolit, enterokolit, gastroenterokolitlarda, o'tkir va surunkali dizenteriyada, boshqa antibiotiklar ta'sir etmaganda, grammanfiy mikroorganizmlar tufayli kelib chiqqan yaralar, kuygan joyga infeksiya tushganda ham qo'llanadi. Enteral va mahalliy qo'llanganda salbiy ta'sirlar kam kuzatiladi, ta'sirlovchi xususiyati bo'lgani uchun dispeptik holat paydo bo'lishi mumkin. Polimiksinni buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Antibiotiklar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentrat-siyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Benzylpenicillinum natrium (B)	DM: 250000-500000 TB - m/i; 1000000-5000000 TB - v/i (100-200 ml glyukoza eritmasida tomchilab). Endolyumbal - 5000-10000 TB Ingalyatsiyaga - 1000000-300000 TB Bolalarga: 50000-200000-300000 TB/kg	Flakon - 250000, 500000, 1000000 TB

Benzylpenicillinum kalium (B)	DM: 250000-500000 TB m/i mahalliy eritma holida 1ml	Flakon - 250000 TB, 500000 TB, 1000000 TB
Benzylpenicillinum novocainum (B)	DM: 300000 TB; - m/i YUSM: 1200000 TB; m/i Bolalarga: 1 yoshgacha 50000-100000 TB/kg (sutkaga); 1 yoshdan yuqori – 50000 TB/kg	Flakon 300000 TB, 600000 TB i 1200000 TB
Bicillinum-1 (B)	DM: 300000-600000 TB - m/i 1 marta haftada 1200000 TB 2 haftada 1 marta Bolalarga: 1 yoshgacha 5000-10000 TB/kg 1 haftada 1 marta	Flakon 1500000 TB
Bicillinum-5 (B)	DM: 1500000 TB m/i 4 haftada 1 marta Bolalarga: bog'cha yoshdagi bolaga 600000 TB 3 haftada 1 marta, 8 yoshdan yuqori 1200000TB 4 haftadan 1 marta	Flakon 1500000 TB
Phenoxymethylpe-nicillinum (B)	DM: 0,25 - ichishga Bolalarga: 1 yoshgacha – 25-30 mg/kg; 1-6 yosh; 10-20 mg/kg (6-12 yosh); 12 yoshdan yuqori – 0,5-0,1	Tabletka 0,1; 0,25; Draje - 0,1
Azitromycinum (B)	DM: 0,5 1 marta 2-5 kun; 0,25 sutkada 1 marta	Kaps. - 0,125; 0,25 Tabl. - 0,5
Methicillinum natrium (B)	DM: 1,0-m/i Bolalarga: 10-200 mg/kg (3 oylikkacha); 100-150 mg/kg (3 oylikdan 12 yosh); 12 yoshdan yuqoriga kattalarning miqdori, 1 sutkaga	Flakon - 1 g
Oxacillinum natrium (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga, m/i, v/i Bolalarga: 50-200 mg/kg	Tabl. - 0,25; 0,5 Kaps. - 0,25 Flakon - 0,25-0,5
Ampicillinum (B)	DM: 0,5 - ichishga Bolalarga: 12 yoshgacha 100 mg/kg, m/i;	Tabl., kaps. - 0,25; 0,5

Ampioks	DM: 2- 4 g - ichishga Bolalarga: 12 yoshgacha 100 mg/kg m/i; 100-150 mg	Kaps. - 0,25 Flakon - 100 mg, 200 mg, 500 mg
Carbenicillinum dinatrium (B)	DM: 1-1,5 - m/i; 4-5-v/i (800-100 ml 5% glyukoza eritmasi)	Flakon - 1 g
Cephalotinum natrium (B)	DM: 0,5-1-m/i; v/i	Flakon - 0,5 g ; 1 g
Cephaloridinum (B)	DM: 0,01-0,03 g/kg - m/i, v/i YUSM: 6 g – m/i, v/i Bolalarga: 30-50 mg/kg	Flakon - 0,25 g ; 0,5; 1 g
Cephalexinum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga Bolalrga: 25-50 mg/kg	Kaps. - 0,25
Erytromicinum (B)	DM: 0,1-0,25 - ichishga DK: sirtka 1% li malham YUM: 0,5 - ichishga; m/i YUSM: 2 g - ichishga; m/i Bolalarga: 25-30 mg/ kg	Tabl. - 0,1-0,25 Kaps. - 0,1-0,2 Malham - 10; 15; 30
Oleandomycini phospas (B)	DM: 0,25 - ichishga YUM: 0,5 YUSM: 2 g Bolalarga: 0,02 g/kg (3 yoshgacha); 0,25 (3-6 yosh); 0,5 (6-14 yosh); 1-1,5 (14 yoshdan yuqori)	Flakon - 0,05 g ; 0,1 g ; 0,2 g Qobiqli tabletka - 0,125 (125000 TB)
Tetracyclini hydrochloridum (B)	DM: 0,2- 0,25 g DK: kon'yunktivaga 1% malham YUM: 0,5 g YUSM: 2 g Bolalarga: 20-25 mg 8 yoshdan yuqoriga	Qobiqli tabletka - 0,05; 0,1; 0,25 g Malham – 10 g (10000 TB)
Apcyclinum (B)	DM: 0,3 - ichishga	Tabletka - 0,25
Methacyclininum hydrochloridum (B)	DM: 0,3 - ichishga Bolalarga 8-12 yoshgacha – 7,5 – 10 mg/kg (2-4 marta); 12 yoshdan yuqori kattalarning miqdori	Kapsula - 0,15-0,3
Levomycetinum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga DK: 1-10% li liniment kon'yunktivaga – 0,25% Bolalarga: 10-15 mg/kg (3 yoshgacha); 0,15-0,2 (3-8 yosh); 0,2-0,3 (8 yoshdan yuqori)	Tabl. - 0,25-0,5; 25% li eritma 10 ml li flakonda

Syntomycinum (B)	DM: 1-10% liniment	Ofitsinal liniment – 1; 5% 10%
Streptomycini et calcii chloridum (B)	DM: 0,5 – m/i; 0,075 – 0,015 – endolumbal Bolalarga: 0,01-0,015 (3 yoshgacha); 0,015 – 0,025 (3-7 yosh); 0,03 – 0,05 (7-14 yosh)	Flakon - 0,1 va 0,5
Streptomycini sulfas (B)	DM: 0,5 - m/i YUSM: 2 g - m/i Bolalarga: 3 yoshgacha - 0,02 mg/kg; 3-6 yosh – 0,15 mg/kg; 6 oy – 2 yosh – 0,2 g/kg	Flakon 0,25; 0,5; 1 g
Neomycini sulfas	DM: 0,1-0,2 - ichishga DK: sirtga 0,5; 0,5-2% - malham Bolalarga: 4 mg/kg	Tabl. - 0,1; 0,025 Flakon - 0,5 (50000 TB)
Gentamycini sulfas (B)	DM: 0,4-0,8 mg/kg - m/i; sirtga malham	Flakon - 0,08 g (80 mg) Amp. 4% - 1-2 ml Malham 0,1%-10,0
Polimyxini sulfas (B)	DM: 500000 TB - ichishga; DK: sirtga malham 1 g – 20000 TB Bolalarga: 0,3-0,6 mg/kg; 3-4 marta	Flakon - 500000 TB; 1000000 TB Tabl. - 500000 TB Malham – 30- 10 g
Lincomycini hydrochlotidum (B)	DM: 500 mg sutkaga, 3-4 marta 300-600 mg – 1 oygacha, 2-3 marta sutkaga - m/i; 600 mg 2 soat ichida sutkaga 3 marta - v/i Bolalarga: 30-60 mg - ichishga; 10-20 mg 2-3 marta — m/i, v/i	Kapsula 0,25 g (1g – 20000 TB) 30% - 1 ml li ampulalarda

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, m/i – mushak ichiga.*

31-bob. SULFANILAMID MODDALAR

Sulfadimezin, etazol, urosulfan, sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin, ftalazol, sulfatsil natriy, baktrim

Moddalar sintez yo'li bilan olinadi, kimyoviy jihatdan sulfanil kislota amidining unumlaridan. Birinchi eng oddiy sulfanilamid ***streptotsid*** bo'lib, uning mikroorganizmlarga qarshi xususiyatini 1935-yilda T. Domagk ochgan, hozirgi kunda ularning soni ancha ko'paygan, amaliyotda 20 dan ortiq moddalar qo'llanadi. Yangi sulfanilamidlar olish uchun kimyoviy formulada birinchi azotdagi vodorodni kerak bo'lgan boshqa radikallarga almashtiriladi, to'rtinchi azotga tegilmaydi.

Fizikaviy jihatdan sulfanilamidlar suvda erimaydigan kukunlardir, ularning natriyli tuzlari suvda eriydi. Sulfanilamidlar mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng moddalar hisoblanadi.

Sulfanilamidlarning mikroorganizmlarga qarshi ta'siri ularning paraaminobenzoy kislota (PABK) bilan qarama-qarshiligiga bog'liq.

PABK mikroorganizmlarning o'sishi va ko'payishi uchun zarur modda, PABK foli kislotaning hosil bo'lishida uning folein kislotaga aylanishida qatnashadi. Folein kislota purin va pirimidin asoslari, nuklein kislotalar, oqsillar, ya'ni mikroorganizmlarning o'sishiga, ko'payishiga zarur bo'lgan moddalarni hosil qiladi.

Sulfanilamidlar kimyoviy jihatdan PABKga o'xshagan bo'lgani uchun u bilan raqobatda bo'ladi. Moddalar yuborilganda mikroorganizm hujayralari ularni paraaminobenzoy kislotaning o'rniga tortib egallab oladi. Shu tufayli mikroorganizmlarda moddalar almashinuvi izdan chiqadi – foliy kislotaning hosil bo'lishi buziladi, purin va pirimidin asoslari – oqsillar hosil bo'lmaydi, mikroorganizmlarning o'sishi va ko'payishi to'xtab qoladi – bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Mikoorganizmlarda PABKning o'rnini olish uchun sulfanilamidlar yuqori miqdorda yuborilishi kerak.

Sulfanilamidlarning mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng, ular grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga, dizenteriya, shigella, vabo vibrioni, gazli gangrena, kuydirgi, difteriya, traxoma kasalliklarini qo'zg'atuvchilariga, aktinomitsetlarga, toksoplazmoz paydo qiluvchilarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, pnevmokokk, meningokokk, gonokokk, dizenteriyani chaqiruvchi mikroorganizmlarga sulfanilamidlarning ta'siri kuchliroq bo'ladi.

Sulfanilamidlar tinch yotgan hamda tashqaridan olmay paraaminobenzoy kislotaning o'zi hosil qiladigan mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Yiring bo'lgan joyda sulfanilamidlar ta'siri kamayib ketadi, chunki bu yerda paraaminobenzoy, foli kislotalarning miqdori oshadi, raqobatda sulfanilamidlar ularning o'rnini ololmaydi va ustun bo'lolmaydi.

Sulfanilamidlar yallig'lanishga ham qarshi ta'sir etadi, ayniqsa, mahalliy qo'llanganda.

Sulfanilamidlar qo'llanishiga qarab 3 guruhga bo'linadi:

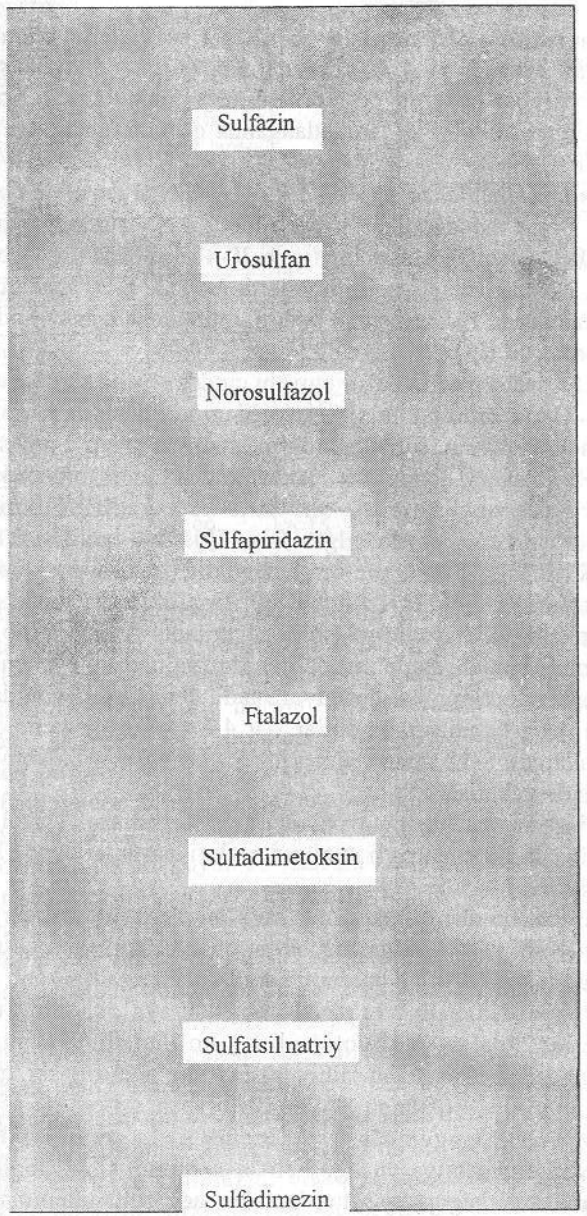
1. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladigan, ya'ni rezorbtiv ta'sirga ega moddalar.
2. Ichak oralig'ida ta'sir etuvchi, ya'ni me'da-ichakdan so'rilishi qiyin moddalar.
3. Mahalliy ta'sir etuvchi moddalar.

Me'da-ichakdan yaxshi so'riladigan moddalar: sulfadimezin, sulfazin, etazol, urosulfan, norsulfazol, sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin.

Ular ichakdan qonga yaxshi so'riladi, qonda albuminlar bilan bog'lanib, to'qimalarga tarqaladi. Gematoensefalik, yo'ldosh to'siqlaridan yaxshi o'tadi, seroz bo'shliqlarda to'planadi. Gematoensefalik to'siqdan sulfapiridazin va sulfadimezin boshqalarga nisbatan yaxshi o'tadi, sulfadimetoksin va norsulfazol bu to'siqdan deyarli o'tmaydi.

Sulfanilamidlar jigarda biotransformatsiyaga uchraydi – atsetillanadi. Atsetillangan sulfanilamidlar mikroorganizmlarga qarshi xususiyatini yo'qotadi, ularning neytral va kislotalik muhitda eruvchanligi kamayib, kristalluriya ro'y beradi, siydik yo'llarida cho'kib qolishi mumkin. Atsetillanish tezligi va darajasi har xil bo'ladi. Masalan, urosulfan, sufatsil natriy, etazol juda kam atsetillanadi (15%), organizmdan faol holatda buyrak orqali chiqib ketadi. Shuning uchun bu moddalarni siydik yo'llari mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda qo'llanishi maqsadga muvofiq bo'ladi. Sulfadimezinning 70-80%i atsetillanadi. Ba'zi sulfanilamidlar, masalan, sulfadimetoksin organizmda glyukuronidlarga aylanishi mumkin, glyukuronidlarni mikroorganizmlarga qarshi xususiyati saqlanib qoladi. Sulfanilamidlar va ularning metabolitlari asosan buyrak orqali filtratsiya jarayonida chiqib ketadi, bir qismi buyraklarda qayta so'rilishi mumkin (reabsorbsiya), shuning uchun ularning ta'siri davomli bo'ladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyraklarning filtratsiya xususiyati yaxshi rivojlanmagani uchun sulfanilamidlar ular organizmida 2-3 barobar ko'proq tutilib qoladi. Buyrak kasalliklarida sulfanilamidlarning eliminatsiyasi kamayadi, takror-takror yuborilganda organizmda to'planishi mumkin. Ba'zi sulfanilamidlar, ayniqsa, sulfapiridazin,



35-formula. *Sulfanilamidlarning kimyoviy tuzilishi*

sulfadimetoksin o'zgarmagan, ya'ni faol holda safro bilan ajralishi mumkin, bunda safro yo'llarida ularning miqdori qonga nisbatan bir necha barobar ortiqroq bo'ladi. Bunday moddalarni safro yo'llari mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi.

Sulfanilamidlar ta'sir davomligi bo'yicha 3 guruhga bo'linadi:

1. Qisqa muddat ta'sir etuvchi moddalar – sulfadimezin, etazol, urosulfan, norsulfazol, ularning ta'siri 30-40 daqiqadan keyin boshlanib, qonda 2-3 soat ichida yuqori miqdorda bo'ladi, 8-20 soatlardan keyin 50% kamayadi. Bakteriostatik ta'sirni tutib turish uchun moddalar har 4-6 soatda qo'llanadi.

2. O'rtacha muddat ta'sir etuvchi modda – sulfazin.

3. Uzoq muddat ta'sir etuvchi moddalar – sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin, ularning ta'siri 1-1,5 soatlardan keyin boshlanadi, qonda 3-6 soatdan keyin yuqori miqdorda bo'ladi, 24-48 soatlardan keyin ta'siri 50% kamayadi. Sulfanilamidlar mikroorganizmlar paydo qilgan kasalliklarda – zotiljam, meningit, so'zak, sepsis, pielit, pielonefrit, sistit, traxoma, safro yo'llari infeksiyasida, kuydirgi, zamburug' kasalliklarida va boshqalarda qo'llaniladi. Ular asosan ichishga buyuriladi, alohida tartib bo'yicha qo'llanadi, birinchi marta zarbdor miqdor, ya'ni davolovchi miqdordan 3-4 barobar ortiqroq miqdor tayinlanadi, keyin esa qonda davolovchi ta'sirni tutib turadigan miqdorlar, har 4-6 soatda (qisqa muddat ta'sir etuvchilarga), 8-12 soatda (uzoq muddat ta'sir etuvchilarga) 6-8 kun davomida yuborish kerak.

Qisqa muddat ta'sir etuvchi moddalar norsulfazol, etazol, sulfatsil, urosulfanlarning natriyli tuzi eritmalari parenteral yo'llar orqali yuboriladi.

Sulfanilamidlar qo'llanganda ko'p miqdorda suv, ishqorli mineral suvlar ichish (kristalluriyaning oldini olish uchun) tavsiya qilinadi.

Sulfanilamidlarning antibiotiklarga nisbatan zahari kam, ular tartib bilan yuborilsa, salbiy ta'sirlar kam uchraydi, shuning uchun bu moddalar bolalar amaliyotida keng qo'llanadi. Sulfanilamidlar qo'llanganda ko'rinadigan salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynashi, qayt qilish, bosh og'rishi, bo'shashish, qon yaratish sistemasi tomonidan leykopeniya, gemolitik anemiya, trombotsitopeniya, metgemoglobinemiya yuzaga kelishi mumkin. Chaqaloqlar qonida albuminlar kattalarga nisbatan kam bo'ladi, sulfanilamidlar esa qon oqsillari bilan bog'lanadi, shunda boshqa endogen moddalar, masalan, bilirubin albuminlar bilan bog'lanolmay qoladi, bilirubinning erkin

34-jadval

Sulfanilamid dori moddalarning xususiyatlari

Dori moddalar	Plazma oqsillari bilan bog'lanishi, %	Atsetillanish, %		Siydik bilan yarim chiqish davri (soat)
		qonda	*siydikda*	
qisqa ta'sirli				
Streptotsid	*12-14*	*20-30*	25-50	9
Etazol	*95*	5-10	5-15	5-10
Norsulfazol	55	20	25	3,5
Sulfatsil	15-22	10	30	6-8
Sulfadimezin	80-85	15-50	40-80	7
o'rtacha ta'sirli:				
Sulfazin	17-56	5-15	15-46	17
uzoq ta'sirli:				
Natriy sulfapiridazin	73-90	2-25	20-75	35
Sulfamonometoksin	65-92	5	50	30
Sulfadimetoksin	90-99	6-15	10-30	41
Sulfalen	33-47	0	45-17	65

holati ortib ketadi, chaqaloq sarg'ayishi mumkin. Sulfanilamidlar yuqorida keltirilgan kristalluriyaga sabab bo'lib, siydik yo'llarini berkitishi mumkin. Asosan me'da-ichak orqali yuborilgani uchun sulfanilamidlar ichakning normal mikroflorasiga kam qarshilik ko'rsatadi, shu tufayli B kompleksli vitaminlarning hosil bo'lishi kamayadi, disbakterioz namoyon bo'ladi.

Sulfanilamidlar bir oz bo'lsa ham allergik jarayonlarni keltirishi mumkin – harorat ko'tariladi, teriga toshma toshadi, bo'g'imlar og'riydi, agranulotsitoz, gepatit paydo bo'ladi. Ba'zan sulfanilamidlar ta'sirida nevritlar yuz berishi, markaziy nerv sistemasi faoliyati izdan chiqishi mumkin.

Ichak oralig'ida ta'sir etuvchi sulfanilamidlar – ftalazol, sulgin moddalar ichakdan qonga yaxshi so'rilmaydi, shuning uchun ichak oralig'ida yuqori miqdorda bo'ladi, ichakda joylashgan mikroorganizmlarga bevosita qarshi ta'sir ko'rsatadi. Mikroorganizmlar faqat ichak oralig'ida emas, ichak devorida ham joylashgan bo'ladi, shuning uchun ichakning yuqumli kasalliklarini davolash uchun qonga yomon so'riladigan ftalazol bilan birga yaxshi so'riladigan sulfanilamidlar (sulfadimezin, etazol)ni qo'llash tavsiya etiladi. Moddalar batsillar dizenteriya, enterokolit, kolitlarda, ichak

infeksiyasining oldini olish uchun jarrohliklardan keyingi davrda qo'llanadi. Bunday holatlarda oldin zarbdor miqdor, keyinchalik har 4 soatda ta'sirni tutib turuvchi miqdor yuborib turiladi. Ftalazol va boshqa moddalar buyurilganda vitamin B kompleksini ham qo'llash lozim bo'ladi.

Mahalliy ta'sir etuvchi sulfanilamidlar, bular asosan sepma uchun, malham sifatida ko'z amaliyotida qo'llanadi. Ko'z amaliyotida suvda eriydigan sulfatsil natriy tomchi sifatida kon'yunktivit, blefarit, shox parda yarasida hamda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ko'zning so'zak bilan zararlanishining oldini olish uchun qo'llanadi. ***Sulfatsil natriy albutsid*** deb ham ataladi, modda ta'sirlovchi xususiyatga ega emas, mahalliy yallig'lanishni bartaraf etadi.

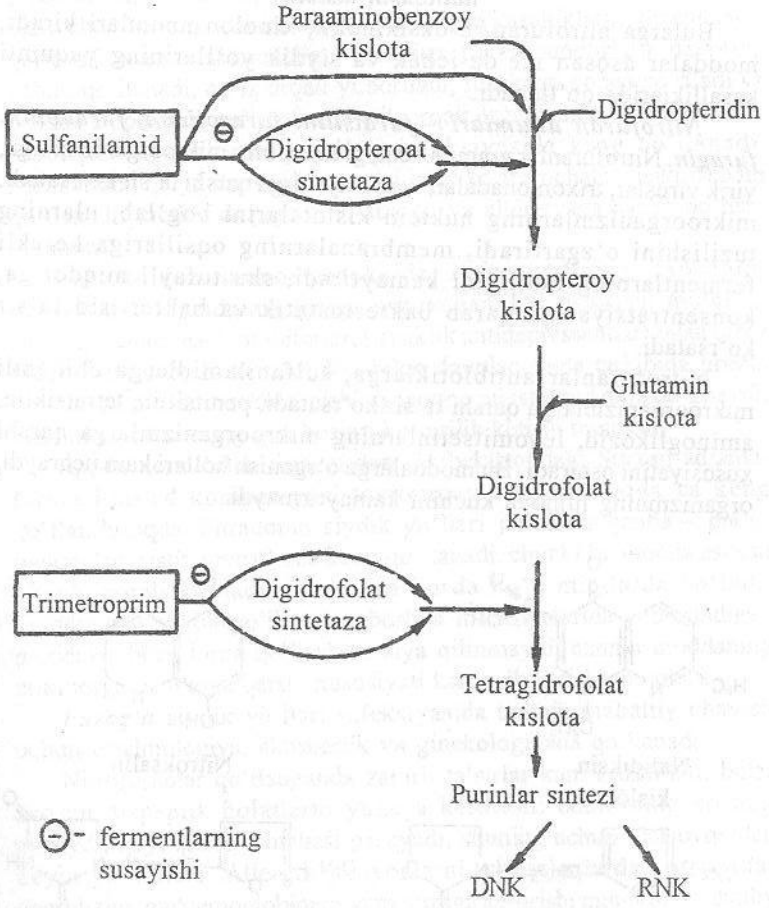
Sulfanilamidlarning kukuni, ayniqsa, ***streptotsid kukuni*** yaraga sepish uchun, asosan toza yarani davolashda qo'llanadi. Yiringli yaralar bo'lsa, ular oldin yaxshilab tozalanib, keyin streptotsid sepiladi, chunki yiringda katta miqdorda paraaminobenzoy kislota bo'lib, sulfanilamidlarning kuchi unga yetmay qoladi, mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etolmasligi mumkin.

Sulfanilamidlarning mikroorganizmlarga, yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini oshirish uchun ular boshqa moddalar bilan qo'shilgan holda chiqariladi: salazosulfapiridazin, salazosulfadimetoksin, baktrim (biseptol), sulfaton. Moddalar mikroorganizmlarga qarshi kuchli ta'sir etadi va ta'sir doirasi kengayadi. Masalan, bolalar va kattalarda ko'p qo'llanadigan ***baktrim*** ikkita moddadan – ***sulfanilamid sulfametoksazol*** hamda ***trimetoprimdan,*** ya'ni ikkita bakteriostatik xususiyatga ega moddalardan iborat bo'lib, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Sulfametoksazol digidrofoli kislotaning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, trimetoprim digidrofoli kislotaning mikroorganizmlar rivojlanishiga zarur bo'lgan tetragidrofoli kislotaga aylanishini falajlaydi.

Sulfametoksazol trimetoprim bilan bir xil eliminatsiyaga ega bo'lgani uchun bu moddalar yangi birikma hosil qilish uchun tanlangan. Baktrim og'iz orqali yuboriladi, 2-3 soatlardan keyin qonga so'rilib, 7 soat mobaynida qonda, a'zolarda, ayniqsa, o'pkada, buyraklarda yuqori miqdorda aniqlanadi. Modda nafas yo'llari, siydik yo'llari mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda keng qo'llanadi, me'da-ichak kasalligida, xirurgik infeksiyada ham ta'siri kuchli. Baktrim qo'llanganda quyidagi salbiy ta'sirlar kuzatiladi: bemorning ko'ngli aynaydi, qayt qiladi, allergik jarayonlar, leykopeniya, agranulotsitoz yuzaga keladi, ba'zan jigar va buyrak faoliyati izdan chiqishi mumkin.

Salazosulfapiridazin, salazosulfadimetoksin ichakda sulfapiridazin,

sulfadimetoksin, 5-aminosalitsil kislotaga parchalanadi va ichakni shilliq qavati ostidagi mikroorganizmlarga hamda yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi. Salazobirikmalar asosan ichak infeksiyasida, nospetsifik yarali kolitda qo'llanadi.



27-rasm. Sulfanilamidlar va trimetoprimning mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi

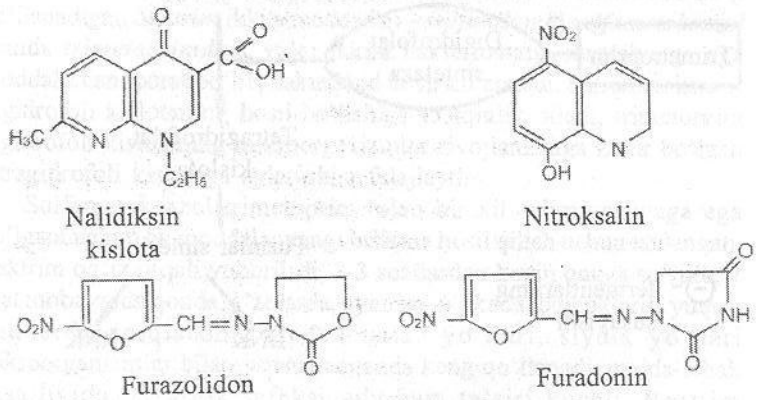
32-bob. KIMYOVIY TUZILISHI TURLICHA MIKROORGANIZMLARGA QARSHI QO'LLANILADIGAN SINTETIK MODDALAR

Intestopan, nitroksolin, furazolidon, furadonin, furagin, nalidiksin kislota

Bularga nitrofuran, 8-oksixinolin, xinolon unumlari kiradi, moddalar asosan me'da-ichak va siydik yo'llarining yuqumli kasalliklarida qo'llanadi.

Nitrofuran unumlari – furatsilin, furazolidon, furadonin, furagin. Nitrofuranlar grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga, yirik viruslar, trixomonadalar, lyambliyalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, mikroorganizmlarning nuklein kislotalarini bog'lab, ularning tuzilishini o'zgartiradi, membranalarning oqsillariga kerakli fermentlarning faolligini kamaytiradi, shu tufayli miqdoriga, konsentratsiyasiga qarab bakteriostatik va bakteritsid ta'sir ko'rsatadi.

Nitrofuranlar antibiotiklarga, sulfanilamidlarga chidamli mikroorganizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, penitsillin, tetratsiklin, aminoglikozid, levomitsetinlarning mikroorganizmlarga qarshi xususiyatini oshiradi. Bu moddalarga o'rganish hollari kam uchraydi, organizmning himoya kuchini kamaytirmaydi.



Nalidiksin kislota

Nitroksalin

Furazolidon

Furadonin

36-formula. *Turli kimyoviy tuzilishga ega mikroorganizmlarga qarshi sintetik moddalar*

Furatsilin asosan mahalliy mikroorganizmlarga qarshi yiringli yaralarni, jarohatlarni davolash va oldini olish uchun qo'llanadi, bakterial dizenteriyani davolashda ichishga buyurish mumkin.

Furazolidonga, grammanfiy, trixomonadalar, lyambliyalar, dizenteriya, qorin tifi, paratifni paydo qiluvchi mikroorganizmlar sezuvchan bo'ladi, ular keltirib chiqaradigan kasalliklarni: dizenteriya, qorin tifi, paratif, salmonelloz, lamblioz, trixomonodozlarni davolash uchun qo'llanadi, og'iz orqali yuboriladi, ichakdan qonga so'riladi va boshqa a'zolarga o'tadi, safro, siydik orqali organizmdan chiqib ketadi, moddalar siydik, safro yo'llari infeksiyasida keng qo'llanadi. Furazolidon qinga sharchalar, to'g'ri ichakka shamchalar shaklida ham qo'llanadi; modda dispeptik holatlarga va allergiyaga sabab bo'lishi mumkin.

Furazolidon monoaminoksidaza fermentining faolligini kamaytirishi hamda alkogolga sezuvchanlikni oshirishi mumkin, shuning uchun MaO ingibitorlari (trisiklik antidepressantlar) bilan birga yuborib bo'lmaydi. Furazolidon bilan davolanganda tarkibida tirozin bo'lgan oziq-ovqatlar; kofe, pishloq, qaymoqni iste'mol qilib bo'lmaydi, aks holda, bemorning qon bosimi ko'tarilib ketishi mumkin.

Apzon nomi bilan furazolidon O'zbekistondagi Surxan-adjanta-farma limited kompaniyasi tomonidan chaqirilmoqda va keng qo'llanilmoqda. Furadonin siydik yo'llari jarohatlanganda – pielit, pielonefrit, sistit, uretritlarda keng qo'llanadi, chunki bu modda asosan siydik orqali chiqadi va shu yo'llarda ko'p miqdorda bo'ladi. Furadoninni siydik yo'llarining boshqa infeksiyalarida yuboriladigan moddalar bilan birga qo'llash tavsiya qilinmaydi, chunki moddaning mikroorganizmlarga qarshi xususiyati kamayib ketishi mumkin.

Furagin siydik yo'llari infeksiyasida hamda mahalliy chayish uchun oftalmologiya, akusherlik va ginekologiyada qo'llanadi.

Nitrofuranlar qo'llanganda zararli ta'sirlar kam kuzatiladi, bular asosan dispeptik holatlarni yuzaga keltiradi: bemorning ko'ngli aynaydi, qayt qiladi, ishtahasi pasayadi, shuning uchun ular ovqatdan keyin yuboriladi. Allergik jarayonlarni, chaqaloqlarda eritrotsitlar gemolizini, metgemoglobinemiyani yuzaga keltirishi mumkin. Mahalliy qo'llanganda zamburug'lar paydo bo'lishi mumkin. Salbiy ta'sirlarini kamaytirish uchun nitrofuranlar qo'llanganda ko'p miqdorda suyuqlik, vitamin B kompleksini iste'mol qilish kerak.

8-oksixinolin unumlari *– nitroksolin (5-NOK), intestopan, meksaform, meksaza.* Moddalar bakteriyalar, zamburug'lar hamda sodda organizmlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Mikroorganizmlarning

mikroelementlarini bog'lab, fermentlarning faolligini kamaytiradi, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Oksixinolinlar ikki guruhga bo'linadi:

1. Me'da-ichak infeksiyasida qo'llanadigan, qonga yomon so'riladigan moddalar – intestopan, meksaform, meksaza.

2. Siydik yo'llari infeksiyasida qo'llanadigan, qonga yaxshi so'riladigan modda 5-oksixinolin.

Oksixinolinlardan enteroseptol moddasi ham bor, lekin zahari kuchli, qonga so'rilish xususiyati bo'lgani uchun hozirgi kunda bu modda qo'llanilmaydi. ***Intestopan*** oksixinolinning bromli unumi bo'lib, enteroseptolga o'xshab ketadi, lekin undan zaharliligi kam, chunki qonga so'rilmaydi, modda o'tkir va surunkali enterokolit, batsillar dizenteriyada qo'llanadi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, ayniqsa, chala tug'ilganlarda buyrak faoliyati yaxshi rivojlanmagani uchun intestopan qonga so'rilib, organizmda to'planishi mumkin.

Meksaform intestopan asosida olingan, mikroorganizmlarga qarshi kuchli ta'sir etadi, ichakdagi bijg'ish, chirish jarayonlarini kamaytiradi. Meksaform ovqatni hazm qilish jarayoni buzilganda, qabziyatda, ich ketganda, meteorizmda qo'llanadi.

Meksaza mikroorganizmlarga qarshi hamda fermentativ faoliyatga ega. Meksaza tarkibi enteroseptol, fermentli modda – bromelin, pankreatin, degidroxol kislotadan iborat, modda ovqat hazm qilish jarayoni buzilganda hamda ichak infeksiyasida qo'llanadi.

5-nitroksolin, 5-NOK me'da-ichakdan qonga tez so'riladi, o'zgarmagan holda buyraklar orqali chiqib ketadi, siydik yo'llarida yuqori miqdorda bo'ladi. Grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga, ba'zi zamburug'larga qarshi ta'sir ko'rsatadi. 5-NOK urogenital sistema infeksiyasida – pielonefrit, sistit, uretrit, prostatitlarni davolashda qo'llanadi. 5-NOK qo'llanganda siydik och sariq rangda bo'ladi, salbiy ta'sirlari kam uchraydi, buyrak yetishmovchiligida organizmda to'planishi va uni zaharlashi mumkin.

