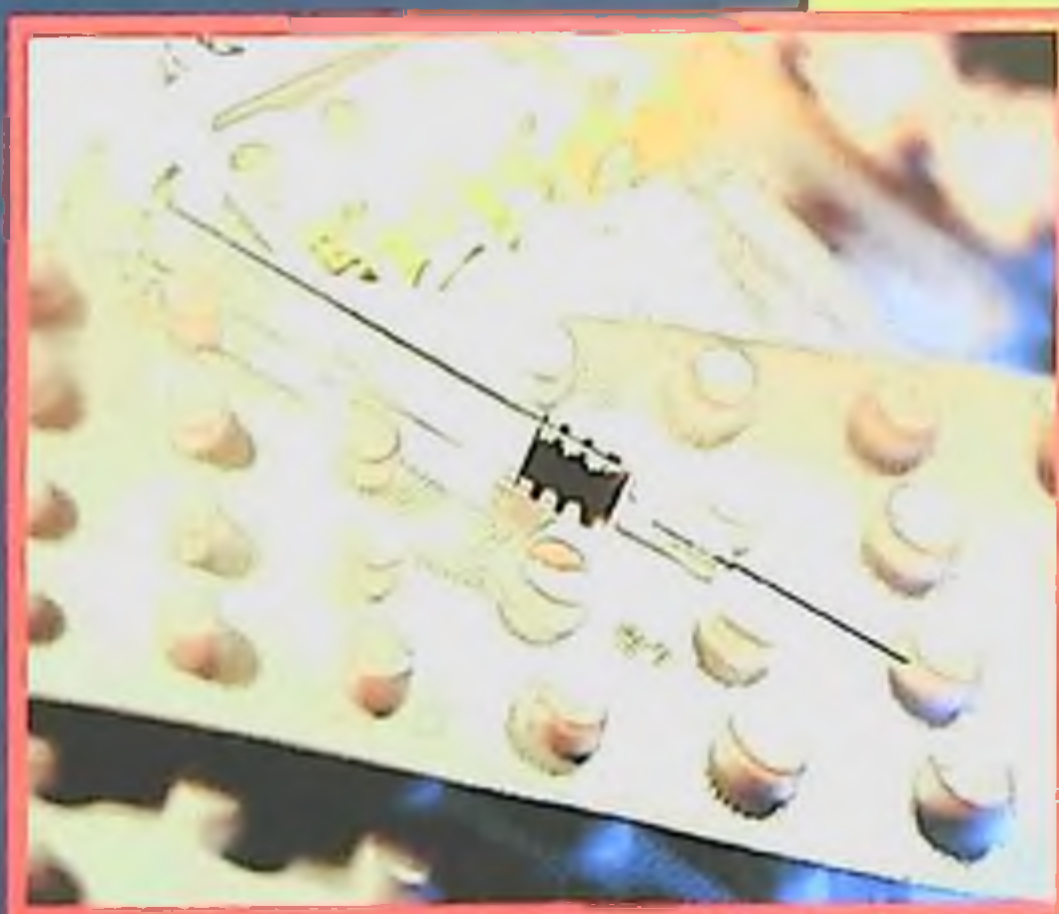


С.Ж. Юлдашев
Э.Ф. Ибрагимова
И.Р. Агабабян
Ж.А. Исманлов

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА



615.03
К 490

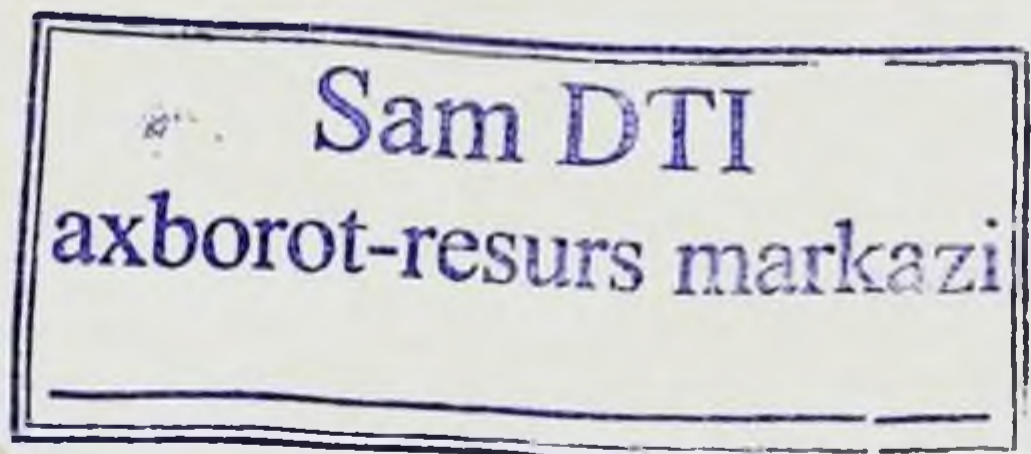
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОГЛИҚНИСАҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТИББИЙ ТАЪЛИМНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

С.Ж. ЮЛДАШЕВ, Э.Ф. ИБРАГИМОВА
И.Р АГАБАБЯН., Ж.А. ИСМАИЛОВ



КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

қув қўлланма Самарқанд давлат тиббиёт институти Илмий Кенгашининг
“25” ноябрь 2020 йилдаги йиғилишидаги “4” сон баённомага кўра
тасдиқланиб, чоп этишга рухсат берилган.



Самарқанд - 2021

УЎК 615.03(075.8)
КБК 52.81я73
К 49

Клиник фармакология [Текст] : учебное пособие / И.Р. Агабабян [и др.] . - Самарканд: TIBBIYOT KO'ZGUSI, 2021. - 224 с.

Такризчилар:

Мусаева Д.М. - БДТИ фармакология ва клиник фармакология кафедраси мудирни, т.ф.д., доцент.

Шодикулова Г.З. - СамДТИ, 3-ички касалликлар ва эндокринология кафедраси мудирни, т.ф.д., доцент

Тузувчилар:

С.Ж. Юлдашев, Э.Ф. Ибрагимова, И.Р Агабабян., Ж.А. Исмаилов

Самарканд давлат тиббиёт институти фармация факультетининг фармакология кафедраси ходимлари Юлдашев С.Ж., Ибрагимова Э.Ф. ва ДКТФ ички касалликлар ходимлари Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А. хаммуаллифлигида

Аннотация. Ушбу ўқув қўланма 5510700 - олий ҳамширалик иши йўналиши бўйича Давлат таълим стандартига мос равишда тайёрланган. ўқув қўланма дори воситаларининг фармакологик таъсири клиник аҳамияти кенг тарқалган соматик касалликларда қўлланилиши усуллари ва миқдорлари ҳақидаги бўлимлардан иборат, бундан ташқари барча дори хусусиятлари келтирилган. Ўқув қўланмада дори воситаларининг классификацияси, фармакодинамикаси, таъсир механизми, қўлланилиши, нојуз таъсирлари ва клиник аҳамияти батафсил келтирилган. қўланма олий ҳамширалик иши йўналишида таҳсил олаётган талабалар учун мўлжалланган.

ISBN 978-9943-7095-0-8

© И.Р. АГАБАБЯН [и др.], 2021 й.

© TIBBIYOT KO'ZGUSI, 2021 й.

КИРИШ

Клиник фармакология замонавий рационал фармакотерапиянинг асосий таркибий қисмларидан бири бўлиб, у беморларни даволаш тизимида муҳим ўрни тутди.

Ўзбекистонда амалга оширилаётган "Саломатлик" миллий лойиҳаси тиббий ёрдамнинг сифати ва ундан фойдаланиш имкониятларини яхшилашга қаратилган. Бундай шароитда тиббиёт ходимларининг билимларини кенгайтириш, уларнинг ўз-ўзини ривожлантириш ва ўз-ўзини ўқитиш қобилияти катта аҳамиятга эга.

Ушбу мақсадларга эришиш учун клиник фармакология соҳасидаги билим ва кўникмаларни доимий равишда такомиллаштириш зарур: дори воситаларини қўллаш хусусиятларини, қабул қилишининг мақбул йўналишларини билиш, уларнинг ножўя таъсирларини олдини олиш каби кўникмаларни янгилаб бориш давр талабидир.

Буюк рус олими И.П. Павлов шундай деб ёзган эди: "Фармакологияда терапевтик модданинг физиологик таъсирини ва унинг этиологияси ва патологик ҳолатлар аломатлари билан ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш биринчи даражали аҳамиятга эга бўлиши керак. Препаратнинг патогенези, клиникаси ва фармакологик таъсирини билмаган ҳолда, беморга даволанишни буюриш мумкин эмас".

Умид қиламизки, олинган билимлар талабаларнинг кейинги касбий фаолиятига ижобий таъсир қилади ва бу ўз навбатида беморларнинг соғлигини яхшилашга ва тиббиёт касбининг нуфузини оширишга ёрдам беради. Қуйида тақдим этилган материаллар Соғлиқни сақлаш лойиҳасини амалга оширишга ҳисса қўшади.

Фанни ўрганиш натижасида талаба *қуйидагиларга эга бўлиши керак:*

- шифокор тайинлаган дори терапиясини ўтказиш;
- фавқулодда ҳолатда биринчи ёрдам, тиббий ёрдам кўрсатиш;

Билиши:

- дори воситаларини қўллашга доир кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни;
- дори воситаларининг ўзаро таъсирини;
- дори воситаларининг ножўя таъсирлари ва уларнинг олдини олиш усулларини;
- ички аъзолар касалликларида рационал фармакотерапия масалалари.

1-бўлим. Клиник фармакологиянинг умумий масалалари

**1. КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ ФАНИ, АСОСИЙ
МАҚСАДЛАРИ ВА АСОСИЙ ҚОНДАЛАРИ**

Фан мақсади

Мавзунини ўрганиб чиққандан сўнг талаба клиник фармакологиянинг (КФ) ривожланишидаги асосий боскичлар хақида тасаввурга эга бўлиши ва кўйидагиларини билиши керак.

- "Клиник фармакология" тушунчаси;
- Фан предмети ва вазифалари;
- КФ нинг ҳамшира амалиёти учун аҳамияти;
- "Дори" ва "дори шакли" тушунчалари моҳиятини

Фармакология тиббиётнинг асосий фанларидан бири бўлиб, касалликларга қарши курашишда шифокорлар кўлидаги энг асосий қурол ҳисобланади.

Фармакология грекча сўз бўлиб, *pharmakon* — дори, *logos* — фан, доришунослик фани деган маънони билдиради. Фармакология одам ва ҳайвонлар организмга дорилар юборилгандан кейин рўй берадиган ўзгаришларни ўрганади. Фармакологик моддалар организмнинг турли аъзолари, тўқималари, ҳатто ҳужайраларини фаолиятини ўзгартириши мумкин. Фармакология бир нечта катта бўлимлардан: умумий фармакология, клиник фармакология, биокимёвий фармакология, химиотерапия, токсикология ва бошқалардан иборат.

Клиник фармакология. Ушбу фан бемор ёки соғлом одамларда руҳсат этилган янги ёки маълум анъанавий дори воситаларининг таъсирини ва даво курсатишни ўрганади. Уларнинг қулланилиш схемаларини, самарали миқдорларини (дозаларини), нојўя таъсири ва асоратларини аниқлайди. Фармакологиянинг шу зарур тармоғи клиника ёки илмий текшириш институтлари тиббиёт ходимлари томонидан ривожлантирилади. Илмий қузатув ишларининг натижалари шифокорларга, провизорларга маълум қилинади. Клиник фармакология фан сифатида тиббиёт ва фармацевтика институтларида ўқитилади.

Фармакология фармация фанлари — фармацевтик кимё, фармакогнозия, фармацевтик технология билан ҳамбарчас боғлиқ, улар орқали кимё, ботаника, технология фанлари билан боғланади.

Тиббиёт оламида фармакология алоҳида ўринга эга: бир томонда тиббиётнинг асосий назарий фанлари — физиология, патологик физиология, биокимё бўлса, иккинчи томонда амалий фанлар — терапия, педиатрия, хирургия ва бошқалар туради.

Фармакология орқали назарий билимлар амалий тиббиётдан ўрин олади.

Фармакология тарихига одамзод яратилган даврдаёқ асос солинган, чунки ўша даврда ҳам одамлар касал бўлганлар, йирткич

хайвонларга, ёнгишларга дуч келганлар, илонлар, чаёнлар чаккан, улар атрофдаги гиёҳлардан, хайвонот оламидан шифо, дори-дармон излаганлар. Эрамиздан 3600 йил илгари папирусга ёзилган китоб «Хар хил аъзоларга қўлланадиган дорилар тўғрисида» деб номланган.

Фармакология фанининг ривожланишида қадимий Осиё мамлакатларининг ҳиссаси катта бўлган. Ҳиндистон, Тибет, Хитой ва Араб давлатларида ўсимликлар билан даволаш кенг тус олган. Хитой тиббиётининг асосчиси **Шен-Нунг** бундан 3 минг йил илгари ўз асарларида ўсимликларнинг синоним номлари, ботаник таърифи, ўсимликлардан маҳсулотлар тайёрлаш давлари ва усуллари, дори-дармонларнинг таъсир доираси, қўлланилишини келтирган.

«Аюр-Веда» доривор ўсимликлар ҳақида шифокор Сушрута томонидан ёзилган қадимий ҳинд китобида 700 хил доривор ўсимлик тасвирланган. Машҳур «Жуд-Ши» («Шифобахш дори-дармонларнинг моҳияти») китоби Тибет тиббиётининг асосини ташкил қилади. Эрамиздан 1500 йил илгариёқ анор пўстининг гиҷжаларга қарши, қапақунжут мойининг сурғи, денгиз пиёзининг юракка фойдали эканини билишган. Бу маҳсулотлар ҳозирги кунда ҳам ушбу касалликларда қўлланади.

Қадимги юнон шифокорлари **Букрот** (эрамиздан оддинги 460—377 йиллар), **Дioskорид** (1 аср), айниқса Рум ҳакими **Жолинус** (Гален, 2 аср) дори-дармонлар устида катта ишлар олиб боришган. Жолинус биринчи бўлиб ҳар хил дори шакллариини яратган, дори моддаларга рецепт ёзишни қўллаган. Клиник фармакология мустақил фан сифатида, XX асрнинг иккинчи ярмида шаклланди. Ўтган асрнинг 30-йилларидан бошлаб КФ илмий асосларининг ривожланиши бошланади. Бу фундаментал кашфиётлар ва сульфаниламидлар, Н₁-рецепторлари блокаторлари, органофосфор бирикмалари, гипотензив воситалар (раунатин), фенитон ва бошқа дориларни қўллаш бошланишига тўғри келади.

Клиник фармакология ривожланишининг асосий босқичлари

Кўплаб таниқли маҳаллий ва хорижий олимлар индивидуал фармакотерапия (ФТ) ҳақидаги гоёларни ишлаб чиқишда муайян ҳисса қўшдилар. А.П. Нелюбин (1785-1858) дори токсикологиясининг дорилар фармакокинетиқаси (ФК) ва фармакодинамиқаси (ФД), дори воситалари (ДВ) ва заҳарли дорилар фани сифатида ривожланишига ҳисса қўшган.

Н.П.Кравкова (1865-1924) нинг асарларида янги дориларнинг изоляция қилинган органлар моделларига таъсирини ўрганиш учун асос яратди. М.П. Николаев (1893-1949) нинг илмий фаолияти суңий равишда кўзгатиқган патологик шароитларда дориларнинг тирик организмга таъсири қонуқларини ўрганишга бағишланган. Бундан ташқари, у 20- асрнинг 30-йилларида тиббиёт олий ўқув юртлари ўқув дастурларига киритилган КФ бўйича маърузалар курсининг ташкилотчиси эди. Фармакопрофилактик йўналиш яратувчиси Н.В. Лазарев (1895-1974) ўз фаолиятини тананинг иш қобилияти ва

чидамлилигини оширишга мослаштирилган адаптогенларни ўрганишга бағишлаган.

40-йилларда пенициллинлар, тетрациклинлар, стрептомицин, аминосалицилат кислотаси, антибластом воситалар, ганглиоблокаторлар, миорелаксантлар ва глюкокортикостеронлар топилди ва яратилди. 1950-йилларда психотроп дорилар (хлорпромазин, галоперидол, резерпин, имипрамин, диазепам) клиник амалиётга киритилди, бу янгилик том маънода рухий касалларнинг кўлларини очди. Шу йилларда диабетнинг (ДМ), гипертофия, ўсма ва бир катор юкумли касалликлар, гормонал бузилишлар, бронхнал астма (БА), комбинациялашган оғрикисизлантириш ва наркоз учун мўлжалланган дориларнинг янги усуллари ва воситалари яратилди.

КФ ни ажратиш - касал ва соғлом одамнинг организмдаги дори воситаси таъсирини ўрганиш ҳақидаги фанни алоҳида ажратиш жуда кўп маълумотлар тўпланишига олиб келди.

Бошида бир касаллик туфайли турли курс билан беморларнинг индивидуал даволанишига онд дори воситаларининг таъсири ҳақида даволанишдан олдин ҳамда даволанишдан кейин клиник, клинко-функционал, лаборатор маълумотлар асосида олинган батафсил билимлар тўпланди. КФ яратилиши билан шифокорлар - турли соҳалардаги мутахассислар, аммо асосан терапевтлар ва педиатрлар дори-дармонларнинг касаллиги тўғрисида билимга эга эдилар. Улардан бири СССР Тиббиёт фанлари академиясининг академиги Б.Е. Вотчал эди. Кундалик клиник амалиётда дори воситаларининг роли тўғрисидаги фикрларни қайта баҳолаш учун муҳим туртки бўлган "шифокор-диагностика-дори-бемор" тизимига риоя қилди. Бу тизим Б.Е. Вотчалнинг "Клиник фармакология асослари" очеркида акс этди (1965). Муаллиф камтарона "дори воситаларининг таъсирини клиник кузатиш натижалари" деб баҳолаган ушбу ноёб китоб "бемор ётоғидаги фармакологик тафаккурни" шакллантириш зарурлигини аниқлади.

Россияда ташкил этилган фармакологлар ва фармакотерапевтларнинг илмий мактаби катта шухрат қозонди. М.Д. Машковскийнинг "Дори-дармонлар" маълумотномаси бугунги кунгача 14 марта нашр қилинди ва қирк йилдан ортиқ вақт давомида амалий шифокорларнинг эътиборига сазовор бўлди. Фармакология соҳасида кўплаб фойдали ишларни В.В.Закусов, П.В. Сергеев, Д.А. Харкевич, В.Г. Кукесом, Ю.Б. Белоусов, В.А. Гусел, Г.В. Ковалёв, В.К. Лепяхин ва бошқалар бошчилигидаги илмий мактаблар амалга оширди. 1960-1970 йилларда ярим синтетик пенициллин, цефалоспориинлар, рифампицин, янги наркотик ва понаркотик аналгетиклар (фентанил, опиоид пептидлар, диклофенак, ва бошқалар), простагландинлар ва уларнинг синтези ингибиторлари, иммунокорректорловчи ва вирусга қарши дорилар яратилди.

70-йилларда бутун дунёда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам Тиббиёт институтларида КФ бўлимлари, кафедраси ва институтлари ташкил этилди. Ўтган асрнинг сўнгги ўн йилликларида тиббий технологияларнинг ривожланиши, биокимёвий, цитологик,

микробиологик, электрофизиологик, иммунологик ва бошқа усулларнинг шифокорлар томонидан амалиётга киритилиши натижасида беморлар организмидаги дориларнинг хатти-харакатлари, уларнинг таркибий қисмлари, ўзаро таъсири, дори моддаларни қабул қилиш усуллари тўғрисида жуда катта маълумотлар тўпланди. Бемор организми, дориларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш имконияти тугилди.

Ушбу маълумотларни тўплаш учун мутахассисларга эҳтиёж бор эди ва янги бўлим - КФ ни шакллантириш лозим бўлди. Дунёнинг барча илгор мамлакатларида КФ лабораториялари ва бўлимлари ташкил этилган; ушбу йўналишдаги мутахассислар касалхоналар ходимлари штатига киритилди.

1971 йилда ЖССТ томонидан "КФ ни мустақил тиббиёт фани сифатида таъ олиш тўғрисида" хати чиқди. Бу хат санаси билан КФ нинг СССР ва Россияда тугилган санаси қайд этилди.

1974 йилда ЖССТнинг илмий гуруҳи одамларда дори воситаларини қабул қилинишини баҳолаш бўйича тавсияларни ишлаб чиқди, сўнгра тиббиёт фанида ва амалиётда КФ нинг роли ва ўрнини белгилайдиган хужжат яратилди.

1977 йилда СССР Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 131-сонли буйруғи билан Клиник фармакология мутахассислиги тасдиқланди.

Ўзбекистонда фармакология фани ривожланиш тарихи

Фармакологияни ривожлантиришда ўзбек алломалари катта ҳисса қўшганлар. Шарқнинг буюк табиби **Ибн Аббос** (997 йилда вафот этган) ўз асарларида йиллар ўтган сайин янги дори моддалари пайдо бўлиши, уларни аввал ҳайвонларда синаяб қўриш зарурлигини таъкидлаган.

Шарқнинг комусий олими, табиби ва мутафаккири **Абу Бакр Муҳаммад ибн Закарӣё ар-Розӣйининг** (865—925 й.) таъобатга доир 36 асари бизгача етиб келган: у ўз асарларида терапия, хирургия, фармакогнозия, фармакология ва психология илмларини янги гоё ва ихтиролар билан бойитган. Ушбу олимнинг тиббиётга ва кимёга бағишланган асарлари ўрта асрларда Шарқ ва Ғарбда шу соҳаларнинг ривожланишига катта таъсир кўрсатган.

Фармакология фанининг ривожида Урта Осиёнинг буюк ҳакими **Абу Али ибн Синонинг** ҳиссаси жуда катта бўлган. «Тиб қонунлари», «Қитоб уш шифо», «Қитоби ал қалбнӣя» каби асарларида ўша давр тиббиётида қўлланилган дори моддалари келтирилган. "Тиб қонунлари"нинг биринчи қитобида 900 яқин оддий дори моддалари келтирилган, улардан 612 таси ўсимликларга мансуб. Бешинчи қитобда мураккаб дори моддаларни тайёрлаш ва уларни қўллаш усуллари баён этилган. Ибн Сино дориларни беморларнинг миқозига қараб ишлатиш зарурлигини уқтирган, дори моддаларини миқоз бўйича иситувчи, совитувчи, қуритувчи, намловчи турларга бўлган.

Ибн Сино Оврупо шифокорларидан 400 йил олдин захм касаллигини симоб билан даволаган.

Фармакологиянинг ривожланишида буюк комуей олим **Абу Райҳон Берунийнинг** ҳам ҳиссаси катта. «Сайдана» асарида XI асрда маълум бўлган дори моддалари, тўрт ярим мингдан ортиқ ўсимликлар, ҳайвонлар, минераллар ва улардан олинадиган озикаларнинг номлари ва изоҳлари келтирилган. Беруний инсоннинг ичига тушадиган ҳар бир нарса ё озиқ-овқат, ёки захар бўлади, дорилар ана шуларнинг ўртасида туради, деган. Даставвал оддий дорилар тавсия қилиниши зарур, агар улар фойда етказмаса, шундан сўнг мураккаб дориларни қўллаш мумкин, деб таъкидлаган. Берунийнинг «Сайдана» китоби шарқ доришунослигининг буюк комуей сифатида қўлланиб келинган.

Шарафутдин Абу Абдуллох Муҳаммад Юсуф Илокий (1068 йилда вафот этган) Ибн Синонинг шогирдларидан бўлиб, ўзининг «Муолажати Илокий», «Муҳтасари Илокий» асарларида турли касалликларнинг келиб чиқиши, уларни аниқлаш, белгилари ва дори моддалар билан даволаш усулларини баён этган. Бу асарлар ўз даврида табиблар учун қўлланма бўлган.

Хоразмлик олим ва табиб **Исмоил Журжоний** (1080 — 1141) тиббиёт соҳасида 15 дан ортиқ асар ёзган. Фармакологияга оид китоби икки бўлимдан иборат. Биринчи бўлимда оддий моддалар, иккинчи бўлимда мураккаб моддалар ва уларни тайёрлаш усуллари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Ушбу олим форсий тилда фармакологик атамаларни яратган.

Умар Чағминий (1221 йили вафот этган) тиб илмига мансуб «Қонунча» асарини яратган. Ушбу асар фақат олимнинг ватани Хоразмда эмас, балки Эрон каби мамлакатларда XX асрнинг бошларигача қўлланма сифатида фойдаланиб келинган.

Нажибуддин Самарқандий (1222 йилда вафот этган) самарқандлик табиб ва олимнинг табобатга оид 8 та илмий асари маълум, улардан бири «Мураккаб дориларни тайёрлаш усуллари» муҳим аҳамиятга эга, асарда толқон дори, шарбат дори, қайт қилдирадиган дори, сурғи қабилар баён қилинган.

Юсуфий Муҳаммад ибн Юсуф ал-Хиравий (XV аср) Ҳиндистонда шоҳ **Заҳриддин Бобур**, кейинчалик унинг ўғли **Хумоюннинг** сарой табиби бўлган. «Тибби Юсуфий» китоби беморларни дори моддалар билан даволашни ўрганишда муҳим қўлланма бўлган.

XVI асрда Ғарб олими **Парацельс** фармакологияни кимёвий моддалар билан тўлдириб юборган, тиббиётда ятрокимё (ятрос — врач) йўналишининг асосчиси бўлган. Шу билан бирга **Парацельс** фикрича, табиатда ҳамма касалликларнинг давоси бор, уларни ташқи кўринишидан аниқлаш мумкин. Беморга касалланган аъзо шаклига ўхшаган мева, ўсимликлар тавсия қилинган. Масалан, юрак касалликларида мевалари юрак шаклига ўхшаган анакардиус ўсимлиги, буйрак касалликларида эса барглари буйракка ўхшаган ўсимликлар беморга шифобахш таъсир этган.

XVIII аср охирида **Ганеман** доришуносликда гомеопатия йўналишига асос солган. Бунда даволаш монандлик, ўхшашлик қонунига асосланган, гомеопатик дориҳоналар ҳозирги кунда ҳам кенг

тарқалган. XIX асрга қадар фармакология эмпирик тарзда ривожланди, халқ таъбиотида ҳам шифокорлар дори моддаларининг таъсирини беморларда кузатиб борганлар. XIX асрда экспериментал фармакология ривожлана бошлади. Барча қўлланиладиган, қўлланиш арафасида бўлган дори моддалари аввал ҳайвонларда текшириб кўрилиши зарур деган хулосага келинди, шу вақтдан бошлаб илмий фармакологияга асос солинди.

Ўзбекистонда фармакологиянинг ривожланиши Тошкент Давлат тиббиёт институтининг фармакология кафедрасидаги илмий ишлардан бошланган. Республикада Фармакология фани айниқса 1956 йилда Ўзбекистон Фанлар Академиясининг ўсимликлар кимёси институтида фармакология лабораторияси очилгандан кейин тараккий этди. Ушбу лабораторияни машҳур ўзбек фармакологи профессор **Исҳоқ Комилов** бошқардилар. Домла қирқтага яқин фан докторлари, фан номзодларини тайёрладилар. Ҳозирги кунда Ўзбекистонимизда фармакология соҳасида 20 дан ортиқ фан докторлари, 100 га яқин фан номзодлари етишиб чиқди. Олимларнинг излавишлари натижасида бир неча янги моддалар тиббиётда қўлланилмоқда. Тиббиёт институтидаги фармакология кафедралари, қатор илмий-текшириш лабораторияларининг ходимлари, олимлар, кимё-фармацевтика саноати ходимларининг саховатли меҳнати туфайли Ўзбекистонда фармакология фани кундан-кунга ривожланиб бормоқда. Ҳозирги кунда Ўзбекистонда бир қатор хорижий фирмалар билан ҳамкорликда катта амалий ишлар олиб борилмоқда. Улардан **Ҳиндистоннинг «Сурхан аджанга фарма лимитед»**, **Словениянинг «ЛЕК»**, **Германиянинг «Файзер»**, **«Солвей»** компаниялари фаолияти, чиқараётган дори маҳсулотлари диққатга сазовор. Фармакологиянинг асосий мақсадларидан бири янги дори моддаларини кашф қилиш, уларнинг таъсирини ўрганиб, амалий тиббиётга татбиқ этишдан иборатдир.

Илмий фармакологиянинг ривожланишида Россияда **А. П. Нелюбин**, **О. В. Забелин**, **Е. В. Пеликан**, Оврупода **Франсуа Мажанди**, **Клод Бернар**, **Шмидеберг** каби олимлар катта ҳисса қўшдилар. **И. П. Павлов** машҳур физиолог бўлишига қадар фармакология соҳасида катта тажрибалар ўтказган, бу соҳага онд 80 та илмий иши чоп этилган. **И. П. Павлов** 1891 йилдан 1895 йилга қадар Санкт-Петербургдаги ҳарбий тиббий академияда фармакология кафедрасига раҳбарлик қилган эди. Ушбу кафедранинг **И. П. Павловдан** кейин ҳозирги давр фармакологиясининг асосчиси академик **Н. П. Кравков** 25 йил бошқарди. **Н. П. Кравков** фармакология соҳасида катта мактаб яратган, унинг «Фармакология асослари» китоби 14 марта нашр этилган. **Н. П. Кравков** жуда кўп шогирдлар тайёрлаган. Академиклар **С. А. Аничков**, **В. В. Закусов** каби шогирдларининг ишлари бугунги кун фармакологиясининг пойдевори ҳисобланади. **Н. П. Кравков** патологик фармакология асосчиси дир, дори моддаларини касаллик чақирилган ҳайвонларда синаб кўриш кераклигини уқтирган ва бундай тажрибаларининг фармакологиядаги аҳамиятини юксак баҳолаган.

Хозирги кунда фармакологиянинг ривожланишида академиклардан М. Д. Машковский ва Д. А. Харкевич катта хисса кўшиб келмокдалар, айникса М. Д. Машковскийнинг «Дори моддалари», Д. А. Харкевичнинг талабалар учун ёзилган «Фармакология» дарслиги шу фанни ўзлаштиришда катта аҳамиятга эгадир.

XX аср бошида КФ дори воситаларини оқилона ишлатиш учун муҳим асосга айланди ва фармакокинетик тадқиқотлар дориларни ўрганишнинг муҳим таркибий қисмига айланди. Дори-дармонларнинг абсорбциясини, тақсимланишини, метаболизми ва элиминациясини миқдорий баҳолаш рационал дори режимлари ва шифокор учун мавжуд бўлган арсеналдан энг яхши фойдаланиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга ёрдам берди.

Шуни ёдда тутиш керакки, оқилона ФТ учун ҳақиқий дори ҳақида барча маълумотларни беморнинг индивидуал хусусиятларини ва унинг ишлатилган дори-дармонларга (ижобий ва салбий) реакцияларини билиш билан бирлаштириш керак.

ЯНГИ ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ КАШФ ҚИЛИНИШИ

Даволаш ва хасталикнинг олдини олиш хусусиятларига эга бўлган моддалар дори моддалари деб аталади. Дори моддаларини олиш йўллари, манбалари, кўп, улар ёввойи ва экиб етиштириладиган ўсимликлардан (юрак гликозидлари, наркотик анальгетиклар), ҳайвонларнинг аъзо ва тўқималаридан (гормонал моддалар, ферментлар), микроорганизмлардан (антибиотиклар), минераллардан (темир, кобальт, алюминий, кўмир моддалари) ҳамда кимёвий синтез йўли билан (сульфаниламидлар) олинади. Дори моддаларини айникса мақсадга мувофиқ йўналтирилган йўл билан синтезлаб олиш катта аҳамиятга эга. Бунда кимёгарлар ва фармакологлар ҳамкорликда даволаш хусусияти бўлган моддаларни синтезлашни олдиндан режалаштириб оладилар. Организмнинг ўзида ҳосил бўладиган моддалар, масалан, бир катор гормонлар, адреналин, норадреналин, простагландинлар лабораторияларда ҳам синтез қилинади. Синтез йўли билан табиий метаболитларга қарама-қарши воситалар, яъни антиметаболитлар олинади. Синтез йўли билан биологик фаоллиги аниқ моддалар, масалан, барбитурат кислотанинг унумлари, сульфаниламидларга кимёвий ўзгаришлар киритилади. Бундан мақсад — таъсири сезиларли, кам заҳарли янги моддаларни кашф қилишдир. Организмдаги табиий метаболитларнинг (табиий медиатор ацетилхолин ингибиторлари, моноаминоксидаза ферменти ингибиторлари) кимёвий ўзгаришларини ўрганиш йўли билан ҳам янги моддалар кашф қилинади.

Ўсимликлардан, ҳайвонот оламидан, микроорганизмлардан олинган моддалар асосида синтез йўли билан ярим синтетик моддалар яратилади. Дори моддалари тасодиқий, қутилмаган ҳолатда ҳам кашф қилиниши мумкин. Масалан, хининнинг артмияга қарши тасқри тасодиқан безгак билан оғриган беморни (унда аритмия ҳам бўлган) даволашда аниқланган.

Эмпирик йўл билан янги дори моддаларни кашф килишда «скрининг» (инглизча элакдан ўтказиш) аҳамиятга эга. Бунда олинган кимёвий моддаларнинг ҳар хил усуллар билан биологик фаоллиги аникланади, скрининг (элакдан) ўтказилади ва улардан энг фаоли танлаб олинади.

Янги дори модда кашф килингандан кейин фармакология лабораториясига, кафедрасига текшириш учун топширилади. Бу ерда модданинг асосий таъсири, таъсир механизми, жойи, таъсир давомийлиги аникланади. Дори моддаларнинг асосий таъсирдан ташқари, бошқа таъсирлари, кейин ножўя таъсирлари ҳам аникланади. Дори модданинг фармакокинетикаси (сўрилиши, таксимланиши, ўзгариши, организмдан чиқиши) ўрганилади. Дори моддаларнинг ўткир захарлилиги — бир марта юборилганда ҳамда сурункали захарлилиги — давомли қўлланганда аникланади. Уларнинг тератогенлиги, канцерогенлиги, мутагенлиги ўрганилади. Кейин модданинг асосий таъсири касаллик чакирилган ҳайвонларда ўрганилади. Тажрибалар ўтказилганда физиологик, биокимёвий, биофизикавий, морфологик ва бошқа усуллар қўлланилади.