Xinolon unumlari – nalidiksin kislota (negram, nevigramon), moddalar asosan grammanfiy mikroorganizmlarga (nomi ham aytib turibdi), dizenteriyaga, qorin tifi tayoqchalariga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Mikroorganizmlarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, bakteriostatik va bakteritsid ta'sir etadi. Ichakdan yaxshi so'riladi – 80% i o'zgarmasdan asosan siydik, kamroq safro bilan chiqib ketadi, siydik yo'llarida ko'p miqdorda bo'ladi. Nalidiksin kislota siydik yo'llari infeksiyasida – sistit, pielit, pielonefritlarni davolash va ushbu kasalliklarning oldini olish uchun buyrak va qovuq jarrohligida qo'llanadi.

Moddaga mikroorganizmlar tez o'rganib, chidamli bo'lib qolishi mumkin, salbiy ta'sirlari: dispeptik holatlar, allergik jarayonlar, bosh og'rig'i yuz berishi, ko'z xiralashishi mumkin. Nalidiksin kislota gepatotoksik xususiyatiga ega, ayniqsa, bilirubin miqdori oshgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun xavfli: jigar, buyrak, faoliyati buzilganda, ikki yoshgacha bo'lgan bolalarga nalidiksin kislotani qo'llash man etiladi.

So'nggi yillarda olingan ftorxinolonlar yuqori darajada va keng doirada mikroorganizmlarga qarshi ta'sirga ega. Firma LEK tomonidan chiqariladigan ftorxinolon unumli **pefloksatsin-abaktal** nafaqat o'sayotgan mikroorganizmlarga, o'smayotganlarga ham bakteritsid ta'sir ko'rsatadi, og'iz orqali yuboriladi, bakteriyalar tomonidan moddaga nisbatan chidamliligi kam bo'ladi.

Tifloks (siprofloksatsin) Surxan-adjanta-farma–limited firma tomonidan chiqariladigan ftorxinolon unumli modda, nafas, siydik yo'llari, suyak, bo'g'imlar, teri, yumshoq to'qimalar infeksiyasida qo'llanadi, yuqori darajada bakteritsid ta'sirga ega.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar , konsentrat-siyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Sulfadimezinum (B)	DM: 1,0 - ichishga YUM: 2,0 - ichishga YUSM: 7,0 - ichishga Bolalarga: 0,15 g/kg (1 yoshgacha); 0,1-0,15 g/kg (1 yoshdan yuqori)	Kukun; Tabletka - 0,25; 0,5
Aethazolum (B)	DM: 1,0 - ichishga YUM: 2,0 YUSM: 7,0 Bolalarga: 0,15 g/kg (1 yoshgacha); 0,1-0,15 g/kg (1 yoshdan yuq ori)	Kukun; Tabletka - 0,25; 0,5
Urosulfanum (B)	DM: 0,5-1,0 - ichishga YUM: 2,0 - ichishga YUSM: 7,0 — ichishga Bolalarga: 1,0-2,5 (4-5 marta)	Kukun; Tabletka - 0,5
Sulfapyridazinum (B)	DM: 0,5-1,0 - ichishga Bolalarga: 25 mg/kg 1-chi sutkaga, keyin – 12,5 mg/kg	Kukun; Tabletka - 0,2; 0,5

Phtalazolum (B)	DM: 1,0 - ichishga YUM: 2,0 - ichishga YUSM: 7,0 - ichishga Bolalarga: 2,0 g/kg (3 yoshgacha) sutkaga, 7 kungacha; 0,4-0,75 (3 yoshdan yuqori) 1 marta	Kukun; Tabletka - 0,5
Sulfacylum natrium Albucid (B)	DM: 0,5-1,0 – ichishga 0,9-1,5 – v/i DK: 10%, 30% li eritma 1-2 tomchi - kon'yunktivaga YUM: 1,0 - ichishga YUSM: 7,0 - ichishga Bolalarga: 0,1-0,5; 3-6 marta	Kukun; 30% - 5 ml li ampulalarda; 30% - 5-10 li dan flakonda ; 30% li malham
Bactrim (B)	DM: bolalarga 6 haftalikdan 5 oylikkacha - 1/2 choy qoshiqdan 2 marta; 6 oylikdan 5 yoshgacha – 1 choy qoshiqdan 2 marta; 5 yoshdan 12 yoshgacha – 2 choy qoshiqdan 2 marta	100 ml suspenziya flakonlarda, 200 mg sulfametoksazol va 40 mg trimetoprimdan iborat
Biseptol	DM: 2 tabl. - ichishga 2 matra Bolalarga: 2 tabl. (2-5 yosh); 4 tabl. (6-12 yosh)	Tabl. 20 tadan o'ramda; 9,6% li eritma 5 ml li ampulalarda
Nitroxolinum (B)	DM: 0,1 - ichishga Bolalarga: 0,2-0,4 (5 yoshdan yuqori); 0,2 (5 yoshgacha)	Qobiqli tabletka 0,5
Furazolidonum (B)	DM: 0,1-0,15 - ichishga YUM: 0,2 - ichishga YUSM: 0,8 - ichishga Bolalarga: 10 mg/kg sutkaga	Tabletka - 0,5
Furaginum (B)	DM: 0,1-0,2 - ichishga 1:13000 eritma 1-2 tomchi kon'yunktivaga	Kukun; Tabletka - 0,05
Acidum nalidixinum (B)	DM: 0,5 – ichishga Bolalarga: 60 mg/kg	Tabletka; Kaps. - 0,5
Ciprofloxacinum (B)	DM: 0,125- 0,5 g - ichishga 2 marta	Tabl. - 0,25; 0,5; 0,75g 1% li 10 ml li ampulalarda
Pefloxacinum (B)	DM: 1 tabl. 2 marta ovqat bilan 200 ml v/i 1-2 marta	Tabletka - 0,4 g 5 ml ampulalarda 0,4 g moddali

Eslatma: *DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga.*

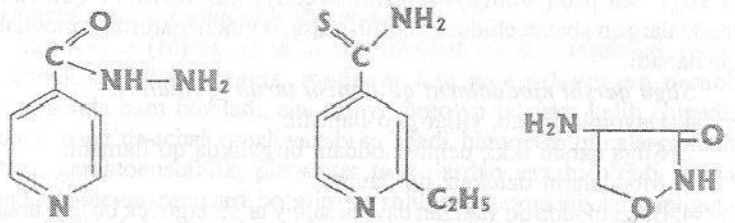
33-bob. SILGA VA ZAXMGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

33.1. SILGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Izoniazid, ftivazid, etambutol, paraaminosalitsilat natriy, bepask, etionamid, protionamid, sikloserin, streptomitsin sulfat, kanamitsin, florimitsin, tioatsetazon

Moddalar sil mikrobakteriyalariga tanlab qarshi ta'sir ko'rsatadi, olinishiga qarab ikki guruhga bo'linadi:

1. Sintetik moddalar, ular o'z holiga gidrazid izonikotin kislotaning (GINK) unumlari – izoniazid, ftivazid va paraaminosalitsilat natriy kislotaning unumlari –litsilat, bepask va boshqa kimyoviy birikmalar – etionamid, tioatsetazon. Sintetik moddalar faqat sil, ba'zan moxov paydo qiluvchi, ya'ni kislotalarga chidamli mikobakteriyalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.



Izoinazid Etionamid Sikloserin

37-formula. Silga qarshi moddalarning kimyoviy tuzilishi

35-jadval

Silga qarshi moddalarning tasnifi

Olinishiga ko'ra	Birinchi qatorli moddalar	Ikkinchi qatorli moddalar
Sintetik birikmalar	Izoniazid Ftivazid Natriy paraaminosalitsilat	Etionamid Etambutol Tioatsetazon Etoksid
Antibiotiklar	Streptomitsin Rifampitsin	Kanamitsin sulfat Florimitsin Sikloserin

2. Antibiotiklar – streptomitsin sulfat, degidrostreptomitsin, streptomitsinning xlor-kalsiyli kompleksi, rifampitsin, sikloserin, kanamitsin sulfat, florimitsin.

Silga qarshi antibiotiklar boshqa mikroorganizmlarga ham qarshi ta'sir ko'rsatadi. Bularning ko'pchiligi bakteriostatik, ba'zi birlari bakteritsid ta'sir ko'rsatadi.

Qo'llanishi bo'yicha silga qarshi moddalar ikki guruhga bo'linadi: (36-jadval)

1. Birinchi qatorli – asosiy moddalar: izoniazid, streptomitsin, rifampitsin, PASK.

2. Ikkinchi qatorli – zaxira moddalar, bularga qolgan moddalar kiradi.

Asosiy moddalar sil mikobakteriyalariga qarshi kuchli ta'sir etadi, nisbatan kam zaharli. Kasallikni davolash shu moddalar bilan boshlanadi va davom ettiriladi. Ikkinchi qatorli moddalar asosiylariga nisbatan ta'siri kuchsizroq, shu bilan birga zaharliroq, qo'llanganda salbiy ta'sirlar ko'proq uchraydi. Mikobakteriyalar birinchi qatordagi moddalarga nisbatan chidamli bo'lib qolsa, ikkinchi qatordagi moddalar qo'llanadi.

Silga qarshi moddalarni qo'llanish tartib -qoidalari:

1. Davomli (oylab, yillab) qo'llanishi.
2. Silga qarshi ikki, uchta moddani birgalikda qo'llanishi.
3. Moddalarni uzluksiz qo'llanishi.
4. Ba'zi modda qo'llangan davrda salbiy ta'sir etgudek bo'lsa, undan butunlay voz kechib bo'lmaydi, bu moddani bir necha vaqt o'tgandan keyin qayta qo'llash tavsiya etiladi.

Sil ximioterapiyasi qonun-qoidalariga astoydil rioya qilinsa, moddalar bilan davolash barvaqt boshlansa, shunday og'ir kasallikni to'la davolash mumkin bo'ladi. Moddalar uzoq muddat mobaynida qo'llangani uchun mikobakteriyalar bularga o'rganib, chidamli bo'lib qolishi mumkin, GINK unumlariga, PASK ga mikobakteriyalarning chidamliligi sekinroq hosil bo'ladi. Chidamlilikni kamaytirish uchun bir necha moddalar birgalikda qo'llanadi.

Silga qarshi moddalarning salbiy ta'sirlari: allergik jarayonlar, superinfeksiya, ba'zilari jigarga, buyraklarga, asabga, qon yaratilishiga o'ta zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

GINK unumlari tanlab sil mikobakterivalariga qarshi tuberkulostatik, tuberkulotsid, hujayralar ichidagi mikobakteriyalarga qarshi kuchli ta'sir ko'rsatadi. Ularning ta'sir etish mexanizmi hali oxirigacha yaxshi aniqlanmagan. Ma'lumotlarga ko'ra, ***izoniazid*** mikobakteriyalar membranalarining asosiy negizi bo'lgan mikol

kislotalarni kamaytiradi. Izoniazidning ta'sir mexanizmini tushuntirishda bir necha ilmiy gipotezalar bor: izoniazid kimyoviy jihatdan nikotinat kislotaga yaqin bo'lgani uchun mikobakteriyalar ichiga kirganidan keyin peroksidaza vodorod (1) oksid tufayli izonikotinat kislotani hosil qiladi. Izonikotinat kislotadan soxta koferment izonikotinadeninnukletoid (INAD) hosil bo'ladi. Soxta koferment vodorod ionlarini o'tkazishda ishtirok etolmaydi, oksidlanish jarayonlari flavin yo'liga o'tadi, hujayralar ichida peroksidlar to'planadi, lipid moddalar almashinuvi izdan chiqadi, hujayra pardasi jarohatlanib, sil mikobakteriyalarining bo'linishi buziladi, ular degidratatsiyaga uchraydi.

Boshqa gipoteza bo'yicha izoniazid mikobakteriyalarda piridoksin almashinuvini izdan chiqaradi. Izoniazid o'zining gidrazid turkumi tufayli fosfopiridoksal bilan bog'lanadi, fosfopiridoksal esa dekarboksillantirish, pereaminlash jarayonlarida qatnashadigan ko'p fermentlarning faol markazi hisoblanadi. Izoniazid piridoksindan fosfopiridoksal hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, piridoksin organizmdan ko'p miqdorda chiqib ketadi.

Izoniazid (tubazid) ta'sirida piridoksin almashinuvi faqat mikobakteriyalarda emas, moddani iste'mol qilayotgan bemor organizmida ham buziladi, shu tufayli nojo'ya ta'sirlar kelib chiqadi. Izoniazid me'da-ichak orqali yaxshi so'riladi, hamma to'qimalarga oson o'tadi, gematoensefalik, platsentar to'siqlardan yaxshi o'tadi, katga miqdorda plevra, perikard, bo'g'im bo'shliqlariga, orqa miya suyuqligiga ham o'tadi, o'pka, jigarda to'planadi. Izoniazid jigarda metabolizmga, asosan atsetillanishga uchraydi, buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Izoniazid silning hamma turlarini, har xil bosqichlarini davolashda qo'llanadi, og'iz orqali, to'g'ri ichakka, lozim bo'lganda venaga, mushaklar orasiga, bo'shliqlarga yuboriladi.

Izoniazid qo'llanganda mikobakteriyalarning unga nisbatan chidamliligi kamroq hosil bo'ladi. Davolash davrida har xil salbiy ta'sirlar, ko'pincha piridoksin yetishmovchiligiga bog'liq bo'lgan asoratlar: nevritlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik, ba'zan ruhiy o'zgarishlar yuzaga keladi. Izoniazid qo'llanganda allergik jarayonlar, dispeptik holatlar, anemiya, agranulotsitoz yuzaga keladi, jigar, buyraklar shikastlanadi. Salbiy ta'sirni kamaytirish uchun izoniazid bilan davolanganda vitaminlardan – piridoksin, nikotinat, askorbinat, pantotenat kislotalar va tiamin qo'llanadi. Izoniazidni tutqanoq, jigar, buyrak, ateroskleroz kasalliklarida qo'llash man etiladi.

GINK unumlaridan ***ftivazid*** ko'p qo'llanadi, ftivazid izoniazidning vanilin bilan birikmasidir, izoniazidga nisbatan ta'siri sustroq hamda

zahari kam. Ftivazid, ayniqsa, bolalardagi silni davolashda hamda bu kasallikning oldini olish uchun kasal ota-onalar bilan birga bo'lgan chaqaloqlarga, yosh bolalarga, o'smirlardagi silning belgisiz bosqichlarida qo'llanadi. GINK unumlaridan larusan, saluzid moddalari sil kasalligini davolashda qo'llanadi.

Paraaminosalitsilat kislota unumlaridan ***paraaminosalitsilat natriy*** va ***bepask*** moddalari qo'llanadi, ular sil mikobakteriyalariga qarshi tanlab bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi, ta'sir mexanizmi paraaminobenzoy kislota bilan konkurent antagonizmda bo'ladi, chunki ikkala modda kimyoviy jihatdan bir-biriga o'xshab ketadi va raqobatda bo'ladi. PABK – paraaminobenzoy kislota sil mikobakteriyalarining rivojlanishi uchun zarur bo'lgan modda. Paraaminosalitsilat natriy bilan davolanganda, bu modda paraaminobenzoy – kislota o'rnini olib, mikobakteriyalarni rivojlanishdan to'xtatadi. PASK (paraaminosalitsilat) hujayralar yuzasidagi mikobakteriyalarga ko'proq ta'sir etadi, hujayra ichidagilariga ta'siri bo'lmaydi. PASK ni ta'siri endi yuzaga kelgan sil zo'rayganda sezilarli bo'ladi. Hamma joydagi silda va uning hamma turlarida qo'llanadi. Mikobakteriyalarning bu moddaga nisbatan chidamliligi kamroq hosil bo'ladi.

PASKning silga qarshi ta'siri izoniazid, streptomitsinga nisbatan kamroq, shuning uchun ko'proq o'zidan faolroq silga qarshi kurashuvchi moddalar bilan birga qo'llanadi.

Paraaminosalitsilat natriy metabolitlari va o'zgarmagan holda buyraklar orqali organizmdan chiqib ketadi. Ba'zi hollarda silga qarshi boshqa moddalar ta'siri bo'lmaganda paraaminosalitsilat natriyning eritmasi venaga tomchilatib yuboriladi. Zararli ta'sirlari: modda shilliq pardalarni ta'sirlaydi, shuning uchun dispeptik holatlar – ko'ngil aynashi, oshqozonda og'riq paydo bo'lishi, allergik jarayonlar – teriga toshma toshishi, harorat ko'tarilishi, artritlar, eozinofiliya kuzatiladi, bu asoratlar, ayniqsa, bolalarda ko'proq uchraydi. PASK katta miqdorda qalqonsimon bezning faoliyatini susaytirib yuboradi. Nojo'ya ta'sirlarning oldini olish uchun PASK ovqatdan 1-2 soat keyin, vitamin B guruhi bilan qo'llanadi. Buyrak, jigar kasalliklarida, me'da-ichak yaralarida, miksedema, yurak yetishmovchiligida qo'llash man etiladi.

Paraaminosalitsilat unumlaridan bepask, parabenzoyaminosalitsilat natriydir, organizmda ulardan PASK ajralib chiqib, sil mikobakteriyalariga qarshi ta'sir ko'rsatadi, qonda doimiy o'zgarmas konsentratsiyasi hosil bo'ladi, PASK ga o'xshash zararli ta'sirlarni yuzaga keltiradi.

Antibiotiklar – streptomitsinlar oddiy aminoglikozidlar turiga kiradi, mikroblarga qarshi ta'sir doirasi keng, jumladan, sil

mikobakteriyalariga ham bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Mikroorganizm hujayralarida oqsillarning ribosomalar darajasida hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Streptomitsin parenteral, mushaklar orasiga yuboriladi, 1-2 soatdan keyin qonga so'rilib, a'zo to'qimalariga, qorin, plevra bo'shliqlariga o'tadi. Gematoensefalik to'siqdan yaxshi o'tolmaydi, shuning uchun sil meningitida streptomitsinning xlor-kalsiyli tuzi orqa miya kanaliga yuboriladi.

Streptomitsin sulfat silning har xil turlarida qo'llanadi, moddaning asosiy kamchiligi – sil mikobakteriyalari streptomitsinga tez o'rganib, unga nisbatan chidamli bo'lib qoladi. Mikobakteriyalar nafaqat streptomitsin sulfatga, streptomitsin moddalarining hammasiga chidamli bo'lib, hatto streptomitsinga qaram mikobakteriyalar rivojlanadi. Streptomitsin silga qarshi faol moddalar bilan birga qo'llanadi.

Streptomitsin ancha zaharli antibiotik hisoblanadi, u asosan markaziy nerv sistemasini zararlaydi va allergik jarayonlarga sabab bo'ladi. Streptomitsin tanlab VIII juft miya nervlariga zarar yetkazib, vestibulyar o'zgarishlarga (bosh aylanishi, eshitish qobiliyatining pasayishiga) olib keladi. Katta miqdorlarda qo'llanganda bemor butunlay eshitmay qolishi mumkin. Streptomitsin o'rta quloq suyuqligiga–likvorga oson o'tadi, u yerdan chiqishi qiyin bo'lib, to'planib qoladi, shuning uchun streptomitsinning ototoksik ta'siri faqat u bilan davolangan paytda emas, balki modda qo'llanishdan to'xtatilgandan keyin to'satdan paydo bo'lishi mumkin. Streptomitsin ba'zi hollarda «meningeal», ruhiy o'zgarishlarni yuzaga keltirishi, ko'rish nervini jarohatlashi, boshqa nervlarni falajlashi mumkin. Streptomitsin teratogen ta'sirga ega, ya'ni homiladorlik davrida qo'llanganda bo'lajak bolani shikastlab, uni tug'ma majruh qilib qo'yishi, kar bo'lib tug'ilishi mumkin. Streptomitsin ko'pincha allergik jarayonlarni yuzaga keltiradi – terida har xil toshmalar paydo bo'ladi, harorat ko'tariladi, shuning uchun bu modda qo'llanganda vaqti-vaqti bilan qonni tekshirib turish kerak. Agar qonda eozinofillar soni ko'paysa, allergik jarayonlar hosil bo'lishidan darak beradi, bunda shunga qarshi chora-tadbirlarni ko'rish kerak bo'ladi. Streptomitsinlar ta'sirlovchi xususiyatga ega, yuborilgan joyini og'ritadi.

Silni davolashda streptomitsinning boshqa turlari ham qo'llanadi, ulardan ***degidrostreptomitsin*** allergik jarayonlarga kamroq sabab bo'ladi, lekin bu moddaning ototoksik ta'siri streptomitsinga nisbatan kuchliroq.

Degidrostreptomitsin pantotenat kam zaharli, streptomitsin va digidrostreptomitsinga nisbatan bemorlar uni yaxshi ko'taradilar. Xlor kalsiyli streptomitsinning ta'sirlovchi xususiyati kam, bu modda

juda zaharli, shuning uchun o'ta zarur bo'lgan hollardagina sil meningitida qo'llanadi.

Streptomitsin moddalarini homiladorlikda, vestibulyar o'zgarishlarda, allergik kasalliklarda qo'llash man etiladi.

Sikloserin mikroorganizmlarga qarshi ta'sir doirasi keng, grammusbat, grammanfiy mikroorganizmlarga, ayniqsa, hujayralar tashqarisida va ichida joylashgan sil mikobakteriyasiga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Izoniazid, streptomitsin, ftivazidga nisbatan faolligi kamroq, lekin ularga nisbatan chidamli mikobakteriyalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Sikloserin mikobakteriyalar qobig'ining hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, ularga bakteriostatik ta'sir etadi.

Sikloserin ikkinchi qatorli zaxira modda hisoblanadi, ko'pincha boshqa moddalar bilan birga qo'llanadi. Sikloserin me'da-ichak orqali yaxshi so'riladi, yuborilgandan keyin 2-4 soatda qonda yuqori miqdorda aniqlanadi, qonda oqsillar bilan bog'lanmaydi, orqa miya suyuqligiga – likvorga yaxshi o'tadi. Sikloserinning uchdan bir qismi metabolizmga uchraydi, buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Sikloserin qo'llanganda markaziy nerv sistemasi tomonidan salbiy ta'sirlar yuzaga keladi – bosh og'riydi, bosh aylanadi, talvasa tutadi, ruhiy o'zgarishlar paydo bo'ladi. Ba'zi hollarda dispeptik o'zgarishlar ham kuzatiladi, allergik jarayonlar kam uchraydi. Nojo'ya ta'sirlarning oldini olish uchun piridoksin, glutamin kislota, ATF lar birga qo'llanadi.

Kanamitsin aminoglikozidlar turiga kiradi, ta'sir doirasi keng, grammusbat, grammanfiy hamda kislotalarga chidamli mikobakteriyalarga, ayniqsa, sil mikobakteriyasiga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Kanamitsin mikroorganizmlar hujayralarida oqsillar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, ularga bakteriostatik va bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Silni davolashda zaxira antibiotik hisoblanadi, moddaning mono, disulfatlari streptomitsin, izoniazid, PASK ga chidamli mikobakteriyalarga qarshi ta'sir etadi.

Kanamitsin mushaklar orasiga, plevra bo'shlig'iga, aerozol shaklida yuqori nafas yo'llari silida yuboriladi. Mushaklar orasiga yuborilgan moddaning ta'siri bir soatdan keyin boshlanib, 6-12 soat davom etadi; gematoensefalik to'siqdan o'tolmaydi, organizmdan buyraklar orqali chiqib ketadi. Kanamitsin zaharli modda, neyrotoksik, ototoksik ta'siri streptomitsindan ham kuchliroq. Kanamitsin bilan davolanganda quloqniing eshitish qobiliyatini tekshirib turish kerak. Ototoksik ta'sirning birinchi belgilari – quloq shang'illay boshlasa, moddani qo'llashdan to'xtatish lozim.

Kanamitsin buyraklarni ham jarohatlashi, impulslarni nervdan mushaklarga o'tkazishni kuraresimon moddalarga o'xshab falajlashi, ba'zi holatlarda allergik jarayonlar, jigar faoliyatini o'zgartirishi mumkin. Salbiy ta'sirlarni kamaytirish uchun kanamitsin bilan davolanganda pantotenat kalsiyni qo'llash tavsiya etiladi. Eshitish qobiliyati pasayganda, buyrak va jigar zararlanganda (jigar va buyrak silidan tashqari) kanamitsinni qo'llash man etiladi.

Florimitsin mikobakteriyalarga kanamitsinga o'xshash ta'sir ko'rsatadi, silga qarshi boshqa moddalarga chidamlilik paydo bo'lganda qo'llanadi, zaharli ta'sirlari ham kanamitsinga o'xshaydi.

Rifampitsin – yarim sintetik antibiotik, mikobakteriyalarda RNK ning hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, ularga bakteriostatik, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Boshqa antibiotiklarga nisbatan bu modda me'da-ichakdan qonga yaxshi so'riladi, og'iz orqali yuborilganda 2-4 soatdan keyin qonda miqdori oshadi, gematoensefalik to'siqdan yaxshi o'tadi, davolovchi ta'siri 8-12 soatlar ichida saqlanib qoladi, safro, bir qismi siydik bilan organizmdan chiqib ketadi, bronxial, ko'z yoshi bezlarida ham aniqlanadi. Siydik, balg'am, ko'z yoshi qizil rangga bo'yaladi. Rifampitsin silning hamma turlarini, ayniqsa, o'pka silini davolash uchun qo'llanadi. Bolalar va o'smirlardagi birlamchi silda yaxshi ta'sir etadi. Mikobakteriyalarda rifampitsinga nisbatan chidamlilik paydo bo'ladi, buning oldini olish uchun rifampitsin silga qarshi boshqa moddalar bilan birga qo'llanadi. Rifampitsin mushaklar orasiga, venaga ham yuborilishi mumkin. Rifampitsin bilan davolanganda ozroq bo'lsa ham salbiy ta'sirlar yuz beradi: dispeptik holatlar paydo bo'lishi, jigar, oshqozon osti bezi zararlanishi mumkin, oq qon tanachalari kamayadi (leykopeniya), allergik jarayonlar kuzatiladi, moddani homilador ayollarga, emizikli bolalarga, jigar va buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Silga qarshi kimyoviy tuzilishi boshqacha moddalar. Etambutol tuberkulostatik ta'sirga ega. Streptomitsin, izoniazid, PASK larga chidamli mikobakteriyalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, peshob bilan chiqib ketadi. Silning hamma turlarini davolashda boshqa mikobakteriyalarga qarshi moddalar bilan birga, ayniqsa rifampitsin bilan qo'llanganda ta'siri sezilarli bo'ladi. Etambutol qo'llanganda yo'tal, balg'am ko'payishi, bosh aylanishi, dispeptik, depressiya holatlari, ko'z xiralashishi mumkin. Homiladorlikda, ko'z kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Etionamid – sintez yo'li bilan olingan silga qarshi modda, izoniazid, streptomitsindan kuchsizroq, ularga nisbatan mikrobakteriyalarga chidamlilik paydo bo'lsa qo'llaniladi.

Etionamid qo'llanganda dispeptik, depressiya holatlari, uyqusizlik ro'y beradi, salbiy ta'sirlarning oldini olish uchun nikotinamid, nikotinat kislota qo'llanadi.

Tioatsetazon (tibon) faqat sil, moxov mikobakteriyalariga qarshi bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Tioatsetazon silning o'pkadan tashqari turlarida – shilliq, seroz pardalar, limfatik bezlar silida qo'llanadi, modda me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, jigarda metabolizmga uchraydi, asosan buyrak orqali chiqib ketadi. Tioatsetazonga mikobakteriyalar chidamli bo'lib qoladi, kuchli zaharli modda, qonda anemiya, leykopeniya, agranulotsitoz paydo qiladi, buyrak, jigarni jarohatlaydi, allergik jarayonlarni keltirib chiqaradi, ushbu a'zolar kasalliklarida tioatsetazonni qo'llash man etiladi.

O'zbekistondagi Surxan-adjanta-farma limited firmasi tomonidan ***tibinil*** qatorli moddalar – ***tibinil-P***(rifampitsin), **tibinil-E** (etambutol), ***tibinil-P*** (pirazinamid) sil kasalligini davolashda keng qo'llanilmoqda, ayniqsa, kombinirlangan holda ***tibinil-R*** va ***-P, tibinil -E*** va ***-R*** qo'llanganda kuchli tuberkulotsid ta'sir etadi, mikobakteriyalarga qarshi kuchi oshadi.

Yuqorida keltirilgan moddalar silni davolashda bir-biri bilan birga qo'llanadi. Bu usul o'sha moddalarning mikobakteriyalarga qarshi ta'sirini oshiradi, zaharliligini, salbiy ta'sirlarini hamda ularga nisbatan mikobakteriyalarda chidamlilikni paydo bo'lishini kamaytiradi. 2-3 xil moddani birga qo'llash o'ziga yarasha qiyinchilik tug'diradi, shuning uchun bu moddalar kombinirlangan holda chiqariladi, bularga, masalan, passomitsin – PASK bilan digidrostreptomitsindan, streptosaluzid streptomitsin bilan saluziddan iboratdir.

33.2. ZAXMGA QARSHI MODDALAR

Benzilpenitsillinning natriyli, kaliyli, novokainli tuzi, bitsillin, biyoxinol, bismoverol

Bu moddalar zaxm kasalligini paydo qiluvchi spiroxetalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi va shu kasallikni davolashda qo'llanadi.

Zaxm kasalligini davolashda penitsillinlar asosiy modda hisoblanadi, ulardan oldin simob, mishyak moddalari qo'llanib kelingan, hozirgi kunda vismut moddalari ham zaxmga qarshi qo'llanadi. Benzilpenitsillinlar spiroxetalarga qarshi tez va kuchli ta'sir ko'rsatadi, moddalar zaxmning hamma turlari va bosqichlarida qo'llanadi.

Penitsillinlar konsentratsiyasiga qarab, spiroxetostatik va spiroxetotsid ta'sir ko'rsatadi. Benzilpenitsillinlarning natriyli va kaliyli

tuzlari spiroxetalarga tez ta'sir ko'rsatib, ularni tamomila halokatga uchratadi, ulardan ajralib chiqadigan toksinlar organizmni zaharlab, superinfeksiyani yuzaga keltirishi mumkin, bunda harorat ko'tariladi, mushaklar, bo'g'imlar og'riydi. Shu sababdan zaxmni davolash uchun spiroxetalarga qarshi sekinroq ta'sir qiladigan va qonda yuqori konsentratsiya hosil qilmaydigan benzilpenitsillinlar – novotsillin, bitsillinlarni qo'llash tavsiya etiladi.

Bemor penitsillinni yaxshi ko'tara olmasa, unga nisbatan allergik jarayonlar paydo bo'lsa, zaxmni davolashda antibiotiklardan ***tetratsiklin***, ***eritromitsin*** va ***sefalosporinlarni*** qo'llash mumkin, lekin ularning ta'siri benzilpenitsillindan kuchsizroq bo'ladi.

Vismut moddalari spiroxetalarga qarshi tanlab ta'sir etadi, bu moddalar spiroxetalar fermentlarining sulfgidril turkumlarini bog'lab, ularning faoliyatini izdan chiqaradi, spiroxetostatik, spiroxetotsid ta'sir ko'rsatadi, ta'siri benzilpenitsillinlarga nisbatan kuchsizroq va sekinroq boshlanadi. ***Biyoxinol, bismoverollarning yog'***dagi suspenziyasi parenteral yo'l orqali mushaklar orasiga yuboriladi, yuborgan joyda to'planib, qonga sekin so'riladi, jigar, buyrak, qora taloq, ichak devoriga o'tadi. Gematoensefalik to'siqdan o'tib, markaziy nerv sistemasini jarohatlagan spiroxetalarga ham ta'sir ko'rsatadi. Organizmdan vismut moddalari sekin chiqib ketadi, zararli ta'sirlari: gingivit, stomatit, milk chetida qora hoshiya – vismutli hoshiya paydo bo'ladi, diareya, dermatit, kolitlar ro'y beradi. Vismut birikmalarini buyrak, jigar kasalliklarida, sil, stomatitlarda qo'llash man etiladi. Zaxmning oxirgi bosqichlarida, visseral zaxmda gummalarning so'rilishi uchun ***kaliy yodid*** ham qo'llanadi.

34-bob. VIRUSLARGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Midantan, oksolin, remantadin, idoksuridin, metisazon, interferon

Viruslarga qarshi moddalarni yaratish ancha mas'uliyatli ish, bir paytlar viruslarga dori moddalar bilan ta'sir qilib bo'lmaydi deb hisoblashgan, chunki viruslar makroorganizm hujayralarining ichida o'sadi va ko'payadi. Yuborilganda dori moddalari viruslarga qarshi tanlab ta'sir ko'rsatmasdan, ularning odam organizmi hujayralariga ham zaharli ta'sir ko'rsatadi.

Hozirgi kunda viruslar ko'payishida dori moddalarining ta'sir etishi mumkin bo'lgan bosqichlari topilgan, ular shu bosqichlarga ta'sir ko'rsatib, viruslarning ko'payishiga to'sqinlik qiladi. Viruslarning

ko‘payishi ularda DNK (DNK saqlaydigan viruslar), RNK (RNK saqlaydigan viruslar) hosil bo‘lishiga bog‘liq bo‘ladi. DNK va RNK replikatsiyasi alohida polimerazalar bilan amalga oshiriladi. Polimerazalar tuzilishi to‘g‘risidagi ma’lumot viruslar genomida kodlangan – muhrlangan bo‘ladi.

Viruslarga qarshi moddalar har xil yo‘nalishda ta’sir o‘tkazadi. Bu moddalar viruslarning hujayralarga o‘tishiga, virusli genomning ajralishiga, viruslarning o‘ziga xos fermentlari – polimerazalar, nuklein kislotalar hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qilishi hamda makroorganizm hujayralarining viruslarga nisbatan chidamliligini oshirishi bilan bog‘liq.

Viruslarga qarshi moddalar ikki guruhga: biologik va sintetik moddalarga bo‘linadi.

Sintetik moddalar: midantan, remantadin, idoksuridin, oksolin, metisazon.

Midantan asosan RNK saqlaydigan viruslarga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, modda viruslarning makroorganizm hujayralariga o‘tishiga hamda virus genomining hujayraga ajralishiga to‘sqinlik qiladi. Me’da-ichakdan yaxshi so‘riladi, buyrak orqali chiqib ketadi. Asosan 2A grippning oldini olish uchun qo‘llanadi, markaziy nerv sistemasi tomonidan zararli ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Remantadin kimyoviy jihatdan midantanga o‘xshaydi, shu moddaning unumi hisoblanadi. Remantadinning viruslarga qarshi ta’siri midantanga nisbatan kuchliroq, grippning A hamda B turiga qarshi ta’sir ko‘rsatadi. Grippni davolashda va epidemiya vaqtida uning oldini olish uchun qo‘llanadi; modda kam zaharli, ba’zi hollarda oshqozon og‘rishi mumkin. Jigar, buyrak, tireotoksikoz kasalliklarida, homiladorlikda qo‘llash man etiladi. Remantadinni 7 yoshgacha bo‘lgan bolalarga qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Oksolin viruslarning hujayralarga o‘tishiga to‘sqinlik qiladi, teri, ko‘z, burunning virusli kasalliklarida hamda grippning oldini olish uchun qo‘llanadi. Ko‘zning adenovirusli kerato kon’yunktivitida tomchilar shaklida, teri, burun adenovirusida malham sifatida qo‘llanadi. Grippning oldini olish uchun ham malham shaklida burun shilliq qavatiga qo‘yiladi. Malham va tomchilar qo‘yilgan joyni ta’sirlab, qichitishi mumkin, bu holat tezda o‘tib ketadi.