Ўтказилган тажрибаларда янги дори модданинг таъсири тиббиётда қўлланаётган дорилардан устун эканлиги аникланса, модда Соғликни сақлаш вазирлиги қошидаги Фармакологик қўмитага топширилади. Қўмита экспертлари — фармакологлар, клиницистлар натижаларни кўриб чиқадилар. Агар текширишлар тасдиқланган қонун-қондаларга жавоб берса, бу моддани дори сифатида қўллаш мумкин бўлса, уни клиник синовлардан ўтказишга рухсат этилади. Модда 7—8 та клиникадаги беморларда синов кўрилади (дори қанчалик кўп беморларда синов кўрилса, шунчалик ишончли натижалар олинади), янги модда ҳозирги кунда шу касалликда кенг қўлланиб келинган модданинг таъсири билан албатта солиштирилади. Янада ишончли натижалар олиш учун клиник синовлар ўтказилганда «плацебо» қўлланади. Дорининг шакли, ташқи кўриниши, ҳиди, таъми синовдаги моддага ўхшаш бўлади, фақат плацебода текширилаётган модданинг ўзи бўлмайди, «плацебо» синалаётган дори модда билан беморларга қўлланилади, бемор дорининг қайси бири «плацебо», қайси бири синалаётган дори эканидан беҳабар бўлади, буни фақат даволовчи шифокор билади, баъзи ҳолатларда бундан фақат учинчи шахс (бирор тиббиёт ходими) хабардор бўлади, даволовчи шифокор ҳам бемор ҳам «плацебо» ёки дори модда қўлланилаётганини билишмайди. Бундай ҳолат икки марта «кўзга кўринмайдиган» назорат деб аталади. Синовлар натижасида статистик маълумот олинади, агар синалган дори модда ишончли, унинг таъсирида беморлар аҳволи яхшиланган бўлса, модда нисбатан кам захарли, ҳамма кўрсаткичлари солиштирилган моддадан афзалроқ, иктисод жиҳатидан ҳам фойдали бўлса, клиник синов натижалари яна Фармакологик қўмитага топширилади. Экспертлар олинган натижаларни кўриб чиқишади, янги модда барча қонун-қондаларга жавоб берса, уни тиббиётда кенг қўллашга рухсат берилади. Кейин бу модда кимё-фармацевтика саноатига ишлаб чиқариш учун

топширилади. Шундай машаккатли йўл билан кашф қилинган янги модда дори сифатида тиббиёт амалиётида ўз ўрнини олади.

Клиник фармакология предмети ва вазифалари

КФ - ЖССТ таърифи бўйича бу дори моддаларини одамларда қўлланилишини ўрганадиган фан ҳисобланади. Унинг мақсади дори терапиясини оптималлаштириш, яъни максимал самарадорлик ва хавфсизликка эришишдир.

КФ икки асосий қисмдан иборат: фармакология ва терапевтик самарадорлик (дориларнинг клиник аҳамиятини ва уни мақбул фойдаланиш усулини аниқлаш).

Фармакология:

- ФД - ёш, кекса, соғлом ва касал одам организмга дори моддаларнинг алоҳида ва комбинациялашган (бошқа дорилар билан) ҳолда таъсирини ўрганиш;

- ФК - дориларнинг сўриб олиниши, тарқалиши, метаболизми ва чиқарилишини ўрганиш (яъни соғлом ёки касал организмнинг дориларга таъсири).

• Дори воситаларини терапевтик баҳолаш:

- Расмий назорат остидаги терапевтик тадқиқотлар;

- Дориларнинг самарадорлиги ва ножўя таъсирини мониторинг қилиш.

КФнинг вазифалари

• Дори воситаларининг янги ва эски устидан клиник тадқиқотлар ўтказилишини ташкиллаштириш.

• ФТ самарали ва хавфсиз усулларини ишлаб чиқиш.

• Тиббиёт муассасаларида, дорихоналарда ва аҳоли ўртасида ахборот-маслаҳат ишларини ташкил этиш; талабалар, шифокорлар ва фармацевтларни ўқитиш.

Клиник фармакологияни ўрганиш ҳамширанинг амалий фаолияти учун долзарблиги

Тиббий ходимлар томонидан КФ асосларини билиш зарурати жаҳон фармацевтика саноатида ишлаб чиқарилаётган янги дори воситалари сонининг доимий ўсиб бориши билан изоҳланади. Маълумки, ҳозирги вақтда дунёнинг турли бурчакларидаги дориларнинг умумий сони 20 мингдан ошади. Дори воситаларини таңлаш ва ундан хавфсиз ва самарали фойдаланиш фақат клиник шароитда препаратни тизимли ўрганиш орқали олиниши мумкин бўлган маълумотларга боғлиқлигини таң олиш муҳимдир. Афсуски, ҳозирги вақтда дорилар кўпинча асоссиз ва назоратсиз қабул қилинади, бу эса даволаш самарадорлигини пасайтирадиган ножўя таъсири ва асоратларининг ривожланишига олиб келади. Шунинг учун ҳар бир тиббий ходим КФ ҳақида етарли маълумотга эга бўлиши керак.

Дори номи ва дори шакли

Дори воситаси - бу тирик организмга киритилгандан сўнг унинг фаолиятини ўзгартирадиган ҳар қандай модда (ЖССТ, 1969)

хисобланади. Индивидуал кимёвий модда (препаратнинг фаол моддаси) беморга тайинланган дори шаклининг (ДВ) баркарорлигини таъминлайдиган кўплаб бошқа моддаларни ўз ичига олиши мумкин. Мамлакатимизда дорилар бу белгиланган тартибда рухсат этилган дорилардир (Фармакологик ва Фармакопея кўмиталари томонидан рухсат этилган). "Дори" ва "тиббиёт" атамалари одатда синонимлар сифатида ишлатилади.

Дори воситаларининг таснифи ва номи

Дори воситаларининг таснифи қуйидаги принципларга асосланади.

- Терапевтик фойдаланиш тури: гипертензив, антистенокардиал, антиаритмик ва бошқалар.

- Механизми ёки таъсир килиш соҳаси:

- молекуляр – рецепторлар блокаторлари (А- ва В-адреноблокаторлар ва бошқалар), фермент ингибиторлари (масалан, ангиотензинга айлангирувчи фермент) ва бошқалар:

- интраорган - тугуни диуретиклар (буйракда Генле занжири даражасида таъсир қилади) ва х.к.:

- физиологик тизим - вазодилататорлар, гиполипидемик, антикоагулянтлар ва бошқалар.

- Молекуляр тузилиши: барбитуратлар, гликозидлар ва бошқалар

Дори воситаларининг номлари (номенклатураси) уч хил бўлиши мумкин.

- Тўлик кимёвий ном: одатда тиббий амалиётда қўлланилмайди ва махсус маълумотномаларда, дори изохларида ишлатилмайди.

- Патентланмаган (халқаро) номи: битта дори (масалан, пропранолол, верапамил, изосорбид динитрат) турли мамлакатлар фармакопеяси расман ҳар хил қабул қилган.

- Патентли (тижорат) номи: фармацевтика компаниялари томонидан тайинланади; уларнинг савдо мулки, савдо белгиси бўлиб хизмат қилади (верапамил - финоптин, изоптин* ва бошқалар; изосорбид динитрат - изокет* ва бошқалар учун).

Дори воситаларининг умумий номлари учта асосий талабларга жавоб бериши керак: аниқ айтилиши ва ёзилиши, бошқа маркали ёки фирма номларидан аниқ фарқ қилиши ва тузилиши ёки таъсир механизмига ўхшаш дорилар номига яқин бўлиш, яъни бир хил гуруҳга тегишли дорилар номига мутаносиб бўлиши лозим. Масалан, кўпинча дори воситаларининг номининг бир қисми умумий қилиб ишлатилади: "олол" - β-блокаторлар учун (пропранолол, ацебутолол, надолол ва бошқалар); "Статин" - липидларни камайтирадиган дорилар гуруҳларидан бири учун (лозастатин, аторвастатин, симвастатин; яқинда ушбу дорилар гуруҳи содда тарзда "статинлар" деб номланган, бу ҳатто илмий клиник ва фармакологик адабиётларда ҳам қабул қилинган). Хусусий номларни яратиш бошқа мақсадга эга: дори воситасини бошқа компаниялар томонидан ишлаб чиқарилган шунга ўхшаш умумий маҳсулотдан ажратиш мақсадида қилинади. Кўпинча маълум бир қисм бу дори маълум бир компанияга тегишли

эканлигини англатадиган ном билан киритилади, (масалан, чоралар, нем охирида - "кет", "мак" ва ҳоказо). Сўнги пайтларда ДВ хусусиятларини кўрсатувчи сўзлар, сонлар ёки сонлар кўпинча номга киритилади:

- "спрей" - ингалицион шакли;
- "лонг" ёки "SR" - узок муддатли дорилар учун ва бошқалар.;
- дозани кўрсатувчи рақамлар (миллиграмларда) - изоптин * 80, изоптин * 240 ёки изокет * 20, изокет * 60, изокет * 120;
- худди шу препаратнинг дозасини таблеткалар ёки дражеда ажратиш (катта доза - "форте", кичик доза - "мите").

Дори шакллари

ДВ - бу зарурий терапевтик ёки профилактик таъсирга эга бўлган доривор моддага оид ҳолат ва уни амалда қўллаш учун қулай шароит. Бошқача қилиб айтганда, ДВ - бу дориларнинг чиқарилиш шаклидир.

ДВ бўлинади:

- сублингвал - гранулалар, таблеткалар ва уларга яқин;
- аэрозоллар (пуркагичлар) - оғиз бўшлиғига киритиш учун ДВ (масалан, нитроглицерин);
- буккал - оғиз бўшлиғи шиллик каватида жойлаштириш учун ёпишқок хусусиятларга эга таблеткалар (мисол учун: *тринитролонг, *динитросорбилон- пастилкалари, *сусадрин таблеткалари);
- орал - таблеткалар, драже, капсулалар шаклида, камдан-кам ҳолларда - эритмалар шаклида оғиз орқали юбориш учун;
- парентерал – вена, мушак орасига ёки тери остига юбориш учун (ампула, флаконда чиқариладиган эритмалар);
- трансдермал (тери) - малҳамлар, пластырь ёки дисклар (масалан, нитроглицерин билан).

ДВ қуйидаги турларга бўлинади:

- одатдагича таъсир қилади (аник кимёвий бирикма учун хос);
- узок муддат таъсир қилишнинг турли тизимларини назорат қилган ҳолда узок вақт давомида таъсир қиладиган воситалар (микрокапсула, полимерларга ёпишган ҳолда), таъсирни жуда кўп узайтириш учун мураккаб тизимлар (пластырь ёки дисклар, депо шакллари), препаратнинг мой, гелъатин, синтетик муҳитда тарқалиши натижасида юзага келади.

Фармакотерапия ва фармакопрофилактика тушунчаси

ФТ - дори воситаси ёрдамида касалликларни даволаш ҳақидаги таълимот. Фармакопрофилактика - дорилар ёрдамида касалликларнинг олдини олиш ҳақидаги таълимот.

Амалий эҳтиёж билан боғлиқ ҳолда, ҳозирги вақтда адаптоген ва антиоксидант таъсирга эга дорилар ёрдамида одамларнинг соғлигини мустаҳкамлашга қаратилган янги йўналиш - фармаковалеология (валеология - соғлик фани) шакллантирилмоқда.

Дори-дармонларни касалликларни даволаш ва олдини олиш учун илмий асосланган ҳолда ишлатиш касалликнинг ривожланиш механизмлари, тананинг ҳимоя ва компенсацион захираларини

билишга асосланган. ФТнинг муваффақияти ДД, ДМ ва дори метаболизминини билишга боғлиқ.

Дори моддалари билан даволашнинг куйидаги асосий турлари ажратилган.

Этиотропик терапия (юнонча *aetia* - сабаб, *troro* - мен йўналтираман) касалликнинг кўзгатувчи омилнини (масалан, юкумли касалликлар ва захарланиш билан) йўқ қилишга ёки сусайтиришга қаратилган.

Антибиотиклар (дезинфекциялаш воситалари, антисептиклар, кимёвий терапевтик дорилар), маълум бактериал антигенларга антиганалар бўлган терапевтик воситалар, шунингдек захарли моддалар билан кучли алоқада бўлган турли хил антидотлар этиотроп дорилар деб таснифланади. Ушбу турдаги даволаш энг самарали ҳисобланади.

Патогенетик даволаш (юнонча *pathos* - касаллик, *genesis* - келиб чиқиши) касалликнинг ривожланишининг молекуляр ва бошқа механизмларини йўқ қилишга ёки заифлаштиришга қаратилган. Унинг ёрдами билан микробга боғлиқ бўлмаган касалликларнинг аксарияти даволанади. Аксарият фармакотерапевтик воситалар патогенетик дорилар билан боғлиқ. Масалан, юрак гликозидлари юрак мушакларининг кучсизлигини йўқ қилиши мумкин, аммо улар юрак етишмовчилигининг (ХФ) ривожланишига олиб келадиган юрак валвулар аппарати нуқсонларини бартараф эта олмайди. Ацетилсалицил кислотасининг яллиғланишга қарши таъсири простагландинлар синтезининг пасайиши ва тўқималарнинг кизариши, шунингдек яллиғланиш пайтида оғриқ ҳисси билан боғлиқ.

Патогенетик даволанишга эндоген моддаларнинг етишмаслиги ўрнини босадиган дориларнинг жуда катта гуруҳи (фермент препаратлари, хлорид кислотаси, гормонал ва витамин препаратлари, турли хил минерал келиб чиқадиган дорилар) қиради.

Ўрнини босувчи терапия воситалари касалликнинг сабабларига таъсир қилмасдан, тананинг нормал ҳаётийлигини таъминлайди. Масалан, диабетга қарши инсулин препаратлари ўзгаришларнинг сабабини (инсулин етишмаслиги ёки етарли даражада шаклланимаганлиги) бартараф этмайди, аммо улар ҳаёт давомида танага доимий равишда киритилса, углеводларнинг нормал метаболизминини таъминлайди.

Баъзи симптомларни йўқ қилишга ёки енгиллаштиришга қаратилган **симптоматик терапия** (масалан, бош оғриғида оғриқ қолдирувчи воситалардан фойдаланиш, ич қотиши ёки диареяда ич юриштирувчи ёки ич қотирувчи воситалардан фойдаланиш).

Касалликнинг индивидуал белгиларини йўқ қиладиган дори-дармонларга симптоматик воситалар дейилади. Уларнинг терапевтик таъсири фақат касалликнинг ҳар қандай аломатларини заифлаштиришга асосланган, шу билан бирга унинг ривожланишининг асосий механизми сақланиб қолади. Шунинг учун симптоматик дориларнинг терапевтик аҳамияти, шубҳасиз, жуда катта аҳамиятга эга эмас.

Касалликнинг олдини олиш учун профилактика терапияси ўтказилади (вакциналар, зардоблар, вирусга қарши воситалар, антисептиклар, дезинфекциялаш воситалари).

ФТ стратегияси касалликнинг сабаблари ва механизмларининг таъсирини йўқ қилиш ёки заифлаштириш, шунингдек компенсация ва тикланишнинг табий ҳимоя механизмларини рағбатлантиришдир. Тез ва тўлиқ тикланишга касалликнинг сабабини йўқ қиладиган ва унинг ривожланиш механизмларини (патогенези) бостирадиган дори-дармонларни ва тананинг ҳимоя механизмларини рағбатлантирувчи дориларни бир вақтнинг ўзида қўллаш билан эришилади, шунинг учун шифокор баъзида бир вақтнинг ўзида бир нечта дори-дармонларни буюришга ҳаракат қилади.

ФТнинг самарадорлиги, у дам олиш ёки фаолиятнинг муайян режими, мувофиқ овқатланиш ва тегишли физиотерапевтик муолажалар билан биргаликда қўлланилганда ортади. Бундан ташқари, у жарроҳлик муолажаларни тўлдирishi мумкин.

Терминология

Абсорбция - бу экстраваскуляр(кўпинча ошқозон-ичак трактида) дориларнинг ютилиш жараёни.

Доривор аллергия - баъзи бир фармакологик ёки дориларга юқори сезувчанлик, одатда уларни такрорий қўллаш натижасида келиб чиқади ва иммунитет механизмига асосланади.

Биотрансформация - организмдаги дорилар таркибидаги кимёвий ўзгаришлар тўплами.

Биотаксимланиши - бу қанча дори қон айланиш тизимига киришини аниқлайдиган кўрсаткич. Вена ичига юборилганда, препаратнинг 100% қон оқимида киради, деб ишонилади.

Ўзаро таъсир ўтказиш - бу икки ёки учта дори воситасини ўзаро эмирилиш, ташиш, метаболизм ёки организмдан чиқариб юбориш босқичидаги жараножўя.

Дори-дармонларнинг максимал дозаси энг юқори ягона доза бўлиб, битта тайинланиши беморнинг соғлиғига зарар етказмайди.

Қунлик энг юқори доза- бу дориларнинг максимал дозаси, қун давомида тайинланиши беморнинг соғлиғига зарар етказмайди.

Доза- оғирлик, ҳажми ёки шартли биологик ёки радиоактив бирликларда ифодаланган дорилар миқдори.

Максимал қўлланиладиган доза - доза бу дориларнинг юқори дозаси бўлиб, унинг тайинланиши заҳарланиш белгилари билан бирга келади, аммо беморнинг ўлимига олиб келмайди.

Летал доза бу дориларнинг энг юқори дозаси бўлиб, ҳалокатли таъсир қилади.

Канцерогенлик - моддаларнинг зарарли ўсимта ривожланишига олиб келадиган қобилияти.

Ксенобиотик - бу танага бегона кимёвий моддалар.

Клиренс - бу инсон организмидан дори моддаларни йўқ қилиш тезлигини тавсифловчи киймат. Унинг пасайиши билан қон ва

тўкималарда препаратнинг концентрацияси аста-секин ўсиб боради, бу кўп ҳолларда пожўя пожўя таъсирга олиб келади.

Кумуляция бу танада дори моддасининг тўпланишидир.

Курс дозаси - ҳар қандай патологик ҳолатни даволаш учун зарур бўлган дориларнинг ўртача миқдори.

Дори моддаларини кўтара олмаслик - бу терапевтик дозада препаратни қўллаш пайтида токсик таъсир кўрсатадиган индивидуал сезгирлик.

Доривор модда - индивидуал кимёвий бирикма ёки биологик модда.

Дори моддаларининг ўзаро таъсири - бир вақтнинг ўзида, биринчиси жорий этишдан олдин ёки кейин ишлатиладиган бошқа дори таъсири остида дорилар таъсирининг ўзгариши.

Дори воситаси- белгиланган тартибда ваколатли давлат томонидан фойдаланишга рухсат берилган фармакологик восита одам ёки ҳайвонда касалликни даволаш, олдини олиш ёки ташхис қўйиш учун танани.

Дори - бу маълум бир дори воситасида келтирилган дори .

Максимал терапевтик доза- тайинланиши беморнинг соғлиғига зарар етказмайдиган дориларнинг максимал дозаси.

Минимал (поликлиника) терапевтик доза- терапевтик таъсир кўрсатадиган дориларнинг минимал дозаси.

Мутагенлик - модданинг генетик аппаратда ўзгаришларни келтириб чиқариши ва ўзгарган хусусиятларни мерос орқали ўтказиш.

Тарқатиш ҳажми - бу препаратнинг органлар ва тўкималарга кириб боришини аниқлайдиган киймат. Ёгда эрийдиган препаратлар катта тарқалишга эга, сувда эрийди - кичик.

Ножўя таъсири - асосий терапевтик таъсир билан бир вақтда модданинг пожўя ёки зарарли таъсирга эга бўлиш қобилияти.

Ўрганиб қолиш - бу моддани такрорий ишлатишда тананинг камайган реакцияси.

Дори воситаларига боғланиб қолиш - фармакологик ёки дори-дармонларни қабул қилишнинг қайтариб бўлмайдиган нотаги .

Тарқалиши- бу қоннинг қон таркибидаги моддалардан тўкималарга кириб бориши (махсус математик моделлар томонидан тасвирланган).

Қон плазмаси оқсиллари билан боғланиши - фармакологик модда ва плазма оқсиллари ўртасидаги муносабатлар, дориларнинг эркин ва боғланган қисми ўртасида мувозанатни таъминлайди.

Сўрилиш тезлиги бу маълум бир вақт ичида фаол модданинг қонга қанча киришини кўрсатадиган доимий кийматдир.

C_{max} ва T_{max} - препаратни қўллашдан кейин максимал концентрация ва унга эришиш вақти.

Ўртача терапевтик доза- бу кўпчилик беморларда терапевтик таъсир кўрсатадиган дориларнинг дозаси. Одатда, ўртача терапевтик доза ҳисобланади $1/3 - 1/2$ максимал терапевтик доза.

Тахифилаксия - қисқа вақт ичида препаратни такрорий қўллаш билан фармакологик таъсирининг пасайиши.

Тератогенлик - ҳомила тўқималари ва аъзоларини ривожланишига тўсқинлик киладиган нарса ва тугма уро тугруқнинг пайдо бўлишига олиб келади ва ҳомиладорлик пайтида ишлатилиши мумкин.

Токсиклик - бу терапевтик дозадан ошқин дозаларда буюрилганда, номакбул биологик таъсирга олиб келадиган дориларнинг хоссаси.

$T_{1/2}$ (ярим чиқарилиш шакли) - қонда дори концентрацияси 50% гача пасайтирилган давомийда вақти. Ушбу кийматни билиш энг препаратнинг дозалари оралиғини аниқлашга имкон беради. Мисол учун, $T_{1/2}$ пропранолол - 2-3 соат, бинобарин дори ҳар 4-6 соатда КСН, кекса чакалоқлар ва қариялар ҳам, шунингдек, баъзи патологик давлатлар $T_{1/2}$ олиниши лозим $T_{1/2}$ кўплаб АМ ортади.

Токсик доза- тайинланган беморнинг тапасига зарарли таъсир кўрсатадиган дориларнинг дозаси.

Шок (болюс) дозаси - беморга қон плазмасида ёки мақсадли аъзода максимал концентрацияли дори яратиш учун тайинланган энг юқори доза.

Фармакодинамика - бу дориларнинг организмга таъсирини ўрганадиган фан.

Фармакокинетика - бу инсон организмдаги дориларнинг хатти-ҳаракатларини ўрганадиган фан: жигар ва бошқа органлар ва тўқималарда сўрилиш, тарқалиш, метаболик ўзгаришлар, шунингдек танадан чиқариб юбориш жараёни.

Элиминация - бу дори моддаларини танадан олиб ташлаш жараёни. Асосан буйрак ва жигар (сафро, ичак таркибидаги моддалар) ни йўқ қилиш йўлларини билиш қатта амалий аҳамиятга эга. Буйрак фаолиятининг бироз ёмонлашиши билан, уларнинг йўқ қилинишининг тўлиқ функцияларига боғлиқ бўлган дориларнинг дозаси, дозалар орасидаги вақт оралиғини ошириб, қатъий тартибга солиниши керак.

Формуляр тизим

Соғлиқни сақлашни молиялаштириш чекланган шароитда дори моддалардан оқилона фойдаланиш миллий аҳамиятга эга вазифадир. Буни ҳал қилиш учун Ўзбекистон республикаси Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ривожланиш вазирлиги ва Ўзбекистон Тиббиёт фанлари академияси дори воситаларидан оқилона фойдаланиш бўйича асосий тизимни ишлаб чиқмоқдалар ва жорий қилмоқдалар. 2000 йилдан бери асосий дорилар рўйхатини тузадиган фармакотерапевтик кўмита фаолият кўрсатмоқда. Дори воситаларидан фойдаланиш бўйича федерал кўрсатма ҳар йили нашр этилади. Далилларга асосланган тиббиётга ўхшаб, далилларга асосланган соғлиқни сақлаш тизимини яратиш керак. Бунда илмий тадқиқотлар асосида диагностика ва даволаш усулларини стандартлаштириш (бирлаштириш) муҳим рол ўйнайди. Сўнгги йилларда рус олимлари гипертензия, астма, юрак етишмовчилиги ва бошқаларни ўз ичига олган бир қатор синдромлар ва касалликларни даволаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган.

ЖССТ таърифига кўра, дори-дармонларни рационал таъминлаш тизимининг фаолияти қуйидаги кўрсаткичлар билан белгиланади:

- дори воситалари билан оқилона таъминлаш соҳасидаги қонушлар;
- ҳаётий зарур ва муҳим дорилар рўйхати;
- ҳаётий муҳим дори-дармонлардан кенг омманинг фойдаланиши;
- ҳаётий муҳим дори воситаларининг ҳаражатларини қоплаш механизмлари;
- ҳаётий муҳим дори воситаларини харид қилиш тизими;
- доридан фойдаланиш учун стандартлар;
- дори воситаларининг сифатини таъминлаш тизими;
- дори истеъмоли учун бухгалтерия учун ахборот тизимлари;
- дорининг пожуъя таъсири учун бухгалтерия тизими;
- дори воситаларини рецептлаш ва истеъмолчилар томонидан улардан фойдаланиш.

Формуляр тизимни қуриш принциплари

Формулалар тизими дориларнинг чекловчи рўйхатларини ишлаб чиқишни, формулавий қўлланмаларни нашр қилишни, дори-дармонларни истеъмол қилишни баҳолаш учун даволаш стандартлари ва дастурларини жорий қилишни ўз ичига олади. Миллий формулалар тизими кўплаб даражаларни ўз ичига олади (штат, вилоят, минтақа, тиббиёт муассасаси) ва герибилдирим асосида ишлайди. Уни амалга ошириш қуйидаги асосий вазифаларни ҳал қилишга қаратилган.

- Расмий кўмитанинг мутахассислари томонидан мамлакатнинг фармацевтика бозорида мавжуд бўлган энг самарали ва хавфсиз дори-дармонларни танлаш, улардан фойдаланиш иқтисодий жиҳатдан мақсадга мувофиқдир.

- Дори воситаси тўғрисида объектив маълумотларни ишлаб чиқиш ва тарқатиш.

- Дори воситаларидан оқилона фойдаланиш соҳасида тиббиёт ва фармацевтика ходимлари учун ўқув дастурларини жорий этиш.

- Дори моддаларининг тўғри ишлатилишини назорат қилиш.

- ФТ хатоларининг олдини олиш ва тузатиш чораларини кўриш.

Формулалар тизимни амалга ошириш муаммоларини ҳал қилишга қаратилган ижтимоий, клиник ва иқтисодий табиат. Дори воситаларининг чекловчи формуляр рўйхатларини киритиш одатда соғлиқни сақлаш соҳасига тааллуқлидир, бу эрда улар бутун аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишда фойдаланиладиган ижтимоий адолат тамойилини амалга оширишга ёрдам беради.

Ўзбекистон республикасида дори-дармонлардан оқилона фойдаланиш

Ўзбекистон республикасида Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошида дори-дармонлардан оқилона фойдаланиш кўмитаси расман 2000 йил август ойида ташкил этилган.

Унинг вазифаларига ишлатиладиган дориларни ўз ичига олган асосий дорилар рўйхатини ишлаб чиқиш керакди.

- ҳаёт учун хавfli касалликлар ёки синдромлар учун (агар дори моддаларини истеъмол қилмасдан бу жараён давом этса, асоратлар юзага келса ёки бемор ўлса);

- ижтимоий аҳамиятли касалликларни аниқ даволаш учун (асосий дорилар рўйхатига киритилган дорилар гуруҳлари Ўзбекистон республикаси фуқароларига бепул кўрсатиладиган тиббий ёрдамнинг барча турларини, шу жумладан барча даражадаги бюджетлар ва мажбурий тиббий сугурта воситалари ҳисобидан бепул ва имтиёзли дори-дармонларни камраб олиши керак);

- унинг атрофида ҳаёти ва соғлиғига бир фуқаронинг ёки таҳдид ва тўсатдан касаллик сабаб бўлган шароитда шошилмиш тиббий ёрдам пайтида, сурункали касалликлар, бахтсиз ҳодисалар, шикастланишга ва захарланиш, ўткир касалликлар учун ҳомиладорлик ва тугиш (стационар ёрдамни асоратларни, сурункали касалликлар, алевленмелерни алангаси, интенсив даволашни талаб қиладиган захарланиш ва травма, эпидемиологик кўрсаткичларга кўра кечаю кундуз кузатув ва изолятсия; ҳомиладорлик, тугиш ва аборт патологиялари учун; стационар шароитда даволаш ва реабилитация қилиш учун режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун);

- жинсий йўл билан юкадиган касалликлар, сил ва ОИВ инфекция бўйича амбулатория ва стационар тиббий ёрдам кўрсатиш;

- мажбурий тиббий сугурта дастурининг бир қисми сифатида тиббий ёрдам кўрсатиш.

Назорат саволлари

- Тиббиёт фанининг номи нима?
- Қайси йили КФ мустақил тиббий фан сифатида таъин олинган?
- "Клиник фармакология" мутахассислиги қайси йилда тасдиқланган?

- КФ учун амалий тиббиёт асосий вазифалари нималардан иборат?

- Дорилар ва дори шакли нима?
- Дорини таснифлаш асослари.
- Дори билан даволашнинг асосий турлари.
- Формула тизими нима ва у нимага асосланади?

2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Мавзу мақсади:

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба дориларнинг беморга таъсирини баҳолаши ва қуйидагиларни билиши керак.

- Дори воситаларининг юборилиш хусусиятлари;
- Абсорбция ва биотрансформация турлари;
- Экскреция йўллари.

ФК организмга дори моддаларни истеъмол қилиш хусусиятини ўрганиш йўналишига, сўрилиш ва биологик ҳазм бўлишига, қон

плазмаси оқенллари билан боғлиқлигига, шунингдек, дорилар ва уларнинг метаболитларини танадан тарқатиш ва йўқ қилишга боғлиқ. Бошқача қилиб айтганда, ДВ сизга организмда дорилар ва унинг метаболитлари мавжудлигини динамикасини баҳолашга имкон беради (2-расм) ва "бадан дори билан нима қилади?" деган саволга жавоб беради. КФ учун соғлом ва касал беморларда фармакологик жараножўяларни ўрганиш муҳимдир.

ФК дориларини билиш, таъсирланган патологик жараножўя ва бузилган аъзолар ва тизимларнинг ҳолатига қараб, аниқ бир бемор учун дори терапиясини индивидуал танлашни амалга ошириш имкониятини беради.

ФК маълумотлари дозани, қабул қилишнинг мақбул йўлини, препаратни қабул қилиш режимини ва даволаш давомийлигини аниқлашга имкон беради.

Биологик муҳитдаги дорилар таркибини мунтазам равишда кузатиб бориш (дори воситасимониторинги) даволаш режимига зарурий тузатишлар киритишга имкон беради.

ФКни ўрганиш самарасиз даволаниш ёки дориларга ёмон бардошлик ҳолатларида алоҳида аҳамиятга эга.

ФТ ни жигар ва буйрак касалликлари билан огриган беморларда, шунингдек, бирлаштирилган дори-дармонларни тайинлашда фармакокинетик тадқиқотлар зарур. Фармацевтик тадқиқотларни янги дориларни ва уларнинг дориларини ишлаб чиқишда, шунингдек, янги дориларни экспериментал ва клиник тадқиқотлар пайтида ўтказиш мумкин эмас.

Дори воситаларини танага киритиш хусусиятлари

Дори моддаларини танага турли хил усуллар билан киритиш мумкин: ошқозон-ичак тракти орқали (оғиз, тўғри ичак), тери орқали, инъекция (мушак ичига, томир ичига ва ҳоказо), ингаляция ва бошқалар. Қўллаш усули асосан препарат таъсирланадиган жойга этиб бориш имкониятини аниқлайди; препаратнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги унга боғлиқ. Препаратни танага киритишда энтерал ва парЭнтерал йўллар анъанавий равишда ажратилган.

Энтерал киритиш йўли

Бундай ҳолда, дорилар ошқозон-ичак тракти орқали буюрилади (1-жадвал). Бу усул жуда қулайдир, чунки бемор ўз-ўзидан, тиббий ходимларнинг ёрдамсиз даволашни амалга ошириши мумкин. Бу нисбатан хавфсиздир (инфекция хавфи йўқ ва маҳаллий асоратларни ривожланиши, масалан, инфилтратлар пайдо бўлиши, огрик пайдо бўлиши кузатилмайди). Қўллаш усули билан дорилар нафакат резорбцион, балки маҳаллий таъсирга ҳам эга бўлиши мумкин (масалан, ичакда). Иккинчиси баъзи бир сульфаниламидлар ва антигельминтларга (пиперазин адипат, пирантел) ҳосдир.

Дори моддаларини организмга юбориш йўллари

Дори моддаларини организмга юбориш йўллари.	
Энтерал	Парентерал
Тил остига	Нафас орқали - ингаляция, аэрозол
Оғиз орқали	Тери устига
Ун икки бармоқ ичакка	Шиллиқ қаватларга
	Бушликларга
	Тери остига
	Мушаклар орасига
	Веналарга
	Артерияларга
Тугри ичакка	Орқа мия каналига
	Бугимларига
	Суяклар орасига
	Юрак мушакларига
	Ионофорез

Энтерални бошқариш турли усуллар билан амалга оширилиши мумкин.

Ютиш (оғиз орқали - *per os*). Қўллашнинг ушбу усулдан фойдаланиб, дорилар рецептив таъсир кўрсатиши ёки ошқозон-ичак трактида уларнинг таркибини ташкил этувчи фармакологик фаол компонентларнинг юкори концентрациясини яратиш учун буюрилади. Биринчи ҳолда, дорилар ошқозон ёки ичакда яхши сўрилиши керак, иккинчисида, аксинча, ёмон.