Idoksuridin DNK polimeraza faolligini, DNK saqlaydigan viruslar hosil bo‘lishini kamaytiradi, modda gerpes virusi bilan jarohatlangan ko‘zga mahalliy – tomchilar sifatida qo‘llanadi. Zaharli bo‘lgani uchun boshqa yo‘llar bilan qo‘llanmaydi.

Metisazon chechak virusiga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, viruslarning tuzilishiga kerakli oqsil hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qilishi mumkin. Qorachechakning oldini oladi, asosan chechakka qarshi emlanganda terida qolgan asoratlarni davolashda qo‘llanadi, metisazon ichish uchun tayinlanadi.

Viruslarga qarshi moddalardan ***atsiklovir*** tanlab viruslar DNK sining hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qiladi, ayniqsa, oddiy ***gerpes lishay*** virusiga qarshi ta’sir ko‘rsatadi. Modda immunostimullovchi xususiyatga ham ega. ***Zidovudin*** viruslar replikatsiyasini ingibitsiya qiladi, immun tanqisligi virusiga (VICH) ham qarshi ta’sir ko‘rsatadi. Immunostimullovchi ta’sirga ega, T - limfotsitlarni (T - xelperlar) miqdorini oshiradi. SPID kasalligini davolashda qo‘llanadi.

Biologik moddalar qatoriga ***interferon*** kiritiladi. 1957 - yilda gripp virusi bilan jarohatlangan hujayralarda viruslarning ko‘payishiga to‘sqinlik qiladigan alohida oqsil hosil bo‘lishi va uning tashqi muhitga ajralishi aniqlangan. Bu jarayon ikkita yoki bir necha viruslar interferensiyasi o‘rganilganda aniqlangan. Bunda birinchi virus hujayra ichiga kirib uni oqsil bilan berkitadi, boshqa viruslarni qo‘ymaydi. Hujayralardan ajraladigan modda interferon deb atalgan. Organizmda interferon qanchalik ko‘p bo‘lsa, u grippdan, virusli kasalliklardan shunchalik ko‘proq himoyalangan hisoblanadi. Interferon faqat bir xil virusga emas, ko‘pchilik viruslarga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, shuning uchun interferonni doirasi keng, viruslarga qarshi qo‘llaniladigan antibiotik deb atash mumkin. Interferonni faqat viruslar emas, boshqa mikroorganizmlar, ularning endotoksinlari ham hosil qilishi mumkin. Interferon faqat viruslarga emas, boshqa infeksiyalar – traxoma, bezgak, rikketsiyalar, toksoplazmoz paydo qiluvchi hujayralardagi mikroorganizmlarga ham qarshi ta’sir ko‘rsatadi. Interferon modda sifatida virusli infeksiyani o‘tkazgan odamlar leykotsitlaridan olinadi, ampulalarda amorf holatda ishlab chiqariladi. Qo‘llash oldidan izotonik eritma bilan suyultirilib, burunga tomiziladi.

Interferon gripp, gerpetik keratit, dermatit, virusli gepatitning oldini olish uchun va virusli infeksiyani davolashda qo‘llanadi, davolashni, grippning birinchi belgilari ko‘ringandanoq boshlash kerak.

Interferonning viruslarga, umuman hujayrali mikroorganizmlarga qarshi ta’siri bu moddaning organizm himoya kuchlarini oshirishi bilan ham bog‘liq.

Ba’zi ma’lumotlarga ko‘ra, interferon onkogen viruslarga ham qarshi ta’sir ko‘rsatadi, bunda normal va o‘smali hujayralarning o‘sishi, bo‘linishi kamayadi.

Reaferon, betaferon interferon moddalari bo'lib, viruslarga qarshi , immun kuchlarni oshirish hamda o'smalarga qarshi ta'sirga ega. Hozirgi kunda organizmda endogen interferon hosil bo'lishini oshiradigan moddalar – interferon induktorlari – arbidol, poludan, neovir tibbiyotda ishlatila boshlanmoqda. Interferogen faollikka prodigiozan, dibazol moddalari ham ega. Interferon qo'llanganda salbiy ta'siri kam kuzatiladi, tomizilgan joy qizarib, og'riq paydo bo'lishi mumkin, ba'zan allergik jarayonlar ham uchraydi.

35-bob. PROTOZOYLARGA QARSHI MODDALAR

35.1. BEZGAKKA QARSHI QO'LLANADIGAN MODDALAR

Xingamin, xinina gidroxlorid, primaxin, xloridin, akrixin, bigumal

Moddalar bezgakni chaqiradigan plazmodiylarga qarshi tanlab ta'sir ko'rsatadi. Plazmodiylarning turi ko'p bo'ladi; ularning rivojlanish bosqichlari ancha murakkab o'tadi, moddalarning ta'siri ana shu omillar bilan bog'liq. Plazmodiylar 3 kunlik bezgakni yuzaga keltiradigan Plasmodium vivax, 4 kunlik Plasmodium malariae, tropik bezgakni P.Falciparum chaqiradi. 3 kunlik hamda tropik bezgak ko'proq uchraydi. Bezgak plazmodiylari odam organizmiga chivinlar orqali o'tadi – odam organizmida plazmodiylar jinssiz (shizogoniya), chivin organizmida jinsiy (sporogoniya) rivojlanish davrini bosib o'tadi. Plazmodiylardan zaharlangan chivin chaqqanda qonga plazmodiy sporozoitlari o'tadi, qondan ular retikuloendoteliy sistemasiga – jigar, qora taloq, to'qimalarga o'tib, preeritrotsitar davrni o'tkazadi, so'ngra to'qima merozoitlariga bo'linadi. Bu davrda kasallik belgilari hali paydo bo'lmaydi. Merozoitlar qonga o'tib, eritrotsitlar ichida joylashadi, shu yerda ular shizontlarga aylanadi. Shizontlar rivojlanib, merozoitlarga bo'linadi, ular eritrotsitar merozoitlar deb ataladi. Bo'linish tamom bo'lgandan keyin eritrotsitlar parchalanadi, ana shu davrda bezgak xuruji boshlanadi. Eritrotsitar merozoitlar qayta eritrotsitlarga o'tib, jinssiz ko'payish jarayoni boshlanadi, bezgak xurujlari yana takrorlanadi – 3 kunlik bezgak turlarida 3 kundan keyin, 4 kunlik bezgak turlarida 4 kundan keyin boshlanadi. Eritrotsitar merozoitlardan erkak va ayol jinsiy hujayralari – gamontalar hosil bo'ladi, ular faqat chivin organizmida qo'shilib, ulardan sporozoitlar hosil bo'ladi. Sporozoitlar chivin chaqqanda so'lak orqali odamning qoniga o'tadi, yana jinssiz davr (shizogoniya) takrorlanadi. Odam

organizmida ham plazmodiylarning jinsiy shakllari – erkak va ayol gamontalari ham bo'ladi, ular bironta klinik belgilar hosil qilmaydi, lekin bezgakni tarqatuvchi chivinlarga o'tib, kasallik tarqalishiga xavf tug'diradi.

Bezgakning 3-4 kunlik preeritrotsitar davri tamom bo'lgandan keyin to'qimali merozoitlar qaytadan jigar hujayralariga o'tadi, rivojlanish, ko'payish davrlari bir necha bor takrorlanadi, plazmodiylarning ushbu shakllari paraeritrotsitar davr deb ataladi. Bular plazmodiylarning eritrotsitar davri tiklanishiga hamda kasallikning qaytalanishiga ta'sir ko'rsatadi.

Bezgakka qarshi moddalar kimyoviy tuzilishi, qaysi tur plazmodiylarga, plazmodiylar ko'payishining qaysi bosqichiga ta'sir ko'rsatishi bilan bir-biridan farq qiladi. Shu bilan birga bitta modda har xil ta'sirga ega bo'lishi ham mumkin. Keltirilganlarga ko'ra, bezgakka qarshi moddalar 4 guruhga bo'linadi:

1. Gematoshizotrop moddalar.
2. Gistoshizotrop moddalar.
3. Gamontotrop moddalar.
4. Hamma turlarga ta'sir etuvchi moddalar.

Gematoshizotrop moddalar – xingamin, xloridin va xinin eritrotsitlardagi shizoitlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, ularni shizontotsid moddalar deb ham atash mumkin. Xinin bezgakka qarshi qadimiy moddalardan hisoblanadi, lekin hozirgi kunda kam qo'llanadi, chunki xinindan ancha ustunroq, salbiy ta'sirlarni kamroq paydo qiladigan moddalar sintez qilingan.

Xingamin bezgakka qarshi kuchli modda, plazmodiylarning jinssiz, eritrotsitar shakllarini tezda halok qiladi. Shu bilan birga xingamin boshqa farmakologik xususiyatlarga ham ega, ba'zi fermentlar faolligini, nuklein kislotalar sintezini, immun jarayonlarni tormozlaydi, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Shu tufayli xingamin poliartrit, kollagenoz, revmatoid artritlarni davolash uchun ham qo'llanadi. Xingamin ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiyalarda yurak urishi tartibini normallashtirib, sinusli ritm hosil qiladi. Xingamin asosan me'da-ichakdan butunlay so'riladi, to'qimalarda to'planib, organizmdan sekin, 2-3 kunda chiqib ketadi. Bezgak og'ir o'tganda xingaminni mushaklar orasiga, venaga yuborish mumkin. Bezgakni, ayniqsa, bolalar bezgagini davolashda xingamin alohida tartibda qo'llaniladi. Xingamin bilan qisqa muddat ichida davolanganda bemorlar uni yaxshi ko'tarishlari mumkin, davomli qo'llanganda bosh og'rishi, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qusish va

terida (ayniqsa, bolalarda) o'zgarishlar – dermatit paydo bo'lishi kuzatiladi. Agar xingamin kollagenoz, artritlarda katta miqdorda yuborilsa jigarda, yurak mushaklarida distrofik o'zgarishlar yuz berishi mumkin.

Xloridin turli plazmodiylarning jinssiz, eritrotsitar shakllariga qarshi ta'sir ko'rsatadi, plazmodiylarning – gamontalarini ham jarohatlaydi. Modda plazmodiylarning hujayralarda bo'linishiga to'sqinlik qiladi, foli kislota almashinuvini izdan chiqaradi. Xloridinning ta'siri sekin boshlanadi va uzoqroq davom etadi, chunki to'qimalarda to'planishi mumkin. Bezgakning o'tkir xurujlarida xloridin xingamin bilan birga qo'llanadi, ta'siri uzoqroq davom etgani uchun bezgak xurujlarining oldini olish hamda shaxsiy profilaktika uchun qo'llanadi. Xloridin bolalar uchun ancha zaharli hamda embriotoksik va teratogen ta'siri bor. Yosh bolalarda xloridin leykopeniya, giperxrom anemiya, dispeptik o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Sulfanilamidlar ham eritrotsitlardagi shizontlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, ular paraaminobenzoy kislotaga qarama-qarshi bo'lib, shizontlarni jarohatlaydi, lekin ular nisbatan kuchsiz, ko'pincha bezgakka qarshi boshqa moddalar bilan birga qo'llanadi.

Gistoshizotrop moddalar – xloridin, primaxin to'qimalardagi plazmodiylarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Xloridin plazmodiylarni preeritrotsitar, primaxin paraeritrotsitar shakllarini nobud qiladi. Shu bilan birga primaxin plazmodiylarning jinsiy shakliga, shizontlarga ham qarshi ta'sir etadi, modda asosan bezgakning qaytalanishini, kasallikning chivin orqali tarqalishining oldini olish uchun qo'llanadi. Primaxin asosan ichishga buyuriladi. Salbiy ta'sirlari: dispeptik holatlar, leykopeniya, metgemoglobinemiya, fermentlar yetishmovchiligi bilan bog'liq genetik kasalliklarda o'tkir gemoliz paydo qilishi mumkin.

Gamontotrop moddalar – bigumal, primaxin, xinotsid, xloridin moddalari plazmodiylarning jinsiy hujayralari, gamontalarga (ayol) hamda gametotsitlarga (erkak) qarshi ta'sir ko'rsatadi. Xinotsid, bigumal va xloridin plazmodiylarning rivojlanishini, ko'payishini (gamontostatik) to'xtatadi.

Gamontatsid ta'sir etuvchi moddalar (primaxin) gamontalarni odam organizmida nobud qiladi. Gamontostatik moddalar gamontalarni jarohatlab, ularning qo'shilishiga – sporogoniyaga to'sqinlik qiladi, shu tufayli chivin bezgak plazmodiylarini tarqatmaydi, moddalar ommaviy profilaktika uchun qo'llanadi.

Bigumal og'iz orqali yuboriladi, qonga sekin so'riladi, qonda sikloguaninga aylanib, plazmodiylarning gemoglobindan foydalanishiga to'sqinlik qiladi, organizmdan tez chiqib ketadi. Plazmodiylar bu moddaga tez o'rganadi, uni bemorlar yaxshi ko'taradi, ba'zan qonda leykotsitlarning ko'payishi, siydikda eritrotsitlarning paydo bo'lishi kuzatiladi.

Xinotsid gamontalar bilan birga plazmodiylarning paraeritrotsitar, uzoq vaqt o'tgandan keyin qaytalaydigan turlariga ham qarshi ta'sir ko'rsatadi, og'iz orqali yuboriladi. Davolangan vaqtda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar: bosh og'rishi, ko'ngil aynashi, harorat ko'tarilishi, leykopeniya, glyukoza-6, fosfat-degidrogenaza fermenti yetishmovchiligiga bog'liq genetik kasalliklarda o'tkir gemoliz yuz berishi mumkin. Qon, buyrak kasalliklarida, stenokardiyada qo'llash man etiladi.

Plazmodiylarning hamma shakllariga qarshi ta'sir etuvchi moddalar – bigumal va xloridin bezgakni davolash, shaxsiy va ommaviy profilaktika hamda kasallik qaytalanishining oldini olish uchun qo'llanadi.

35.2. AMYOBIAZGA QARSHI QO'LLANILADIGAN MODDALAR

Metronidazol, emetin gidroxlorid, xingamin, xiniofon, tetratsiklinlar

Amyobali dizenteriya ichak, ichak devori, jigar, o'pka va boshqa a'zolarni jarohatlab, abssesslar paydo qilishi mumkin. Amyobalarga qarshi moddalar ularning qayerda joylashganiga qarab qo'llanadi. Ichak orasidagi parazitlarga qarshi qonga yaxshi so'rilmaydigan moddalar, ichak devorida va boshqa a'zolardagi amyobalarga ichakdan qonga yaxshi so'riladigan va a'zolar, to'qimalarda bir tekis taqsimlanadigan moddalar qo'llanadi, ular parazitlarda uglevod va oqsil almashinuvini izdan chiqarib, o'sishi, rivojlanishi, ko'payishiga to'sqinlik qiladi.

Metronidazol sodda jonivorlarga qarshi ta'sir doirasi keng, bu modda qo'yilgan joyida ularga qarshi ta'sir ko'rsatadi hamda qonga yaxshi so'riladi.

Qonga so'rilib, katta hajmda jigarga o'tadi, safro bilan chiqib ingichka ichakka tushadi va u yerdan qonga so'riladi, bir qismi o'zgarmasdan va metabolitlari buyrak orqali organizmdan chiqib ketadi. Amyobiazni davolash uchun metronidazol asosan enteral yo'l (og'iz

orqali, to‘g‘ri ichakka) va kamroq parenteral yo‘l orqali yuboriladi. Bu modda qo‘llanganda ishtaha kamayishi, og‘iz qurishi, ko‘ngil aynashi, qusish, ich ketishi, bosh og‘rig‘i kuzatiladi, leykopeniya ham yuzaga kelishi mumkin, dori qo‘llanilishi to‘xtatilganda salbiy ta’sirlar o‘z-o‘zidan o‘tib ketadi.

36-jadval

Amyobalarga qarshi moddalar ta’siri

Moddalar	Amyobotsid ta’sir		
	ichak ichida	ichak devorida	jigarda
Metronidazol	+	+	+
Xiniofon	+	-	-
Tetratsiklinlar	+	+	-
Xingamin	-	-	+
Emetin	-	+	+

Emetin gidroxlorid – ipekakuana ildizidan olingan alkaloid, modda ichak devori, jigar va boshqa a’zolardagi amyobalarga qarshi ta’sir ko‘rsatadi (ichak oralig‘idagi amobalarga qarshi ta’sir ko‘rsatmaydi. Parenteral yo‘l orqali teri ostiga, mushaklar orasiga yuboriladi, davolash siklik olib boriladi. Ichishga tavsiya etilmaydi, chunki oshqozon shilliq qavatiga kuchli ta’sir etadi, qustirish xususiyatiga ega. Bu modda organizmda to‘planishi mumkin, miqdori oshsa bo‘shashish, ko‘ngil aynashi, qusish, qo‘l va oyoq mushaklarida og‘riqlar, polinevritlar, yurak yetishmovchiligi kuzatiladi.

Amyobiazni davolash uchun bezgakka qarshi modda – ***xingamin*** qo‘llanadi. U jigardagi amyobalarga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, chunki bu modda me’da-ichakdan so‘rilib, jigarda ko‘p miqdorda to‘planadi.

Xiniofon me’da-ichakdan yaxshi so‘rilmaydi, ichak oralig‘ida ko‘p bo‘lib, shu yerdagi amyobalarga ta’sir ko‘rsatadi, modda og‘iz va parenteral yo‘llar orqali amyobali dizenteriya, yarali kolitlarda hamda mahalliy eritma, malham, sepmalar shaklida urologiya, ginekologiya amaliyotida hamda yiringli yaralarni davolashda qo‘llanadi. Xiniofon kam zaharli modda, ba’zi bemorlarda ich ketishi hamda ko‘z nervi yallig‘lanishi mumkin.

Amyobiazni davolash uchun ***tetratsiklinlarni*** ham qo‘llash mumkin, ular bevosita amyobaga qarshi ta’sir etmasdan, balki amyobalarga anaerob sharoit yaratadigan ichakning normal mikroflorasiga qarshi ta’sir etuvchi moddalar hisoblanadi. Amyobiazni davolash uchun monomitsin ham qo‘llanadi.

35.3. TRIXOMONOZGA QARSHI QO‘LLANILADIGAN MODDALAR

Metronidazol, trixomonatsid, tinidazol, furazolidon, osarsol

Metronidazol hamma sodda jonivorlarga qarshi ta’sir etadi, yuqorida keltirilgan amyobiaz, quyida keltiriladigan lyambliozda ham, ayniqsa, trixomonodozni davolashda tanlangan modda hisoblanadi. Modda ayollarda uchraydigan trixomonadali kolpit, vulvovaginit va erkaklarda uchraydigan trixomonadali uretritlarda hamda mahalliy qo‘llanadi.

Tinidazol kimyoviy tuzilishidan va ta’siri bo‘yicha metronidazolga yaqin, og‘iz orqali yuboriladi, me’da-ichakdan yaxshi so‘riladi, qonda yuqori konsentratsiyalarda bo‘ladi, metronidazolga nisbatan davomliroq ta’sir etadi.

Trixomonatsid og‘iz orqali hamda o‘sha vaqtning o‘zida mahalliy vaginal shamchalar shaklida qo‘llanadi. Modda shilliq qavatlarni ta’sirlashi mumkin, shu tufayli qindan, uretradan yiring ajralishi ko‘payadi.

Osarsol mishyak moddasi bo‘lib, trixomonatsid, amyobotsid ta’sirga ega, asosan trixomonadali kolpitda borat kislota bilan shamcha shaklida qo‘llanadi.

Furazolidon trixomonadali kolpitlarda hamda shu vaqtning o‘zida shamchalar shaklida qo‘llanadi; modda dispeptik holatlar, allergik jarayonlar keltirishi mumkin.

35.4 LAMBLIOZGA QARSHI MODDALAR

Aminoxinol, metronidazol, furazolidon, tinidazol

Aminoxinol xinolin unumlaridan bo‘lib, lamblioz, leyshmanioz, toksoplazmoz va kollagenozlarni davolashda qo‘llanadi. Modda me’da-ichakdan qonga yaxshi so‘riladi, me’da ichak shilliq qavatini ta’sirlash xususiyatiga ega bo‘lgani uchun bu modda ovqatdan keyin qo‘llanadi. Qonga yaxshi so‘rilib, safro orqali ichakka o‘tadi. Birinchi marta yuborilgan modda 8-13 kundan keyin safroga o‘tadi, bir oygacha safro bilan ajraladi. Bolalar ham bu moddani yaxshi ko‘taradi, aminoxinol qo‘llanganda kuzatiladigan salbiy ta’sirlar: ishtahaning pasayishi, ko‘ngil aynashi, bosh og‘rishi, quloq shang‘illashi, leykopeniya, allergik jarayonlar paydo bo‘ladi. Jigar, buyrak, qon kasalliklarida aminoxinolni qo‘llash man etiladi. Boshqa moddalar – metronidazol, furazolidon, tinidazol, to‘g‘risidagi ma’lumotlar yuqorida keltirilgan.

35.5. TOKSOPLAZMOZNI DAVOLASH UCHUN QO'LLANADIGAN MODDALAR

Xloridin, aminoxinol, sulfadimezin

Toksoplazmoz zoonozlarga, ya'ni hayvonlardan o'tadigan kasalliklar qatoriga kiradi, toksoplazmalar odam hamda hayvonlarni jarohatlaydi, limfa bezlarida, o'pka, ichak, ko'zda, markaziy nerv sistemasida va boshqa a'zolarda o'zgarishlar paydo qiladi, agar toksoplazmoz bilan homilador ayol kasallangan bo'lsa, bola vaqtidan oldin yoki o'lik tug'ilishi mumkin. Lekin homila vaqti-soatida tug'ilsa ham tug'ma toksoplazmoz bilan dunyoga kelishi mumkin. Toksoplazmozni davolash uchun xloridin keng qo'llanadi. Xloridin toksoplazma membranasidan o'tib, uning ichiga kiradi, foli kislotaning faol turlariga – tetrogidrofoli kislotaga aylanishiga to'sqinlik qiladi, shu tufayli toksoplazmaning ko'payishiga kerak bo'lgan purin va pirimidin birikmalar, ulardan nuklein kislotalar, oqsillar hosil bo'lishi izdan chiqadi.

Sulfanilamidlarning mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi ham xloridinga o'xshash, shu tufayli bu moddalar toksoplazmozni davolashda xloridin ta'sirini oshirish uchun birga qo'llanadi, masalan, xloridin ***sulfademizin*** yoki ***sulfadimetoksin*** bilan birga qo'llanadi. Ko'pincha xloridin toksoplazmozning oldini olish uchun bu kasallikka musbat reaksiya bergan homiladorlarda qo'llanadi, bunda bolaning chala tug'ilishini hamda tug'ma toksoplazmozning oldini olish mumkin. Xloridin og'iz orqali yuboriladi, organizmda 2 haftagacha saqlanadi, ta'siri sekin boshlanib, uzoqroq davom etadi, emizikli ayollarda esa ona suti orqali chaqaloqlarga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Xloridinni homiladorlikning birinchi yarmida, ayniqsa, birinchi 9 hafta ichida qo'llash man etiladi, chunki bu modda foli kislotaga qarama-qarshi bo'lib, homila a'zolari rivojlana boshlaydigan (organogenez) davrida jarohatlab, bola majruh bo'lib tug'ilishi mumkin. Lekin majruhlik xloridinni qo'llash tufayli yoki toksoplazmozdan kelib chiqqanmi, degan savol tug'ilishi tabiiy bo'lib qoladi.

Xloridin qo'llanganda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar: bosh og'rishi, bosh aylanishi, yurakda og'riq sezilishi, dispeptik holatlar paydo bo'lishi, foli kislotaga qarama-qarshi bo'lgani uchun bu vitamin almashinuvining o'zgarishi, uning yetishmovchiligi tufayli megaloblastik anemiya, leykopeniya kelib chiqishi mumkin. Qon kasalliklarida xloridinni qo'llab bo'lmaydi. Xloridin yuqorida keltirilganidek, bezgak kasalligida ham qo'llanadi.

35.6. LEYSHMANIOZNI DAVOLASH UCHUN QO'LLANADIGAN MODDALAR

Akrixin, aminoxinol, solyusur'min, monomitsin

Leyshmanioz 2 turga bo'linadi: teri va visseral, ko'pincha bolalarni zararlantiradi; teri leyshmaniozini davolash uchun akrixin, antibiotik **monomitsin, aminoxinol** qo'llaniladi. Akrixin mahalliy, monomitsin, aminoxinol – rezorbtiv ta'sir o'tkazish uchun qo'llanadi.

Solyusurmin – surmaning organik birikmasi, modda leyshmaniylar fermentlarining tiol turkumlarini falajlab, ularning o'sishi, ko'payishini izdan chiqaradi, teri hamda visseral leyshmaniozni davolashda solyusurmin parenteral yo'l orqali, venaga alohida tartib bo'yicha yuboriladi. Solyusurmin qo'llanganda kuzatiladigan salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynashi, bosh og'rishi, terida toshmalar paydo bo'lishi kuzatiladi; moddaning miqdori oshib ketganda antidot sifatida unitiol qo'llaniladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentrat-siyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Chingaminum (B)	DM: 0,5 - ichishga, m/i, v/i YUM: 0,5 - ichishga Bolalarga: yangi tug'ilgan chaqaloqlarga - 5 mg/kg	Kukun; Tabletka 0,25 0,25 - 5% li eritma 5 ml li ampulalarda
Chloridinum (B)	DM: 0,01 Bolalarga: yangi tug'ilgan chaqaloqlarga - 1 mg/kg	Kukun; Tabletka 0,005 g va 0,01 g
Chinini hydrocloridum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga DM: 0,009 - ichishga Bolalarga: 0,00225 (1 yoshgacha)	Kukun; Tabl. 0,25; 0,5 Tabl. 0,003; 0,009
Metronudazolum (B)	DM: 0,25-0,5 - ichishga Bolalarga: 0,25 (2-5 yosh); 0,375 (3-10 yosh); 0,5 (10-15 yosh)	Tabl. 0,25; 0,5 shamcha va vaginal sharcha 0,5 dan
Chiniofonum (B)	DM: 0,5 YUSM: 3,0 Bolalarga: 0,1 (1-2 yosh); 0,15 (2-3 yosh); 0,2 (3-4 yosh); 0,25 (5-6 yosh); 0,45 (6-8 yosh); 0,6 (8-12 yosh); 0,7 (12-13 yosh); 1,0 (13-15 yosh)	Tabletka - 0,5; 0,25

Emetini hydrochloridum (B)	DM: 0,015 - t/o; m/i YUSM: 0,05 - t/o; m/i Bolalarga: 0,005 (6 oy -1 yosh); 0,01 (1-2 yosh); 0,015-0,02 (2-5 yosh); 0,03 (5-9 yosh); 0,04 (9-15 yosh)	Kukun; 1% li eritma 1 ml ampulalarda
Trichomonacidum (B)	DM: 0,1-0,15 - ichishga 0,05 - intravaginal	Tabletka 0,05; shamcha 0,05
Monomycinum (B)	DM: 0,25 - ichishga; 2-3% malham - mahalliy; Bolalarga: vazn 15 kggacha bo'lsa - 10-15 mg/kg	Tabletka 0,25; Flakon 0,25; 0,5 (qo'llanishdan oldin eritiladi)
Sulusurminum (B)	DM: 0,05-0,075 – v/i Bolalarga: 0,75 ml/kg - 7 yosh; 0,6 ml/kg – 7-14 yosh	20% li eritma 10 ml li ampulalarda
Aminohinolum (B)	DM: 0,15 - ichishga Bolalarga: 0,025 (1 yoshgacha); 0,05 (1-2 yosh); 0,075 (2-4 yosh); 0,1 (4-6 yosh); 0,15 (6-8 yosh); 0,15-0,2 (8 -15 yosh)	Kukun; Tabletka - 0,025; 0,5
Tinidazolum (B)	DM: 0,5 - ichishga sxema bo'yicha	Tabletka 0,15; 0,5

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, YUM – yuqori bir martalik miqdor, YUSM – yuqori sutkalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.

36-bob. MIKOZLARGA QARSHI MODDALAR

Nistatin, levorin, grizeoful'vin, klotrimazol, sinkundan, undetsin, nitrofungin, amfoteritsin

Mikoz – (yunoncha "mices" – zamburug') kasalliklarini xilma-xil zamburug'lar paydo qiladi. Zamburug'lar teri, shilliqlarni hamda ichki a'zolarni jarohatlashi mumkin. Yuza va chuqur joylashgan zamburug'larga qarshi, ularning ko'payishini to'xtatadigan mikostatik va ularni halok qiladigan mikotsid moddalar qo'llanadi. Bu moddalar 3 guruhga bo'linadi.

1. Chuqur mikozlarda qo'llaniladigan moddalar.
2. Yuza mikozlarda – dermatomikozlarda qo'llaniladigan moddalar.
3. Kandidamikozlarda qo'llanadigan moddalar.

37-jadval

Zamburug'larga qarshi moddalar

Kandidamikozlar	Dermatomikozlar	Chuqur mikozlar
Nistatin Levorin Dekamin	Grizeofulfin Amikazol Sinkundan Undetsin Nitrofungin Antiseptiklar (yod, bor kislota, rezortsin)	Amfoteritsin Sulfanilamidlar

Chuqur mikozlar qatoriga aktinomikoz, blastomikoz, koksidiodoz va boshqalar kiritiladi, ularni davolash uchun antibiotiklar, amfoteritsin qo'llanadi. ***Amfoteritsin*** asosan zamburug'larga qarshi ta'sir etadi, boshqa bakteriyalarga qarshi deyarli ta'sir ko'rsatmaydi. Modda zamburug' hujayralari membranasining o'tkazuvchanligini oshirib yuboradi. Amfoteritsin meda-ichakdan yaxshi so'rilmaydi, shuning uchun venaga yuboriladi.

Gematoensefalik to'siqdan yaxshi o'tolmaydi, miyani jarohatlaydigan ba'zi mikozlarda, kriptokokkli meningitda miya pardalari ostiga yuboriladi. Lozim bo'lsa, moddani bo'shliqlarga hamda mahalliy qo'llash mumkin. Amfoteritsin organizmdan buyraklar orqali sekin chiqib ketadi, ancha zaharli. Elektrolitlar muvozanatini o'zgartirishi, dispeptik holat ro'y berishi, harorat ko'tarilishi, nefrotoksik, neyrotoksik o'zgarishlar, allergik jarayonlar keltirib chiqarishi mumkin. Jigar va buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi. Chuqur mikozlarni davolash uchun benzimidazol unumlaridan ***mikonazol*** qo'llanadi, bularning zaharliligi amfoteritsindan kamroq.

Yuza mikozlarda tirnoqlar (trixofitiya), soch (mikrosporiya) hamda teri zamburug'lar bilan zararlanadi, bu kasalliklar, ayniqsa, bolalarda ko'p uchraydi. Ularni davolash uchun antibiotiklar – ***grizeofulvin, amikazol, nitrofungin, yod*** qo'llanadi.

Antibiotik grizeofulvin dermatomikozni davolash uchun eng samarali moddalardan hisoblanadi, dermatomikoz zamburug'larini –epidermofit, trixofit, mikrosporalar RNK sini bog'lab, oqsillarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi – fungistatik ta'sir ko'rsatadi. Grizeofulvin faqat dermatomikozlarga qarshi ta'sir ko'rsatadi, boshqa zamburug'larga,

bakteriya, viruslarga qarshi ta'sir qilmaydi, me'da-ichakdan yaxshi so'riladi, terida, tirnoqlarda, sochning ildizi oldidagi joylarda saqlanadi, organizmdan sekin chiqib ketadi, kumulyativ xususiyati bor, jigarda metabolizmga uchraydi. Grizeofulvin va uning metabolitlari buyrak va ichak orqali chiqib ketadi, moddani mahalliy malham sifatida ham qo'llash mumkin. Dermatomikozlar tarafidan bu moddaga nisbatan chidamliligi kam. Grizeofulvin qo'llanganda kelib chiqadigan salbiy ta'sirlar: bosh og'rishi, dispeptik holatlar, bosh aylanishi, allergik jarayonlar kuzatiladi.

Dermatomikozlarni davolashda mahalliy ***amikazol*** qo'llanadi, modda fungistatik, fungitsid ta'sir ko'rsatadi, sepma hamda malham sifatida qo'llanadi. Undetselen kislota moddalaridan – ***sinkundan, undetsin*** malhamlari, nitrofungin suyuq holda mahalliy dermatomikozlarni davolashda qo'llanadi. ***Ketokonazol*** zamburug'lar hujayra membranalarining hosil bo'lishiga kerak bo'lgan ergosterin, triglitserid, fosfolipidlarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Yuza va sistemali mikozlarda: dermatomikoz, ichki a'zolar mikozlarini davolash uchun qo'llaniladi.

Flukonazol zamburug'larga qarshi kuchli ta'sirga ega, zamburug'lar sterinlarining hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, kriptokokkoz, shiliqlar kandidozini davolash uchun qo'llanadi. Pfizer firmasi chiqarayotgan ***diflyukan (flukanazol)*** yangi triozol birikmalaridan, zamburug'larga qarshi kuchli ta'sirga ega. Modda zamburug'lar sterollarining hosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, mikotsid ta'sir ko'rsatadi. Turli xil kandidozlarni (teri, shilliq qavatlar, vaginal, sistemali), kriptokokkoz, kriptokokkli meningitni davolashda qo'llanadi, og'iz orqali va venalarga yuboriladi. ***Intrakonazol*** faolligi sezilarli bo'ladi.

Kandidamikozlarni davolash uchun antibiotiklar – ***nistatin, levorin*** qo'llanadi. Kandidimikozlarni Candida zamburug'lari keltiradi, antibiotiklar, ayniqsa, me'da-ichak orqali yuboriladigan antibiotiklar bilan uzoq muddat davolash o'tkazilganda ko'proq uchraydi. Kandidalar – og'iz bo'shlig'i, ichak, to'g'ri ichak, qin shilliq pardasini, teri va boshqa a'zolarni jarohatlaydi, bu kasalliklar ayniqsa bolalarda ko'p uchraydi.

Nistatin Candida zamburug'larining sitoplazmatik membranasi o'tkazuvchanligiga ta'sir ko'rsatadi. Kandidamikozlarning oldini olish uchun tetratsiklin, levomitsetin bilan uzoq vaqt davolanganda birga qo'llanadi, hatto tetratsiklin bilan nistatin birgaligida vitatsiklin tabletkalari ishlab chiqarilgan, modda kandidamikozlarni davolashda ichishga buyuriladi hamda malham sifatida qo'llanadi. Nistatin kam zaharli, agar bu moddaga nisbatan sezuvchanlik oshib ketsa, allergik holatlar uchraydi.

Antibiotik ***levorin*** ham nistatinga o'xshab kandidalarga qarshi, unga nisbatan kuchliroq ta'sir ko'rsatadi hamda mahalliy malham shaklida, ko'pincha nistatinning ta'siri bo'lmaganda qo'llanadi. Levorin nistatinga nisbatan zaharliroq, salbiy ta'sirlari ko'proq.