Оғиз орқали қабул қилишнинг камчиликлари орасида терапевтик таъсирнинг нисбатан секин ривожланиши, сўрилишнинг тезлиги ва тўлиқлигидаги катта фарк, қусиш ва асабни кўзгатувчи таъсирга эга беморларнинг олгисиз дориларини қўллаш мумкин эмаслиги .

Ютиш турли дориларни қабул қилиш учун ишлатилади: эритмалар, геллар, суспензиялар, кукунлар, таблеткалар, капсулалар, драже ва пилюлалар. Баъзи дориларнинг тирнаш хусусияти берувчи таъсири таблеткаларни маълум бир мухитда сўрилишини таъминлайдиган плножўякалар билан ёпиш орқали йўқ қилинади. Эффектни узайтириш учун кўп қатламли мембранали таблеткалар қўлланилади. Шунинг эсда тутиш керакки, баъзи капсулалар ва таблеткалар ётган ҳолатда ётганда қизилўнгачда ётиб, унинг деворларига ярали шикаст этказиши мумкин. Бу, айниқса, ошқозон-ичак тракти фаолияти бузилган кекса одамларга тегишли. Бундай ҳолда, Дори моддаларни кўп миқдорда сув билан ичиш тавсия этилади.

Оғиз орқали юбориш учун, фаол модданинг узок вақт давомида доимий тезликда аста-секин кечикишини ва узок муддатли терапевтик таъсирни таъминлайдиган махсус дорилар мавжуд. Ажратувчи тасма бўлмаганда, қайта тикланадиган дори-дармонларни майдалаш мумкин эмас, чунки дориларнинг хусусиятлари йўқолади.

Кечиктиришнинг турли технологияларидан фойдаланиб, тўртта барқарор дори воситалари яратилди.

- моддалар 12 ва 24-соатлик биополимерли бир катламли тарқатиш билан ретард таблеткалар мўлжалланганлиги учун :
 - кальций антагонистлари (нифедипин, фелодипин);
 - теофиллин, индапамид, НЯҚВлар (диклофенак), нитратлар (изосорбид динитрат, изосорбид мононитрат), прокаинамид;
 - р-адренергик блокировка қилувчи воситалар (метопролол, окспренолол).

- ретард капсулалар (биополимер қобиғи билан қопланган модданинг микрогранулалари бўлган 12 ва 24 соатлик капсулалар):

- кальций антагонистлари (верапамил);
- НЯҚВлар (диклофенак), β-блокаторлар (пропранолол).

- 12 соатлик биофизик кечиктирувчи таблеткалар таркибида тез ва эрийдиган фракциялар мавжуд:

- нифедипин

- Ошқозон-ичак трактининг терапевтик тизимлари (еримайдиган яримўтказувчан мембрана билан қопланган, 24 соатлик таблеткалар ва бошқариладиган бўшатиш даражаси бўлган капсулалар):

- нифедипине- GITS, верапамил- SODAS.

Сублингвал усул (тил остига қабул қилиш). Оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг қон билан таъминланиши, у орқали сўрилган дориларнинг тизимли айланишига тез кириб бориши учун шароит яратади. Терапевтик таъсир тезда содир бўлади, чунки дорилар меъда ширасига тушмайди ва тизимли қон айланиш тизимига кизилўнгач томирлари орқали қиради (жигарни четлаб ўтиб), бу уларнинг биотрансформациясини олдини олади.

Масалан, нитроглицерин (стенокардия хуружини тўхтатиш учун), нифедипин (гипертензив хуруж учун) ёки бупренорфин (анестезик) сублингвал тарзда буюрилади. Дори воситаси одатда қайта тикланмагунча тил остига сакланади. Ушбу усулни тез-тез қўллаш билан оғиз шиллик қаватини тирнаш хусусияти пайдо бўлиши мумкин.

Ректал усул (тўғри ичакка кириш). Кўпгина дорилар қон ва лимфа томирларининг зич тармоғига эга бўлган ректал шиллик қаватидан яхши сўрилади. Жигарни қуйиш орқали, қуйи ректумдаги геморройдал веналар орқали улар тизимли қон айланишига киришади.

Тўғри ичак орқали юбориш дориларнинг ошқозон ва ингичка ичакларга таъсир этувчи таъсиридан қочади. Препаратни ичкарида олишнинг иложи бўлмаганда ҳам қабул қилинади. Дори-дармонларни тўғридан-тўғри бодомсимонлар шаклида ёки хўкналар ёрдамида суюқлик шаклида буюрилади. Бироқ, улар ҳам маҳаллий, ҳам рецептив таъсирга эга.

Бошқарувнинг парентерал йўли

Парентерал йўналиш - ошқозон-ичак трактини четлаб ўтиб, организмга дориларни киритиш (3-расм).

Дори воситаларини парентерал юборишнинг қуйидаги турлари ажратилган (4-расм).

Вена ичига юбориш терапевтик таъсирнинг тез пайдо бўлишини таъминлайди, аниқ дорига пожуя реакциялар ривожланиши билан дарҳол тўхташга имкон беради.



Расм . 3. Доривор моддаларни конга кириш йўллари . 1 - томирлар; 2 - артериялар; 3 - ўпка; 4 - ошқозон; 5 - ректум; 6 - лимфа тизими; 7 - жигар; 8 - алвеолалар; 9 – умумий



Расм . 4. Дори воситаларини парентерал юбориш турлари:
а - интрадермал инъекция; б - тери ости инъекцияси; в – мушак орасига инъекция; г - томир ичига юбориш

Овкат ҳазм қилиш тизимидан ёмон сўрилган ёки унга безовта қилувчи таъсир кўрсатадиган дориларни томир ичига юбориш.

Вена ичига юбориш усуллари

Болюс юбориш (юнонча. *Болос - бўлак*) - препаратни томир ичига 3-6 минут ичида тез юбориш. Қабул қилинадиган препаратнинг дозаси препаратнинг миллиграммида ёки маълум концентрациянинг эритмасида миллилитрда кўрсатилган.

Инфузион (одатда томир ичига, лекин баъзида артериал ёки томир ичи) маълум бир тезликда амалга оширилади ва дозамикдорий (масалан, мл / мин, мкг / мин, мкг / [кгхмин]) ёки ундан кам аниқ (эритма томчилари сони шаклида) киритилади. 1 дақиқада). Аниқрок узок муддатли инфузия учун, баъзи ҳолларда (масалан, натрий нитропруссидни вена ичига юбориш учун) махсус ўлчаш учун шприцлардан, микро микдорини инфузия қилиш тизимларидан, найчанинг деворларига адсорбцияси туфайли тизимда дори воситаси йўқолишининг олдини олиш учун махсус бириктирувчи найчалардан фойдаланиш афзалроқдир (масалан, нитроглицеринни киритиш билан).

Комбинациялашган томир ичига юбориш конда препаратнинг доимий терапевтик концентрациясига тезда эришишга имкон беради. Мисол учун, бир Болюс вена ичига ва дарҳол бир бошлаш таъмирлаш вақти-вақти билан, томир ичига суяклик ёки шу препарат мунтазам мушак ичига бошқарувини (масалан, лидокаин).

Вена ичига юборишда сиз игна томир ичида экаплигига ишонч ҳосил қилишини керак: дориларнинг периферендоз бўшликка кириши тўқималарни тирнаш хусусияти ёки некрозга олиб келиши мумкин. Баъзи дорилар, айниқса узок муддат фойдаланиш томирларнинг деворларига безовта қилувчи таъсир кўрсатади, бу эса тромбофлебит ва веноз тромбознинг ривожланиши билан бирга бўлиши мумкин. Вена ичига юборилганда, гепатит Б, С ва ОИВ вирусларини юктириш хавфи мавжуд.

Клиник ҳолатга ва препаратни тайёрлашнинг хусусиятларига қараб доривор моддалар томир ичига турли тезликда юборилади. Мисол учун, агар кондаги дори терапевтик концентрациясини яратиш лозим бўлса, фаол метаболизмдан фойдаланиш керак (лидокаин, Верапамил, ва бошқалар) тавсия қилинган. Агар дозани ҳаддан ташқари ошириб юбориш хавфи мавжуд бўлса ва дори воситасининг пожуъа ва токсик таъсирлари (юрак гликозидлари, прокаинамид) ривожланиш хавфи юқори бўлса, препарат суялтирилган ҳолда аста-секинлик билан юборилади (декстроза ёки натрий хлориднинг изотоник эритмалари билан). Кондаги терапевтик концентрацияни яратиш ва маълум вақт давомида ушлаб туриш учун кон қуйиш тизимига (аминофилин, глюкокортикостероидлар ва бошқалар) дориларни томчилаб юбориш қўлланилади.

Интраартериал юбориш тегишли органда (масалан, жигарда ёки оёқларда) дориларнинг юқори концентрациясини яратиш учун ишлатилади. Кўпинча бу тез метаболизмга учрайдиган ёки тўқималар

билан боғланадиган дориларга тегишлидир. Ушбу усулда дори воситаларининг тизимли таъсири деярли йўқ. Дори воситаларининг интраартериал татбик этишининг энг жиддий асоратлари артериал тромбоз ҳисобланади.

Мушак ичига юбориш дориларининг парентерал юборилишининг энг кенг тарқалган усулларидан бири бўлиб, бу таъсирнинг тез бошланишини таъминлайди (10-30 минут ичида). Дено препаратлари, мойли эритмалар ва мўътадил маҳаллий ва кўзгаш таъсирга эга дори воситалари мушак ичига киритилади. 10 мл дан ортик препаратни бир мартада юбориш асаб толаларига ножўя таъсир этади. Шу боис, мушак ичига юбориш маҳаллий оғрик билан кечади. Кўпинча хўппозлар (абсцесс) инъекция жойида ривожланади. Игнанинг кон томирига кириб бориши хавфлидир.

Тери остига юбориш. Мушак ичига юбориш билан солиштирганда, ушбу усул билан терапевтик таъсир секинроқ ривожланади, аммо узок давом этади. Периферик кон айлананишининг этишмовчилиги туфайли дори моддаларни емирилиши минимал бўлса, юкори дозада қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.

Сўнгги пайтларда баъзи дориларни тери остига имплантация қилиш усули кенг тарқалган бўлиб, узок вақт давомида терапевтик таъсир кўрсатмоқда (дисульфирам - алкоголизмни даволаш учун, налтрексон - гиёҳвандликни даволашда).

Нафас ингальяцияси - аэрозоллар (салбутамол ва бошка P_2 -адреномиметик) ва кукунлар (кроморглик кислотаси) шаклида ишлаб чиқарилган дориларни қўллаш усулидир. Бундан ташқари, учувчи (анестезия, хлороформ учун эфир) ёки газсимон (циклопропан) анестетиклар ингальяция қилинади. Қўллашнинг ушбу усули ҳам маҳаллий (P_2 -адреномиметик), ҳам тизимли (анестетик) таъсирни таъминлайди. Таъсирловчи таъсирга эга дорилар ингальяцион юборилмайди. Шунинг эса туттиш керакки, ингальяция натижасида препарат дарҳол ўпка томирлари орқали чап юракка ўтади, бу эса кардиотоксик таъсирнинг ривожланишига шароит яратади.

Дори-дармонларни ингальяциялаш дори сўрилишини тезлаштиради ва нафас олиш тизимига таълаб таъсир кўрсатишни таъминлайди.

Муайян натижага эришиш дори воситаларининг бронхиал дарахтга (бронхлар, бронхиолалар, алвеолалар) кириб бориш даражасига боғлиқ. Агар ингальяция орқали препаратнинг заррачалари бронхиал дарахтнинг энг дистал қисмларига кирса, сингдириш қучаяди, яъни ингичка деворлар ва ундан катта майдон орқали сўрилиш содир бўладиган алвеолаларда келиб чиқади. Масалан, нафас олиш пайтида нитроглицерин тўғридан-тўғри тизимдаги кон айланниш тизимига қиради.

Нафас олиш тизимида дори воситаларининг таълаб таъсир кўрсатиши учун, масалан, Адни даволашда, ўрта ва қичик калибрли бронхларда препаратнинг асосий қисми тарқалиши керак. Тизимли таъсир қилиш эҳтимоли умумий кон оқимида қирган модда микдорига боғлиқ.

Нафас олиш учун махсус етказиб бериш тизимлари қўлланилади:

• газ-про-пеллант газини ўз ичига олган ўлчовли аэрозолли ингалятор;

• нафас олиш билан фаоллаштирилган курук кукун моддаларини киритиш учун ингалятор (небулайзер);

• небулайзер.

Дори воситаларининг танага кириб бориши препаратнинг заррача ҳажмига, нафас олиш ҳолатига ва ҳажмига боғлиқ. Кўпгина аэрозолли ингаляторлардан фойдаланилганда, нафас олиш тизимига дори моддасининг (дозаланган фракция) дозасининг 20-30% дан кўп бўлмаган миқдори киради. Препаратнинг қолган қисми оғиз бўшлиғи ва ҳалқумда сакланади, сўнг бемор томонидан ютилади, бу тизимли таъсирнинг ривожланишига олиб келади (кўпинча ножўя таъсири келиб чиқади).

Ингалятор етказиб бериш шакллари яратиш - кукун ингаляторлари препаратнинг нафас оладиган қисмини 30-50% гача оширишга имкон беради. Бундай ингаляторлар курук дори моддасининг катта зарраларини сиқиб чиқарадиган турбулент ҳаво оқимларининг шаклланишига асосланади, бунинг натижасида дорилар дистал ҳаво йўлларига яхшироқ етиб боради. *Қуруқ кукунли моддаларни юбориш учун ингаляторли препаратни қўллаш усуллари бўйича тақсимланади:*

1. Ингалятор билан бирлаштирилган

2. Еки унга махсус ДВ шаклида бириктирилган.

Нафас олишни фаоллаштирадиган ингаляторлар (небулайзерлар) дориларнинг нафас олиш тизимига киришини осонлаштиради, чунки улар нафасни мувофиқлаштириш ва ингалятор идиши босимини талаб қилмайди. Препарат камрок куч билан нафас олаётганда нафас олиш тизимига киради, бу эса даволаш самарасини оширади.

Ингаляторлардан фойдаланганда нафас оладиган фракцияни кўпайтиришнинг яна бир усули - спейсерс ва небулайзер каби ёрдамчи қурилмалардан фойдаланиш ҳам тавсия қилинган. Спейсерс қурилмасида дозали аэрозол ингаляторларидан фойдаланилади. Улар беморнинг дори воситасини олиш ва оғиз бўшлиғи орасидаги масофани оширишга ёрдам беради. Натижада, дори моддаларни кутидан чиқариш ва оғиз бўшлиғига кириш ўртасидаги вақт оралиғи ортади. Шу сабабли, зарралар кучли тезликни йўқотиш учун маълум вақтга эга. Бу вақтда ис газни буғланиб, чиқиб кетади. Спейсер ичида сиқилган керакли ҳажмдаги кўпроқ дори зарралари бўлади. Бунда аэрозол тезлиги пасаяди ва томоқнинг орқа томонида таъсири камаяди. Беморлар камрок даражада фреоннинг совук таъсирини сезади ва камдан-кам ҳолларда рефлекели йўтални бошдан кечиришади. Спейсернинг асосий хусусиятлари бу клапанларнинг ҳажми ва мавжудлигидадир. Катта ҳажмли бўшлиқлардан фойдаланганда энг катта таъсирга эришилади; клапанлар аэрозол тарқалишининг олдини олади.

Небулайзер, бу дори эритмаси орқали кучли ҳаво ёки кислород оқими ёки уларнинг ултрасонок тебраниши туфайли ишлайдиган

асбобдир. Иккала ҳолатда ҳам, дори зарраларининг позик бир аэрозол суспензияси ҳосил бўлади. Бу ҳолатда бемор оғиз бўшлиғи ёки юз ниқоби билан нафас олади. Бемор нормал нафас олаётганда, доза 10-15 минут ичида етказилади. Небулайзерлар максимал терапевтик таъсирга эга, маҳаллий ва тизимли таъсирларининг энг яхши инебатини таъминлайди. Препарат нафас олиш тизимига иложи борича чуқурроқ кириб боради, кўшимча куч талаб этилмайди. Дори-дармонларни ҳаёти нинг биринчи кунларидан бошлаб болаларга ва касалликнинг оғирлик даражаси ҳар хил бўлган беморларга юбориш мумкин. Бундан ташқари, небулайзер ҳам касалхонада, ҳам уйда фойдаланиши мумкин.

Ингаляцияни кўзгатувчи дориларни қабул қилиш мумкин эмас. Газсимон моддалардан фойдаланганда, ингаляцияни тўхтатиш уларнинг таъсирининг тезда тўхтатишига олиб келади.

Маҳаллий кўллаш- кўллаш жойида таъсирга эришиш учун дори воситаларини тери ёки шиллик пардаларга суртиш. Бурун, кўз ва терининг шиллик пардаларига (масалан, нитроглицеринни ўз ичига олган пластырь) кўлланганда, кўплаб дориларнинг фаол таркибий қисмлари сўрилади ва тизимли таъсир кўрсатади. Маҳаллий таъсир этадиган дориларнинг ножўя таъсири ҳам бўлиши мумкин (нитроглицерин пластырлари билан стенокардия хуружининг олдини олиш ёки ингаляция орқали юбориладиган глюкокортикоидларнинг ножўя таъсири бўлиши мумкин).

Юборишнинг бошқа йўналишлари. Баъзида марказий асаб тизимига тўғридан-тўғри таъсир қилиш учун субарахноид бўшлиққа дорилар киритилади. Шундай қилиб, улар умуртка поғонасига беҳуш ҳолатда дорилар киритилади. Бактериал менингитларда антибактериал дорилар буюрилади. Дори моддаларни терининг сиртидан чуқур жойлашган тўқималарга ўтказиш учун электролиз ёки фонофорез усулидан фойдаланилади.

Тиббий мутахассис учун маълумот.

• Дори моддаларни буюришнинг ҳар қандай усули билан ҳамширалар беморни қуйидагилар тўғрисида хабардор қилишлари керак:

- дориларнинг номи ва мақсади;
- қелиб чиқиши мумкин бўлган ножўя таъсири ;
- кўлланиладиган дориларнинг таъсир қилиш вақти ва белгилари;

- Дори моддаларни истеъмол қилиш усули .

• Беморга дори беришдан олдин:

- бемор касаллик тарихини диққат билан ўқинг;

- дори номини, унинг дозасини, фойдаланиш усулини, пакетдаги ёрликнинг шифокорнинг кўрсатмаларига мувофиқлигини текширинг.

- Худди шу фамилияси бўлган ва (ёки) бир хил дори-дармонларни қабул қиладиган беморларга дори тайинлашда айниқса эҳтиёт бўлинг.

- Ҳеч қачон беморга пакетланмаган дори-дармонларни берманг.

Бемор дориларнинг номи, мақсади ва дозасини билишга ҳақли.

• Унга дори моддаларни қандай ичиш кераклиги тўғрисида маълумот берилиши керак.

• озик-овкат билан дори ҳамкорликда қабул қилинганда унинг хусусиятлари ҳақида маълумот керак. Таблеткалар ва бошка каттик дориларни чайнаш препаратнинг таъсирини ўзгартиради.

Дорихонада сотиб олинган ҳар қандай дорилар фойдаланиш учун махсус кўрсатмалар билан бирга келади. Шу билан бирга, қабул қилиш қондаларига риоя қилиш (мас келмаслик) препаратнинг таъсирига катта ва баъзан ҳал қилувчи таъсир кўрсатиши мумкин. Масалан, овкатни қабул қилганда, овкат ҳазм қилиш жараёнида ажралиб чиқадиган озик-овкат, ошқозон шарбати, ошқозон ферментлари ва сафро дорилар билан ўзаро таъсир қилиши ва унинг хусусиятларини ўзгартириши мумкин. Шунинг учун дориларни қабул қилиш ва овкатланиш ўртасидаги боғлиқлик жуда муҳим: бўш қоринга, овкат пайтида ёки ундан кейин. Овкатланишдан 4 соат кейин ёки 30 минут олдин (бўш ошқозонда), ошқозон бўш, ундаги ошқозон шарбатининг миқдори минимал бўлаганда қабул қилиш керак. Ошқозон шираси (овкат ҳазм қилиш пайтида ошқозон безлари томонидан чиқариладиган суюқлик) бу вақтда оз миқдордаги хлорид кислотасини ўз ичига олади. Нонушта, тушлик ёки кечки овкат вақтида ошқозондаги меъда шираси ва хлорид кислотаси миқдори ошади ва озик-овкат маҳсулотлари билан бирга уларнинг чиқарилиши кўпаяди. Овкат келганда ошқозонда меъда ширасининг кислоталиги озик-овкат томонидан зарарсизлантирилиши натижасида камаяди (айниқса тухум ёки сут истеъмол қилганда). Овкатдан кейин 1-2 соат ичида у яна кўпаяди, чунки бу вақтгача ошқозон овкатдан озод қилинади ва шарбат чиқарилиши давом этади. Айнақса, тез-тез учрайдиган иккиламчи кислоталик ёғли қовурилган гўшт ёки қора қорин истеъмол қилгандан кейин пайдо бўлади. Бундан ташқари, ёғли овкатларни қабул қилганда, унинг ошқозондан чиқиши кечиктирилади ва баъзида ошқозон ости бези томонидан ишлаб чиқарилган меъда ости бези шарбати ичакдан ошқозонга (рефлюкс) қайтарилади.

Ошқозон суви билан аралаштирилган озик-овкат илгичка ичакнинг дастлабки қисмига - ўн икки бармоқли ичакка ўтади. Жигар томонидан ишлаб чиқарилган сафро ва ошқозон ости бези томонидан чиқариладиган ошқозон ости бези шарбати у ерга оқиб кела бошлайди. Ошқозон ости бези шарбатида кўп миқдордаги ошқозон ферменти ва сафро таркибидаги биологик фаол моддалар мавжудлиги сабабли овкат ҳазм қилишнинг фаол жараёни бошланади. Меъда ости бези шарбатидан фарқли ўларок, сафро доимий равишда (шу жумладан овкатланиш оралиғида) чиқарилади. Унинг ортикча миқдори ўт пуфагига қиради, бу ерда тананинг эҳтиёжлари учун захира яратилади.

Агар шифокорнинг кўрсатмаси бўлмаса, бўш қоринга дориларни қабул қилиш яхшироқ (овкатланишдан 30 дақиқа олдин), чунки озик-овкат ва ошқозон шарбатлари билан ўзаро таъсир қилиш ассимиляция механизми бузилиши ва препарат таъсири ўзгаришига олиб қелиши мумкин.

Оч қоринга қабул қилинади:

- барча дамлама, суспензияларлар. Улар ошқозон хлорид кислотига таъсирга учрамасдан, ҳазм йўллари орқали сўрилади. Бундай дорилар таркибида фаол моддаларни ўз ичига олади. Бундан ташқари, ошқозонда озик-овқат мавжуд бўлганда, бундай препаратларнинг баъзи таркибий қисмларининг сингиши бузилиши мумкин. Натижада уларнинг таъсири етарли бўлмайди ёки таъсири бузилади.

- маълум бир кўзгатувчи таъсирга эга бўлган барча кальций препаратлари (масалан, кальций хлорид); ёғ ва бошқа кислоталарга боғлайдиган кальций эримайдиган бирикмалар ҳосил қилади; Дориларнинг ножўя таъсиридан қочиш учун бундай дориларни сут, кисель ёки гуруч қайнатмаси билан ичган маъқул;

- Озик-овқат билан сингиб кетадиган, аммо бирон сабабга кўра силлик мушакларнинг бўшашиши ёки қисқаришига салбий таъсир кўрсатадиган дорилар (масалан, дроптаверин - силлик мушакларнинг спазмларини олиб ташлайдиган ёки заифлаштирадиган восита);

- тетрациклин (бундай антибиотикларни сут билан ичиб бўлмайди, чунки дорилар кальций билан боғланади).

Овқат пайтида ёки ундан кейин дарҳол барча мултивитаминли препаратлар қабул қилинади. Овқатдан кейин ошқозон шиллик қаватини кўзгатувчи хусусиятга эга дориларни қабул қилиш яхшироқдир (индометацин, ацетилсалицилат кислотаси, гормонал дорилар, метронидазол, резерпин ва бошқалар).

Махсус гуруҳ тўғридан-тўғри ошқозон ёки овқат ҳазм қилиш жараёнига таъсир қилиши керак бўлган дорилардан иборат. Шундай қилиб, меъда ширасининг кислоталилигини (антацидлар) камайтирадиган дорилар, шунингдек овқатнинг касал ошқозонга таъсир этувчи таъсирини сусайтирадиган ва меъда ширасининг ортикча секрециясининг олдини олувчи дорилар одатда овқатдан 30 дақиқа олдин қабул қилинади. Овқатдан 10-15 дақиқа олдин овқат ҳазм қилиш безлари секрециясини кўзгатувчи ва холеретик дориларни қабул қилиш тавсия этилади.

Меъда шираси ўрнини босувчи моддалар озик-овқат билан, сафро ўрнини босувчи моддалар (масалан, аллохол *) овқатнинг охирида ёки дарҳол қабул қилинади. Овқат ҳазм қилиш ферментини ўз ичига олган ва овқат ҳазм қилишга ёрдам берадиган дорилар (масалан, панкреатин) одатда овқатдан олдин, овқат пайтида ёки дарҳол қабул қилинади. Хлорид кислотасининг чиқарилишини бостирадиган дорилар (масалан, циметидин) овқатдан сўнг дарҳол ёки кўп ўтмай қабул қилиниши керак, акс ҳолда улар эрта боскичда ҳазм қилишни тўсиб қўядилар.

Ошқозон ва ичакларда нафакат озик-овқат массаларининг мавжудлиги, балки дориларнинг сўрилишига ҳам таъсир қилади. Овқатнинг таркиби ҳам ушбу жараённи ўзгартириши мумкин. Масалан, ёғларга бой овқатлар истеъмол қилганда, қондаги А витаминининг концентрацияси ошади (ичакда уни ютиш тезлиги ва тўлиқлиги ошади). Сут таркибидаги Д витамини, айниқса унинг марказий асаб тизими учун зарарли бўлган Д витамини сўрилишини

кучайтиради. Таркибида протейнли ёки тузланган, кислотали ва шўр овкатлар истеъмол қилганда, силга қарши восита изонназиднинг сўрилиши ёмонлашади ва оксилга бой озик-овкат билан, аксинча, яхшиланади.

Бемор учун маълумот

Қўллани усулига (қиринига) қўшимча равишда бемор қўлдангиларни билишини аниқлаб олиш керак:

- Белгиланган дориларни қабул қилиш мақсади;
- Қутилаётган таъсири ва ножўя таъсири;
- Ножўя таъсири кузатилган ҳолда нима қилиш керак;
- Қабул қилиш усули ва қабул вақти;
- Дори моддаларни қандай ичиш кераклиги;
- Даволашни пайтида биров биров маҳсулотни диетадан чиқариб ташлаш зарурати тўғрисида;
- Спиртли ичимликларни истисно қилиш зарурати;
- Даволашнинг тахминий давомийлиги;
- Даволаш режимида рия қилмаслик оқибатлари;
- Мавжуд режимида қўшимча равишда бошқа дориларни қабул қилиш таъсири тўғрисида (айниқса, бемор унга буюрилмаган дориларни ўз-ўзидан бошқарадиган бўлса, айнақса муҳимдир).

Агар беморда барча керакли маълумотлар бўлмаса, бу дори-дармонларни қабул қилиш (бошқариш) режимида рия қилинмаслигига олиб қелиши мумкин. Сурункали касалликларга қалинган беморлар кўпинча бир ёки бир нечта дориларни доимий истеъмол қилиш зарурлигини унутишади. Ҳамшира томонидан дори терапиясининг самарадорлигини кузатиб бориш керак.

Абсорбция

Дори-дармонларни сиғдириш - бу инъекция жойидан тизимли қон айланишига модда тушиш жараёнидир. Препарат маълум бир рецепторга етиб боргунга қадар бир нечта мембранадан ўтиши керак. Липопротейнларни ўз ичига олган хужайра мембраналари орқали дорилар диффузия, филтрация ёки фаол ташиш орқали қиради (5-расм).

Диффузия бу дориларнинг мембранадаги сув найчалари орқали ёки ундаги эритма орқали пассив ўтишидир. Бундай механизм ионланмаган поляр, липид эрийдиган ва қутбли (яъни электр дипол билан ифодаланадиган) қимёвий бирикмаларга хосдир. Кўпгина дорилар заиф органик кислоталар ва асослардир, шунинг учун уларнинг сувли эритмаларида ионланиши муҳитнинг рН даражасига боғлиқ. Ошқозонда рН миқдори 1,0 га, ичакнинг юқори қисмида - 6,8 га, ичкчка ичакнинг пастки қисмида - 7,6 га яқин, оғиз бўшлиғининг шиллик қаватида - 6,2-7,2, қонда - $7,4 \pm 0,04$, сийдикда - 4,6-8,2. Шунинг учун диффузия механизми дориларни ютиш учун эиғ муҳимдир.

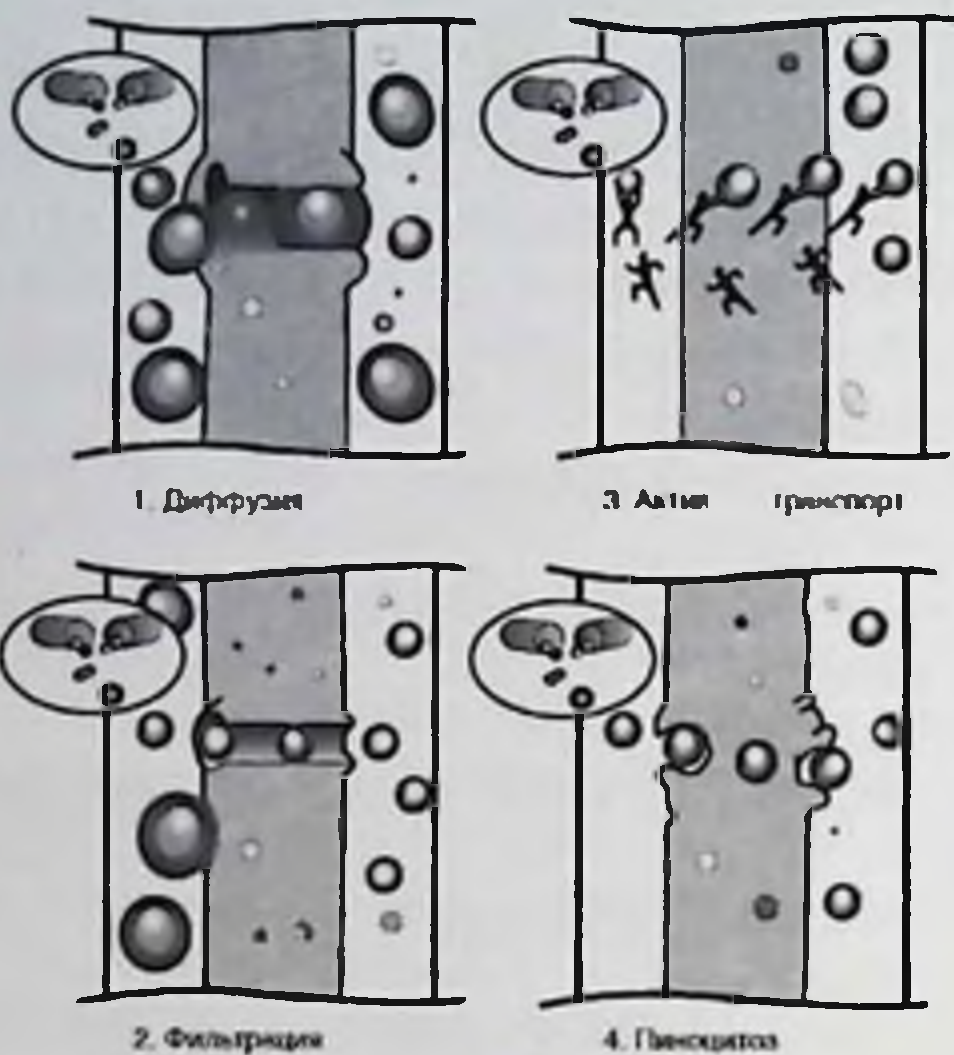


Рис. 5. Дори ютилишининг асосий механизми

Фильтрация

гидростатик ёки осмотик босимнинг ҳар икки томонидаги фарқи натижасида хужайра мембранасидаги тешикларга дори воситаларининг кириб бориши.

Бундай сингдириш механизми

кўплаб сувда эрийдиган кутб ва поляр бўлмаган кимёвий бирикмаларга хосдир. Аммо хужайра мембраналарида говак диаметри кичиклиги сабабли (0,4 нм эритроцит мембраналарида ва ичак эпителийсидан капилляр эндотелийгача 4 нм гача) дориларни сингдириш механизми унчалик катта аҳамиятга эга эмас (факат буйраклар каналчалари орқали дори-дармонларни ўтишида муҳимдир).

Фаол транспорт. Диффузиядан фаркли ўларок, дориларни ютишнинг бундай механизми фаол энергия сарфини талаб қилади, чунки препарат улар билан ўзига хос комплексни ташкил этувчи ташувчи (мембранали компонент) ёрдамида кимёвий ёки электрокимёвий градиентни енгиб ўтиши керак. Ташувчи ҳатто хужайра ташқарисида паст концентрацияда ҳам ДВ хужайрани таппаб ташиш ва тўйинганликни таъминлайди.

Пиноцитоз - бу хужайралараро хужайрадан ташқарида материалнинг весикулалар ҳосил бўлиши билан мембраналар томонидан сўрилиши. Ушбу жараён молекуляр оғирлиги 1000 килодалтондан ортик бўлган полипептид тузилиши бўлган дорилар учун айниқса характерлидир.