Kandidamikozlarni davolash uchun – ta'sir doirasi keng zamburug'larga qarshi ***klotrimazol, dekamin*** moddalari ham qo'llanadi, bular ancha zaharli, shuning uchun faqat mahalliy buyuriladi.

37-bob. GIJJALARGA QARSHI KURASHUVCHI MODDALAR

Piperazin adipinat, levamizol, dekaris, naftamon, pirantel, mibendazol, fenasal, aminoakrixin, antimonil tartrat, natriy xloksil

Gelmintozlar odam organizmida yashaydigan qurtlar – gijjalar keltirib chiqaradigan kasalliklardir. Gelmintlar ayniqsa bolalar organizmini ko'proq jarohatlaydi, ular zaharli moddalar ajratadi. Gijja kasalliklari uzoq vaqt davom etganda (ko'proq bolalarda) anemiya, markaziy nerv sistemasi, me'da-ichak, jigar, qon tomirlarda o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Gijjalarning joyiga qarab gelmintozlarga qarshi qo'llanadigan moddalar ikki guruhga bo'linadi:

1. Ichak gelmintozlarida qo'llanadigan moddalar.
2. Ichakdan tashqaridagi gelmintozlarda qo'llanadigan moddalar.

Gelmintlarga qarshi moddalarning ko'pchiligi ularning turiga qarab, tanlab ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun davolashdan oldin ularning turini aniqlash kerak bo'ladi. Gelmintlarga qarshi moddalarning ta'sir mexanizmi: bir xil moddalar gijjalarning nerv-mushak sistemasini, ikkinchilari gijjalarda moddalar almashinuvini, boshqalari ularning membrana pardasining o'tkazuvchanligini izdan chiqarib, proteolitik fermentlarga ta'sirchan qilib qo'yadi.

Ichak gelmintozlarida qo'llanadigan moddalar. Me'da-ichakda dumaloq gelmintlar – nematodalar hamda yassi tekis gijjalar (sestodalar) bo'lishi mumkin, shuning uchun moddalar ham nematodozlarda ham sistodozlarda qo'llanadiganlarga bo'linadi. Samarali davolash uchun davolanayotgan vaqtda oson hazm bo'ladigan ovqatlar iste'mol qilinadi.

Ichakdagi gijjalarga qarshi ta'sir ko'rsatadigan moddalar ichak ichida ta'sir ko'rsatishi zarur, yog' va spirtli ichimliklar ularning qonga so'rilishini oshirib yuboradi; o'lgan gijjalarni ichakdan tezda chiqarib yuborish uchun surgi moddalar, asosan tuzli surgilar qo'llanadi, chunki ular zaharli gijjaga qarshi moddalarning qonga so'rilishiga imkon bermaydi. Moyli surgilarda (kanakunjut moyi) gelmintlarga qarshi moddalar erishi va qonga oson so'rilishi mumkin. Hozirgi kunda

gijjalarga qarshi moddalarning o'zi ichni surish xususiyatga ega bo'lgan holda chiqarilmoqda, surgi dorilarga ehtiyoj bo'lmay qolgan.

Ichak nematodalarga askarida, ostritsa, qilbosh gijja, ankilostomalar kiradi. ***Piperazin*** askaridalar, ostritsalarni haydash uchun qo'llanadi, modda gijjalarning nerv-mushak sistemasini falajlaydi, ichakda ularning harakati to'xtab, safro yo'llariga o'tolmay qoladi. Gijjalarga qarshi ta'sir ko'rsatishi bilan birga bu modda ichni suradi. Piperazin qonga so'rilsa ham kam zaharli, shuning uchun bu modda ommaviy degelmintizatsiya qilish uchun qo'llanadi. Ba'zi hollarda piperazin ko'ngilni aynatishi, boshni og'ritishi, boshni aylantirishi, qorinda og'riqlar paydo qilishi mumkin, miqdori oshirib yuborilsa, mushaklarni bo'shashtirishi va odamni qaltiratishi mumkin.

Levamizol-dekaris asosan askaridalarga qarshi qo'llanadi, gijja mushaklarini falajlaydi hamda unda moddalar almashinuvini izdan chiqaradi. Bir marta yuborilganda ham 90-100% naf qiladi, kam zaharli modda, salbiy ta'sirlari yo'q. Dekaris ankilostoma hamda ichakdan tashqari joylashgan gijjalarga ham qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Naftamon ankilostoma, askaridalarga qarshi kuchli ta'sir etadi, ostritsalarga nisbatan ta'siri kuchsizroq. Naftamon gijjalar tanasiga kirib, mushaklarini falajlaydi, qonga kam so'riladi, ichni suradi. Ta'sir kuchi levamizol, piperazinga nisbatan kamroq, bu moddani ham ommaviy degelmintizatsiya o'tkazish uchun qo'llash mumkin.

Askaridozni davolash uchun ***pirantel–kombantrin*** ham qo'llanadi. Naftamon unumlaridan difezil qilbosh gijja bilan jarohatlanganda kuchli ta'sir ko'rsatadi.

Sestodozlarni davolash uchun qo'llanadigan moddalar. Sestodozlarga – tasmasimon gijjalarga serbar enli tasmasimon, qurollangan va qurollanmagan gijjalar kiradi.

Fenasal tasmasimon gijjalarning proteolitik fermentlarga chidamliligini kamaytiradi, ularning mushaklarini falajlaydi. Fenasal me'da-ichakdan deyarli so'rilmaydi, shilliq pardalarni ta'sirlamaydi. Fenasalni qo'llash uchun bemorni alohida tayyorlash kerak (huqna qilish, surgi dori berish, parhez tutish).

Sestodozlarni davolashda boshqa moddalar ta'siri bo'lmaganda ***aminoakrixin*** qo'llanadi, ishlatishdan oldin bemorni alohida tayyorlash lozim; ta'sirlovchi xususiyati bor, akrixinga nisbatan kam zaxarli bo'lsa ham salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynashi, qusish, harorat ko'tarilishi kuzatiladi.

Ichak sestodozlarida o'simliklardan ***anor*** po'sti hamda ***oshqovoq urug'i*** qo'llanadi. Anor po'stidagi alkaloidlar gijja mushaklarini falajlaydi. Oshqovoq urug'i yuqorida keltirilgan moddalar man etilganda qo'llanadi.

Ichakdan tashqaridagi gelmintozlarda qo'llanadigan moddalar. Ichakdan tashqari gelmintozlarga shistozomatoz (qon tomirlarda), filyariatoz (limfa bezlari, ko'z to'qimalarida), fastsiolyoz (jigar, o't pufagida), opistorxoz (jigar, oshqozon osti bezida) va boshqalar kiradi. Bu kasalliklarni davolash uchun ***ditrazin, antimonil tartrat, natriy xloksil*** qo'llanadi.

Ditrazin filyariatozda, antimonil shistozomatozda, xloksil esa opistorxoz, klonarxoz, fastsiolyozni davolashda qo'llanadi.

Moddalar zaharli, ko'pgina salbiy ta'sirlar keltirib chiqaradi. Gelmintozlar bilan bog'liq bo'lmagan yurak, buyrak kasalliklarida qo'llash man etiladi.

Prazikvantel moddasi trematodoz, shistozomatozlarni davolashda qo'llaniladi. Modda ta'sir qilganda gijjalar hujayralari membranalarining o'tkazuvchanligini kalsiy ionlariga nisbatan oshiradi, shu tufayli gijja mushaklari qisqarib falajlanadi. Yuqori darajada gelmintlarga qarshi (100%) ta'sir ko'rsatadi.

38-bob. XAVFLI O'SMALARGA QARSHI MODDALAR

Xavfli o'sma kasalliklari ko'p tarqalgan bo'lib, tobora aholini nogironlikka, halokatga olib kelmoqda. Qon tanachalarining tinimsiz ko'payishi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar – leykoz, limfagranulematoz, eritremiya ham xavfli o'smalar qatoriga kiradi. O'sma kasalliklari bolalar o'rtasida ham tarqalgan, bolalarda leykozlar, nerv sistemasini, ko'zni, buyraklarni jarohatlaydigan o'smalar ko'proq uchraydi.

Xavfli o'smalarning asosiy sababi to'la aniqlanmagan, shuning uchun bu kasalliklarni davolash tibbiyotning dolzarb masalalaridan biri bo'lib turibdi.

Hozirgi kunda qo'llanayotgan moddalar xavfli o'smalarning ko'pchiligini butunlay yo'q qilib yubormaydi, faqat vaqtincha tuzalib turishiga – remissiyalarga imkon beradi. Remissiyalardan keyin kasallik yana avjiga chiqishi mumkin. Lekin ba'zi o'sma kasalliklarini – bolalardagi o'tkir limfoleykoz, bachadon xorionepiteliomasi, teri rakini ximioterapevtik moddalar bilan davolash ijobiy natijalar bermoqda.

Qo'llanadigan moddalar faqat xavfli o'sma hujayralariga ta'sir etmasdan, boshqa hujayralarga ham, ayniqsa bolalarning o'sishi, rivojlanishiga kerak bo'lgan hujayralarni ham o'stirmay, bo'linmaydigan qilib qo'yadi.

Bemorlar qo'llangan moddalarga o'rganib qolishi, shu tufayli ularning ta'siri susayishi mumkin. O'smalarga qarshi moddalar kuchli zaharga ega, organizmning himoya kuchlarini, jinsiy a'zolar

faoliyatini susaytiradi, ba'zilari kardiotoksik, ba'zilari nefrotoksik, hammasi teratogen ta'sirga ega. Moddalarni salbiy ta'sirlari keyinchalik o'tib ketishi mumkin. Ximioterapevtik moddalar ko'pincha bir-birlari bilan kombinirlangan holda va boshqa davolash usullari bilan birga qo'llanadi.

O'smalarga qarshi moddalar ta'sir mexanizmi va olinishiga qarab 6 guruhga bo'linadi:

1. Alkillovchi moddalar.
2. Antimetabolitlar.
3. Antibiotiklar.
4. O'simlik moddalari.
5. Fermentlar.
6. Gormonal moddalar.

Alkillovchi moddalar – dopan, xlorbutin, novembixin, sarkolizin, tiofosfamid, siklofosfan, mielosan sintez yo'li bilan olinadi. Moddalar hujayralarning oqsil molekulalarini nuklein markazlari bilan bog'lanib, ularni alkillaydi, DNK hosil bo'lishi izdan chiqadi, shu tufayli, hujayralarning asosiy faoliyati – mitotik bo'linishi falajlanadi, hujayra halokatga uchraydi. Bu moddalarga giperplaziyaga uchragan limfoid to'qimalar, normal qon yaratuvchi to'qimalar ham sezuvchan bo'ladi. Alkillovchi moddalar asosan qon o'smalarida – mieloleykoz, limfoleykoz, limfogranulematoz, retikulosarkomalarda qo'llanadi. Moddalardan ***sarkolizin, siklofosfan, xlorbutin*** yumshoq to'qima o'smalari qarshi ishlatiladi. Yumshoq o'smalarga jinsiy a'zolar o'smalari – prostata seminomasi, tuxumdon, ko'krak bezlari, o'pka raki kiradi. Bolalardagi xavfli o'smalarni davolashda ***xlorbutin (leykeran), siklofosfan, mielosan*** ko'proq qo'llanadi. Moddalardan dopan, xlorbutin og'iz orqali, ***siklofosfan, tiofosfamid, sarkolizin*** enteral va parenteral yo'l orqali, ***novembixin*** faqat venaga yuboriladi.

Alkillovchi moddalar o'smalarning o'sishini kamaytiradi, klinik belgilar o'tib boradi, bemor o'zini vaqtincha yaxshi sezadi (remissiya). Remissiya muddati har xil bo'ladi, oylar, ba'zida yillar mobaynida bemor o'zini yaxshi sezadi, ba'zi hollarda butunlay sog'ayib ketishi mumkin. Moddalar boshqa tur davolashlardan, nur bilan davolashdan oldin yoki keyin qo'llanadi. Xavfli o'smalarga qarshi moddalar kuchli zaharli modda hisoblanadi, ko'pincha salbiy ta'sirlar: ko'ngil aynashi, qusish, ich ketishi, soch to'kilishi, ayollarda hayz to'xtashi – amenoreya, erkaklarda jinsiy ojizlik kuzatiladi. Bemorning ruhi tushib ketadi, ba'zan talvasalar yuz beradi. Yumshoq o'smalarni davolashda alkillovchi moddalar qon tanachalarini – leykotsitlarni, trombotsitlarni keskin kamaytiradi, leykotsitlar miqdori 2500-2000 gacha tushib ketadi,

moddalarga o'sib borayotgan xavfli hujayralar chidamli bo'lib qoladi. Bunday asoratlarning oldini olish uchun moddalar almashtirilib qo'llanadi. Ximioterapiya vaqtida qayt qilishni qoldiruvchi vitaminli moddalar qo'llash lozim bo'ladi.

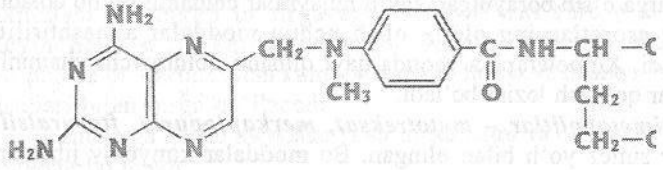
Antimetabolitlar – metotreksat, merkaptopurin, ftoruratsil, ftorafur sintez yo'li bilan olingan. Bu moddalar kimyoviy jihatdan tabiiy metabolitlar foli kislota, nuklein kislotalar, purin va pirimidin asoslariga o'xshagani uchun qo'llanganda ular bilan raqobatda bo'ladi, tabiiy metabolitlar o'rnini oladi, hujayralarning bo'linishiga, yangi hujayralar paydo bo'lishiga kerak bo'lgan metabolitlar hosil bo'lmay, jarayonlar to'xtab, hujayralar bo'linmay qoladi. Antimetabolitlar hujayralarning mitotik bo'linishini falajlaydi, ularni mitozga qarshi moddalar deb ham atash mumkin.

Antimetabolitlar sitoplazmaga o'tgandan keyin riboza bilan bog'lanadi, hujayrada nukleozid sifatidagi antimetabolitlar miqdori oshib ketadi, zarur bo'lgan metabolitlarning hosil bo'lishi to'xtab qoladi. Masalan, merkaptopurin adeninning qarama-qarshisi, antimetaboliti, merkaptopurin sitoplazmaga o'tgandan keyin merkaptopurinoribozid ko'p miqdorda hosil bo'lib, adenin hosil bo'lmaydi, hujayra halokatga uchraydi. Metotreksat digidrofolatreduktaza, timidinsintetaza faoliyatini kamaytirib, purin va timidin, ulardan DNK hosil bo'lishiga qarshilik ko'rsatadi. Ba'zi moddalar, masalan, ftoruratsil o'sma hujayralariga bevosita ta'sir ko'rsatmaydi, hujayralarga o'tgandan keyin undan hosil bo'lgan 5-ftor-2-dezoksipuridin–timidinsintetaza fermentini faolligini falajlab, hujayralarning bo'linishiga qarshilik ko'rsatadi.

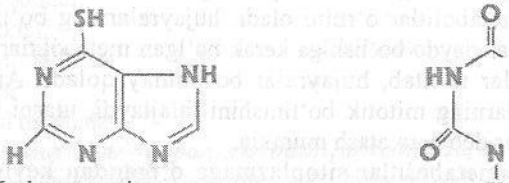
Metotreksat – foli kislotaning qarama-qarshisi, ***merkaptopurin*** – purinning qarama-qarshisi o'tkir leykozlarda, metotreksat ko'proq bolalarda hamda ko'krak bezi rakida qo'llanadi. ***Ftoruratsil*** – pirimidinning aksi, oshqozon, oshqozon osti bezi, yo'g'on ichak, ko'krak bezi o'smalarida qo'llanadi. **Ftorafur** ko'krak bezi o'smalariga qarshi ishlatiladi.

Merkaptopurin mushaklar orasiga, venaga, ftoruratsil venaga yuboriladi. Leykozlarni metotreksat, merkaptopurin bilan davolaganda qon ko'rinishi va bemorlarning umumiy ahvoli asta-sekin yaxshilana boradi, remissiya holati bir necha oy davom etadi. Merkaptopurin va ftoruratsil jigarda metabolizmga uchraydi, ularning metabolitlari buyrak orqali chiqib ketadi. Metotreksat organizmda uzoq muddat ushlanib, o'zgarmasdan chiqib ketadi.

Antimetabolitlar o'ta zaharli moddalar, qon ko'rinishini o'zgartiradi – leykotsitlarni, trombotsitlarni kamaytiradi, og'iz, qizilo'ngach, oshqozon, ichak shilliq qavatlarini jarohatlaydi, stomatit, gingivit,



Metotreksat



Merkaptopurin

Ftoruratsil

38-formula. O'smalarga qarshi moddalarning kimyoviy tuzilishi

enteritlar hosil bo'ladi, ishtaha kamayadi, ko'ngil aynaydi, bemor qayt qiladi, ichi ketadi, jirap, buyraklar faoliyati buziladi, soch to'kiladi, tirnoqlar, teri jarohatlanadi.

Antibiotiklar: aktinomitsin D, olivomitsin, rubomitsin, karminomitsin. Antibiotiklar Actinomyces zamburug'larining ba'zi turkumlaridan olinadi. ***Aktinomitsin (daktinomitsin)*** hujayralar DNKsini bog'lab, DNK ga qaram bo'lgan RNK ning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Modda buyrakdagi o'smalarni, bachadondagi xorionepiteliomani davolashda qo'llanadi, ta'sirlovchi xususiyati bor, venaga juda ehtiyot bo'lib yuboriladi.

Olivomitsinning o'smalarga qarshi ta'sir mexanizmi aktinomitsinga o'xshaydi, ya'ni DNK ga qaram bo'lgan RNK ning hosil bo'lishini kamaytiradi. Modda venaga yuboriladi, seminoma, limfoepitelioma, retikulosarkoma, xorionepiteliomalarni davolashda qo'llanadi. Olivomitsin malham sifatida yuza joylashgan yara ochgan o'smalarga qarshi qo'llanadi.

Rubomitsin DNK va RNK bilan bog'lanib, nuklein kislotalarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, o'tkir leykozlarni, neyroblastomalarni, miya o'smalarini, retikulosarkoma, xorionepiteliomalarni davolashda foydalaniladi.

Karminomitsin hujayralar DNK sining hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Bu modda ko'krak bezi, o'pka, suyak sarkomasi, limfogranulematozni, bolalardagi o'tkir leykoz, nefroblastomalarni davolashda qo'llanadi.

Bleomitsin, adriamitsin, bruneomitsin, mitomitsinlar ham xavfli o'smalarni davolashda qo'llaniladi. Keltirilgan moddalar antibiotiklarga xos mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etadi.

Hammasi venaga ehtiyotlik bilan yuboriladi, chunki ta'sirlovchi xususiyati bor, kuchli zahari, ko'pgina salbiy ta'sirlar keltirib chiqaradi: ko'ngil aynashi, qusish, ishtahaning pasayishi, ich ketishi, shilliq pardalarda achitqisimon zamburug'lar paydo bo'lishi, soch to'kilishi, qon tanachalarini kamayishi hamda immunitetni pasayishi kuzatiladi.

O'simliklardan olinadigan moddalar – vinkristin, vinblastin (rozevin), kolxamin; bular kuchli alkaloidlar, vinkristin, vinblastin pushti bo'rigul (Vinca rosea l.) dan olingan, hujayralaring bo'linishiga to'sqinlik qiladi, ya'ni mitozga qarshi moddalardir. Ular asosan gemoblastozlarni, leykoz, limfogranulematoz, gematosarkoma hamda xorionepiteliomani davolashda qo'llanadi. Moddalar venaga yuboriladi, zahari kamroq, shu tufayli ularni davomliroq hamda boshqa moddalar bilan birga qo'llash mumkin. Salbiy ta'sirlari: leykopeniya, trombotsitopeniya, dispeptik holatlar.

Kolxamin antimitotik ta'sirga ega, xavfli o'smalarning o'sishiga, leykopoez, limfopoezga to'sqinlik qiladi. Qizilo'ngach rakida malham sifatida, teri rakini davolashda mahalliy qo'llanadi. Mahalliy qo'llashda kolxamin tepi va shilliq pardadan so'rilib, zaharli ta'sir ko'rsatadi, salbiy ta'sirlari – leykopeniya va dispeptik holatlar.

Ferment moddalaridan xavfli o'cmalarga qarshi ***L–asparaginaza*** qo'llanadi, bu fermentni mikroorganizmlar – ichak tayoqchalari hosil qiladi. Asparaginaza asosan leykozga qarshi modda aspargin aminokislotaning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, aspargin esa hujayralarda DNK va RNK hosil bo'lishi uchun zarur modda hisoblanadi. Asparaginaza o'tkir leykozlarni, gematosarkomalarni davolashda qo'llanadi, venaga yuboriladi. Salbiy ta'sirlari: dispeptik o'zgarishlar, allergik jarayonlar, jigar va oshqozon osti bezi faoliyatining o'zgarishi.

Gormonal moddalar. Xavfli o'smalarni davolashda gormonal moddalar ham keng qo'llanadi. ***Estrogen, androgen*** gormon moddalari gormonlarga qaram, ya'ni jinsiy a'zolardagi o'smalarni, kortikosteroidlar, gemoblastozlarni davolashda qo'llanadi, moddalarning asosiy ta'siri – gormonal muhitni o'zgartiradi. Jinsiy gormonal moddalar o'sma hujayralarini butunlay halok qilmaydi, hujayralarning bo'linishini kamaytiradi va ularni differentsiallashtirishga imkoniyat tug'diradi, hujayralarning gamoral boshqarilishini tiklaydi. U jinsiy qarama-qarshilik tufayli estrogen moddalar yerkaklariing jinsiy a'zolari o'smalarida, androgen moddalar ayollarning jinsiy a'zolari o'smalarida qo'llanadi. Estrogen moddalar androgen gormonlarning, androgen moddalar esa

estrogen gormonlarning ajralishiga to'sqinlik qiladi, chunki gormonlarga qaram o'smalarning o'sishi, rivojlanishi shu gormonlarning ko'payishiga bog'liqdir.

Estrogen moddalar – sinestrol, fosfestrol erkaklar jinsiy prostata bezining xavfli o'smalarini davolashda qo'llanadi. Bu moddalar tabiiy androgenlarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi, bemorlar ahvoli yaxshilanadi. Sinestrol, dietilstilbestrolga nisbatan fosfestrol o'smalarga tanlab ta'sir ko'rsatadi, fosfestrol qonda ta'siri bo'lmay, o'sma hujayralariga o'tgandan keyin ularning nordon fosfataza fermenti ta'sirida fosfestroldan dietilstilbestrol ajralib chiqib, sitostatik ta'sir ko'rsatadi. Bu modda venaga yuboriladi hamda ichishga buyuriladi.

Fosfestrol dispeptik holatlar, qon quyulish jarayonlarini kamaytirishi tufayli gemorragiyalar, uzoq vaqt qo'llanganda ozroq bo'lsa ham feminizatsiya kuzatiladi.

O'smalarni davolashda estrogenlarga qarshi moddalar ham qo'llanadi. Bulardan ***tamoksifen sitrat*** hujayralar darajasida estrogenlarga qarama-qarshilik qilib, ularning retseptorlarini bog'lab qo'yadi, modda asosan ko'krak bezi rakida qo'llanadi, uning ta'siri menopauza davri o'tgandan keyin qo'llanganda samarali bo'ladi, og'iz orqali yuboriladi, dispeptik holatlar, giperkalsiemiya, trombotsitopeniya kabi noxush asoratlar keltirishi mumkin.

Androgen moddalar – testosteron propionat, medrotestron propionat ayollarda uchraydigan ko'krak bezi rakida va uning metastazlarida qo'llanadi; moddalar estrogenlar hosil bo'lishini kamaytiradi, normal ravishda hayz ko'radigan va menopauzasi 5 yildan oshmagan ayollarni davolashda qo'llanadi. Androgenlar davomli qo'llanganda ayollarning ovozi erkaklarnikiga o'xshab dag'allashadi, yuz va badanda soch o'sishi mumkin (virilizatsiya), bosh aylanishi, dispeptik holatlar ham kuzatiladi.

Kortikosteroidlar – gidrokortizon, prednizolon, deksametazon, triamsinolon leykozni hamma turlarida, limfogranulyomatozda qo'llanadi, chunki kortikosteroidlar limfoid to'qimalar, limfotsit, eozinofillarning hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Avval keltirilganidek, glyukokortikoidlar ko'p salbiy ta'sirlarni, ayniqsa bolalarda yuzaga keltiradi.

Gormonlarga qaram o'smalarda, masalan, buyrak usti bezinig xavfli o'smalarida ***xloditan*** modda qo'llanadi, modda kortikosteroidlar hosil bo'lishini kamaytiradi.

Xavfli o'smalarni davolashda radioaktiv izotoplar va immunitetni oshiradigan moddalarni ham qo'llash tavsiya etiladi.

Dori moddalar

Moddalarning nomi. Saqlash sharoitlari	Kattalar va bolalar uchun miqdorlar, konsentratsiyalar yuborish yo'llari	Chiqariladigan shakllari
Novembichinum (A)	DM: 0,006-0,009 - v/i YUM: 0,001- v/v (2 kunda 1 marta) Bolalarga: 0,15-0,2 mg/kg	0,01 ampulalarda yuborishdan oldin eritiladi
Dopanum (A)	DM: 0,005-0,012 - ichishga (3-5 kunda bir marta)	Tabletka - 0,002
Sarcolysinum (A)	DM: 0,04-0,05 – ichishga v/i (haftada 1 marta); bo'shliqlarga 0,04 - 0,1 (haftada 1 marta) Bolalarga: 0,5-0,7 mg/kg	Tabletka 0,01 Flakon 0,2-0,04 (yuborishdan oldin eritiladi)
Cyclophosphanum (A)	DM: 0,2-0,4 – ichishga, v/i	Qobiqli tabletka 0,05 - 0,2 ampulalarda
Chlorbutinum (A)	DM: 0,002-0,01 - ichishga	Tabletka 0,02-0,005
Tiophosphamidum (A)	DM: 0,015 - v/i, m/i, arteriya ichiga, bo'shliqlarga - 0,015	0,02 va 0,08 kukun va tabletka dori moddasi bo'lgan flakonlar
Myelosanum (A)	DM: 0,002 - ichishga YUM: 0,006 - ichishga YUSM: 0,01 - ichishga	Tabletka 0,002
Olivomycinum (A)	DM: 0,005-0,01 – v/i Bolalarga: boshlang'ich miqdor - 0,1 mg/kg, so'ng 0,2-0,25 mg/kg	Qobiqli tabletka 0,002-0,0025
Rubomycinum hydrochloridum (A)	DM: 0,008-0,001 g/kg. Bolalarga: birinchi 5 kuniga 1 mg/kg, so'ng 7-10 kun tanaffusdan keyin 1-1,5 mg/kg	0,02 va 0,04 flakonda 10 ml izotonik natriy xlorid eritmalari
Phthoruracilum (A)	DM: 0,01-0,015 g/kg — v/i	5% li 5 ml ampulalarda
Dactinomycinum (A)	DM: 0,0005 — v/i Bolalarga: 15 mg/kg	Tarkibida 1 ml (0,0005 g modda) bo'lgan in'eksiya uchun reopoliglyukin

Eslatma: DM – o'rtacha davo miqdori, DK – o'rtacha davo konsentratsiyasi, YUM – yuqori bir martalik miqdor, v/i – vena ichiga, t/o – teri ostiga, m/i – mushak ichiga.

39-bob. SHIFOBAXSH O'SIMLIKLAR BILAN DAVOLASH (FITOTERAPIYA)

Insoniyat hayoti o'simliklar olami bilan uzviy bog'langan. Ular inson hayotida muhim ahamiyatga ega.

O'simliklarning eng ajoyib xislatlaridan biri – shifobaxshligidir. Odamzot qadim-qadim zamonlardan beri o'simliklarning shifobaxsh xususiyatlaridan bahramand bo'lib kelmoqda. Qadim zamonlarda odamlar o'z dardlariga davo izlab, avvalo o'simliklar olamiga hamda hayvonot mahsulotlariga intilganlar. Dastlab, odam uchun o'simlik mevalari, ildiz, ildiz mevalari, shuningdek sut va go'sht mahsulotlari oziq-ovqat vazifasini o'tagan; ilgari o'simliklarning shifobaxshligi tasodifan topilgan bo'lsa, keyinchalik ular hayotiy sinov va kuzatishlardan o'tib, xalq tabobatida qo'llanila boshlagan.

Eramizdan II asr oldin Ebers papirusida «Tananing hamma bo'limlariga ta'sir etuvchi moddalarni tayyorlash» degan asar yozilgan va unda o'sha davr o'simliklarining shifobaxshligi to'g'risida ma'lumot berilgan. Qadimgi Misrda har xil o'simliklardan tayyorlangan xushbo'y moylar, balzamlar, aloe, bargizubning shifobaxsh ta'siri ma'lum bo'lgan. Xitoyda jen-shen hamda bug'u shoxidan olinadigan pantlarga katta ahamiyat berilgan. Qadimgi budda tibbiyotining ajoyib rivoyatlarida shunday deyilgan–darmon izlagan tabib nigohi bilan olamga nazar solsa, dori-darmonlar olamida hayot kechirayotganimizni bilishimiz mumkin, olamda dori sifatida ishlatib bo'lmaydigan bironta moddaning o'zi yo'q, desa bo'ladi. Mashhur yunon tabibi Buqrot (eramizdan oldingi 460-377 yillar) o'zining «Korpus Xippokratikum» asarida tib ilmiga, jumladan, dori-darmonlarga oid ko'p ma'lumotlar keltirgan, asarlarida dorivor o'simliklarning 236 tasi tasvirlanib, ularning xususiyatlari bayon etilgan.

Rumning eng mashhur tabibi va tabiat fanlari bilimdoni Galen (Jolinus hakim eramizning 130-200 yillarida yashagan) ajoyib falsafiy ibora keltirgan. U o'simlik va hayvonot olamidan olingan har bir moddaning foydali tarafi bor, uni ishlatish lozim hamda zararli tarafi bor, uni olib tashlash lozim, deydi. Galen o'z davrida o'simliklar to'g'risida 2 ta kitob yozgan, bu kitob lotin, arab, fors va qadim Ovro'po tillariga tarjima qilingan.

Qadimiy hind tabibi Sushruta (VI asr o'zinig olamshumul «Ayurveda» asarida 700 dan ortiq shifobaxsh o'simliklarni keltirgan, ularning ko'pchiligi hozirgi kunda ham hind tibbiyotida qo'llanib kelinmoqda (ЛИВ-52, rumalayya tabletkalari «Ajurveda» yozuvi bilan

chiqadi). O'z davrining mashhur tabiblari, shifokorlaridan Abu Ali ibn Sino, Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya ar-Roziy, Arabmuhammad o'g'li Abdulg'ozixon, Ismoil Jurjoniy va boshqalar bemorlarni davolashda dorivor o'simliklardan keng ko'lamda foydalanganlar.

Abu Ali ibn Sino 900 xil shifobaxsh o'simliklardan dorilar tayyorlab, tabobatda qo'llagan.

Abu Rayhon Beruniyning «Saydana» nomli qomusiy kitobida o'sha davrda (XI asr) qo'llanadigan hamma shifobaxsh o'simliklar keltirilgan. Sharqda o'rta asrlarda shifobaxsh o'simliklar fani – farmakognoziya tabobat ilmini egallashda eng birinchi bosqich hisoblangan. XIX-XXasr olimlaridan A. F. Gammerman, P.S. Massagetov, S. S. Sahobiddinov, H. X. Xolmatov, X. U. Alievlar dorivor o'simliklarni tabobatga tadbiq etish ishlariga katta hissa qo'shganlar.

Keyingi asrlarda kimyo fanining nihoyatda taraqqiy etishi, sintez yo'li bilan yangi kimyoviy birikmalar va o'ta ta'sirli ximioterapevtik moddalar olinishi tufayli shifobaxsh o'simliklarni qo'llash ikkinchi darajali bo'lib qoldi. Tabobatda o'ta faol kimyoviy moddalar ko'plab qo'llanishi oqibatida «dori kasalligi» paydo bo'ldi, bunday bemorlar soni kundan-kunga ortib bordi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti keltirgan ma'lumotga ko'ra, kasalxonadagi bemorlarning 2,5-5%ini dori moddalarning salbiy ta'siridan kasal bo'lganlar tashkil etadi. Shuning uchun hozirgi kunda shifobaxsh o'simliklar bilan davolashga katta ehtiyoj tug'ilgan, bu borada izlanishlar olib borish shu kunning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qoldi.

O'zbekistonda yovvoyi holda o'sadigan va o'stiriladigan o'simliklar soni qariyb 4150 taga yetadi, ulardan 577 tasi shifobaxsh o'simliklar. O'simliklar kimyoviy jihatdan juda murakkab hisoblanadi, ularning tarkibida 21 ta element mavjud, bu elementlardan 16 tasi hamma o'simliklarda, qolgan 5 tasi ba'zi birlarida mavjud. O'simliklarda 29 ta organik molekulalar (glukoza, riboza, moylar, fosfatidlar, 20 ta aminokislota, 5 ta nukleozidlar, son-sanoqsiz har xil murakkab birikmalar bor.

O'simliklar organizmida alohida biologik faol moddalar alkaloidlar, yurak glikozidlari, antraglikozidlar, saponinlar, flavonoidlar, xromonlar, kumarinlar, terpenlar, moylar, vitaminlar, fitontsidlar, elimlar, oshlovchi, shilliq va boshqa moddalar mavjud. Biologik faol moddalar o'simliklarning turli qismlarida uchraydi, ba'zi qismlarida ko'p, ba'zilarida esa kam bo'ladi yoki butunlay bo'lmasligi ham mumkin. Biologik faol moddalar o'simliklarning bir xil turlarida – barglarida (digitalis bargi), ba'zilarida – gulida (moychechak guli), mevasida

(chernika mevasi), to'rtinchilarida – ildizi, ildizpoyasida (valeriana ildizi va iddizpoyasi), po'stlog'ida (eman po'stlog'i) bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham o'simliklarning asosan biologik faol moddalari ko'p bo'lgan qismidan dorivor mahsulot yig'ib olinadi.

Biologik faol moddalar o'simlik qismlarida bir vaqtning o'zida to'planmaydi, shuning uchun dorivor mahsulotlar turli vaqtlarda yig'ib olinadi. Agar dorivor mahsulot o'z vaqtida yig'ib olinmasa, ularning tarkibida biofaol moddalar kamroq bo'lishi, ularning shifobaxshlik qiymati kamayishi mumkin.

O'simliklarning yer ostki qismlari (ildiz, ildizpoya, tuganak, piyozboshi) odatda o'simlik uyquga kirgan davrida – kech kuzda yoki o'simlik uyg'onmasdan oldin – yerta bahorda tayyorlanadi.