Дори-дармонларни сўриб олиш асосан ингичка ичакда содир бўлади, бу унинг шиллик қаватининг катта майдони (тахминан 4500 м^2) ва эпителия хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, улар орқали осмотик босим фарқи туфайли суюқлик тезда кириб боради. Бу фарк ичак лүменинде озик-овқат мавжудлиги билан боғлиқ. Иўғон ичак секин суюқликни чиқаришга кодир. Шу билан бирга, майда сирт майдони (ингичка ичак билан таққослаганда) ва тез бўшашиш туфайли (ошқозоннинг сўрилиши катта рол ўйнамайди) ярим емирилиш даври 30 минутни ташкил қилади.

Абсорбцияга таъсир қилувчи асосий омиллар

- дори кинетикаси табиати. Биринчи тартибли кинетикада пассив тарқалиш тезлиги ошқозон-ичак трактида қолган дорилар микдорига мутаносибдир (мушак ичига, тери остига ва тўғри ичакка киритилган дориларга хос). Бундай ҳолда, ярим емирилиш даври (модданинг концентрацияси ярмига камаядиган вақт) препаратнинг қондаги концентрациясига боғлиқ эмас. Нол тартибли кинетика билан дориларни ўтиш тезлиги овқат ҳазм қилиш тизимидаги препаратнинг концентрациясига боғлиқ эмас.

- Организм орқали ичиш учун препаратнинг хусусиятлари: тезкор дорилар (масалан, сувли эритмалар) тезроқ сўрилади ва эрийдиган дорилар (мойли эритмалар ёки қаттиқ дорилар) секинроқ сўрилади.

- Ютиш юзаси ва қўллаш йўналиши.

- Овқат ҳазм қилиш тизимида Дори моддаларни эмирилишига таъсир қилувчи бир қатор бошқа дорилар ёки озик-овқат маҳсулотларининг мавжудлиги.

- Ошқозон-ичак трактининг турли қисмларининг ҳаракатчанлиги, овқатланиш ҳажми ва таркиби, олинган суюқлик микдори, овқатланиш ва дорилар орасидаги вақт оралиги.

Дори воситаларининг тарқалиши

Абсорбция ёки парентерал юборилгандан сўнг, дорилар интерстициал, хужайрали ва хужайралараро суюқликда таксимланади. Дастлабки тарқалиш тезлиги, қатталиги ва табиати препаратнинг физик-кимёвий хусусиятларига, юракнинг функционал ҳолатига ва минтақавий қон оқимига боғлиқ. *Моддаларнинг тарқалишига биологик тўсиқлар сезиларли даражада таъсир қилади:*

- капилляр девор;
- хужайра мембраналари;
- гематоэнцефалик барьер;
- плацента тўсиқ.

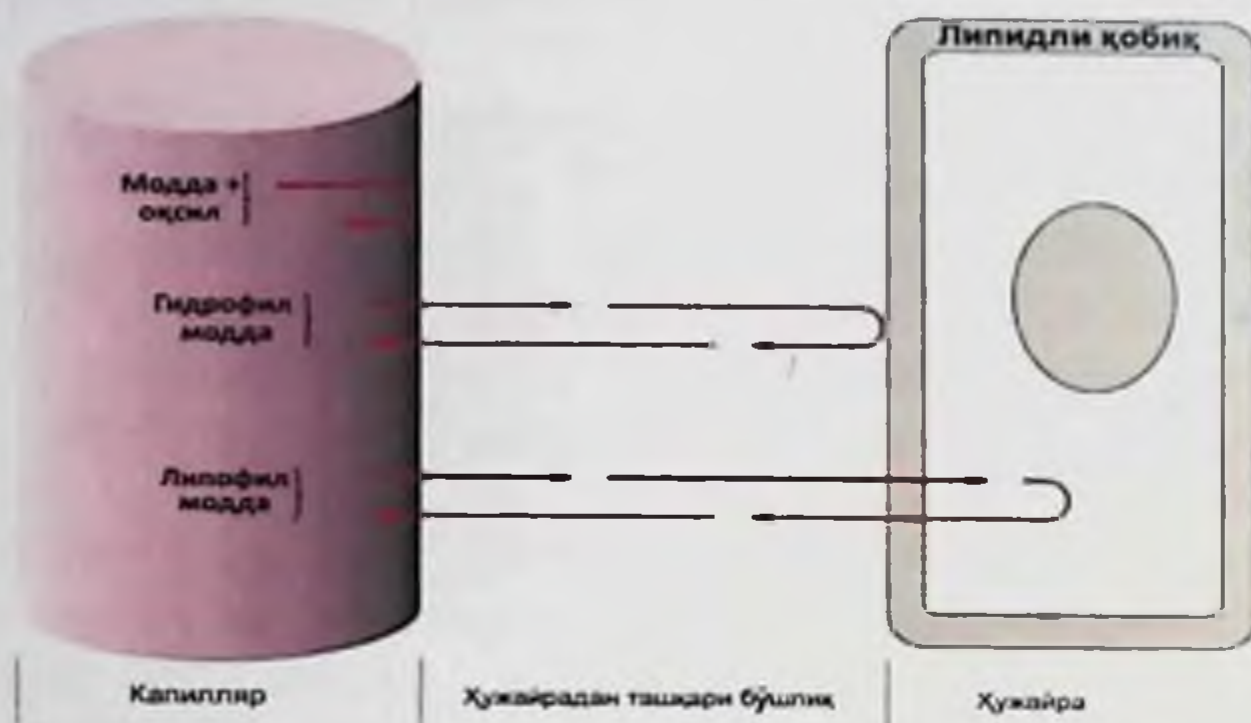
Полар бирикмалар қон-мия тўсиғидан, липофил бирикмалардан жуда яхши ўтади. Липофил бирикмалар плацента тўсиғидан яхши ўтади, кутблари эса суст.

Дори воситаларига биринчи тўсиқ - бу липид мембранаси бўлган капилляр девор. Липидда эрийдиган дорилар у орқали диффузия орқали, эрмайдиган дорилар мембрананинг тешиклари орқали филтрлаш орқали қиради. Дори воситаси юракка, мияга, жигарга, буйракларга ва бошқа яхши сийгдирилган тўқималарга жуда тез кириб боради, секинроқ мушакларга ва жуда секин ёғ тўқималарига қиради (6-расм).

Дори воситаси тўқималарда рН градиенти, боғловчи, фаол ташиш ва ёғларда юқори эрувчанлиги туфайли плазма микдорига инсбатан юқори концентрацияда тўпланиши мумкин. Бундай тўқималар препаратнинг резервуар вазифасини бажаради ва унинг узокроқ таъсир қилишини таъминлайди. Ютилишдан кейинги дастлабки дақиқаларда қўпчилик қон ва қон билан таъминланган органлар ва тўқималарга

киради (буйраклар, ўпка, мия, буйрак усти безлари, калконеимон без - дақиқада 1 мл дан кўпрок; жигар, юрак, талок - 0,1-1 мл / мин), кейин - камрок интенсив равишда таъминланадиган органларга (мушаклар, шиллик пардалар, тери ва ёғ тўкималарида, суякларда - 0,1 мл / мин дан кам).

Перфузия жараёни даражаси паст (0,1 мл / мин дан кам) тўкималарда терапевтик дори концентрациясига эришиш учун бир неча дақиқадан бир неча соатгача давом этади.



Расм . 6. Модданинг тарқалишига таъсир қилувчи омиллар

Дори воситаларининг тарқалишини белгиловчи муҳим омил бу унинг турли тўкималарда тарқалиш тезлигидир. Интерстициал тўкимада осонроқ ва тезроқ оқади. Капиллярлар гидрофилик ва липофил моддалар учун ҳам яхши ўтказувчан, шунинг учун ичакдан яхши сўрилмайдиган сувда эрувчан дорилар (масалан, стрептомицин) парентерал равишда киритилади.

Гидрофилик дорилар кичик тарқалиш ҳажмига эга (0,2 л / кг дан кам), липофил дорилар катта (0,2 л / кг дан ортик).

Организмни шартли равишда дориларга кириш имконияти жиҳатидан турлича бўлган бўлинмалар (камералар, бўлимлар) деб ҳисоблаш мумкин: плазма - марказий бўлинма, турли тўкималар - периферик.

Препаратнинг танадаги нотекис тарқалишини белгилайдиган асосий омиллар: плазма оксиллари, турли хил тўкима таркибий қисмлари, ёғ тўкималари, шунингдек гематоэнцефалик барьер (ГЭБ) орқали кириб бориши.

Дори-дармонларни плазма оксилларига боғланиши, биринчи навбатда, конда препаратнинг хужайрадан ташқаридаги суяклик билан солиштирганда кўпроқ концентрациясини яратишга ёрдам беради. Унинг бир қисми боғлиқ, иккинчидан, бир дори омбори ҳосил бўлади, оксил билан эркин фракция билан динамик мувозанатда бўлади: метаболизм ва оксил билан боғлиқ бўлмаган препаратнинг чиқарилиши натижасида кўшимча фракциядан оксил билан алоқа суест бўлганлиги сабабли озод килинади. Учинчидан, дориларнинг яримпарчаланиш даври ортади, чунки оксил билан бириктирилган

препаратни буйрак гломерули оркали филтрлаш мумкин эмас ва биологик ўзгаришларга (метаболизмга) дучор бўлмайди. Протенига боғланган дори эркин фракцияга ўтмагунча фаол эмас ҳисобланади. Дори-дармонлар асосан албумин билан боғланади, гарчи баъзи гормонал ва бошқа воситалар глобулин фракцияларидан бири билан бирлаша.

Протениларнинг дориларни боглаб кўйиш қобилияти чекланиши мумкин ва алоқалар тўйинган ёки гипопротенемия бўлса, дори воситаларини кейинчалик қабул қилиш, протени билан боғлиқ бўлмаган (масалан, фармакологик фаол) дори моддасининг фракциясининг кўпайиши натижасида маст бўлишга олиб келиши мумкин. Плазма оксилларининг дориларни боғлаш қобилиятининг сезиларли пасайиши уремия, гипоалбуминемия (30 г / л дан кам), гипербилирубинемия ва жигар етишмовчилиги билан юзага келиши мумкин. Дори воситаларининг оксилларга боғланиши кучайиши мумкин (масалан, пропранолол ва окспренололнинг р-адренержик Блокаторлари учун) ўткир яллиғланишда, юкумли касалликнинг бошланғич босқичида, шунингдек ЭЧТ (соатига 20 мм дан ошиқ).

Паальмитин кислота каби эркин ёғ кислоталари, олеин кислотасига (плазмадаги иккита асосий эркин ёғ кислоталари) караганда, дориларнинг оксил билан боғланишини ингибирлаш қилиши мумкин. Биргаликда ишлатилганда баъзи дорилар протенини боғлашга таъсир қилиши мумкин.

Тупик таркибидаги дориларнинг концентрацияси унинг таркибидаги протени таркибига қирмайдиган таркибий қисмга яқинлашиши исботланган. Дори-дармонларни плазма ва тупурик таркибидаги концентрациясини аниқ аниқлаш билан, протени билан боғлиқ бўлган препаратнинг таркиби унинг плазма ва тупурикдаги концентрацияларидаги фаркга тенг эканлигини аниқлаш мумкин. Кўпинча тупурик таркибидаги дори таркибини аниқлаш нотўғри, чунки бу биологик суёклик дори моддаларни чиқаришда тенг бўлмаган қобилиятга эга бўлган оғиз бўшлиғининг турли хил безлари суёкликнинг мураккаб ва беқарор аралашмасидир.

Дори воситаларининг тўқималарга боғланиши. Препарат тўқима оксиллари, кислота мукополисахкаридлари ва нуклеин кислоталар билан боғланиши мумкин. Баъзи дорилар муайян тўқималарни (масалан, дигоксин ва ди-

токсин - юрак, жигар ва буйраклар тўқималари билан), бу уларнинг органларда концентрациясининг ошишига олиб келади.

Липофил дориларни қабул қилишда уларнинг ёғ ўтқималарида тўпланиши қайд этилади, аммо у қон билан кам таъминланади ва дорилар мушак тўқималарига қайта тақсимланади.

ГЭБ, аксарият дориларни томир ичига юбориш билан бирга, уларнинг мия ичи суёклиги билан бирга марказий асаб тизимига қиришига йўл қўймайди.

Дори воситаларининг тарқалишига таъсир қилувчи бошқа омиллар орасида қон хужайралари, хусусан, эритроцитлар мавжудлигини таъкидлаш керак. Баъзи дорилар қонда

концентрациянинг кўпайиши билан уларнинг эритроцитларга бўлган алоқадорлиги ошиши мумкин. Кўринишидан, беморнинг ёши ҳам ушбу жараёнга таъсир қилади. Препарат эритроцит мембранасига боғланади ёки унга киради. Буни ҳисобга олиш керак, чунки плазмадаги препаратнинг фақат бўш қисми фармакологик фаолдир.

Дори воситаларининг биотрансформацияси (метаболизми)

Биотрансформация - бу дориларни физик-кимёвий ва биокимёвий ўзгартиришлар мажмуаси, улар давомида танадан чиқариб юборилиши мумкин бўлган сувда эрийдиган моддалар (метаболитлар) ҳосил бўлади (7-расм).

Дори воситаларини ўзгартиришнинг иккита асосий тури мавжуд:

- метаболит ўзгартириш;
- конъюгация.

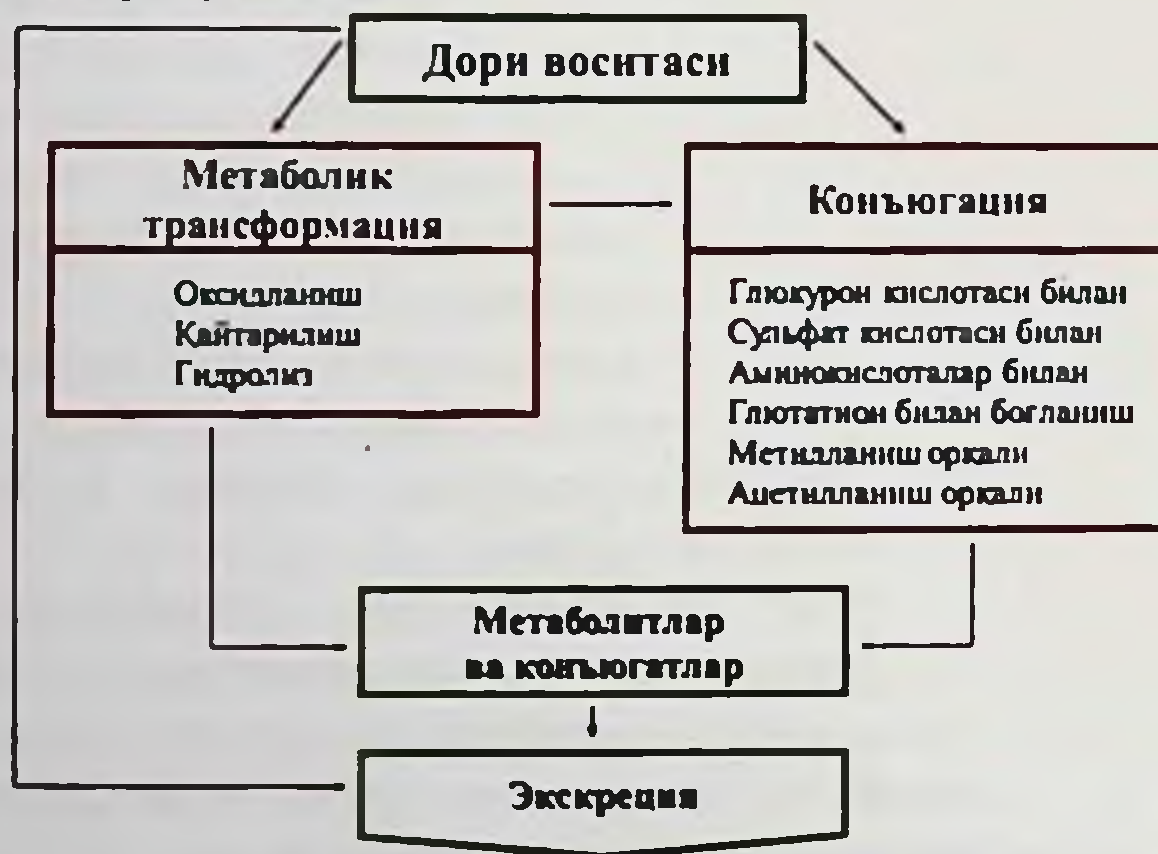
Метаболит конверсия - бу оксидланиш, пасайиш, гидролиз натижасида моддаларнинг ўзгариши.

Конъюгация - бу бир қатор кимёвий гуруҳларни ёки эндоген бирикмалар молекулаларини препаратга ёки унинг метаболитларига қўшилиши билан боғлиқ бисинтетик жараён.

Дори воситаси алмашинуви организмдаги дори воситаси чиқарилишини тайёрлайдиган ва икки йўналишда амалга ошириладиган кимёвий ўзгаришларни ўз ичига олади:

- липидлардаги дориларнинг эрувчанлиги пасайиши;
- препаратнинг биологик фаоллигининг пасайиши.

Дори воситаси алмашинуви барча тўқималарда ва тана суюқликларида содир бўлиши мумкин. Моддаларни йўқ қилишнинг энг аниқ жараёни ошқозон ва ичакнинг бўшлиқларида ва шиллик пардаларида содир бўлади.