O'simliklarning yer ustki qismi (poyasi, bargi va gullari aralashmasi) o'simlik gullaganda, poyaning eng tagidagi barg oldidan o'rib olinadi, poyaning bargsiz qismiga tegilmaydi. Barglar odatda o'simlik gullashi oldidan yoki gullaganda ohistalik bilan olinadi. Kurtaklar, po'stloqlar erta bahorda olinadi. Gullar o'simlik qiyg'os gullaganda yig'iladi. O'simlik mevalari to'la yetilganda yig'ib olinadi. Tayyorlangan mahsulotlar boshqa o'simlik aralashmalaridan, loy, tuproq, qumlardan tozalangandan so'ng tezda quritishga kirishiladi. O'simliklarning yer ustki qismi tabiiy sharoitda ochiq havoda, soya yerda, ataylab qurilgan joylarda quritiladi. Dorivor mahsulotlar saqlanadigan bino, xonalar toza, quruq va shamol o'tib turadigan bo'lishi lozim. O'simlik mahsulotlaridan damlamalar (yumshoq qismlaridan), qaynatmalar (qattiq qismlaridan) dorixonada va uy sharoitida tayyorlanadi. Dori zavodlarida o'simliklardan tomizg'ilar, suyuq va quyuq ekstraktlar tayyorlanadi. Shu bilan birga o'simliklardan kimyoviy yo'l bilan alohida moddalar – alkaloidlar, glikozidlar, kumarinlar va boshqalar olinadi, ular ham asosan tibbiyotda qo'llanadi. Shu bilan birga tabiiy alkaloidlar, glikozidlar asosida sintez yo'li bilan yangi yarim sintetik moddalar ham olinadi.

Dorivor o'simliklar bilan davolash, fitoterapiyaning afzalligi quyidagilardan iborat:

1. Shifobaxsh o'simliklar ko'p asrlar mobaynida sinovlardan o'tib kelayotgan omil hisoblanadi, organizmga fiziologik ta'sir ko'rsatadi, chunki tabiatdagi uzluksiz shakllanish tufayli o'simliklar va odam organizmi hujayralarining tuzilishi bir-biriga juda yaqin. Sintez yo'li bilan olingan kimyoviy moddalar esa odam organizmi uchun yot hisoblanadi, ular o'ta faol bo'lib, organizmning murakkab molekulalari tuzilishini buzishi, ba'zan yanada faolroq, hujayralar uchun zaharli yangi birikmalar hosil qilishi mumkin.

2. Shifobaxsh o'simliklarning davolash doirasi keng, chunki ular kimyoviy jihatdan juda boy, ularning tarkibida glikozidlar, alkaloidlar, fermentlar, vitaminlar, bioelementlar va boshqa moddalar mavjud. O'simliklar ta'siri sekin boshlanadi, ular keskin biokimyoviy o'zgarishlarga olib kelmaydi, shu jihatidan surunkali kasalliklarni davolashda katta ahamiyatga ega.

3. Ko'pchilik bemorlar, ayniqsa, qariyalar bir vaqtning o'zida bir necha kasallik bilan og'rishi mumkin, bitta o'simlik esa bir necha xil shifobaxsh xususiyatlarga ega bo'ladi, shuning uchun o'simliklar ana shunday bemorlarni davolashda qo'l keladi.

4. Fitoterapiyaning afzalligi – kasalliklarning oldini olish uchun qo'llanishidir. Masalan, bolalarga vitaminli choylar, kattalarga eleuterokokk, jen-shen, ya'ni adaptogenlar qo'llanganda respirator kasalliklar 2- 3 barobar kamaygani qayd qilingan.

5. Shifobaxsh o'simliklar kam zaharli, shu tufayli ularni asosiy dori moddalar sifatida kasallikning boshlang'ich davrida qo'llash mumkin. Kasallik avjiga chiqqanda shifobaxsh o'simliklar organizmning himoya kuchlarini oshirish, qo'llanayotgan kimyoviy moddalarning salbiy ta'sirlarini kamaytirish uchun qo'llaniladi. Sog'ayish davrida shifobaxsh o'simliklar olingan davoni qo'llab-quvvatlash uchun qo'llanadi.

Hozirgi kunda shifobaxsh o'simliklarning ta'siri ma'lum bo'lsa ham, ularni ta'sir mexanizmi, ayniqsa, molekulyar bosqichdagi ta'siri oxirigacha aniqlanmagan, shuning uchun ular ta'sir mexanizmi bo'yicha emas, asosan davolash ta'siri bo'yicha tasniflanadi. Dorivor o'simliklarni davolash ta'siri bo'yicha ham tasniflash qiyin, chunki bitta o'simlik kamida 3-4 xil ta'sirga ega, shuning uchun ular **asosiy** ta'siri bo'yicha 7 guruhga bo'linadi:

1. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi o'simliklar.
2. Yurak va qon tomir sistemasiga ta'sir etuvchi o'simliklar.
3. Siydik haydovchi va shishlarga qarshi ta'sir etuvchi o'simliklar.
4. Yallig'lanishga, yaralarga qarshi ta'sir etuvchi o'simliklar.
5. Me'da-ichak faoliyatiga ta'sir etuvchi o'simliklar.
6. Balg'am ko'chirish, qayt qildirish xususiyati bor o'simliklar.
7. Qon ketishini to'xtatuvchi, bachadon mushaklari tonusini oshiruvchi o'simliklar.

Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi o'simliklar nerv sistemasini rag'batlantiruvchi va tinchlantiruvchilarga bo'linadi.

Markaziy nerv sistemasini rag'batlantiruvchi o'simliklar: manchjuriya araliyasi, jen-shen, exinopanaks, moxsarsimon levzeya, xitoy shizandrasi, eleuterokokk, qizilcha o'simligi.

Keltirilgan o'simliklarning hammasi markaziy nerv sistemasiga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi. Uxlatuvchi moddalar (asosan barbituratlar) ta'sirini kamaytiradi, asabni rag'batlantiruvchi moddalar (kofein, kamfora, fenamin) ta'sirini kuchaytiradi. Aqliy va jismoniy mehnat qobiliyatini oshiradi, charchoqni yozadi, stresslarga qarshi ta'sir etadi, organizm chidamliligini, noqulay sharoitlarga moslashishini (ayniqsa jen-shen, eleuterokokk) yaxshilaydi. Ba'zi o'simliklar (kuchala, qizilcha) qon bosimini ko'taradi. Boshqa o'simliklar (eleuterokokk, jen-shen) esa miyada qon aylanishini, jinsiy qobiliyatni yaxshilaydi. Bu o'simliklar nerv sistemasi tonusini oshirish uchun astenik, asteno-nevrotik holatlarni, aqliy va jismoniy toliqishni, arterial gipotoniyalarni davolashda qo'llanadi.

Markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi o'simliklar: dorivor valeriana, arslonquyruq o'tidir. Dorivor valeriana o'simligi bosh miya po'stlog'ida tormozlanish jarayonlarini oshiradi, shartli reflekslarni susaytiradi. Valeriana damlama, nastoyka, ekstrakt shaklida nevrozlarda, bolalar nevrozida, uyqusizlikda, yurak nevrozida qo'llanadi. Valeriana valokardin, validol, korvalol, valosedan moddalar tarkibiga kiradi.

Efferent innervatsiyaga ta'sir etuvchi dorivor o'simliklar: bangidevona, mingdevona, belladonna, pilokarpus, senetsio, yalpiz, galantus, zaharli fizostigmalardir. Kalla o'simligi asosan spazmolitik, miotrop ta'sir etadi, o'simlikdan bir necha furokumarinlar olingan, ulardan eng faoli kellin hisoblanadi, modda spazmolitik ta'sir qiladi. Bangidevona, mingdevona, senetsio o'simliklarining M - xolinolitik ta'siri bor, ulardan olingan atropin, skopolamin, platifillinga o'xshab parasimpatik nervlar oxirida joylashgan M - xolinoretseptorlarni falajlaydi, shu alkaloidlarga o'xshash ta'sir ko'rsatadi. O'simliklardan belladonnaning suyuq va quruq ekstrakti spazmolitik dori sifatida me'da-ichak spazmida qo'llanadi.

Yalpiz barglari tinchlantiruvchi, spazmolitik, safro haydash, antiseptik, og'riq qoldirish xususiyatlariga ega. Yalpiz tarkibidagi mentol asosiy ta'sir etuvchi omil hisoblanadi, reflektor yo'l bilan yurak toj tomirlarini kengaytiradi. Mahalliy ta'siri tufayli yalpiz barglari me'da-ichak bezlarini, o't-safro ajralishini oshiradi, ichakdagi hamma patogen mikroorganizmlarga qarshi ta'sir etadi. Yalpiz barglari me'da-ichak spazmiga, qabziyatga, ko'ngil aynishiga, qusishga qarshi qo'llaniladi. Mentol stenokardiya kasalligining engil xurujlarida, miya tomirlari qisqarganda qo'llanadi. Kichik yoshli bolalarda shilliq pardalarni mentol bilan artish man qilinadi, chunki reflektor yo'l bilan nafas olishni susaytirishi, hatto to'xtatishi ham mumkin. Yalpiz barglari

damlama, nastoyka, yalpiz moyi sifatida, mentol pektussin tabletkalar (yuqori nafas yo'llari shamollaganda qo'llaniladi), menovazin suyuqligi (nevralgiya, mialgiya, artralgiyada qo'llanadi), validol (stenokardiya, nevrozlarda), efkamon malhami tarkibida (artrit, miozit, nevralgiyalarda) qo'llanadi.

Pilokarpus o'simligidan pilokarpin alkaloidi, galantusdan galantamin alkaloidi olingan. O'simlikning o'zi qo'llanmaydi, ulardan olingan pilokarpin glaukoma, galantamin xolinesterazaga qarshi modda sifatida bolalar falaji – poliomielit asoratlarini davolashda foydalaniladi.

Yurak va qon tomirlar sistemasiga ta'sir etuvchi dorivor o'simliklar. Bularga tarkibida yurak glikozidlari saqlaydigan o'simliklar – bahorgi adonis, chitrangi, marvaridgul, kendir, angishvona, o'simliklarining bir necha turlari, strofant kiradi. Bu o'simliklarning damlama va nastoykalari, adonizid va yurak glikozidlari – erizimin, digitoksin, digoksin, strofantin, konvallyatoksin yurak-qon tomir yetishmovchiligida qo'llanadi.



Dorivor valeriana



Arslonquyruq



Jenshen



Exinopaks



Shizandra

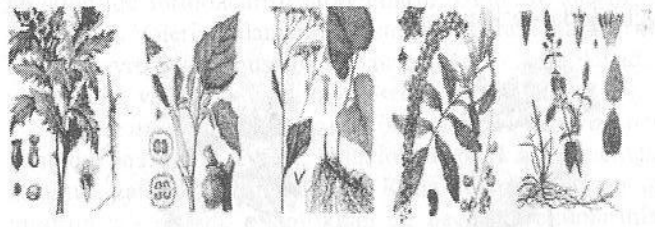


Saflarsimon levzey

Qon bosimini tushirishda uchun do'lananing har xil turlari, rauvolfiya o'simligi foydalaniladi. Do'lana ekstrakti va spirtli nastoykasi yurak tonusini oshiradi, toliqqanda, tarkibida flavonoidlar bo'lgani tufayli gipotenziv, aritmiyaga, aterosklerozga qarshi sedativ ta'sir ko'rsatadi. Do'lana ekstrakti, nastoykasi gipertoniya, angionevroz, ateroskleroz, aritmiya, klimakterik nevrozlarda qo'llanadi, ular kam zaharli moddalardir.

Rauvolfiya o'simligi gipotenziv, markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi – neyroleptik, simpatolitik ta'sirga ega. Bunda o'simlik emas, undan olingan alkaloid rezerpin, raunatin gipertoniya kasalligini davolashda, alkaloid aymalin aritmiyaga qarshi modda sifatida foydalaniladi.

Dioskoreya o'simligi gipolipidemik, antisklerotik ta'sirga ega. O'simlikning o'zi qo'llanmaydi, dioskoreyadan olingan steroid glikozid polisponin aterosklerozga qarshi modda sifatida qo'llanadi. Bu modda qonda xolesterinni, triglitseridlar miqdorini kamaytiradi, letsitin – xolesterin koeffitsientini oshiradi, shu tufayli xolesterin qonda kolloid holatda ushlanib, qon tomirlar devoriga cho'kishiga to'sqinlik qiladi. Polisponin gipolipidemik, aterosklerozga qarshi ta'siri bilan yurakka, buyrak faoliyatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi, asosan aterosklerozni davolashda qo'llanadi.



Mingdevona Bangidevona Sariqboshi Pilokarpus Yalpiz Boychechak

Siydik haydovchi va shishlarga qarshi tavsir etadigan o'simliklar: oq qayin bargi, kurtagi, brusnika bargi, dorivor qashqarbeda, oddiy archa, toloknyanka, ittikanak, qirqbo'g'im.

Bu o'simliklar o'rtasida toloknyanka ko'proq qo'llaniladi, o'simlik tarkibidagi glikozid-gidroxinon to'qimalar yo'llarini ta'sirlab, siydik ajralishini ko'paytiradi, yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi. Toloknyanka tarkibidagi arbutin glikozidi mikroorganizmlarga ham qarshi ta'sir ko'rsatadi. O'simlik bargidan damlama va qaynatmalar tayyorlanadi, qovuq, siydik yo'llari kasalliklari tufayli yuzaga kelgan shishlarni davolashda qo'llanadi.

Qirqbo'g'im o'ti siydik haydovchi, yallig'lanishga qarshi, qon ketishini to'xtatish xususiyatiga ega, o'simlikning zaharsizlantirish, organizmdan qo'rg'oshin tuzlarini chiqarish xususiyati ham bor. Qirqbo'g'im yurak-qon tomirlar yetishmovchiligida hosil bo'lgan shishlarni yo'qotish uchun, qon to'xtatish xususiyati tufayli bachadon, to'g'ri ichakdan (gemorroidal) qon ketishlarda qo'llanadi. Arap

ko'pchilik siydik haydovchi o'simliklar takror qo'llanish natijasida ta'siri kamayib borsa, qirqbo'g'im uzoq vaqt qo'llanilsa ham ta'siri kamaymasdan, saqlanib qoladi. Buyrak to'qimalariga ta'sir etadi, shu tufayli buyrak kasalliklarida, nefrit va nefrozlarda qo'llash man etiladi.

Ittikanakning siydik haydovchi, terlatuvchi, me'da-ichak faoliyatini va moddalar almashinuvini normallashtirish xususiyatlari ham bor. Ittikanak tarkibida askorbinat kislota va marganets ionlari borligi tufayli shifobaxshdir. Ma'lumki, marganes ionlari qon tanachalari hosil bo'lishiga, qon quyulishiga, ichki sekretsiya bezlari faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Moddalar almashinuviga ta'siri bo'lgani tufayli neyrodermitlarda, psoriazni davolashda qo'llanadi. Ittikanak bolalar amaliyotida keng qo'llanadigan o'simlikdir. Chaqaloqlarga ittikanak damlamasidan vanna qilinadi. Ittikanak o'tni ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

Yallig'lanishga, yaralarga qarshi ta'sir etadigan o'simliklar: aloe, andiz, tog'rayhon, dalachoy, kalanxoe,tirnoqgul, chakanda, zubturum, moychechak, mavrak, na'matak va boshqalardir. Bulardan tirnoqgulning yallig'lanishga qarshi xususiyati bilan birga yaralarni bitiruvchi, spazmolitik, o't (safro) haydovchi va mikroblarga qarshi ta'sir qiladi. Tirnoqgul o'simligini ichga va sirtga qo'llash mumkin. Bolalarda gingivit, paradontoz kasalliklarida og'izni chayish uchun, tonzillit, anginalarni davolash uchun qo'llanadi. Bu o'simlik ginekologiyada bachadon shamollaganda, eroziyalar, trixomonadali kolpitlar, proktit, paraproktitlarni davolashda foydalaniladi. Tirnoqgul yengil, sedativ ta'sir etadi, ba'zi yurak kasalliklarida, qon bosimi oshganda, me'da-ichak kasalligida ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Tirnoqgul gullarida karotinoid, flavonoidlar, askorbinat kislota va boshqa organik kislotalar bo'lgani uchun jigarning metabolik faoliyatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi, safroning tarkibi yaxshilanadi, biliburin va xolesterin miqdori kamayadi. Tirnoqgul moychechak o'simligi bilan birga qo'llanganda uning ta'siri yanada samarali bo'ladi. Tirnoqgulning damlama va nastoykasi qo'llanadi.

Chakanda o'simligining mevalari vitaminlarga, mikrounsurlarga, kumarin, flavonoidlarga juda boy. Bu modda yaralar, ko'proq kuygan yaralarning bitishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Chakanda moyining mikroblarga qarshi kurashish xususiyati ham bor. Eksperimentlarda chakanda moyining lipidlar almashinuviga, jigar, me'da-ichak faoliyatiga ijobiy ta'siri aniqlangan. Chakanda moyi kuyganda, trofik yaralarda, bachadon eroziyalarida, ko'z kuyganda, shox parda yarasida, oshqozon yarasini davolashda qo'llanadi.


Do'lana


Rauvolfia


Bahorgi adonis


Strofant


Marvarid gul

Moychechak gullari fiziologik faol moddalarga juda boy (efir moylari, flavonoidlar, polisaxarid, vitaminlar, kumarinlar va boshqalar), ularning spazmolitik, antiseptik, yallig'lanishga qarshi, sedativ, o't (safro) haydash, regeneratsiyani oshirish xususiyatlari bor. M - xolinolitik xususiyati ham bor, shuning uchun spazmolitik ta'sir etadi. Moychechak gullari damlamasi juda ko'p kasalliklarda – stomatit, gingivitlarda, tonzillit, angina, o'tkir va surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasida, kolit, enterokolitlarda, safro yo'llari spazmida qo'llanadi. Moychechak gullarining qaynatmasi, moychechakdan tayyorlangan romazulon suyuqligi qo'llanadi.

Yuqorida keltirilgan boshqa o'simliklardan ham yallig'lanishlarda, yaralarni davolashda, va boshqalarda foydalaniladi.

Me'da-ichak faoliyatiga ta'sir etuvchi o'simliklar: bo'znoch, eman po'stlog'i, tog'jumrut, makkajo'xori, momaqaymoq, achchiq ermon, rovoch, zira, otquloq o'simliklarining bir xili asosan ishtahani ochish (ermon), boshqa xillari ichak peristalkasini oshirish, ba'zi birlari esa asosan o't (safro) haydash xususiyatlariga ega.

Bo'znoch gullari o't (safro) haydaydi, o't kislotalarini kamaytiradi, bilirubinlar hajmini, xolatoxolesterin koeffitsientini, o't pufagi tonusini oshiradi. Ichakka, o't pufagiga, qon tomirlarining silliq mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi, oshqozon, oshqozon osti bezi sekretsiyasini oshiradi. Bo'znoch moddalari kam zaharli, davomli qo'llanganda jigar faoliyatini o'zgartirishi mumkin. Bo'znoch qaynatmalari, ekstrakti, undan olingan moddalar jigar va o't (safro) yo'llari kasalliklarida – xoletsistit, gepatitlarda qo'llanadi. Bo'znoch o'simligidan flamin moddasi olingan, flamin flavonoidlar yig'indisidan iborat, surunkali xoletsistit, gepatoxoletsistitlarni davolash uchun qo'llanadi.

Rovoch tarkibida antraglikozid, tanoglikozid, xrizofan kislota, emodin, pigmentlar mavjud, bu o'simlik antraglikozidlar tufayli ichak peristalkasini oshiradi, surgi modda sifatida qo'llanadi, ta'siri 8-10 soatlardan keyin boshlanadi. Tanoglikozidlar tufayli burishtiruvchi, ich ketishga qarshi, antiseptik ta'sir ko'rsatadi. Rovoch o'simligi surunkali qabziyatda, ichak atoniyasida, asosan qariyalar va bolalarni davolashda qo'llanadi. Tabletkalarda ishlab chiqariladi, bolalar

amaliyotida rovoch sharbati qo'llanadi. Rovoch kichik miqdorlarda ich ketishda ham qo'llanishi mumkin, o'tkir appenditsit, xoletsistit, homiladorlikda qo'llash man etiladi.

Balg'am ko'chirish, qustirish xususiyati bor o'simliklar: arpabodiyon, ipekakuana, oqqaldirmoq (ko'ka), bahorgi navro'zgul, chuchukmiya, afsonak, gulxayri, dorivor ukrop va boshqalar.

Arpabodiyon o'simligining tarkibida ko'p miqdorda efir moylari mavjud, yallig'lanishga qarshi, spazmolitik, balg'am ko'chiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Arpabodiyonning efir moylari me'da-ichakdan so'rilib, oshqozon shirasini oshiradi, bronx bezlari orqali chiqib, ularga ta'sir etadi, shilliq ajralishini yaxshilaydi, nafas yo'llari mikroflorasiga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Arpabodiyonning efir moyi bronxlar orqali anetol modda ishlab chiqarib, nafasni reflektor yo'l orqali qo'zg'atadi, nafas yo'llari faolligini oshiradi, balg'amni suyultirib, ko'chishini osonlashtiradi.

Arpabodiyon nafas a'zolari kasalliklarida – bronxit, bronxopnevmoniya, laringit, traxeit, ko'kyo'tal kasalliklarida juda keng qo'llanadi. Arpabodiyon damlamasi, moyi, novshadil tomchilari qo'llanadi. Damlamasini me'da-ichak kasalliklarida – oshqozon, ichak spazmida, oshqozon, jigar, oshqozon osti bezining sekretsiyasi kamayganda qo'llash mumkin.

Chuchukmiya ildizidagi glitsirizin traxeya, bronxlar epiteliysining tukchalarini qo'zg'atib, yuqori nafas yo'llari shillig'ining sekretor faoliyatini oshiradi. Chuchukmiya flavonoid birikmalaridan iborat bo'lgani tufayli silliq mushaklarga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Ildizi yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi. Chuchukmiyadagi glitsirizindan glitsirizin kislota hosil bo'ladi, glitsirizin kislota kortikosteroidlarga o'xshab ta'sir ko'rsatadi. O'simlikdan glitsiram modda olingan, modda yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi, uning yallig'lanishga qarshi mexanizmida buyrak usti bezi ishtirok etadi. Glitsiram natriy va kaliy ionlarining o'zaro nisbatiga ta'sir ko'rsatadi, moddaning allergiyaga qarshi ta'siri ham bor. O'simlik damlamasi, ekstrakti, sharbati, eliksiri (ko'krak eliksiri) yuqori nafas yo'llari kasalliklarida balg'am ko'chirish, yo'talni yumshatish, o'rab oluvchi sifatida qo'llanadi. Bu o'simlik oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yarasi, me'da-ichakning surunkali yallig'lanishida, ayniqsa, oshqozon shirasi kislotaliligi oshganda qo'llanadi. Yordamchi modda sifatida chuchukmiya o'simligining moddalari buyrak usti bezi yetishmovchiligida – addisonizm holatlarida qo'llanadi. Glitsiram bronxial astmani, ayniqsa, bolalarni davolashda, allergik kasalliklarda qo'llaniladi. O'simlik va undan olingan glitsiram kam zaharli moddadir.

Yuqori nafas yo'llari kasalliklarida bir nechta o'simliklar birga yig'ma sifatida qo'llansa, bir-birining ta'sirini oshiradi. Masalan:

Arpabodiyon mevasi-20,0,
Gulxayri ildizi- 40,0,
Chuchukmiya ildizi-40,0.

Damlama (1 osh qoshig'i 1 stakan qaynoq suvda) tayyorlanib, har 3 soatda yarim stakandan qo'llanadi. Masalan:

Gulxayri ildizi–20,0,
Chuchukmiya ildizi–20,0,
Arpabodiyon mevasi–20,0,
Mavrak bargi–20,0.

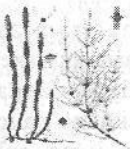
Qarag'ay kurtagi–20,0 Damlama tayyorlanib, 1/4 stakandan kuniga 3-4 marta ichladi.



Brusnika



Archagul



Dala qirqbo'g'imi



Ittikanak

Qon ketishini to'xtatuvchi, bachadon mushaklari tonusini oshiruvchi o'simliklar: suvqalampir, bodrezak, chayono't, jag'-jag' shoxkuya va boshqalar.

Chayono't o'simligining bargi tarkibida oshlovchi, oqsil moddalari, chumoli kislota, vitamin K, askorbinat, pantotenat kislotalar, karotinoidlar, xlorofill, sitosterin, temir tuzlari mavjud. Ushbu moddalar tufayli chayono't lipidlar almashinuvini normallashtiradi, eritropoezni rag'batlantiradi. Tarkibida vitamin K bo'lgani tufayli chayono't gemostatik ta'sirga ega, vitamin K esa qonni quyultiradigan asosiy omillardan biridir, jigarda protrombin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Gemostatik ta'sir bilan birga chayono't qon tomirlarini toraytiradi, yallig'lanishga qarshi ta'sir etadi, o't (safro) haydaydi, me'da-ichak shilliq qavatining regeneratsiyasini, moddalar almashinuvini, bachadon, me'da-ichak tonusini oshiradi. Chayono't tanlab bachadon mushaklarining qisqaruvchanligini oshiradi, damlamasi, ekstrakti o'pka, buyrak, bachadon, ichakdan qon ketishni to'xtatish uchun qo'llanadi. Bachadon qisqarishini oshirish, qon ketishini kamaytirish uchun chayono't o'simligi homila tug'ilgandan keyin qo'llanadi. Chayono'tdan ateroskleroz, temir yetishmovchiligi bilan bog'liq

anemiyalarda, xoletsistit, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak yaralarini davolashda foydalaniladi. Chayono't bargining damlamasi yordamida mahalliy trofik yaralarni, dermatitlarni, kuygan yaralar davolanadi. Chayono't bargi vitaminli, oshqozondan qon ketishini to'xtatuvchi yig'malar tarkibiga kiradi.

39.1. NOZ-NE'MATLARNING XOSIYATI

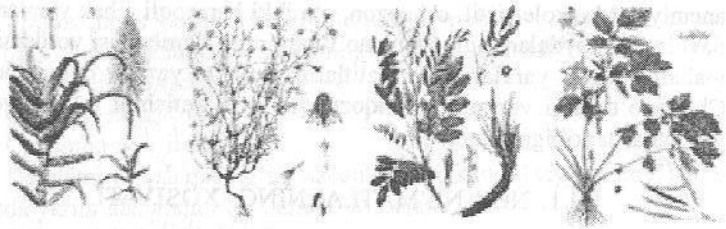
Tabiat ne'matlaridan tanovul qilgan inson uning ta'mi, mazasi, to'yimliligi, singishi, ta'sirini sezadi va uning xislatlariga ma'lum darajada baho bera oladi. Agar oziq-ovqat o'simliklarini chuqur o'rganib, ularni xislatlariga, mijoziga qarab tanovul qilinsa, ancha kasalliklarning oldini olish mumkin bo'ladi. Anjir, anor, behi, bodom, do'lana, yong'oq, olma, jambil, jiyda, kashnich, limon, olxo'ri, pomidor, sarimsoq, tarvuz, uzum, turp, shaftoli, sholg'om, shotut, o'rik, qovun, loviya, makkajo'xori, sholi, sabzi va boshqa noz-ne'matlarning ajoyib xislatlari bor. Masalan, ***anjirdan*** qadimdan jigar, taloq va o'pka shamollaganda dori sifatida foydalanilgan. Buyuk alloma Abu Ali ibn Sino anjir mevasini yo'tal qoldiruvchi, balg'am ko'chiruvchi dori sifatida qo'llagan. Anjir bargidan olingan psoberan moddasi teri (pes) kasalligini davolashda ishlatiladi.

Anor po'stlog'i, mevasi va meva po'sti qo'tir, yo'tal, ichburug', sariq kasalligida davolash uchun qo'llanadi. Ibn Sino anor po'stini qon qusganda, milk va ichakdan qon ketganda, ichburug'da va siydik haydash, gijjalarni haydashda uchun qo'llashga tavsiya qilgan.

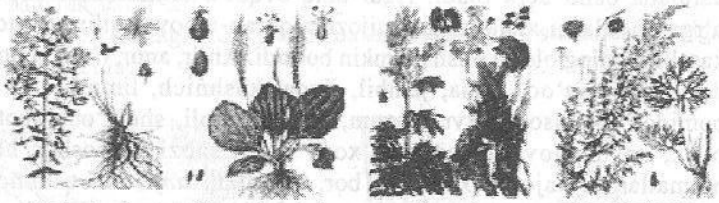
Do'lana toliqqanda, uyqusizlikda, yurakda og'riq paydo bo'lganida iste'mol qilinadi. Do'lananing spirtli nastoykasi va ekstrakti hozirgi kunda angionevrozda, yurak notekis urganda, gipertoniya, ateroskleroz kasalliklarini davolashda qo'llanadi.

Jiyda mevasining damlamasi xalq tabobatida bolalarning ichi ketganda, nafas yo'llari shamollaganda ishlatiladi. Jiyda mevalari organizmda tuz-suv munosabatini saqlaydi, fikrlash qobiliyatini oshirish uchun ham iste'mol qilinadi.

Chilonjiyda darmondori, siydik haydaydi, qon bosimini pasaytiradi, balg'am ko'chiradi. Xalq tabobatida olma bilan siydik yo'lidagi toshlar tushirilgan, surunkali bod, tovush o'zgarishi, oshqozon-ichak yo'li yallig'lanishi kabi kasalliklar davolangan. Olma bir qator mikroblarga qarshi ta'sir etadi, qon harakatini bir maromga soladi, parishonxotirlikka barham beradi.



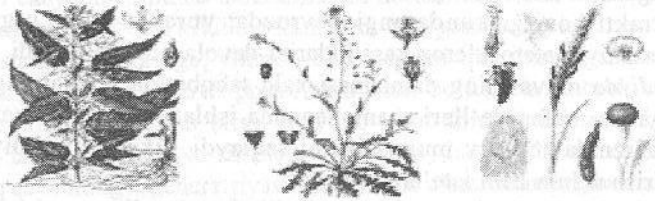
Daraxtsimon aloy | Moychechak | Chuchukmiya | Qoncho'p



Dalachoy | Katta bargizub | Rovoch | Achchiqshuvoq



Ipekuanna | Chuchukmiya | Arpabodiyon | Tog'rayhon | Ukrop | Gulxayri | Ko'ka



Gazanda (chayonut) | Jag' | Shoxkuya

Olxo'ri shifobaxsh xususiyati bilan qadimdan xalq tabobatida qo'llanib kelinadi, u ishtahani ochadi, ichni yurishtiradi, ovqatni hazm qildiradi, qaynatmasi yengil surgi hamda siydik haydovchi sifatida qo'llanadi. Olxo'ri qonda gemoglobinni oshiradi.

Tarvuz xalq tabobatida istisqo, sariq kasalligi bilan og'rigan bemorlarga tavsiya qilinadi, undan o't va siydik haydovchi vosita sifatida foydalaniladi. Tarvuz sharbati o't pufagi, buyrak hamda qovuqdagi mayda tosh va qumlarni organizmdan chiqarib tashlash xususiyatiga ega. Tarvuz urug'ini bachadondan qon ketishida, urug'ining mag'zi gijja haydovchi omil sifatida qo'llanishi mumkin.

Qaynatib pishirilgan turp yo'talga davo, shamollashga qarshi, siydik haydovchi, balg'am ko'chiruvchi, tomoq va o'pka kasalligi davolash uchun tavsiya etiladi. Turp sharbatini og'riq qoldiruvchi sifatida bod, podagra, mushaklar, nerv tolalari shamollaganda badanga surtish tavsiya etiladi.

Sholg'om qadimdan qator kasalliklarga davo deb qaralgan. Qaynatib pishirilgan sholg'om ko'krak qafasini va tomoqni yumshatish xususiyatiga ega. Xalq tabobatida sholg'omdan o'pka, nafas yo'llari kasalliklarida, isitma ko'tarilganda, yurak bezovta bo'lganda foydalanilgan.

Qovoqning shifobaxshligi qadim zamonlardan ma'lum, xalq tabobatida keng foydalaniladi. Qovoqdan tayyorlangan qaynatma ko'krak og'riganda, quruq yo'talganda, suvda pishgan qovoq sariq kasalligida, buyrak, qovuq, istisqo kasalliklarida siydikni haydash vazifasini bajaradi. Qovoq shirasidan tomoq og'rig'ini va miya kasalliklarini davolashda foydalaniladi. Gijjalarni tushirish uchun qovoq urug'i tavsiya etiladi.

Shaftoli xalq tabobatida ovqatni hazm qildiruvchi, qayt qilishni to'xtatuvchi omil sifatida foydalaniladi. Shaftoli bargining sharbati yoki bargidan tayyorlangan qaynatma bod, bosh og'rig'i, ba'zi oshqozon-ichak xastaliklarini davolashda qo'llanadi. Shaftolining guli va yosh barglarining shirasi bolalarda gijjani tushirishga yordam beradi.

Shotut mevasining qaynatmasi difteriya, qizilo'ngach kasalliklarini davolashda, og'iz bo'shlig'i yallig'langanda chayish uchun tavsiya etiladi. Abu Ali ibn Sino shotut bargining shirasi bilan tomoq, og'iz, tish kasalliklarini davolagan, mevasi dizenteriya, bosh og'rig'i, qon ketishi kasalliklarida qo'llanadi.

Xalq tabobatida yurak og'riganda, xafaqon kasalligida o'rik mag'zidan choy damlab ichish tavsiya qilinadi. O'rik mevalari kishiga darmon bag'ishlaydi, kamqonlik bilan og'riganlarga davo bo'ladi.

Qovun ham anchagina shifobaxsh xususiyatlarga ega. Abu Ali ibn Sino «Tib qonunlari» kitobida «qovunning eti va ayniqsa, urug'i yetiltiruvchi va tozalovchidir. Terini tozalaydi, ayniqsa, urug'i va ichidagi boshqa narsalar sepkil, dog' va boshning kepaklashishiga barham beradi... Qovunning yetilgani ham, homi ham siydik haydaydi.

Buyrak va qovuqdagi mayda toshlarga, ayniqsa, buyrakdagi toshlarga foyda qiladi...» deb yozgan. Xalq tabobatida qovun diqqinafas, parishonxotirlikni, bod, sil, kamqonlik, jigar va buyrak kasalliklarini davolashda qo'llanadi.

40-bob. DORI MODDALAR KELTIRIB CHIQARADIGAN ASORATLAR

Dori moddalar keltirib chiqaradigan asoratlar quyidagi turlarga bo'linadi:

Birinchi tur – dori moddalarning miqdori (dozasi) oshirib yuborilishiga aloqador asoratlar, ya'ni ulardan o'tkir va kuchli zaharlanish holatlari. Ushbu asoratlar xususiy farmakologiyada ayrim moddalar va ularning guruhlari o'rganilganda kuzatiladi.

Ikkinchi tur – bemor organizmining o'ta sezuvchanligiga aloqador asoratlar: allergik jarayonlar, dori moddalarini ko'tara olmaslik, idiosinkraziya holatlari yuz beradi.

Dori modda birinchi bor qabul qilinganda dori moddani o'zi yoki uning qon oqsillari bilan hosil bo'lgan birikmasi antigen sifatida ta'sir ko'rsatadi, bunda antigenga nisbatan organizmda antitelolar hosil bo'ladi. Modda takror qabul qilinganda antigen antitelolar bilan o'zaro ta'sirda bo'ladi, natijada, allergik jarayon yuzaga keladi. Allergik jarayonning turlari xilma-xil bo'lishi mumkin: sekin o'tadigan jarayon eshakem, tumov, kon'yunktivit, qichishish, uzoq davom etadigan isitma, toshmalar va zudlik bilan o'tadigan jarayon bunda bemor hayoti uchun xavfli anafilaktik shok, tarqalgan dermatit, gemolitik anemiya, agranulotsitoz ro'y berishi mumkin. Allergik jarayon yuz berganda dori berish to'xtatiladi va maxsus davo choralari ko'riladi.

Dori moddalarni ko'tara olmaslik – o'sha moddaga bo'lgan sezuvchanlikning odatdan tashqari bir ko'rinishidir. Bu holatda moddalarning o'rtacha shifobaxsh miqdorlari hamda kam miqdori zararli ta'sirlarni keltirib chiqaradi.

Uchinchi tur – dori moddaga o'rganib qolish. Ba'zi dori moddalar ruhiy markazlarga ta'sir etib, odamga xush yoqadigan holatni (eyforiya) keltiradi. Irodasi bo'sh shaxslar eyforiya paydo qiladigan moddalarni qayta-qayta iste'mol qilishga berilib ketadi, istak asta-sekin tiyib bo'lmaydigan tusga kiradi – narkomaniya (giyohvandlik) paydo bo'ladi. Giyohvand qilib qo'yadigan moddalar ba'zi o'simliklarda mavjud, ana shunday o'simliklarni (bargini, urug'ini) iste'mol qilish, chekish yoki chaynash odati Amerika va Sharq

mamlakatlarida ancha keng tarqalgan. Afyun (opiy), qora dori iste'mol qilish ana shunday giyohvandlar jumlasiga kiradi.

Giyohvandning butun o'y-fikri, xatti harakati narkotik moddani topishga qaratilgan bo'ladi. Bunday shaxslar jamiyat uchun xavfli bo'lib qoladilar. Ruhiy o'zgarishlar yuzaga kelishi bilan birga organizmda moddalar almashinuvi izdan chiqadi, turli a'zolar faoliyati buziladi, organizmning mikroorganizmlarga ko'rsatadigan qarshiligi keskin pasayadi.

Narkomanning o'rgangan moddadan birdan mahrum bo'lishi abstinentsiya (xumorlik) sindromini keltirib chiqaradi, bu sindrom har xil tarzda, ko'pincha qo'msash, og'ir hissiyotlar tarzida – qo'zg'alish, yovuzlik, arterial bosimning keskin o'zgarib turishi (kollapsgacha borib yetishi), yurak urishining tezlashishi, ko'ngil aynashi kabi alomatlar yuzaga chiqadi. Giyohvand abstinentsiya sindromiga barham berish uchun tegishli narkotikni topishga harakat qiladi.

To'rtinchi tur – dori moddalarning shifobaxsh miqdori qo'llanganda uchraydigan asoratlar.

40.1. DORI MODDALARNING SHIFOBAXSH MIQDORI QO'LLANGANDA UCHRAYDIGAN ASORATLAR

Bularga ***neyrotoksik asoratlar*** – dori moddalari markaziy nerv sistemasiga ta'sir etib, bosh og'rishi, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, neyroleptik sindromlar yuzaga chiqadi. Bunday asoratlar ko'pincha neyroleptiklarni, qon bosimini tushiradigan moddalarni qo'llaganda uchraydi.

Dori moddalari jigarda metabolizmga duchor bo'lgani uchun bu a'zoga ta'siri kuchliroq bo'ladi. Jigar hujayralarida morfologik o'zgarishlar paydo bo'lib, uning faoliyatini o'zgartiradi. Bunda bemor sarg'ayib ketishi, toksik gepatit hamda jigar sirrozi paydo bo'lishi mumkin, ***gepatotoksik*** asoratlar ko'pincha alkogol, fenotiazin unumli neyroleptiklar, tetratsiklinlarni qo'llaganda kelib chiqadi.

Dori moddalarining ko'pchiligi siydik bilan chiqib, buyrakka, siydik yo'llariga ***nefrotoksik*** ta'sir ko'rsatishi mumkin. O'zgarishlar buyrak kanalchalarida va koptokchalarida sodir bo'lishi mumkin. Dori moddalardan buyrak zararlanib, nefrit hamda nefroz yuzaga kelishi mumkin. Ko'pincha og'ir metallar, neomitsin nefrotoksik asoratlarni keltirib chiqaradi.

Og'iz orqali yuborilgan moddalar oshqozon, ichakda salbiy ta'sirlarni yuzaga keltirishi mumkin, bunda ko'ngil aynashi, oshqozon va ichakda og'riq turishi yallig'lanish hamda yara paydo bo'lishi

mumkin, bu asorat ***ultserogen*** deyiladi (lotinchada "ulcus" – yara). Ultserogen asoratga asosan atsetilsalitsilat kislota, butadion, rezerpinlar sabab bo'lishi mumkin.

Og'iz orqali yuboriladigan antibiotiklar (tetratsiklin, levomitsetin) bilan uzoq davolanganda ichakda saprofit mikroblarning o'sishi to'xtaydi, natijada patogen zamburug'lar paydo bo'lishi uchun sharoit yaratiladi, ***disbakterioz, kandidomikoz*** paydo bo'ladi. Bu salbiy ta'sirlarning oldini olish uchun antibiotiklar bilan birgalikda vitamin B kompleksi moddalarini ham qo'llash kerak bo'ladi.

Ayollar homiladorlik davrida dorilarni bilar-bilmas ichishi natijasida homila mayib-majruh bo'lib tug'ilishi mumkin. Bunday salbiy ta'sir ***teratogen*** (lotincha tyeratos – majruh) ta'sir deb ataladi. Dori moddalarini homiladorlikning 4-6 haftasida qo'llash juda xavflidir, chunki bo'lajak bolaning asosiy a'zolari va sistemalari shu muddatda shakllana boshlaydi. Masalan, etil spirti, tetratsiklin, levomitsetin, kortikosteroidlar, psixotrop moddalar va o'smalarga qarshi moddalar teratogen ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Ayrim dori vositalari embrionning normal rivojlanishiga homiladorlikning birinchi kunidan boshlab salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Buning natijasida 1, 2, 3-6 haftalik homila o'smay qoladi va oxirida o'z-o'zidan bola tushadi. Dori moddalarining katta miqdori yoki o'rtacha va kichik miqdori uzoq vaqt qabul qilinganda tuxumdonda va bachadon shilliq qavatida to'planib, salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu ta'sir natijasida yetishgan homila nosog'lom tug'iladi. Ushbu salbiy ta'sir ***embriotoksik*** (homiladorlikning 12-haftasidan oldin), ***fetotoksik*** (homiladorlikning kechki muddatlarida ro'y berganda) deb ataladi. Bunday salbiy ta'sirni etil spirti, xinin, xloridin yuzaga keltirishi mumkin.

Ba'zi dori vositalari yoki kimyoviy moddalar irsiy o'zgarishlarning normal kechishini o'zgartirib yuborishi mumkin. Masalan, barbituratlar, steroid gormonlar, psixotrop hamda kantserogen moddalar shunday ta'sir ko'rsatadi. ***Teratogen*** va ***mutagen*** ta'sir mexanizmi hali to'la o'rganilmagan, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra bu moddalar DNK bilan birikadi va DNK molekulasining konformatsiyasini o'zgartirib yuboradi, natijada DNKdan hosil bo'ladigan RNK sintezi kamayadi, genetik mutatsiya jarayoni yuzaga keladi va o'zgarishlar nasldan-naslga o'tishi mumkin.

Ba'zi dori moddalari ***blastomogen*** ta'sir ko'rsatishi, ya'ni mustaqil rivojlanish xususiyatiga ega bo'lgan o'smalar paydo bo'lishi mumkin.

Zararli ta'sirlar bir-biriga mos kelmaydigan moddalar birgalikda qo'llanganda ham hosil bo'ladi.

40.2. DORI MODDALARINING EMBRIONGA, HOMILAGA VA YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARGA TA'SIRI

So'nggi yillar mobaynida chaqaloqlarning chala, majruh, o'lik bo'lib tug'ilish hollari tobora ko'p uchraydigan bo'lib qoldi. Bu mudhish holatlarga irsiy o'zgarishlar, homiladorlik davrida nurlanish, shikastlanishlar, yuqumli kasalliklar va dori moddalarini qo'llash sabab bo'lishi mumkin. 50-yillarning oxiri 60-yillar boshida G'arbiy Germaniya, Angliya, Shveysariya, Braziliya va Yaponiyada bir xil mayib-majruh bolalar tug'ilishi ko'payib ketdi, majruhlikda asosan bosh miya suyaklari va boshqa suyaklar jarohatlangan bo'lgan, bunga ayollar homiladorlikning 1-3 oyida ***talidomid*** tabletkalarini qo'llaganlari sabab bo'lib chiqqan. Talidomid glyutamin kislota unumlaridan bo'lib, asabni tinchlantiruvchi, qusishni qoldiruvchi modda chuqurroq tekshirilmasdan keng qo'llanishga tavsiya etilgan va ko'pgina mamlakatlarga tarqalgan. Modda tarqalgandan keyin bir necha mamlakatlarda bir turdagi, suyaklari majruh bolalar dunyoga kela boshladi. Masalan, 1958-yili Gamburgdagi 25 ta klinikada tug'ilgan majruh bolalar soni 1 deb olinsa, 1959-yilda bu raqam - 3, 1960 yilda - 6,5, 1961-yilda - 13,6, 1962-yilda - 15,5 ni tashkil etgan. Talidomid fojiasi ovozasidan so'ng qo'llanadigan hamma moddalar, tavsiya qilinadigan yangi moddalarning teratogen ta'siri puxta tekshirila boshlanilgan.

Dori moddalari homilaga ***embriotoksik, fetotoksik, teratogen***, ta'sir ko'rsatishi mumkin. Embriotoksik ta'sirda dori moddalar embrionning normal rivojlanishiga birinchi kundan, zigota va blastotsit fallopiy naylarida yoki hali implantatsiya bo'lmasdan, bachadon ichida joylashgan vaqtdan boshlanadi. Bunda jarohatlangan embrion ko'pincha o'ladi, ba'zan implantatsiya bo'lib, rivojlana boshlaydi, shunda bola og'ir majruh holda tug'ilishi mumkin.

Dori moddalarining homilani 12 haftalikdan oshgandan keyin ko'rsatgan zararli ta'siri fetotoksik ta'sir deb ataladi.

Teratogen ta'sir – bunda embrionning rivojlanishi o'zgarishi, to'qimalar differensiyasi o'ta zo'raygan vaqtda a'zolarga asos solish – organogenez davrida, homiladorlikning 3-8 haftasida yuz berishi mumkin. Lekin ba'zi majruhliklar (nerv sistemasi, eshitish, ko'rish a'zolariga ta'sirlar) dori moddalar 8 haftalikdan keyingi davrda qo'llanganda ham yuz berishi mumkin.

Teratogen ta'sir qiladigan moddalar qatoriga birinchi o'rinda xavfli o'smalar, leykozlarni davolashda qo'llanadigan antimetabolitlar – foli kislotaning antimetabolitlari, baktrim tarkibidagi trimetoprim, antipurin, antipirimidinlar, alkillovchi moddalar – siklofosfan, androgenlar, dietilstilbestrol moddalari kiritiladi. Masalan, androgenlar va anabolik moddalar homila qiz bo'lsa, virilizatsiya paydo qilishi mumkin. Dietilstilbestrol qo'llanganda homila yaxshi o'smaydi, vazni kichik bo'ladi, bola ko'pincha chala tug'iladi.

Teratogen ta'sir ko'rsatishida ikkinchi o'rinda tutqanoqqa qarshi,og'iz orqali tavsiya qilinadigan diabetga qarshi moddalar, trankvilizatorlar turadi. Masalan, trankvilizatorlar qo'llanganda bolalar tug'ma yurak illatlari bilan, yuqori lab, manglay nuqsonlari bilan tug'ilishi mumkin. Uchinchi o'rinda salitsilatlar, antibiotiklar (tetratsiklin, levomitsetin), silga qarshi (izoniazid, rifampitsin), xinin, antidepressantlar, narkotik analgetiklar, kortikosteroid, antitireoid moddalar, estrogenlar turadi. Alkogol ko'pchilik majruhlikka sabab bo'ladi; alkogol, nikotin, defoliantlar, giyohvandlar, tutqanoqqa qarshi moddalar, diazepam, spironolakton va boshqalar spermatozoidlarning xromosomalarini zararlantirishi mumkin.

Dori moddalari faqat homila emas, balki yangi tug'ilgan chaqaloqqa ham fetotoksik ta'sir etadi. Tug'ish paytida bachadonni rag'batlantiruvchi, narkoz uchun, og'riq qoldiruvchi, tinchlantiruvchi, bachadon spazmini bartaraf qiluvchi, qon bosimini pasaytiruvchi va boshqa moddalar qo'llanadi. Ular homilador ayol organizmiga yuborilganda onaga, homilaga va tug'ilajak chaqaloqqa salbiy ta'sir ko'rsatadi. Yo'ldosh – platsenta o'zining to'siqlik faoliyatini bir oz bo'lsa ham bajarib turadi, lekin yarim o'tkazuvchan membrana bo'lgani uchun yog'da eriydigan moddalar oddiy diffuziya yo'li bilan konsentratsiyaga qarab ikki tarafga o'tib turadi. Modda homila organizmiga o'tib, undan yana ona organizmiga o'tishi, zararsizlanishi, keyin yana homilaga o'tib, unga ta'sir ko'rsatmasligi ham mumkin.

Kesarcha kesishda narkoz uchun qo'llanadigan moddalar chuqur va davomli narkoz holatini paydo qilmasligi kerak. Agar narkoz azot (I) oksid bilan chaqirilib, 20 daqiqa davom etsa, homilaga ortiqcha ta'siri bo'lmaydi, narkoz bundan uzoq davom etsa, homilaning markaziy nerv sistemasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Siklopropan homilador organizmiga yuborilgach, 10-15 daqiqadan keyin homilada onaga nisbatan 60-80% ga ortadi. Efir qo'llansa, bola asfiksiya bilan tug'ilishi mumkin. Ftorotan ona uchun ham, homila uchun ham juda xavfli, chunki bachadon atoniyaga uchrab, qon ketishi mumkin.

Barbituratlar kam miqdorda, ya'ni tinchlantiruvchi, uxlatuvchi sifatida qo'llanganda homilaga ortiqcha xavf solmaydi.

Miorelaksantlarning to'rtlamchi birikmalari platsentadan deyarli o'tolmaydi, qisqa vaqt qo'llanganda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning nerv-mushak o'tkazuvchanligiga deyarli ta'sir etmaydi.

Analgetiklardan promedolni tug'ishdan 2-3 soat oddin qo'llash mumkin, aks holda, yangi tug'ilgan chaqaloqning nafasi o'zgarishi mumkin. Promedol bachadonni, bo'yin mushaklarini bo'shashtirib, tug'ishni tezlashtiradi.

Xolinolitiklar bachadon bo'yin silliq mushaklarini bo'shashtirib, tug'ish davrini tezlashtiradi. Atropin platsenta to'sig'idan o'tib, homila yuragining urishini tezlashtirishi mumkin.

Mahalliy anestetiklar homilaga o'tmaydi, yangi tug'ilgan chaqaloq uchun ham xavfli emas.

Akusherlik amaliyotida bachadonning ritmik qisqarishlarini oshiruvchi moddalar – pituitrin, oksitotsinlarlak keng foydalaniladi. Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqqa xavfli bo'lmasa ham, ularning miqdori oshib ketsa, bachadon mushaklarining qisqarishi o'ta kuchayib, homilada nafas yetishmovchiligi paydo bo'lishi mumkin, shuning uchun bu moddalardan ehtiyotkorlik bilan qo'llanishi lozim.

Karboxolin, prozerin to'rtlamchi birikma bo'lgani uchun platsentadan o'tolmaydi, homilaga deyarli ta'sir qilmaydi, lekin onada qon bosimini tushirishi, bronxlarni qisqarishi, sekretsiyani oshirishi mumkin.

Preeklampsiya holatlarida talvasaning oldini olish, qon bosimini pasaytirish uchun qo'llanadigan seduksen yangi tug'ilgan chaqaloqning markaziy nerv sistemasiga ta'sir qilib, nafas faoliyatini o'zgartirishi, haroratni tushirishi mumkin, bu holat 1-3 hafta davom etishi mumkin.

Umuman olganda, homiladorlik davrida, tug'ish jarayonida dori moddalarini zarur vaqtida ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim.

40.3. DORI MODDALARIDAN O'TKIR ZAHARLANGANDA DAVOLASH USULLARI

Kimyoviy moddalardan o'tkir zaharlanish hollari tez-tez uchrab turadi. Dori, ro'zg'orga ishlatiladigan moddalar (insektitsidlar, sirka, kerosin, lak va boshqa), qishloq xo'jaligida qo'llanadigan gerbitsidlar, kimyoviy o'g'itlar, sifatsiz oziq-ovqatlar (qo'zi-qorin,

mevalar) va hokazolardan zaharlanib qolish mumkin. Bolalarda uchraydigan o'tkir zaharlanishlarning 60-80% iga dori moddalari sabab bo'ladi. Ayniqsa, kichik yoshli bolalar tasodifan zaharlanib qolishi mumkin, chunki ular qo'liga tushgan narsani og'izga solishga va yutishga urinadi.

O'smirlar o'rtasida o'ziga suiqasd qilish maqsadida dori moddalaridan zaharlanish hollari uchraydi. O'tkir zaharlanishga ko'pincha uyqu dorilari, psixotrop, narkotik, nonarkotik analgetiklar, fosfororganik moddalar miqdorini ortiqcha qo'llash olib keladi. Shifokor yo'l qo'ygan xato oqibatida ham zaharlanishi mumkin.

Dori moddalardan o'tkir zaharlanish yosh bolalarda og'ir kechadi, chunki ularning markaziy nerv sistemasi yaxshi rivojlanmagan bo'ladi, gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi oshiqroq bo'ladi. Yosh bolalarda jigarning zararsizlantirish, buyrakning ajratish faoliyati, suv-tuz almashinuvi hali yaxshi rivojlanmagani uchun ham zaharlanish ancha og'ir kechadi. Dori moddalari tavsiya etilgan miqdordan ortiqcha qo'llansa, ularni zaharga aylanishini unutmaslik kerak. Dorilarni bolalar. ko'zi tushmaydigan joylarga yashirib qo'yish lozim.

O'tkir zaharlangan bemorga davolash usullari qo'llashda avvalo quyidagilar e'tiborga olinadi:

1. Hali qonga so'rilmagan zaharli moddani organizmdan chiqarib tashlash.

2. Qonga so'rilgan zaharli moddani organizmdan chiqarish va uni zararsizlantirish.

3. Hayotiy zarur a'zolar va sistemalar (nafas, yurak, qon tomirlar) o'zgarishlarini simptomatik davolash.

Zaharli moddaning qonga so'rilishiga yo'l qo'ymaslik, hali so'rilmagan moddani organizmdan chiqarib tashlash choralari. Zaharli moddalar teriga, shilliq pardalarga, ko'zga, o'pkaga, oshqozonga tushib, organizmni zaharlashi mumkin. Teriga, shilliq pardaga tushgan zaharli moddalarni iliq suvda yuvib tashlash kerak, ularni spirt bilan artib bo'lmaydi, chunki teri qizarib, modda qonga so'rilishi mumkin. Agar zaharli modda o'pka orqali organizmga tushgan bo'lsa, ingalyatsiyani to'xtatish, bemorni zaharlangan joydan olib chiqish lozim. Zaharli modda teri ostiga tushgan bo'lsa, yuborilgan joy atrofiga adrenalin (qon tomirlarni qisqartirish uchun) yuborish yoki yax qo'yish lozim.

Zaharlanish ko'pincha oshqozonga zaharli moddalar tushishi tufayli kelib chiqadi. Zaharli moddani olib tashlash uchun bemorni qustirish yoki oshqozonini chayish lozim. Bolani (3-yoshgacha) tiliga barmoqni bosib qustirish mumkin; gipertonik eritma (2-4 choy qoshiq tuz 1 stakan iliq suvda eritiladi) ichganda qayt qilishi mumkin. Bu eritma oshqozon shilliq pardasini ta'sirlab, shu bilan birga oshqozonning pilorik sfinkterini to'sib qo'yadi, bemor qayt qiladi, natijada, zaharli modda ichakka o'tolmaydi.

Katta yoshlilarni qustirish uchun apomorfin yuboriladi (bolalarga apomorfin yuborish man etiladi, chunki bu modda markaziy nerv sistemasini tormozlashi mumkin). Qusgandan keyin albatta oshqozonni chayish lozim. Agar oshqozonning shilliq qavatini ta'sirlaydigan moddalar (kislotalar, ishqorlar, fenoldan zaharlangan bo'lsa, qustiruvchi moddalarni yuborish man etiladi, chunki qusuq bug'lari, tomchilari nafas yo'llariga o'tib, o'pkani jarohatlashi mumkin. Qustiruvchi moddalarni behush yotgan bemorga qo'llash man etiladi. Oshqozonni chayish oldidan bemorga adsorbsiyalovchi modda – faollashtirilgan ko'mir beriladi, o'zining yuzasiga zaharli moddalarni qamrab oladi, shundan keyin oshqozonni chayib tashlash lozim bo'ladi, chunki zahar dezorbsiyaga uchrab, yana erkin holatda ajralishi mumkin. Oshqozonni chayishda zaharni bartaraf qiladigan moddalarni qo'llash tavsiya qilinadi. Masalan, kislotalardan zaharlanganda kuchsiz ishqor eritmalari bilan, kuchli ishqorlardan zaharlanganda esa kuchsiz kislota eritmalari bilan chayish lozim bo'ladi. Sut va ko'pirtirilgan tuxum bilan oshqozonni chayish va keyin yana suv bilan qayta chayish lozim, chunki zahar oqsillar bilan vaqtincha bog'lanib, yana erkin holda ajralishi mumkin.

Og'ir metall tuzlaridan zaharlangan oshqozonni chayish oldidan zaharni bartaraf qilish uchun metallarning qarama-qarshisi – antidotlari yoki unitiol yuboriladi.

Ba'zi moddalar (amidopirin, rezerpin, nikotin, morfin, kodein, strixnin) dan zaharlanganda oshqozon bir necha bor chayiladi, chunki moddalar qonga so'rilgandan keyin takror oshqozonga tushishi mumkin. Arap oshqozon takror chayib turilmasa, zaharli modda ichakka o'tib, qonga yana so'rilishi mumkin.

Zaharli moddani ichakdan chiqarib tashlash uchun surgi dorilar yuboriladi va sifonli huqna qilinadi, dorilarni organizmdan chiqarib tashlash bilan birga zaharli moddaning qonga so'rilishiga yo'l qo'yilmaydi. Zaharlanishda (ayniqsa suvda eriydigan moddalardan) tuzli surgi dorilar – magniy sulfat, natriy sulfat qo'llanadi. Moddalar

ichakdan qonga so'rilmasdan, ichak ichida suv va unda erigan moddalarni va zaharni tutib turadi, organizmdan chiqaradi. Markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi moddalardan zaharlanganda natriy sulfatni ishlatish tavsiya etiladi.

Qonga so'rilgan zaharli moddalarni organizmdan chiqarish va zararsizlantirish choralari. Arap zaharli modda qonga so'rilib, rezorbtiv ta'sir ko'rsatayotgan bo'lsa, uni organizmdan tezda chiqarib yuborish lozim. Buning uchun diurezni oshirish, peritoneal dializ, gemodializ, gemosorbsiya, hatto qonni yangilash to'g'ri keladi. Diurezni buyraklar normal ishlagan hollarda oshirish mumkin, faol diuretiklar – furosemid, mannit qo'llanadi. Diurez kuchaytirilganda oqsillar hamda lipidlar bilan bog'lanmagan moddalar organizmdan chiqib ketadi. Yurak-qon tomirlar yetishmovchiligida, buyraklar faoliyati o'zgarganda, miya, o'pka shishlari xavfi bo'lganda diurezni kuchaytirish man etiladi.

Gemodializda (sun'iy buyrak) qon alohida dializator orqali o'tkaziladi, bunda organizm oqsil bilan bog'lanmagan toksik moddalardan xalos bo'ladi.

Peritoneal dializda qorin bo'shlig'i elektrolitlar eritmasi bilan yuviladi. Dializ hosil qiluvchi suyuqliklar toksik moddalarni qorin pardasi olib chiqadi. Yuqumli kasalliklarning oldini olish uchun qorin pardaga bunday suyuqliklar bilan antibiotiklar yuboriladi.

Gemosorbsiyada qondagi toksik moddalar sorbentlardan o'tkaziladi, toksik moddalardan shu yo'l bilan xalos bo'linadi. Neyroleptiklar, trankvilizatorlar, fosfororganik moddalardan zaharlanganda gemosorbsiyaning detoksikatsion ta'siri ancha samarali bo'ladi. Gemosorbsiya orqali oqsillar bilan bog'langan zaharli moddalarni tutib qolish mumkin.

O'tkir zaharlanish og'ir kechgan holatlarda qonni o'zgartirishga to'g'ri keladi, bemorning qoni chiqarilib, o'rniga donor qoni yuboriladi.

Zaharli moddalarni organizmlardan chiqarib yuborish uchun jigarning zararsizlantirish faoliyatini oshirishga to'g'ri keladi, buning uchun glyukokortikoidlar, glyukoza insulin bilan birga metionin, piridoksin, sianokobalamin, foli, pangamat kislotalar yuboriladi.

Hayotiy zarur a'zolar va sistemalarni simptomatik davolash. Dori moddalardan o'tkir zaharlanganda simptomatik davolash katta ahamiyatga ega bo'ladi. Avvalo nafas va qon aylanish sistemasi

faoliyatini me'yorga keltirish lozim. Nafas sistemasini tutib turish uchun oksigenoterapiya qilinadi, og'ir holatlarda sun'iy nafas oldirishga o'tiladi. Narkotik, uxlatuvchi moddalar tufayli kelib chiqqan birlamchi nafas yetishmovchiligida analeptiklar – kofein, bemegrid, kordiamin qo'llanadi. Talvasa holatidan keyin kelib chiqqan ikkilamchi nafas yetishmovchiligida analeptiklarni qo'llash man etiladi, chunki ular talvasaning qaytalanishiga olib kelishi mumkin.

O'pka shishida *oksigenoterapiya, ko'piklanishni kamaytiruvchi moddalar, ganglioblokatorlar, diuretiklar* qo'llanadi. Talvasalar yuz berganda unga qarshi moddalar yuboriladi. Reflektor talvasalarda ingalyatsion narkotiklardan *efir, azot (I) oksid,* noingalyatsion narkotiklar – *natriy tiopental, natriy oksibutirat,* to'g'ri ichakka *xloralgidrat* yuboriladi. Tonik va klonik talvasalarda markaziy miorelaksantlardan xlordiazepoksid, diazepam qo'llanadi. Og'ir holatlarda bemorga sun'iy nafas beriladi.

Yurak yetishmovchiligida *yurak glikozidlari,* o'tkir qon tomirlar yetishmovchiligida *glyukokortikoidlar* yuboriladi, qon tomirlarni qisqartiruvchi moddalar – *mezaton, noradrenalin, dofamin* tomchilatib qo'llanadi.

Buyrak yetishmovchiligida suyuqlik, tuzlar kam beriladi. Jigar etishmovchiligida *glyukoza bilan insulin, prednizolon, glutamin kislota, xolin, sianokobalamin, tiamin, riboflavin, askorbinat kislotalar* yuboriladi. Qon ketishining oldini olish uchun vikasol yuboriladi.

Atsidoz holatlarida *natriy gidrokarbonat eritmalari, trisamin,* alkaloz holatlarida *ammoniy xlorid* yuboriladi. Suv va elektrolit muvozanati saqlab turiladi.

Dori moddalaridan o'tkir zaharlanish og'ir kechadi, ba'zi holatlarda bemorni davolab bo'lmaydi, hatto u nobud bo'ladi, shuning uchun dori moddalardan o'tkir zaharlanishning oldini olish choralarini ko'rish katta ahamiyatga ega.

IV. UMUMIY RETSEPTURA

Umumiy retseptura – dorilarni yozib berish va tayyorlash qoidalarini bayon etuvchi dorishunoslikning bir bo'limi hisoblanadi. Bu bo'limda asosiy dori shakllari, tayyorlash usullari va ulardan foydalanish haqida ma'lumotlar beriladi.

Retseptlarni yozish qonun-qoidalari. Retsept dori tayyorlash, uni qanday ishlatish to'g'risida bemorga tushuntirib berish haqida shifokorning dorixonaga qilgan yozma murojaatidir. Retsept 85x150 mm kattalikdagi blankaga yozilishi kerak. Blankaning yuqori qismida davolash muassasasining muhri, manzilgohi va telefon raqami ko'rsatiladi, keyin bemorning familiyasi (bolalar va 60 yoshdan oshganlar uchun ularning yoshi), yil, oy, kun, so'ngra retsept yozuvchi shifokorning familiyasi yoziladi.

Retsept quyidagi bo'limlardan iborat: 1) boshlang'ich qismi (inscriptio); 2) retsept yozgan shaxsning farmatsevtga murojaati (praepositio); 3) dori moddalarining turlari (disignatio matyeriarum); 4) farmatsevtga ko'rsatma (praescriptio); 5) bemorga berilgan tushuntirish (signatura); 6) retsept yozgan vrach imzosi; 7) davolash muassasasining muhri.

Retsept tarkibida bir necha dori bo'lsa, avval asosiy (basis); so'ngra unga yordam beruvchi modda (adjuvans); dorining ta'mi va hidini yaxshilovchi (corrigens); shakl beruvchi (constituens) moddalar keltiriladi.

«Rp» belgisi lotincha «Recipe» fe'lining qisqartirilgan shakli bo'lib, «ol» degan ma'noni bildiradi. Dori moddalari lotin tilida qaratqich kelishigida birma-bir sanab o'tiladi. Signatura (dorini qo'llash usuli) mahalliy tilda yoziladi. Signaturada «ichiladi» yoki «ma'lum» kabi umumiy ko'rsatmalar bilan cheklanish taqiqlanadi. Dorini qancha miqdorda qachon qabul qilish kerakligini ko'rsatib, qanday qo'llanilishini aniq yozib qo'yish kerak.

Bemorga dorini tez tayyorlash kerak bo'lganda shifokor retsept yuqorisida ko'rinib turadigan joyga «**cito**» (tez) yoki «**statum**» (darhol) deb yozib qo'yadi. Retseptda ikkita yoki bir necha modda bir miqdorda yoziladigan bo'lsa, doza oxirgisining qarshisiga qo'yiladi, undan oldin «**ana**» yoki «**aa**» qisqacha so'zini yozib qo'yish kerak, baravardan olinadi degan ma'noni bildiradi. Bemorga yozib berilgan dorini takrorlash zarurati tug'ilganda shifokor buni retseptning ko'rinib turadigan joyida ko'rsatib qo'yishi lozim, masalan: repetatur – takrorlansin. bis repetatur – ikki marta takrorlansin degani.

Tarkibida A guruhiga kiradigan zaharli moddalar (etil spirti) bor dorilar yozilgan retseptlarda shifokor imzosidan tashqari, tibbiyot muassasasining muhri (dumaloq yoki uchburchak) bo'lishi kerak. Tarkibida narkotik moddalar bo'ladigan dorilarning retseptlari yagona nusxada pushti rang blankalarga yoziladi. Bunday dori moddalar jumlasiga quyidagilar kiradi: kokain, morfin, omnopon, promedol, tekodin, fenamin. Retsepturada keltirilgan har bir moddaning nomi o'ng tomonida uning miqdori ko'rsatiladi.

Suyuq moddalar miqdori millilitrlar hisobida, qolgan moddalarning ko'pchiligi o'nlik o'lchov sistemasida olinadi – grammlar va gramm unumlari hisobida belgilanadi. Masalan: 1,0; 0,1; 0,01; 0,001 ya'ni bir gramm, bir detsigramm, bir santigramm, bir milligramm. Ta'sir belgilari bilan o'lchanadigan (TB) dori vositalarini yozishda ta'sir birliklarining soni ko'rsatiladi (masalan, penitsillin 500000 TB). Ba'zi suyuqdori shakllari miqdori tomchilar bilan ham belgilanadi. Bu holda dori vositasining nomidan keyin «**guttas**» – tomchi so'zi yoziladi va tomchilarning soni rim raqamlarida ko'rsatiladi.

39-jadval.

Retsepturaning muhim qisqartmalari

To'liq	qisqartma	Tarjimasi
ana	aa	dan (baravardan)
adde	add.	qo'sh, yetkaz
ampula	amp.	ampula
Aqua destillata	Aq.dest.	distillangan suv
cum	cum	bilan
Capcuia	Caps.	kapsula
Capsula amylum	Caps.amyl.	kraxmal kapsula
Capsula geiatinosa	Caps.gelat.	jelatin kapsula
charta cerata	ch.cer.	mum qog'oz
cito	cito	tez
Cortex	Cort	po'stloq
Da(Detur)	D.	ber, berilsin
Da tales dosis numero	D.t.d.N	shunday dozalardan № sonda berilsin
Decoctum	Dec.	qaynatma
Detur signetur	D.S.	berilsin, ko'rsatilsin
Dragee	Dragee	draje
Emplastrum	Empl.	plastir
Emulsum	Emuls.	emulsiya
Extractum	Extr.	ekstrakt

Flos	Fi.	gul
fluidum	fluid.	suyuq
Folium	Fol.	barg
guttae	gtt.	tomchi
Herba	Hb.	o‘t, giyoh
Jnfusum	Inf.	damlama
Misce	M.	aralashtirgin
Misce.Da.Signa	M.D.S.	aralashtir, belgila
Liquor	Liq.	suyuqlik
Mixture	Mixt.	aralashma
numero	N	chislo
Oleum	Ol.	yog
Pilula	Pil.	pilula
Pulvis	pulv.	kukun
Quantum satis	g.s.	kerak bo‘lgancha
Radix	Rad.	ildiz
Recipe	Rp.	ol
Signa	S.	belgila, ko‘rsatib qo‘y
Semen	Sem.	urug‘
Sirupus	Sir.	sharbat
Solutio	Sol.	eritma
Sterilise tur	Styeril.	sterillansin
Suppositorium	Supp.	shamcha
Suspensio	susp.	suspenziya
Tinctura	Tinct.	nastoyka, tindirma
Unguentum	Ung.	malham

2. DORI MODDALARNING SHAKLLARI

2.1. QATTIQ DORI SHAKLLARI

Qattiq dori shakllarini kukun, tibbiy kapsula, tabletka, draje, granula, mikrodrajelar tashkil qiladi.

Kukun (poroshok)lar. ***Pulvis*** – bosh kelishik birlik sonda, Pulveris – qaratqich kelishik, ko‘plik sonda. Kukunlar ichiladigan va sirtga ishlatiladigan qattiq dori shakli bo‘lib, sochiluvchi xususiyatga ega. Kukunlar maydalik darajasiga qarab, har xil bo‘lishi – yirik kukunlar – pulveris grosis, mayda kukunlar – pulveris subtilis va juda mayda kukunlar – pulveris subtilissimus bo‘lishi mumkin.

Kukunlarning maydaligi katta-kichik ko‘zli elaklardan elab o‘tkazish yo‘li bilan aniqlanadi. Odatda, retseptda kukunning maydalik darajasi ko‘rsatilmaydi. Ko‘z kasalliklarida ishlatiladigan kukunlar imkoni boricha mayda bo‘lishi kerak, retseptda ularning maydaligi albatta ko‘rsatiladi.

Kukunlar o‘z tarkibiga ko‘ra ikki xil bo‘lishi mumkin:

1. Oddiy kukunlar – ularning tarkibi bitta dori moddadan iborat.
2. Murakkab kukunlar – bir necha dori moddalarining aralashmasi.

Kukunlar taqsimlanmagan (miqdorlanmagan) va taqsimlangan (miqdorlangan) guruhlarga bo‘linadi.

Taqsimlangan oddiy kukun

Rp: Pulv. Amidopyrini 0,25
D.t.d.NI2
S. Bosh og‘rig‘iganda bir marta ichilsin

Taqsimlangan murakkab kukun

Rp: Amidopyrini 0,25
Coffeine 0.05
M.f. pulvis
D. t. d. N 12
S. Bosh og‘riganda bir kukundan ichilsin

Taqsimlanmagan kukunlar 50–100 g gacha idishda beriladi, ular ichish uchun va sirtga qo‘llaniladi. Sirtga oddiy kukunni yozib berishda dori moddaning nomi, maydalanish darajasi, kukunning umumiy miqdori, farmatsevtga dorini berish haqidagi iltimos va signaturasi ko‘rsatiladi.

Rp: Puiv. Xeroformii subtilissimus 10,0
D. S. Jarohatga sepish uchun

Sirtga ishlatiladigan taqsimlanmagan murakkab kukunlarni yozib berishda uning tarkibiga kiradigan moddalar va ularning miqdori hisoblab chiqiladi. Farmatsevtga M. f. pulvis (kukun hosil bo‘lishi uchun aralashtir) deb ko‘rsatma beriladi hamda kukunning maydalanish darajasi ko‘rsatiladi.

Rp: Sulfacyli natrii
Aetazoli aa 5,0
M. f. pulvis subtilissimus
D.S. Kuygan yuzaga sepish uchun

Miqdorlarning aniqligi katta ahamiyatga ega bo‘lmagan moddalar (masalan, glyukoza, magniy oksid, natriy gidrokarbonat) ichish uchun taqsimlanmagan kukunlar holida yozib beriladi. Zaharli va kuchli ta’sir etuvchi dori moddalari bunday shaklda yozilmaydi.

Taqsimlanmagan murakkab kukun

Rp: Magnesii oxydi 10,0
Natrii hydrocarbonatis 15,0
M. f.. pulvis
D. S. 1-4 choy qoshiqdan kuniga 2 marta ichilsin.

Retseptda dori moddalarni va ularning miqdori sanab chiqilgandan keyin farmatsevtga «M. f. Pulvis» – kukun hosil bo'lishi uchun aralashtir, deb ko'rsatma beriladi. Taqsimlangan kukunlar miqdorlangan deb ham ataladi, chunki ularni qay miqdorda (dozalarda) bemorlarga qo'llash aniq, har bir miqdor bir marta ichishga mo'ljallangan bo'ladi. Bitta kukun hajmi 0,1 dan kam bo'lmasligi va 1 g dan oshiq bo'lmasligi kerak, o'rtacha 0,2-0,3 bo'lishi lozim. Arap dori moddaning miqdori 0,1 g dan kam bo'lsa, kukun hajmini oshirish uchun biror indifferent modda qo'shiladi. Shu maqsadda ko'pincha sut qandi (Saccharum lactis), kamroq glyukozadan (Glucosum) foydalaniladi va retseptda ko'rsatiladi.

Taqsimlangan oddiy kukun

Rp: Pulv. Magnesii oxydi 1,0 D.t.d.N.20
S. 1 por. kuniga 2 mahal ichilsin.
Rp: Pulv. Barbitali 0,5 D.t.d.N.6
S. kechasi uyqudan 30 min oldin 1 por. ichilsin

Taqsimlangan oddiy kukunlar yozib berishda retseptda dori moddaning nomi va uning bir martalik miqdori keltiriladi, so'ngra tavsiya uchun mo'ljallangan kukunlarning soni ko'rsatiladi (D. t. d. N.), shundan so'ng signa belgisi qisqartirib «S» yoziladi.

Rp: Dibasoli 0,025
Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali aa 0,05
Sacchari albi 0,2
M. f. pulvis
D.t.d.N. 12
S. 1 por. kuniga 2 marta ichilsin.

Murakkab kukun yoziganda albatta M. f. pulvis aralashtiring, kukun hosil bo'lsin, deb ko'rsatiladi. Arap kukun tarkibida uchuvchan yoki gigroskopik dori moddalari kiritilgan bo'lsa, ular mumlangan, parafinlangan qog'ozda beriladi.

Rp: Pulv. Bromcamphorae 0,15
D.t. d. N. 20 in charta cerata
S. 1 por. kuniga 3 marta ichilsin.

Tarkibida o'simlik qismlari (gullar, ildizlar, o'tlar va boshq.) kirgan

kukunlarga retsept alohida yoziladi. Retsept yozish «Pulveris» so'zidan boshlanadi, keyin o'simlik qismi, uning nomi, bir martalik miqdori ko'rsatiladi.

Rp: Pulveris radicis Rhei 1,0
D.td.N. 10
S. 1 por. kechqurun ichilsin.

Kapsulalar – Capsulae. Arap kukunlar yoqimsiz, ta'mi taxir yoki qo'lansa bo'lsa, og'iz bo'shlig'ini va me'da-ichak yo'llarining shilliq pardasini ta'sirlasa, ular jelatin yoki kraxmal kapsulalarda yozib beriladi. Me'da shirasi ta'sirida parchalanadigan dori moddalari glyutoid kapsulalarda (caps. glutoidales) ishlab chiqariladi. Glyutoid kapsulalar qisqa muddatga tayyorlanadi, chunki ular uzoq turganda ichakda yerish xususiyatini yo'qotadi. Himoya qiladigan kapsulalar jelatin yoki kraxmaldan tayyorlanadi.

Jelatin kapsulalar (caps. gelatinosae) hayvon elimi qo'shib tayyorlanadi, shakli uzunchoq, tuxumsimon, dumaloq bo'lishi mumkin.

Rp: Levomycetini 0,5
D. t. d. N. 20 in capsulis gelationis
S. 1 kaps. har 4–5 soatda ichilsin.
Rp: Ferri reducti 0,5
D. t. d. N. 10 in capsulis gelatinosis
S. 1 kaps. kuniga 3–4 mahal ichilsin

Tabletkalar – Tabulettae qattiq dori shakli bo'lib, farmatsevtika zavodlarida moddalarni presslash yo'li bilan tayyorlanadi. Tabletkalar miqdori aniqligi, ichishga qulayligi, ko'p tayyorlash mumkinligi, dorixonalarda tez berilishi, ixcham bo'lishi va uzoq vaqt saqlanishi tufayli juda qulay dori shakli hisoblanadi. Tabletkalar ikki xil: oddiy va murakkab bo'ladi.

Tabletkalar ichish, til ostiga qo'yish, kamdan-kam hollarda sirtga qo'llash uchun mo'ljallangan. Sirtga qo'llashda ulardan eritmalar tayyorlanadi. Mazasi yoqimsiz hamda tarkibida oson oksidlanadigan moddalar bo'lgan tabletkalar qand, shokolad, kraxmal, kazein, atsetiltsellyulozalardan tayyorlangan qobiqlar bilan o'raladi. Ayrim tabletkalar salol, glutal bilan o'raladi, bunday holda ular faqat ichakda parchalanadi. Ichish uchun qabul qilingan tabletkalar miqdori 0,5 dan oshmasligi kerak. Katta diametrli tabletkalar yuzasida ularni bo'lish uchun chiziq bo'ladi. Tabletkalarni retseptga yozishda dorining nomi va miqdori ko'rsatiladi. Tabletkalar soni, ularni ishlatish muddatiga qarab har xil bo'lishi mumkin (o'rtacha 10-12 ta). Oddiy tabletkalarni

yosh bolaga berishda oldin maydalab olinadi, shundan keyin ozroq miqdori qaynatilgan iliq suv bilan ichiriladi. Oddiy va murakkab tabletkalar ikki xil ko'rinishda yozilishi mumkin:

Oddiy tabletkalarni yozish:

Rp: Digitoxini 0,0001
D. t. d. N. 12 in tabulettis
S. 1 tabl. 2 mahal.

Rp: Tabullettae Digitoxini 0,0001
D.t.d.N. 12 S. 1 tabl. kuniga 2 mahal.

Murakkab tabletkalarni yozish:

Rp: Analgini
Amidopyrini aa 0,25
D. t. d. N. 6 in tabulettis
S. I tabl. bosh og'riganda.

Rp: Tabullettae Analgini
Amidopyrini aa 0,25
D.t.d.N. 12
S. I tabl. bosh og'riganda.

Maxcyc nom bilan chiqariladigan, tarkibi murakkab bo'lgan tabletkalar quyidagicha yozib beriladi. Retsept yozish Tabullettas so'zidan boshlanadi, so'ngra tabletkaning nomi va uning soni ko'rsatiladi, keyin DS belgisi qo'yiladi.

Rp.: Tabullettas «Theophedrinum» N 20
D. S. Kuniga 1 tabl. I marta ichilsin.

Rp: Tabullettas «Citramonum» N 20
D. S. 1 tabl. bosh og'riganda.

Draje – Dragee ichish uchun mo'ljallangan, miqdorlarga bo'lingan qattiq dori shakli. Dori hamda yordamchi moddalarni qand donalariga bir necha marta qavat-qavat qilib to'yintirish (drajelash) yo'li bilan tayyorlanadi. Vitaminlar va boshqa dori moddalari draje shaklida chiqariladi. Drajening shakli sharsimon, yuzasi silliq, retseptda ikki turda yoziladi:

1. Retsept yozish dori shaklini ko'rsatishdan boshlanadi, shundan keyin dori moddaning nomi, uni bir marta qabul qilish miqdori, drajelarning soni belgilanadi va signaturasi yoziladi.

Rp: Dragee Diazolini 0,05
Dt.d.N.20
S. 1 drajedan kuniga 2 marta.

2. Dori shakli D. t. d. N. belgisidan keyin yozilishi mumkin.

Rp: Diazolini 0,05
D. t. d. N. 20 in dragee
S. I drajedan kuniga 2 marta.

Qattiq dori shakllariga granulalar (Granulae), mitti draje (Microdragee), spansulalar (Spansulae) ham kiradi. Bular nisbatan yangi dori shakllari hisoblanib, farmatsevtika zavodlarida tayyorlanadi. Granulalar kukunsimon dori moddalaridan tayyorlanib, ushoq (ya'ni don) shaklida ichish uchun ishlatiladigan dori shaklidir. Granulalash yo'li bilan dori moddalarining chidamliligi, eruvchanligi va ta'mi yaxshilanadi.

Rp: Cranulorum Urodani 100,0
D. S. 1 choi qoshiqdan kuniga 3 marta.

Mitti draje va spansulalar ham granulalar singari yoziladi.

Yig'malar – Spesiea maydalangan o'simlik qismlarining aralashmasi bo'lib, ba'zi hollarda ularga tuzlar, efir va boshqa moddalar qo'shiladi. Yig'malar damlama, qaynatma holida ichish uchun, vannalar, chayqash, yuvish uchun va sirtga qo'llaniladi. Yig'malar oddiy hamda murakkab bo'lishi mumkin. Bitta o'simlikdan tashkil topgan yig'malar oddiy, bir necha o'simliklardan tashkil topgani murakkab yig'malar deb ataladi. Ichish uchun qo'llaniladigan murakkab yig'malar «choy» deb nomlanadi. Yig'malar dorixonalardan umumiy miqdorda, ya'ni 50-100-150-200 g dan ishlab chiqariladi. Tarkibi va qabul qilish usuli ko'rsatilgan holda qog'oz qutichalarda va paketlarda chiqariladi. Magistral (tayyorlanmagan) yig'malarni yozishda o'simliklar nomi va miqdori keltirilib o'tiladi, signatura – qabul qilish uchun ko'rsatma beriladi: 2 g. Adonis vernalis o'tidan va 1,5 g valeriana ildizidan 10 miqdor uchun yig'ma yozing.

Rp: Herbae Adonis vernalis 2,0
Rhizomatis cum radicis Valerianae 1.5
D.t.d.N. 10
S. I stakan suvga (qaynatilgan) solib, 30 minut 1 osh qoshiqdan 3 marta.

Ofitsinal (tayyor) yig'malarni yozishga misol: 100,0 astmaga qarshi yig'mani (Species antiastmaticus) yozing.

Rp: Species antiastmatici 100,0

D. S. Kuniga 2 marta 1/2 choy qoshiqdan kuydirib, tutuni hidlanadi.

Yig'malar bolalar amaliyotida keng qo'llanadi.

Tibbiy qalamchalar – Stili medicinais eritilgan kristall dori moddalardan yoki dorilar aralashmasidan tashkil topgan. Ba'zi hollarda ularga parafin, mum, kanifol qo'shiladi. Qalamchalarning bir uchi o'tkir bo'lib, ikkinchi uchi plastmassa yoki qog'oz qobiqqa o'rnatilgan bo'ladi. Qalamchalar ma'lum bir joyga ishlatiladi (kuydirish, qon to'xtatish va boshqalar uchun). Qalamchalarni farmatsevtika zavodlarida standart yozuv bo'yicha mis sulfat (Stilus Cupri sulfatis), kumush nitrat (Stilus Argenti nitratis), geksoxloran (Stilus Gexochlorani), mentol (Stilus Mentholi) dan tayyorlanadi. Tibbiy qalamchalarni yozishda ularning nomi va soni ko'rsatiladi.

Misol: Kumush nitratni (Argenti nitratis) qalamcha holida yozing.

Rp: Stili Argentii nitratis № 1

D. S. Granulyatsiyalarni kuydirish uchun.

2.2. SUYUQ DORI SHAKLLARI

Suyuq dori shakllari tibbiyotda, ayniqsa, bolalar amaliyotida juda ko'p qo'llanadi, ular ichish uchun hamda sirtga qo'llanadi. Suyuqdori shakllari dorixonalar retsepturasida alohida o'rinni oladi, ular hamma retseptlarning 65% ini tashkil etadi. Suyuq dori shakllariga ***eritma, qaynatma, damlama, ekstrakt, nastoyka, emulsiya, suspenziyalar*** kiradi.

Eritmalar (Solutio) bitta yoki bir nechta qattiq dori modda erituvchida batamom eriganda yoki suyuq moddalar aralashtirilganda hosil bo'ladigan tiniq suyuqlikdir. Eritma ikki tarkibiy qismdan: eritiladigan va erituvchi moddadan iborat. Erituvchilar tariqasida ko'pincha distillangan suv (Aqua destillata), 70%, 90%, 95% li etil spirti (Spiritus aethylicus), suyuq moylar, shaftoli moyi (Oleum Persicorum), vazelin moyi (Oleum Vaselini), glitserin (Glicerinum), efir (Aether medicinales) va boshqalar qo'llaniladi. Eritmalar tiniq va cho'kmasiz bo'lishi kerak. Distillangan suv erituvchilarga qo'yiladigan deyarli barcha talablarga javob beradi: farmakologik jihatdan faol emas, oson tayyorlanadi, mikroblar uchun oziqa muhiti bo'lmoqda, mazasi va hidi, o't olish xavfi yo'q va odatda kimyoviy modda bilan jarayon hosil qilmaydi. Dorixonalarda distillangan suv kimyoviy jihatdan chidamli shishada tayyorlanib, yaxshilab yuvilgan berk idishlarda 3

kun saqlanadi. Biroq distillangan suvda ba'zi zarur moddalar erimaydi, shuning uchun bir qancha hollarda boshqa Erituvchilar qo'llanadi.

Etil spirti (Spiritus aethilicus) o'ziga xos mazasi va hidi bo'lgan tiniq rangsiz suyuqlik, suvda erimaydigan ko'p moddalarni eritadi. Spirtli eritmalar suvli eritmalardan farq qiladi. Spirtning mikroorganizmlarga qarshi ta'siri bo'lgani uchun uzoq vaqtgacha buzilmaydi. Erituvchilar sifatida shaftoli moyi (Oleum Persicorum), bodom moyi (Oleum Amigdalarum), kungaboqar moyi (Oleum Hhelianti) ishlatiladi. Moylar sirtga va in'eksiya uchun ishlatiladigan eritmalar tayyorlashda qo'llanadi. Agar retseptda erituvchi ko'rsatilmagan bo'lsa, eritma distillangan suvda tayyorlanadi. Ichishga tavsiya etiladigan eritmalar asosan suvda tayyorlanadi. Ularni yozib berish uchun dorivor moddaning miqdorini (o'rta terapevtik miqdorini) 6 yoki 12 marta qabul qilish uchun yozib beriladi. Erituvchi – distillangan suv miqdorini olish uchun o'lchov sifatida ishlatiladigan (osh qoshiq, desert va choy qoshiqlari) hajmini 6 yoki 12 marta qabul qilish uchun yoziladi. Osh qoshiqning o'rtacha hajmi 15 g , desert – 10 g, choy qoshiqniki - 5 g.

Eritmalarni retseptda 3 xil turda yozish mumkin. 1 Kengaytirilgan – retsept barcha tarkibiy qismlar, dori modda va erituvchi moddaning nomi, ularning miqdori, og'irlik va hajm belgilarida ko'rsatiladi. 2. Qisqartirilgan retsept dori shakli nomidan – eritma so'zidan boshlanadi, so'ngra dori moddaning nomi, uning eritmadagi gramm miqdori, butun eritma miqdoriga bo'lgan nisbati ko'rsatiladi. Erituvchi sifatida suv olingan bo'lsa, bu holda suvda eritma ekanligi ko'rsatilmaydi. 3. Qisqartirilgan – eritmaning konsentratsiyasi, og'irlik foizlar hisobida ko'rsatiladi (100 g eritmada eritilgan moddaning soni).

Retseptlarga misol: Har qabulda 0,6 ichishga natriy salitsilat (Natrii salicylas) eritmasini yozib bering. Eritmani 12 qabulga yozishga natriy salitsilatdan (0,6x12) 7,2 olinadi. Suv esa miqdor va o'lchovga qarab olinadi. Kattalarga eritma osh qoshiqda tavsiya etiladi (15x12) – eritmaning umumiy miqdori 180 ml bo'ladi, kichik bolalarga choy qoshiqda beriladi – eritmaning umumiy miqdori 60 ml bo'ladi.

1. *Rp: Natrii salicylatis 7,2*
   Aquae destillatae ad 180 ml
   M. f. Soiutio
   D. S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 marta.

2. *Rp: Solutionis Natrii salicylatis ex 7,2–180 ml.*
   D. S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 marta.

3. Rp: Sol. Natrii saiicylatis 4%–180 ml.
D. S. 1 osh qoshiqdan kuniga 3 marta.

Foiz miqdorini chiqarish yo'li:

7,2 – 180,0
x – YU0,0

$$x = \frac{7,2x100}{180} = 4$$

Ko'pgina eritmalar II va III turda yoziladi, juda kichik konsentratsiyadagi eritmalar yozilganida retsept odatda og'irlik nisbati tarzidagi konsentratsiya va bemorga berish kerak bo'lgan umumiy eritma miqdori ko'rsatiladi.

Misol:

Rp: Solutionis Kalii permanganici 1:2000–800 ml
D. S. Sirtga ishlatiladi. Kuniga 2 martadan chayish uchun.

Eritmaning boshqa biror erituvchida tayyorlash kerak bo'lsa, buni retseptda ko'rsatiladi:

Rp: Acidi salicylici 5,0
Spiritus aethylici 70° ad 100 ml
M. D. S. Sirtga ishlatiladi, yuz terisiga surtiladi.

Rp: Acidi salicylici spirituosae 5%–100 ml.
D. S. Sirtga ishlatiladi, yuz terisiga surtiladi.

Ofitsinal spirtli va moyli eritmalar tayyorlash usullari Davlat Farmakopeyasida keltirilgan. Bunday eritmalarni yozib berishda erituvchi ko'rsatilmaydi, ammo «spirtli eritma» yoki «moyli eritma» deb belgilanadi.

Rp: Sol. Jodi spirituosae 5%–10 ml.
D. S. Sirtga jarohatlangan joyga.

Emulsiyalar – Emulsum bir-birida erimaydigan yoki kam eriydigan va aralashmaydigan 2 bosqichli suyuqlik sistemasidan iborat suyuq dori shaklidir. Bir bosqichi suv, ikkinchisi esa unda erimaydigan eritmalardan (efir moylari, yog'lar, balzamlar) tashkil topgan emulsiyalarning amaliy ahamiyati katta. Emulsiyalar tashqi ko'rinishi bo'yicha sutni eslatadi, ular ichish va sirtga qo'llash uchun buyuriladi, ishlatishdan oldin chayqatiladi. Ularga retsept yozilishida dori shakli nomidan boshlanib, keyin yog' va emulsiyaning umumiy miqdori millilitrlar hisobida ko'rsatiladi:

Rp: Emulsii olei Ricini 20 ml – 100 ml.
D. S. I marta ichish uchun.

Emulsiyalar urug'lardan tayyorlanadigak bo'lsa (urug' emulsiyalari) emulgator qo'shilmaydi, chunki emulgator asosiy o'simlik mahsulotida bo'ladi va emulsiya tayyorlash jarayonida yog' bilan birga ajralib chiqadi. Bu dori shakli dori moddaning yoqimsiz mazasi bilan hidini bilintirmaslikka imkon beradi. Urug' miqdori bilan emulsiya umumiy miqdorining nisbati 1:10 bo'lishi kerak. Urug' emulsiyalari juda kam ishlatiladi, ular qisqartirilgan va kengaytirilgan shaklda yozilishi mumkin:

Rp: Emulsi olei Amygdalari 200 ml.
D. S. 1 osh qoshiqdan 3 marta.

Rp: Olei Amygdalari 20 ml
Gummi Armeniacae 10,0
Aquae destillatae ad 200,0
M. f. Emulsum
D. S. I osh qoshiqdan 3 marta

Suspenziyapar – Suspensio suyuq dori shaklidir, ularda maydalangan, suvda erimaydigan qattiqdori moddalar bo'ladi. Suspenziyalar sirtga ishlatish, muskullar orasiga va bo'shliqlar orasiga yuborish uchun buyuriladi. Suspenziyalar ichishdan oldin chayqatiladi. Ichishga mo'ljallangan suspenziyalar tarkibidagi qattiqdori moddalarining maydalanish darajasi kukunlarga nisbatan yuqoridir, natijada ular organizmga tez ta'sir etadi, retseptda kengaytirilgan va qisqartirilgan turda yoziladi. Suspenziya tarkibida modda va suv bo'lsa, retsept qisqartirilgan turda yozib beriladi:

Rp: Suspensionis Chlortetracyclini 2%–100 ml.
D. S. Ovqat vaqtida har 4 soatda 1 choy qoshiqdan ichilsin.
Rp: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5%–10 ml.
D. S. 1 tomchidan ko'zga bir kunda 4 mahal, qo'llash oldidan chayqatilsin.

Kengaytirilgan turdagi retseptda suspenziya tarkibida tashkil topgan hamma dorilar keltiriladi, farmatsevtga ko'rsatma yoziladi. Bu holda suspenziyaga yoziladigan retsept dori shaklining nomi bilan boshlanadi. Yog'da, glitserinda tayyorlanadigan suspenziya kengaytirilgan shaklda yoziladi.

Rp: Trichomonacidi 0,15
Olei Vaselini ad 50 ml

M. f. suspensio Sterilisetur!

D. S. Ishlatish oldidan chayqatilsin va siydik pufagiga 10 ml yuborilsin.

Damlama – Infusum va qaynatma – Decoctum o'simlik xom ashyosining suvdagi ajratmalari, ichish uchun mo'ljallangan. Damlamalar o'simliklarning yumshoq qismlaridan: gulidan, bargidan, qaynatmalar o'simlikning dag'alroq qismlari: po'stlog'i, ildizi, ildizpoyasidan tayyorlanadi. Damlama va qaynatmalar tez buziladi, shuning uchun ular 3-4 kun davomida ishlatilishi kerak.

Davlat Farmakopeyasi talablariga muvofiq, maydalangan o'simlik sirli yoki chinni idishga (infundirkaga) joylanadi, ustidan uy haroratidagi suv quyiladi, qopqog'i yopiladi, so'ng qaynab turgan suv hammomiga qo'yib, tez-tez aralashtirib turiladi. Qaynatmalar 30 minut, damlamalar esa 5 minut davomida qaynatiladi, so'ngra infundirka suv hammomidan olinadi va qaynatmalar issiq holicha, damlamalar 45 minut davomida sovitilgandan keyin suzgichdan o'tkazib olinadi. Tarkibida kuchli moddalar tutadigan o'simlik xom ashyosidan (angishvonagul barglari – digitalis, ipekakuana ildizi, termopsis o'tidan) damlamalar odatda 1:300 nisbatda tayyorlanadi. Bahorgi adonis, valeriana ildizpoyasi, adonis o'ti, istod ildizidan qaynatma va damlamalar 1:30 konsentratsiyalarda tayyorlanadi. Retseptda o'simlik xom ashyosining miqdori ko'rsatilmagan bo'lsa, qaynatmalar 10:100 hisobida tayyorlanadi.

Damlamalar va qaynatmalar rangli, xushbo'y hidli suyuqlik bo'ladi, ularni ishlatishdan oldin chayqatiladi, tez parchalangani uchun salqin joyda saqlanadi. Ichishga ishlatiladigan damlama va qaynatmalar qoshiqlarda miqdorlanadi. Sirtga, chayish, purkash uchun qaynatmalar 150-200 ml miqdorda yozib beriladi. Retsept yozilishida dori shaklining nomi, o'simlik hamda uning dori tayyorlanadigan qismining nomi, miqdori, damlama hamda qaynatmaning umumiy miqdori ko'rsatiladi:

Rp: Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0–180 ml.

D. S. I osh qoshiqdan kuniga 3 mahal..

Rp: Decocti corticis Quercus 20,0–200 ml.

D. S. Og'izni chayish uchun I osh qoshiqdan kuniga 3 mahal ichilsin.

Miksturalar – (Mixturae) bir necha dori moddalarni yoki dori shakllaridan tuzilgan aralashma, ko'pincha ichishga, ba'zan sirtga va parenteral yo'l bilan qabul qilinadi. Ichishga tavsiya qilinadigan mikstura ikki turda yoziladi. 1. Tarkibidagi moddalar eritma holida bo'ladi. 2. Dorivor moddalar aralashmasi.

Mikstura tarkibini ta'sir etuvchi hamda yordamchi moddalar tashkil etadi, bularga sharbat, xushbo'y suv, shilliqsimon modda kiradi. Ayniqsa, bolalarga mikstura mazasini shirinroq qilib berish kerak. Mikstura qoshiqlab ichishga tavsiya qilinadi. Retsept yozishda dori moddalar va ularning miqdori birma-bir ko'rsatib o'tiladi. Eritmalar singari miksturalar ham 6-12 marta qabul qilishga yozib beriladi. Miksturaning yozilishiga misol:

Har qabulga natriy benzoat, natriy gidrokarbonat 0,03 dan, novshadil anis tomchisi 0,1 dan, hammasi bo'lib 12 ta qabulga choy qoshiqdan yozib berilsin.

Rp: Natrii benzoatis

Natrii hydrocarbonatis aa 0,36

Liquoris ammonii anisati 1,2 ml

Aquae destillatae ad 60 ml

M. D. S. 1 choy qoshiqdan kuniga 3 marta.

Ikkinchi turdagi miksturalarni yozish usuliga misol: 0,5 dan bahorgi adonis maysasining damlamasi bilan kaliy atsetat 20 ml. 12 ta qabulga 1 osh qoshiqdan 3 marta.

Rp: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0–160 ml.

Liquoris Kalii acetatis 20 ml

M. D. S. 1 choy qoshiqdan kuniga 3 mahal.

Damlama 160 ml miqdorda olingan, chunki 20 ml kaliy atsetat eritmasi bilan umumiy hisob 180 ml bo'ladi, shunda ta'sir etuvchi moddaning miqdori kamaymaydi.

Nastoyka – Tincturae va ekstrakt – Extractum o'simliklardan tayyorlanadigan ofitsinal moddalardir. Nastoykalar bir oz bo'yalgan suyuqlik bo'lib, tayyorlangan o'simlikning hidi kelib turadi. O'simlik xom ashyosidan dori moddalari ekstraksiya qilinadi. Kuchli ta'sir ko'rsatmaydigan o'simlik hajmlaridan olinadigan nastoykalar 1:5 nisbatda tayyorlanadi, ya'ni 1 qism xom ashyoga 5 hajmiy qism ekstraktsiya qiluvchi suyuqlik olinadi. Kuchli ta'sir qiladigan zaharli o'simliklardan nastoykalar 1:10 nisbatda tayyorlanadi. Ular ichish uchun tomchilarda buyuriladi. Ofitsinal moddalar turiga kirgani uchun nastoykalarga retsept yozib berish uchun dorining shakli va o'simlikning nomi, nastoykaning hajmi millilitrlarda ko'rsatiladi:

Rp: Tincturae Valerianae 25 ml.

D. S. 25 tomchidan kuniga 3 mahal.

Ekstraktlar o'simlik xom ashyosidan, suv, spirt yoki efir yordamida ajratilib, keyin erituvchini bug'lantirish yo'li bilan hosil qilinadi. Ekstraktlar 1:1 yoki 1:2 konsentratsiyalarda tayyorlanadi,

nastoykalarga nisbatan ekstraktlarda modda miqdori yuqori konsentratsiyada bo'ladi. Ekstraktlar suyuq (Ext. fluida), quyuq (Ext. spissa), quruq (Ext. sicca) bo'ladi. Ekstraktni yozib berishda retsept dori shaklining nomidan boshlanib, keyin o'simlikning nomi, miqdori, uni ishlatish usuli yoziladi:

Rp: Extr. Frangulae fluidi 20 ml.

D. S. 20 tomchidan kuniga 3 mahal.

Novogalen moddalar –dorivor xom ashyodan olinib, kerak bo'lmagan moddalardan imkon boricha tozalangan ajratmalardir. Ular o'simlikdagi ta'sir qiluvchi moddalarning yig'indisidan iborat. Novogalen moddalar ichish uchungina emas, parenteral yo'l bilan yuborish uchun ham ishlatiladi. Bu moddalar ofitsinal bo'lib, kimyo – farmatsevtika zavodida tayyorlanadi. Ichish uchun flakonlarda, in'eksiya uchun ampulalarda chiqariladi. Novogalen moddalar terapevtik jihatdan ancha faol va saqlashga chidamli bo'ladi, moddaning nomi va uning miqdori ko'rsatiladi:

Rp: Lantosidi 15 ml.

D. S. 15 tomchidan kuniga 2 marta.

Rp: Digalen-neo 1 ml

D. t. d. N. 6 in amp. S. 1 ml dan teri ostiga yuborilsin.

Tomchilar (Guttae, Gutta) ichish va sirtga ishlatiladigan eritmalar – ko'z va quloqqa, burunga tomiziladigan tomchilar, primochkalar hamda yuvish, chayish uchun qo'llaniladi.

Tomchilar ichish va sirtga ishlatish uchun qo'llanadigan eritma va miksturalarning bir turi bo'lib, ularda dori moddalari tomchilab miqdorlangandan keyin bo'ladigan konsentratsiyalarda tavsiya qilinadi. Eritmalar o'rtacha 10-15-20 tomchi, 10-20-30 marta qabulga yozib beriladi. Sirtga ishlatiladigan tomchilar ko'z, quloq, burun tomchilariga bo'linishi mumkin. Ko'z tomchilari boshqalardan farq qilib, aseptik yo'l bilan tayyorlanadi. Tomchilarga retsept kengaytirilgan turda yoziladi, bunda dori moddaning qaratqich kelishikdagi nomi va uning miqdori, so'ngra belgisi qo'yiladi.

Retseptning qisqartirilgan turi solutionis so'zidan boshlanadi, so'ngra dori moddaning qaratqich kelishikdagi nomi eritma konsentratsiyasining belgisi va uning miqdori ko'rsatiladi. Qisqartirilgan retseptda eritma konsentratsiyasini uch usul bilan belgilash mumkin. 1. Protsentlar hisobida. 2. Nisbatlar hisobida (masalan, 1:800, 1:10000). 3. Massa bilan hajm nisbati ko'rinishida (masalan, 0,6–200 ml).

1. Rp: Solutionis Furacilini 0,02%– 500 ml.

D. S. Tomoqni chayish uchun.

2. Rp: Solutionis Furacilini 1:5000–500 ml.

D. S. Tomoqni chayish uchun.

3. Rp: Solutionis Furacilini 0,1–500 ml.

D. S. Tomoqni chayish uchun.

Spirt yoki yog'li eritmalardan ma'lum bir erituvchi kerak bo'lsa, u holda eritmaga kengaytirilgan retsept yozib berish mumkin. Kengaytirilgan turdagi retseptda avval eritiladigan modda, so'ngra erituvchilar va ularning miqdori belgilab beriladi.

Misol:

Rp: Mentholi 0,1

Olei Vaselini ad 10.0

M. D. S. 5 tomchidan burunga tomiziladi.

Ma'lum bir erituvchi (yog' yoki spirt) ko'rsatilmagan bo'lsa, retsept qisqartirilgan usul bilan yoziladi.

1. Rp: Sol. Retinoli acetatis oleosae 6,88%–10 ml.

D. S. 5 tomchidan kuniga 3 marta.

2. Rp: Sol. Camphorae oleosae 10%–100 ml.

D. S. Bo'g'imga surtish uchun.

3. Rp: Sol. Veredis nitentis spirituosae 1%–50 ml.

D. S. Shikastlangan teriga surtish uchun.

Sirtga foydalanish uchun ofitsinal eritmalar tibbiyotda keng qo'llanadi, ularning tarkibi va tayyorlanishi. Davlat Farmakopeyasida yozilgan. Bunday eritmalarni yozishda qisqa ofitsinal nomi va miqdori ko'rsatiladi:

Rp: Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae 100 ml.

D. S. Og'izni chayish uchun 1 osh qoshiq eritma 1 stakan suvga solinadi.

Suyuq organik moddalar – hayvonlardan ofitsinal yo'l bilan olinadi. Bularga oshqozon osti bezidan olinadigan insulin, paraqalqonsimon bezdan olinadigan paratireoidin, gipofizning orqa bo'limidan olinadigan pituitrin kiradi. Ularning faolligi biologik yo'l bilan aniqlanadi va TB (ta'sir birligi) bilan belgilanadi.

In'eksiya uchun qo'llaniladigan dori shakllari – in'eksiya yo'li bilan dori moddalar parenteral – teri ostiga, mushaklar orasiga, venaga, arteriyalarga, bo'shliqlarga, orqa miya kanaliga yuboriladi. In'eksiya

uchun dori moddalarining suvli, moyli eritmalari, suspenziyalari, kukunlari (yuborishdan oldin eritiladi) shaklida qo'llanadi. In'eksiya uchun dorilar, nina, shpritslar, sistemalar sterillanadi. In'eksiya uchun suyuq dori shakllarini tayyorlashda, erituvchi sifatida in'eksiya uchun ishlatiladigan suvlar (Aquae pro injectionibus) to'qimalarni ta'sirlantirmaydigan, ochiq havoda qurib qolmaydigan o'simliklar moyidan – shaftoli moyi (Oleum Persicorum), bodom moyidan (Oleum Amygdalarum) foydalaniladi. Agar organizmga in'eksion eritma ko'p miqdorda yuboriladigan bo'lsa, Erituvchilar sifatida osh tuzining izotonik eritmasi (Sol. Natrii chloridi isotonicae, 0,9%) ishlatiladi. In'eksiya uchun ofitsinal dori shakllari sanoatda ampula yoki flakonlarda ishlab chiqariladi. Ampulalarda eritma nomi, uning konsentratsiyasi va miqdori millilitrlarda ko'rsatiladi. Eritmalar 1, 2, 5, 10, 20, 100 va 200 ml ampulalarda ishlab chiqariladi. Eritmalarni ampulalarda yozib berishda retseptning qisqartirilgan turi qo'llanadi. Retseptda moddaning nomi, eritma protsenti va ampulalar soni, signaturada yuborish yo'llari ko'rsatiladi:

Rp: Sol. Adrenalini bydrochloridi 0,1%–1 ml.
D. t. d. N 10 in ampul. S. 1 ml dan teri ostiga.

In'eksiya uchun kukunlar, suspenziyalar hamda organik moddalarni ishlatish mumkin.

Rp: Thiophosphamidi 0,01
D. t. d. N. 10 in amp.

S. Ampulalardagi dorini in'eksiya uchun ishlatiladigan sterillangan 4 ml suvda eritib, kuniga 1 marta mushaklar orasiga yuborilsin.

Rp: Suspensionis Cortisoni acetatis 2,5%–10 ml.
D. t. d. N 10 in ampullis
S. Kuniga 1 marta mushaklar orasiga yuborilsin.

Rp: Heparini 5 ml
D.t.d. N.3
D. S. 5000 ED (1 ml) dan venaga asta-sekin yuborilsin.

Flakondagi dori moddalari bir necha bor ishlatilishi mumkin, shuning uchun flakonni aseptik sharoitda ochish va yana qaytadan berkitib qo'yish kerak. In'eksiya uchun qo'llaniladigan suyuq dori shakllari dorixonada tayyorlanadi. Bunday eritmalarga retsept qisqartirilgan va kengaytirilgan turlarda yoziladi. Eritma bir necha ingradientlardan iborat bo'lsa, erituvchi sifatida osh tuzi yoki glyukozaning izotonik eritmasi ishlatilsa, retsept kengaytirilgan

holda yozib beriladi. Retseptda dorini sterillash zarurligi ko'rsatib qo'yiladi:

Rp: Novocaini 0,2
Sol. Natni chtoridi isotonicae 20 ml
M. Sterilisetur
D. S. Anesteziya uchun.
Rp: Novocaini 0,25
Natrii chloridi 3,0
Kalii chloridi 0,035
Calcii choridi 0,062
Aquae rgo injectionibus 500 ml
M. Sterilisetur
D. S. Anesteziya uchun.

Ampulali moddalar afzalroq, chunki ular hamisha ishlatishga tayyor steril dori moddalar, tez yordam ko'rsatish amaliyotida juda kerakli vosita hisoblanadi. So'nggi vaqtda in'eksiya qilinadigan ba'zi eritmalarni solish uchun shisha ampulalar o'rniga polietilendan tayyorlangan tyubik-shpritslar taklif etilgan, shprits dori eritmasi bilan to'ldirilgan, tiniq holda bo'ladi, ularda in'eksiya qilish uchun igna bor. Tyubik-shprits har qanday sharoitlarda ham shoshilinch yordam ko'rsatish uchun qulaydir.

2.3. YUMSHOQ DORI SHAKLLARI

Yumshoq dori shakllari – malhamlar, shamchalar, pastalar va linimentlar.

Malhamlar – Unguentum, ya'ni surtma dorilar asosan sirtga ishlatiladigan yumshoqdori shakllaridir. Malhamlar 2 turda bo'ladi: ofitsinal va magistral. Magistral malhamlar shifokor ko'rsatmasi bilan dorixonalarda tayyorlanadi, ofitsinal malhamlar esa farmatsevtika zavodlarida ishlab chiqariladi. Malhamlar tarkibiga dori moddalaridan tashqari, yopishqoqlik xususiyatini beradigan asoslar kiradi. Asoslar sifatida vazelin, lanolin, cho'chqa yog'i va boshqalar ishlatiladi. Davolashda qo'llanadigan malhamlardan tashqari, terini oziqlantiruvchi, himoya qiluvchi va kosmetik malhamlar mavjud. Malhamlar surtiladigan va shikastlangan joyning katta-kichikligiga qarab, 20-100 g, ko'zga surtiladigan malhamlar 5-10 g dan yozib beriladi. Agar malham tarkibi bitta moddadan iborat bo'lsa – oddiy, bir necha moddalardan iborat bo'lsa – murakkab malham deyiladi. Malhamlar retseptda kengaytirilgan va qisqartirilgan hollarda yoziladi:

Oddiy malham

Rp: Resorcini 0.2
Vaselini 20.0
M .f. unguentum
D. S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun.

Murakkab malham
Rp: Methyluraciii 2,3
Furacilini 0,1
Vaselini ad 50,0
M . f. unguentum
D. S. Terining jarohatlangan joyiga surtish uchun.

Retseptni kengaytirilgan holda yozishda malham tarkibidagi hamma dori moddalari va ularning miqdori ko'rsatiladi. Keyin moddalarning qaysi shaklda berilishi kerakligi haqida farmatsevtga ko'rsatma beriladi. Malhamlar qisqartirilgan holda yozilganda, avval dori shaklining nomi, uning konsentratsiyasi protsentlarda yoki miqdorda ko'rsatiladi. Qisqartirilgan shakl:

Rp: Unguenti Resorcini 10% –20,0
D. S. terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Ofitsinal malhamlarning tarkibi Davlat Farmakopeyasida keltiriladi. Shuning uchun ularning retseptlarini yozishda faqat qisqatirilgan shakl ishlatiladi hamda ularning konsentratsiya – miqdori ham keltirilmaydi. Ofitsinal malhamlar: Rux malhami (Ung. Zinci), sariq simob malhami (Ung. Hydrargirum flavum), oq simob malhami (Ung. Hydrargirum album), glitserin malhami (Ung. Glycyerinum), naftalan malhami (Ung. Naphtalanum) va kseroform malhami (Ung. Xeroformium).

Rp: Ung. Zinci 30.0
D. S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Rp: Ung. Hydrargiri Oxydi flavi 10.0
D. S. Ko'zga surtiladigan malham.

Rp: Zinci 5,0
Vaseline ad 50,0
M.f. unguentum D. S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Yosh bolalarga malham yozilgamda ularning terisi so'rish xususiyatiga ega ekanligini, ishlatiladigan moddalar qonga so'rilib, rezorbtiv ta'sir ko'rsatishi mumkinligini yodda tutish zarur.

Linimentlar – Linimentum suyuq malhamlar bo'lib, ko'pgina suyuq moylar ularga asos bo'ladi: shaftoli moyi (Oleum Persicorum), kungaboqar moyi (Oleum Helianthum), paxta moyi (Oleum Glassinum) va boshqalar. O'simlik moylari teri orqali yaxshi so'riladi. Linimentlar tana haroratida eriydigan aralashmalardir, ular malhamlar singari ofitsinal va magistral, tarkibiga qarab murakkab va oddiy bo'ladi. Magistral linimentlar kengaytirilgan turda yozib beriladi, tarkibiy qismlari va ularning miqdori ko'rsatib o'tilgandan keyin – «linement hosil bo'lishi uchun aralashtir» deb yoziladi, so'ngra signatura keltiriladi:

Rp: Chloroformii 5,0
Ol. Helianthi 5.0
M . f. linimentum
D. S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchui.

Ofitsinal linimentlarni yozishda retsept liniment so'zidan boshlanadi, so'ngra dori moddaning nomi, miqdori yoziladi. Agar liniment turli kontsentratsiyada ishlab chiqariladigan bo'lsa, bu vaqtda uning konsentratsiyasi ham ko'rsatiladi:

Rp: Linimenti Sinthomycini 5%–25.0
D. S. Yaraga quyish uchun.

Pastalar (Pasta – ae). Qattiq malham pasta deb ataladi, ular tarkibida kukunsimon moddalar kamida 25% ni tashkil qilishi kerak, malhamlarda esa ularning miqdori kamroq bo'ladi, shu bilan ular bir-biridan farqlanadi. Pastada kukunsimon modda ko'p bo'lganligi uchun adsorbsiyalovchi va qurituvchi xususiyatga ega. Ularni tayyorlashda malham asoslaridan tashqari, indifferent kukunlar: talk (Talcum), oqloy (Bolus alba), kraxmal (Amylum), rux oksid (Zinci oxydum) va boshqalar bilan kerakli pasta darajaga yetkaziladi. Pastalar suvsirab turadigan jarohatlarni davolashda qurituvchi vosita sifatida surtish uchun va tishlarni davolashda qo'llanadi, ular ofitsinal va magistral turlarga bo'linadi. Magistral pastalarga kengaytirilgan shaklda retsept yoziladi: dori moddalarning soni, indifferent va malham asoslarining miqdori ko'rsatiladi:

Rp: Anaesthesini 2,5
Zinci oxydi 20.0
Vaselini ad 50,0
M .f. pasta
D. S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Ofitsinal pastalarni yozishda retsept dori shaklining nomidan boshlanadi, so'ngra dori moddaning nomi yoziladi, pastaning miqdori ko'rsatiladi (kontsentratsiyasi odatda ko'rsatilmaydi):

Rp: Pastae Zinci 20,0
D. S. Terining jarohatlangan qismiga surtish uchun.

Shamchalar – Suppositorium – dozalangan dori shakli, tana haroratida eriydi. Shamchalar to'g'ri ichak (per rectum), qin (per vaginum) bo'shlig'iga qo'yish uchun ishlatiladi. Rektal shamchalar shaklga ko'ra konussimon, silindrik, o'tkir uchli bo'lishi mumkin, ularning og'irligi 2,0-6,0 grammgacha bo'ladi. Vaginal shamchalar dumaloq, (globuli), va tuxumsimon shaklda bo'ladi. Shamchalar tayyorlash uchun asos sifatida kakao moyi (ol. Sasao) va boshqa yordamchi moddalar ishlatiladi. Kakao moyi tropik shokolad daraxti urug'idan olinadi, tana haroratida eriydi. Shamchalarga 2 turda retsept yoziladi:

Rp: Promedoh 0,02
Olei Sasao 3,0
M . f. suppositorium rectale
D.Ld.N.6
S. 1 shamchadan kuniga 2 marta to'g'ri ichakka qo'yilsin.

Rp: Promedoli 0,2
Olei Sasao q. s.
ut f. suppositoria rectalis N 6
S. 1 shamchadan kuniga 2 marta to'g'ri ichakka quyilsin.

Tarkibi murakkab bo'ladigan ba'zi ofitsinal shamchalarning maxsus nomi bor. Ular uchun retsept yozilganda tarkibiga kiradigan dori moddalar va ularning miqdorlari ko'rsatilmaydi. Retsept dori shaklining nomi Suppositoriadan boshlanadi, so'ngra shamchaning bosh kelishikdagi nomi qo'shtirnoq orasiga olib yoziladi:

Rp: Suppositorium «Bethiolum» N. 10
D. S. 1 shamchaladan kuniga 2 mahal to'g'ri ichakka qo'yilsin.

Tayoqchalar (bacilli) ham shamchalar qatoriga kiradi, ular siydik yo'li kanaliga, bachadonning bo'yniga qo'yiladi, hozirgi kunda juda ko'p qo'llaniladi.

3. DORIXONA

Dorixona (yunoncha «Apotheca», – ombor) so'zidan olingan bo'lib, sog'liqni saqlash tizimiga qarashli muassasadir. Dorixonaning asosiy vazifasi aholini va davolash muassasalarini dori-darmonlar bilan ta'minlashdir. Dori-darmonlar dorixonaning o'zida retseptlarga

muvofiq tayyorlanishi mumkin, bundan tashqari dorixonada retseptsiz olsa bo'ladigan tayyor dorilar, bemorlarni davolash jarayonida ishlatiladigan buyumlar, mineral suvlar, bog'lov materiallari, ko'zoynaklar va boshqalar sotiladi. Dorixonalar ikki turli bo'ladi: birinchisi – ochiq turdagi dorixonalar (xo'jalik hisobidagi), bularda shifokor yozib bergan retsept qabul qilinadi va unga asosan dori tayyorlab beriladi; ikkinchisi – yopiq turdagi dorixonalar, kasalxonalarda davolanayotgan bemorlarni dori moddalari bilan ta'minlaydi, ularda faqat ushbu kasalxona shifokori yozib bergan retsept bo'yicha dori tayyorlanadi.

Dorixonalarda farmatsevtik ma'lumotga ega bo'lgan xodimlar ishlaydi, dorixona boshqaruvchisi rahbarlik qiladi. Ochiq turdagi yirik dorixonalarda umumiy xona, navbatchi, birinchi yordam berish xonasi va 3 bo'lim bor: retseptura, dori-darmonlarni retseptsiz sotish va zaxiralar bo'limi. Bulardan eng muhimi ***retseptura*** bo'limidir, bu yerda retseptlar qabul qilinadi va tayyor dorilar beriladi, oliy farmatsevtika ma'lumotiga ega bo'lgan ***kontroler*** – retseptar shu ishlarni bajaradi. Retseptar dori moddalarning yozilish qoidalarini, ularning miqdorlari, aralashtirilganda bir-biriga mos kelishini va boshqalarni bilishi kerak. Retseptura xonasi maxsus aylanma shkaflar bilan jihozlangan bo'lib, tayyorlangan dorilar shu shkaflarda saqlanadi.

Assistentlar xonasida dorilar tayyorlanadi, assistentlar o'zlari tayyorlagan dorilarning sifatiga to'la javobgardirlar. Assistentning joyi tayyorlanadigan dori turiga qarab jihozlanadi, masalan: bitta joy qattiq dori shakllarini – kukunlarni tayyorlash uchun, ikkinchisi – suyuq dorilarni, eritmalarni tayyorlash uchun, uchinchisi – yumshoqdori shakllarini, malhamlarni va boshqalarni tayyorlash uchun jihozlangan bo'ladi. Assistentlar xonasida zaharli va ta'siri kuchli moddalar saqlanadigan shkaflar bo'lishi mumkin. Assistentning ishini kontrolyor – retseptar tekshirib boradi.

Steril dorilar alohida xonada aseptik sharoitda tayyorlanadi. Sterillash xonasi nihoyat darajada toza bo'lishi kerak, bu yerda assistentlar steril xalatlar va maxsus poyabzal kiyib ishlaydilar. Sterillash ishlari mazkur dori moddasi uchun belgilangan talablarga muvofiq olib boriladi. Steril eritmalar tayyorlash uchun alohida xonalari bo'lmagan dorixonalarda stol bokslaridan foydalaniladi.

Damlama va qaynatmalar tayyorlanadigan xona ***koktoriy*** deb ataladi. Distillangan suv olish uchun ishlatiladigan haydash apparati ham shu xonada bo'ladi. Yuvish xonasida dorixonadagi hamma idishlar

yuviladi, bu xona yuvgichlar (2 yoki 3 sektsiyali), yuvish mashinalari, quritish shkaflari va toza idish saqlanadigan shkaflar bilan jihozlangan bo'ladi. Analitik xonada tayyorlangan dorilar va konsentratlar tahlil qilinadi.

Dori-darmonlarni retseptsiz sotish bo'limi retsept talab qilmaydigan tayyor dori turlarini, kasallarga qarashda ishlatiladigan buyumlarni sotish uchun mo'ljallangan. Dori-darmonlarni retseptsiz sotish bo'limining material xonasi bo'ladi. Kechasi dorilar bilan yordam berish uchun navbatchi dorixonalar ishlaydi, navbatchilik qilishi uchun eng tajribali farmatsevtlar jalb qilinadi. Ushbu dorixonalarda dorilar berishdan tashqari, shifokor kelguncha birinchi yordam ko'rsatiladi.

Og'irlik va o'lchov. Dorixona amaliyotida og'irlik birligi deb gramm (g), hajm birligi deb millilitr (ml) olinadi. Boshqa miqdorlarning nomlari asosiy birliklarning nomiga va tegishli old qo'shimchalarga bog'liq bo'ladi ("detsi" – o'ndan bir qism, "santi" – yuzdan bir qism, "milli" – mingdan bir qism). Retseptda bir gramm - 1,0; 1 detsigramm - 0,10, 1 santigramm - 0,01; 1 milligramm - 0,001 deb belgilanadi.

To'kiladigan moddalar ko'pi bilan 1,5-5, 0-10, 0-20, -50, 0-100 tosh qo'yib dorixona tarozlarida o'lchanadi. Zaharli va hidi o'tkir moddalar uchun alohida taroz bo'lishi kerak. Ko'p miqdordagi to'kiladigan moddalar tarali (retseptura tarozlarida) yoki stolda turadigan odatdagi tarozlarda tortiladi. Tortish uchun maxsus qadoq toshlardan mayda – milligramm toshlar (10 milligrammdan 1 g gacha) va yirik – raqamli toshlar (1 g dan 200 g gacha yoki 1 g dan 500 g gacha) bo'lgan toshlardan foydalaniladi. Suv va dori moddalarning suvdagi eritmalari o'lchov idishlari (silindr, menzurka va boshqalar) yordamida hajm usuli bilan o'lchanadi. Kichikroq hajmdagi suyuqliklar standart tomchi o'lchagich bilan o'lchanadi. Dori moddalarining ba'zi erituvchilari, masalan, suyuq moylar, spirt og'irlik usulida o'lchanadi.

Dori moddalarini saqlash qoidalari. Dorixonalarda moddalar: zaharli, ta'siri kuchli bo'lgan moddalar va boshqalarga bo'linadi. Zaharli moddalar lotincha «Venena» deb ataladi, ular A turdagi moddalar ro'yxatiga kiradi. Ta'siri kuchli moddalar «Heroica» deb ataladi, ular B turdagi moddalarga kiritiladi. Zaharli va ta'siri kuchli moddalarni saqlash, hisobga olish va berish qoidalari maxsus buyruqda bayon etilgan. Shu buyruqqa muvofiq zaharli moddalar «A» va «Venena» deb yozib qo'yiladi, metall yashiklarda yoki seyflarda

qulfloq holda saqlanishi kerak. Yashik yoki seyflar ichki tomoniga shu yerda joylashgan zaharli dori moddalarning bir martalik va sutkalik yuqori miqdorlari ko'rsatilgan ro'yxat yopishtirib qo'yiladi. Ta'siri kuchli moddalar qulflanadigan alohida shkaflarda saqlanadi, bularda «B» va «Heroica», degan yozuv bo'ladi hamda bir martalik va sutkalik eng yuqori miqdorlari, shuningdek, idish og'irligi ko'rsatiladi. Davolash, muassasalarining bo'limlarida va xonalarida kam zaharli va ta'siri kuchli moddalarning xuddi shu qoidalarga rioya qilgan holda saqlanishiga yo'l qo'yiladi. Bundan tashqari, tarkibida zaharli va ta'siri kuchli moddalar bo'lgan dorilarni ishlatish usuliga qarab (ichiladigan, sirtga ishlatiladigan, parenteral yo'l bilan yuboriladigan) turli tokchalarda joylashtirish ko'zda tutiladi. Moddalar joylangan shkaflarning kalitlari zaharli va ta'siri kuchli bo'lgan moddalarni saqlash uchun javobgar bo'lgan shaxslarda turadi, kechasi navbatchi farmatsevtga topshiriladi.

4. DAVLAT FARMAKOPEYASI

Davlat farmakopeyasi dori moddalar sifatini normallashtiradigan umumdavlat standartlari va nizomlari to'plamidir. Farmakopeya («pharmacon» – dori, «poieo» – bajaraman) deb ataladigan ko'pgina qo'lyozmalar qadim zamonlardan yozib kelingan. Eng birinchi farmakopeyaki IX asrda arablar yozishgan. Farmakopeyani Rossiyada 1778-yili lotin tilida, 1866-yili rus tilida chop etilgan. Har bir mamlakat o'zining Davlat farmakopeyasiga ega, shu bilan birga millatlararo farmakopeyalar ham bor. Millatlararo farmakopeyalarda keltirilgan me'yoriy hujjatlar asosida, alohida mamlakatlarda ishlab chiqariladigan va ishlatiladigan moddalar ustidan "nazorat" qilinadi.

Davlat farmakopeyasi rasmiy dastur bo'lib, qonuniy kuchga ega, uning talablariga dori moddalarni ishlab chiqaradigan yoki ularni qo'llaydigan muassasalar va tashkilotlar rioya qilishi shartdir.

Dorishunoslik va tibbiyotning rivojlanish jarayonida Farmakopeya mazmuni o'zgarib turadi, shunga ko'ra farmakopeya davriy qayta nashr qilib turiladi. Agar avvallari farmakopeyada asosiy o'rinni o'simliklardan olinadigan dorivor moddalar egallagan bo'lsa, hozirgi kunda sintetik moddalar egallagan.

Farmakopeya mazmunining o'zgarishi farmakologiya, kimyo-farmatsevtika sanoati va amaliy tibbiyotning rivojlanishiga bog'liq bo'ladi. Davlat farmakopeyasi umumiy fanlarning yutuqlariga

asoslanadi, dorivor moddalarni ishlab chiqarish izlanish va tadqiqotlarga bog'liq. Sog'liqni saqlash vazirligi qoshida tuzilgan Farmakopeya qo'mitasi boshchiligida yangi farmakopeya nashr qilinadi. 1987-yilda Davlat farmakopeyasining yangi 2 jilddan iborat XI nashri chop etilgan. O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi Respublikamizning Farmakopeya qo'mitasi hozirgi kunda mustaqil Respublikamizning Davlat Farmakopeyasini tayyorlash uchun katta ishlar olib bormoqda.

Farmakopeyada davlatda qo'llanadigan alohida dorivor moddalarning shakllari, fizik va kimyoviy xossalari, ijobiy sifatlarini aniqlash uchun qo'llanadigan fizik-kimyoviy, farmakologik, biologik usullar keltirilgan. Zaharli va kuchli ta'sir qiluvchi moddalarning (A) va (B) tartiblari, kattalar va bolalar uchun zaharli, kuchli ta'sir etuvchi dorivor moddalarning bir sutkalik, bir martalik miqdorlarining jadvali keltirilgan. Bundan tashqari, dorivor moddalarning miqdorini aniqlash usullari, ishlatiladigan reaktivlar va indikatorlarning tafsilotlari haqida nisbiy atom massalar jadvali (atom og'irligi), tomchi jadvallari, shuningdek, moddalarning saqlash sharoitlari va muddati, dori shakllarini tayyorlash hamda biologik standartizatsiyasi usullari keltirilgan. O'simlik va hayvonot olamidan olinadigan moddalar va mikroorganizmlar faoliyati mahsulotlarining ta'sir kuchi ularning olinish usullariga, quritish, saqlash sharoitlariga qarab o'zgarib turadi, shuning uchun ularning faolligi hayvonlarda vaqti-vaqti bilan tekshirib turiladi. Moddalarning ta'sir qiluvchi miqdori biologik yo'l bilan – baqalarda, mushuk, quyon va boshqa hayvonlar hamda ularning a'zolarida aniqlanadi. Bu xildagi dorilarning faolligi «ta'sir birligi» (TB) standart moddalar faolligi bilan solishtiriladi, shuning uchun bu usul biologik standartizatsiya deb ataladi. Dori moddalarning biologik standartizatsiyasi talablari, standartlari Davlat Farmakopeyasida keltirilgan. Biologik standartlash o'tkaziladigan moddalar: yurak glikozidlari va ularni saqlaydigan dorivor o'simliklar, hayvonot olamidan olinadigan gormonal moddalar, antibiotiklar va ba'zi vitaminli moddalar.

MUNDARIJA

So'z boshi 3

I. Muqaddima 5
1. Farmakologiya fanining mazmuni, tibbiyotdagi o'rni, qisqacha tarixi va maqsadlari 5
2. Yangi dori moddalarining kashf qilinishi 9
3. Farmakologiyaning bo'limlari. Dori moddalarni tasniflash qonun- qoidalari 12

II. Umumiy farmakologiya 13
1. Dori moddalarni organizmga yuborish yo'llari 13
2. Dori moddalarning organizmda so'rilishi, taqsimlanishi va to'planishi 16
3. Dori moddalarning ta'sir va davolash turlari 23
4. Dori moddalarning ta'sir mexanizmi 25
5. Dori moddalarning xususiyatlariga ta'sir etuvchi sharoitlar 26
6. Dori moddalarini takror yuborish, birgalikda qo'llash 30
7. Dori moddalarining o'zaro ta'siri 31
8. Dori moddalari birga qo'llanganda ro'y beradigan ta'sirlar ..34

III. Xususiy farmakologiya 36

NERV SISTEMASIGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR 36

Periferik innervatsiyasiga ta'sir etuvchi moddalar 36
A. AFFERENT INNERVATSIYAGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR 36

1-bob. Afferent nervlar oxirida sezuvchanlikni kamaytiruvchi moddalar 36
1.1. Mahalliy anesteziyalovchi moddalar 36

1.2. Burishtiruvchi moddalar 43
1.3. O'rab oluvchi moddalar 44
1.4. Yumshatuvchi moddalar 44
1.5. Adsorbsiyalovchi moddalar 45

2-bob. Afferent nervlar oxirida sezuvchanlikni oshiruvchi moddalar 46
2.1.Ta'sirlovchi moddalar 46
B. EFFERENT INNERVATSIYAGA TA'SIR ETUVCHI MODDALAR 50

3-bob. Xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 56
3.1. M- va N- xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 56
3.1.1. M-, N- xolinomimetiklar 56
3.1.2. Xolinesterazaga qarshi moddalar, bilvosita M- va N- xolinomimetiklar 57
3.2. M- xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 62
3.2.1. M- xolinomimetiklar 62
3.2.2. M-xolinoretseptorlarni falajlovchi moddalar 64
3.3. N-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 71
3.3.1. N-xolinoretseptorlarni qo'zg'atuvchi moddalar 71
3.3.2. N-xolinoretseptorlarni falajlovchi moddalar 75
3.3.3. Miorelaksantlar, kuraresimon moddalar 80

4-bob. Adrenoretseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 86
4.1. Adrenoretseptorlarni qo'zgatuvchi moddalar 89
4.1.1. α - β - adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi moddalar 89
4.1.2. α - β - adrenoretseptorlarni bilvosita qo'zg'atuvchi moddalar 93
4.1.3. α - adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi moddalar 95
4.1.4. β - adrenoretseptorlarni bevosita qo'zg'atuvchi

moddalar 96
4.2. Adrenoretseptorlarni falajlovchi moddalar 98
4.2.1. α - adrenoretseptorlarni bevosita falajlovchi moddalar 98
4.2.2. β - adrenoretseptorlarni bilvosita falajlovchi moddalar 100
4.2.3. α - va β - adrenoretseptorlarni bevosita falajlovchi moddalar 104
4.2.4. α - va β - adrenoretseptorlarni bilvosita falajlovchi moddalar, simpatolitiklar 104
5-bob. Dofamin va serotonin retseptorlarga ta'sir etuvchi moddalar 109
5.1. Dofamin va dofaminergik moddalar 109
5.2. Serotonin va serotoninergik moddalar 111

Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar 114

6-bob. Narkoz paydo qiluvchi moddalar, umumiy anestetiklar - . 116
6.1. Ingalyatsion narkoz uchun qo'llanadigan moddalar 117
6.1.1. Uchuvchan suyuqliklar 118
6.1.2. Gazli moddalar 121
6.2. Noingalyatsion narkoz uchun qo'llaniladigan moddalar 123
6.3. Narkoz turlari, narkoz davrida yuz beradigan nojo'ya asoratlar 127
7-bob. Etil spirti 131
8-bob. Uxlatuvchi moddalar 137
9-bob. Talvasalarga qarshi moddalar 144
9.1. Tutqanoqqa qarshi moddalar 145
9.2. Parkinsonizmga qarshi moddalar 151
10-bob. Ogriq qoldiruvchi moddalar 154
10.1. Narkotik analgetiklar 156
10.2. Nonarkotik analgetiklar 166
11-bob. Psixotrop moddalar 174
11.1. Neyroleptiklar 175
11.2. Depressiyaga qarshi moddalar 182

11.3. Litiy tuzlari. Litiy karbonat 185
11.4. Trankvilizatorlar 187
11.5. Sedativ (tinchlantiruvchi) moddalar 190
11.6. Psixostimulyatorlar 192
11.7. Nootrop va GAMK to'qimalariga ta'sir etuvchi moddalar 196
12-bob. Analeptiklar 198
13-bob. Organizmning umumiy tonusini oshiruvchi moddalar . 202

Ijrochi a'zolar va sistemalarga ta'siretuvchi moddalar 205
14-bob. Nafas a'zolariga ta'sir etuvchi moddalar 205
15-bob. Yurak va qon tomirlarga ta'sir etuvchi moddalar 215
15.1. Yurak glikozidlari 215
15.2. Aritmiyaga qarshi qo'llanadigan moddalar 226
15.3. Toj tomirlar yetishmovchiligida qo'llanadigan moddalar 239
15.3.1. Miokard infarktida qo'llanadigan moddalar 248
15.4. Qon bosimi oshganda qo'llaniladigan moddalar 250
15.4.1. Neyrotrop moddalar 250
15.4.2. Miotrop moddalar 253
15.4.3. Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar 255
15.4.4. Renin - angiotenzin sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar 255
15.4.5. Suv-tuz almashinuviga ta'sir etuvchi moddalar 257
15.5. Qon bosimi pasayganda qo'llaniladigan moddalar 258
15.6. Angioprotektorlar 259
15.7. Miyada qon aylanishiga ta'sir etuvchi moddalar 261
16-bob. Siydik haydovchi-diuretik, saluretik moddalar 264
16.1. Peshob konkrementlarining hosil bo'lishiga va ularning organizmdan chiqishiga ta'sir etuvchi moddalar 270
17-bob. Bachadon mushaklariga ta'sir etuvchi moddalar 273
18-bob. Qon sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar 277
18.1. Qon tanachalari hosil bo'lishiga ta'sir etuvchi moddalar .. 277
18.1.1. Eritropoezni rag'batlantiruvchi moddalar 277

18.2. Qon ivishiga, trombotsitlar agregatsiyasiga va fibrinolizga ta'sir etuvchi moddalar 282
19-bob. Me'da-ichak faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalar 293
20-bob. Jigar faoliyatiga ta'sir etuvchi moddalar 302
20.1. Xolelitolitik moddalar 305

Moddalar almashinuviga ta'sir etuvchi moddalar 310
21-bob. Gormonal moddalar 310
21.1. Oksil va polipeptid unumli gormonal moddalar 311
21.1.1. Gipofiz bezining gormonal moddalari 311
21.1.2. Oshqozon osti bezining gormonal moddalari 315
21.1.3. Qalqonsimon bezning gormonal moddalari 318
21.2. Steroid birikmalar 320
21.2.1. Jinsiy a'zolarning gormonal moddalari 320
21.2.2. Anabolik steroidlar 323
21.2.3. Buyrak usti bezi po'stlog'ining gormonal moddalari 324
22-bob. Vitaminlar va vitaminli moddalar 332
22.1. Suvda eriydigan vitaminli moddalar 335
22.2. Yog'da eriydigan vitaminli moddalar 344
Ba'zi kasalliklarda qo'llanadigan moddalar 353
23-bob. Aterosklerozni davolashda qo'llanadigan moddalar 353
24-bob. Yallig'lanishga qarshi moddalar 355
25-bob. Immunitetga ta'sir etuvchi moddalar 362
25.1. Immunostimulyatorlar 362
25.2. Immunodepressantlar 364
25.3. Immunoglobulinlar, zardoblar, vaksinalar 366
26-bob. Allergik kasalliklarda qo'llaniladigan moddalar 367
26.1. Gistaminga qarshi ta'sir etuvchi moddalar 368
27-bob. Biogen stimulyatorlar 375
27.1. Mumiyo 377
28-bob. Suvsizlik, gipoksiya, atsidozni davolashda qo'llanadigan moddalar 382

Mikroorganizm va parazitlarga qarshi ta'sir etuvchi moddalar 388

29-bob. Antiseptik va dezinfeksiyalovchi moddalar 389
XIMIOTERAPEVTIK MODDALAR 394
30-bob. Antibiotiklar. 395
30.1.Penitsillinlar 397
30.2. Sefalosporinlar 402
30.3. Makrolidlar 403
30.4. Tetratsiklinlar va levomitsetinlar 404
30.5. Linkomitsin va ristomitsin 407
30.6. Aminoglikozidlar 408
30.7. Polimiksinlar 411
31-bob. Sulfanilamid moddalar 415
32-bob. Kimyoviy tuzilishi turlicha sintetik mikroorganizmlarga qarshi moddalar 422
33-bob. Silga va zaxmga qarshi moddalar 427
33.1. Silga qarshi moddalar 427
33.2. Zaxmga qarshi moddalar 434
34-bob. Viruslarga qarshi moddalar 435
35-bob. Protozoylarga qarshi moddalar 438
35.1. Bezgakka qarshi qo'llanadigan moddalar 438
35.2. Amyobiazga qarshi moddalar 441
35.3. Trixomonozga qarshi moddalar 443
35.4. Lyambliozga qarshi moddalar 443
35.5. Toksoplamozni davolash uchun qo'llanadigan moddalar 444
35.6. Leyshmaniozni davolash uchun qo'llanadigan moddalar .445
36-bob. Mikozlarga qarshi moddalar 446
37-bob. Gijjalarga qarshi moddalar 449
38-bob. Xavfli o'smalarga qarshi moddalar 451
39-bob. Shifobaxsh o'simliklar bilan davolash. Fitoterapiya 458
39.1. Noz-ne'matlarning xosiyati 469
40-bob. Dori moddalar keltirib chiqaradigan asoratlar 472
40.1. Dori moddalarning shifobaxsh miqdori qo'llangandagi asoratlar 473
40.2. Dori moddalarning embrionga, homilaga va yangi tug'ilgan chaqaloqlarga ta'siri 475
40.3. Dori moddalari bilan o'tkir zaharlanganda davolash usullari 477

IV Umumiy retseptura 482

1. Retseptlarni yozish qonun-qoidalari 482
2. Dori moddalarining shakllari 484
2.1. Qattiq dori shakllari 484
2.2. Suyuq dori shakllari 490
2.3. Yumshoq dori shakllari 499
3. Dorixona 502
4. Davlat farmakopeyasi 505

Ilmiy-uslubiy nashr

S.S. AZIZOVA

FARMAKOLOGIYA

To`ldirilgan va qayta ishlangan uchinchi nashri

Muharrir
Abduvali QUTBIDDIN

Badiy muharrir
Bahriddin BOZOROV

Texnik muharrir
Yelena DEMCHENKO

Musahhih
Alimurod TOJIYEV

Sahifalovchi
Rostislav ESAULENKO

Bosishga 27.11.2006-yilda ruxsat etildi. Bichimi 84x108 1\32.
Bosma tabog`i 16,125. Shartli bosma tabog`i 27,09.
Adadi 2060 nusxa. Buyurtma № 267.
Bahosi kelishilgan narxda.

«Yoshlar matbuoti» bosmaxonasida bosildi.
700113. Toshkent, Chilonzor-8, Qatortol ko`chasi, 60.

Izohlar uchun