Расм . 7. Организмдаги дори воситаси ва захарли моддалар метаболизмининг асосий жойлари ва усуллари (схема).

Жигар - бу дорилар метаболизми рўй берадиган асосий орган. Бундан ташқари, баъзи моддалар буйраклардаги (масалан, имипенем),

қон плазмасида ва бошқа тўқималарда (масалан, ичак деворида) биотрансформацияга учрайди.

Кўпгина дорилар липидларда ўзгармас даражада эрийди ва кучсиз органик кислоталар ёки асослар бўлиб, танадан чиқариб юборолмайди. Масалан, буйраклар орқали ўтаётганда (буйрак гломеруласида фильтрациядан сўнг) улар яна буйрак найчалари хужайралари томонидан реабсорбция қилинади. Дори воситаларининг метаболитлари липидларда камроқ эрийди, сувда кўпроқ эрийди ва физиологик рН қийматида камроқ ионланади. Улар оксилларга боғланиб, хужайра мембраналари орқали филтрлайдилар, ёғли тўқималарда озроқ тўпланиб қолишади. Шунинг учун кўп ҳолларда дориларнинг метаболлик ўзгариши жуда зарур. Уларнинг асосий қисми жигарда учрайди, бу ерда дори фармакологик жиҳатдан фаол ёки фаол метаболитларга айланади.

Дори воситаларида кимёвий ўзгаришлар синтетик ва синтетик бўлмаган бўлиши мумкин. Синтетик бўлмаган ўзгаришларда препарат молекулалари асосан жигар микросомаларида оксидланиш, шунингдек пасайиш ва гидролиз натижасида ўзгаради. Натижада, дориларнинг дастлабки фармакологик фаоллиги пасайиш, кўпайиш ёки тўлиқ йўқотиш йўналиши бўйича ўзгариши мумкин. Синтетик кимёвий ўзгаришларда дори молекулалари бошқа моддалар билан бирлашади, хусусан, глюкуроник (глюкуроидларнинг шаклланиши), сирка (ацетиллаш), олтигугурт (эфирлар шаклланиши билан) кислоталар, глицин, аденозилметионин, глутатион ва бошқалар.

Дори воситаларининг метаболизмида иштирок этувчи микросомал ферментлар аралаш функцияларга эга оксидазалар ва монооксидазлар билан ифодаланади, яъни, улар турли хил реакцияларда иштирок этишлари мумкин. Дори воситаларини метаболлаштирадиган ферментларнинг индукцияси ёғли овқатлар, қахва, чой (баъзи вазодилататорлар), бир вақтнинг ўзида қабул қилинган баъзи бошқа дориларни (фенобарбитал, резерпин ва бошқалар), спиртли ичимликларни ва чекишни (теофиллин ва бошқаларни) истеъмол қилишга олиб келиши мумкин. Кам протейинли озиқ-овқат, аксинча, бир катор дориларнинг метаболизмини кечиктиради. Худди шу препаратни узок муддат ишлатиш баъзида унга таъсир этадиган ферментларнинг индукциясига олиб келади, шу билан бирга дориларнинг метаболизми 2-4 баравар кўпайиши мумкин.

Ферментларни ингибирлаш қилиш уларнинг индукциясидан ҳам жиддийроқ оқибатларга олиб келади. Бу дориларнинг ўзаро таъсири пайтида юзага келадиган танлаб олинандиган жараён: протетанолни метаболитини циметидин билан ингибирлаш қилиш, уни қабул қилишда брадикардиянинг янада жиддийлашишига олиб келади.

Дори воситаларининг чиқарилиши

Чиқариш - дори моддаларни танадан олиб ташлаш.

Дори воситасисувда эрийдиган метаболитларга қисман ёки тўлиқ конверсиядан сўнг танадан чиқарилади: баъзи дорилар ўзгаришсиз чиқарилади. Дори моддаларни чиқариб юборишнинг энг кенг

таркалган усули бу сийдик орқали ўтиш. Дори моддаларни йўқ қилишнинг бошқа усуллари: сафро, чиқадиган ҳаво, тунурик, тер, сут, кўз ёши ва нажас.

Моддаларнинг чиқарилиши кўп жihatдан буйрак найчаларида уларнинг реабсорбцияси (тесқари сўрилиш) жараёнига боғлиқ.

Дори-дармонлар асосан оддий диффузия ёрдамида қайта тикланади.

Буйракнинг чиқарилиши буйрак клиренси миқдorigа, препаратнинг қондаги концентрациясига, шунингдек унинг протеин билан боғланиш даражасига боғлиқ.

Дори воситаларининг буйракдан тозаланиши - буйрак томонидан тўлиқ тўлдирилган плазма миқдори, бир вақтнинг ўзида препаратдан. Тозалаш бу эмас

гломерулар филтрлаш тезлигидан ошиши мумкин (қатта ёшдаги эркакларда - тахминан 127 мл / мин). Агар клиренс ошиб кетган бўлса, демак, бу препаратнинг бир қисми қўшимча равишда буйрак найчалари томонидан чиқарилади (масалан, бензилпенициллин учун буйракни тозалаш 480 мл / мин). Агар буйракнинг клиренси доимий бўлса, унда препаратни йўқ қилиш даражаси унинг қон плазмасидаги концентрациясига тўғридан-тўғри пропорционалдир.

Буйрак клиренсининг сийдик рН миқдorigа боғлиқлиги қуйидаги қондага амал қилади: асос хусусиятларига эга дорилар учун у қанчалик кўп бўлса, сийдик шунчалик кислотали бўлади; кислоталарнинг хусусиятларига эга бўлган препаратларда тесқари муносабатлар. Буйрак касалликлари, уларнинг функцияларининг бузилиши билан бирга, баъзи дорилар ва уларнинг метаболитлари қонда тўпланиб (тўпланади), токсик аломатларни келтириб чиқаради.

Дори-дармонларни ичак орқали чиқариб юбориш. Икки турдаги дорилар ичак орқали чиқарилади.

- липидларда эримайдиган ёки ичак рН нда ионланган молекулалар шиллик қавати орқали сўрилмайди ва ўзгармаган ҳолда чиқарилади ёки ичак шиллик қаватида сафро мавжуд бўлган комплексларни ҳосил қилади (масалан, анион алмашинадиган катионлар: хо-лестирамин, холестерол).

- Ионлашмаган молекулалар (масалан, дигоксин), 300 дан ортиқ (масалан, гормонлар, антидепрессантлар, эритромицин) бир молекуляр оғирлиги билан кутб моддалар, сувда эрийди. Кўп дорилар ва уларнинг метаболитлари, ошқозон-ичак трактига сафро билан кириб, кейин қайта сўрилади ва кейинчалик сийдик билан чиқарилади, бу уларнинг қондаги концентрациясини узокрок сақлашга олиб келади. Препарат ўт пуфагига сафро ва унинг ичида кўпайиши мумкин.

Тупик билан чиқариш. Тупик билан чиқариладиган дорилар оғиз бўшлиғига қиради ва оғиз бўшлиғи препаратлари қабди одатда югилади. Тупик - бу протеинлар таркибида озгина фарқ қиладиган паротит, субмандибулар, сублингвал ва бошқа безларнинг секретидир.

Баъзи ҳолларда, кон ва тупик таркибидаги протени билан боғлиқ бўлмаган препарат концентрацияси ўртасида боғлиқлик мавжуд. Проканнамидни вена ичига тез юборилганда, тупукда унинг концентрацияси плазмага караганда юкори бўлади ва кейинчалик аста-секин ўзгариб туради. Препаратнинг тупик таркибидаги концентрацияси одатда кон плазмасида акс этмайди.

Ўпка орқали чиқариб юбориш нафакат учувчан анестетикларга тегишли, бошқа ҳолатларда (масалан, юрак-кон томир дориларига инебатан) унинг аҳамияти кам.

Она сuti билан эмизиш орқали чиқариш. Эмизган онанинг кон плазмасидаги доривор моддалар сuti билан оз миқдорда чиқарилиши ва чакалокка салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Кўкрак сuti кон плазмасидан кўра кўпрок кислотали. Айрим дорилар кўпрок ионланади ва сutiда тўпланади, шунингдек липидларда яхши эрийдиган дорилар ҳам кўкрак сutiда тўпланади. Она сutiдаги оксиллар одатда плазма оксилларидан икки баравар кам. Шунинг ёдда тутиш керакки, янги туғилган чакалок баъзида сигир сuti билан озикланади, унинг таркибида болада аллергик реакцияларни келтириб чиқариши мумкин бўлган антибиотиклар (бензилпенициллин ва бошқалар) бўлиши мумкин.

Қуйидаги юрак-кон томир препаратлари эмизкли она учун тавсия этилмайди: фениндионнинг билвосита антикоагулянти, антиаритмик восита амиодарон, ацетилсалицилат кислотаси (узок муддат фойдаланиш билан), циталол р-блокатор (бошқа р-блокаторларнинг кўпи хавфсиз), диуретиклар (баъзида лактацияни кочиради) кортикоидлар (масалан, преднизалонни кунига 10 мг ёки ундан кўп дозада қабул қилганда адренал етишмовчилик ривожланиши мумкин. Аммо хавфсиз дорига алмаштириш мумкин).

Асосий фармакокинетик параметрлар

- **Доимий равишда йўқ қилиш ёки йўқ қилиш (K_{el})** - бу препаратнинг танадан ажралиб чиқиш тезлигини аниқлаш учун ишлатилади; h^{-1} , $мин^{-1}$ билан ўлчанади.

- **Ярим чиқариш вақти кўрсаткичи ($T_{1/2}$) кўрсаткичи** - бу вақт ўлчов давомида кон плазмаси метаболизми ва экскрецияси давомида киритилган дорининг 50% чиқиб кетади. Одатда соатлаб ифодаланади, аммо баъзи дорилар учун бу кўрсаткич дақиқалар ёки ҳатто кунлардир. Дори-дармонларни схемаси ва дозасини тузишда ярим емирилиш даври муҳим аҳамиятга эга ва жинси, ёши, мавсуми, патологик ҳолати ва бошқа омилларга караб сезиларли даражада ўзгаради.

- **Тақсимланиш ҳажми (V_d)** - бу кон плазмасидан тўқималарни қабул қилиш даражасини тавсифловчи шартли миқдор. Литри билан ифодаланади ва махсус формулалар билан ҳисобланади.

Клиник шароитда у организмда дори-дармонларни қабул қилиш (тўплаш) қобилиятини аниқлашга имкон беради, бу дозани ошириб юбориш ва токсик таъсирнинг ривожланишига сабаб бўлади. Қондаги дориларнинг керакли концентрациясига эришиш учун зарур бўлган препаратнинг юкланиш дозасини ҳисоблаш учун хизмат қилади.

• **Биокираолишлик** - даволаш қилиш муҳим концентрацияси унда тизимли муомаласи ва жамлаш кириб жорий жойдан дори енигиши даражасини, шунингдек, бу жараён содир бўлган тезлигини (бир улуши сифатида ифода) характерлайдиган кўрсаткичдир. Агар дорилар вена ичига эритма шаклида юборилса, бу мутлак биохавфсизлигини (100%) таъминлайди. ДВдаги ўзгаришлар, ишлаб чиқариш технологияси, дозаси ёки қабул қилиш йўналиши препаратнинг биологик мавжудлигига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Бу ҳолда, улар ўзаро биологик мослиги, шунингдек, турли ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилган дори учун, уларни ишлаб чиқариш ёки ДВ технологияси ўзгариши билан, дорилар учун турлича белгиланади. Нисбий биологик мавжудлик кўрсаткичи катта амалий аҳамиятга эга. Клиник ФК нинг жуда муҳим концепцияси бу билан боғлиқ - био эквивалентлик.

• **Биоэквивалентлик** муҳим клиник, фармацевтик ва иктисодий аҳамият касб этди, чунки клиник амалиётда турли ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилган умумий дори воситаларининг терапевтик самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича сезиларли фарқлар қайд этилди. Дори воситаларининг турли хил биомавжудлиги сабабли терапевтик номувофиклик ҳолатлари рўйхатга олинганидан кейин. Ушбу ҳолат ушбу муаммони (айниқса, дори воситаларини рўйхатга олиш босқичида) соғлом кўнгиллиларда ўтказилган био эквивалентлик тадқиқотлари ёрдамида чуқур ўрганишга мажбур қилди. Агар улар такосланадиган вақт оралиғида қон ва тана тўқималарида фаол модданинг бир хил концентрациясини таъминласа, дори-дармонлар биоквивитал деб номланади.

• **Дори воситаларининг терапевтик мониторинги** - дориларнинг қондаги концентрациясини аниқлайдиган ва клиник шароитда уларнинг индивидуал дори режимларини оптималлаштирадиган лаборатория тадбирлари.

Қонда дорилар концентрациясига кўплаб омиллар таъсир қилади. Агар мавжуд бўлса, уларни клиник шароитда аниқлаш айниқса қийин. Ҳамроҳ бўладиган касалликлар, жигар ва буйрак патологиялари, дориларнинг зарарсизланиши, уларнинг паст биомобилияти, комбинацияланган ФТ ва бошқалар.

Кўпинча терапевтик кузатув хавфли ножўя таъсирга олиб келиши мумкин бўлган (дозани ошириб юбориш натижасида) олиб келадиган ва узок вақт давомида тайинланадиган терапевтик концентрациялари тор бўлган дорилар учун ўтказилади. Буларга дигиталис препаратлари, антиаритмик ва антиконвулсанлар, антибиотиклар ва бошқалар қиради.

Доимий фармакодинамик таъсирини сақлаб туриш учун препаратнинг фармакокинетик параметрларидан фойдаланиш

Вена ичига юбориш. Концентрациясига етиш учун зарур бўлган вақт, яъни. стационар ҳолат, доимий йўқ қилиш тезлигини аниқланг. Бу препаратнинг инфузия тезлигига боғлиқ эмас. Агар

препаратнинг яримпарчаланиш даври бир неча дақиқада инфодаланган бўлса, у ҳолда маълум инфузион тезликда, минут билан ўлчанадиган вақтдан кейин концентрацион платога эришилади ва агар у соат билан инфодаланган бўлса, бир неча соатдан кейин плато келади.

Узок вақт давомида қабул қилиш. Дори воситаларининг стационар концентрациясининг ўртача қиймати умумий тозалаш ва қириш коэффициентининг қийматлари билан белгиланади. Препаратнинг клиренси қанча юқори бўлса ва биокўплиги шунчалик паст бўлса, препаратнинг қондаги ўртача концентрацияси белгиланган қабул қилиш режимида бўлади.

Дориларнинг стационар концентрациясини сақлаб қолиш учун препаратни суткалик дозада қабул қилиш частотаси ярим емирилиш даврига боғлиқ: агар у 4 соатдан киска бўлса, дориларни қунига қамида тўрт марта, агар 4-8 соатдан ортиқ бўлса - қунига уч марта, 12 соатдан ортиқ бўлса - қунига икки марта қабул қилиш керак. Ушбу қонда узок муддат давомида қабул қилинадиган махсус дорилар учун қўлланилмайди (масалан, нитратлар учун), чунки бу ҳолларда қондаги дори-дармонларнинг концентрациясини сақлаш муддати ярим емирилиш муддати билан эмас, балки уларнинг аста-секин препаратдан чиқарилиши ва кейинчалик қонга чиқарилиши давомийлиги билан белгиланади.

Препаратнинг қондаги концентрацияси ва фармакологик таъсири. Ушбу параметрлар ўртасида бошқача муносабат бўлиши мумкин.

- Таккослаш: препаратни қўллаш таъсирининг динамикасига (антигипертензив, диуретик, антикоагулянт, гипогликемик) қараб, унинг миқдори, концентрациясининг ўзгаришини баҳолаш ва ўлчаш бўйича қоралар қўриш, беморни даволашни оптималлаштириш мумкин. Бошқа ҳолларда, аксинча, даволашни самаралироқ ва хавфсизроқ қилиш учун қон плазмасидаги препарат концентрациясини қузатиб бориш лозим:

- касаллик қучайиб кетишининг ноёб эпизодларини (суправентрикуляр ёки қоринча аритмияси пароксизмалари) олдини олиш;

- препаратнинг мақбул дозасини таплашда таъсирни тез ва ишончли аниқлаш имкони бўлмаганда;

- терапевтик ва токсик таъсирларни фарқлаш қийин бўлса, масалан, дигоксин ва антиаритмик дориларни қабул қилганда суправентрикуляр аритмияларни қайд этиш оқали, улар ноўя проаритмик таъсирга эга бўлиши мумкин (аритмиянинг қучайиши);

- беморнинг буюрилган препарат режимида рноя қилишини (беморни белгиланган даволанишга рноя қилиш) қузатиб бориш ва препаратнинг белгиланган дозаси самарадорлиги масаласини ҳал қилиш;

- паст терапевтик индексли дори-дармонларни даволашда ноўя таъсир хавфини қамайтириш;

- дори ҳаддан ташқари юқори дозасини даволаш учун қўллаш.

- Корреляциянинг йўклиги: дорилар ферментлар ва рецепторларга кайтарилмасдан таъсир этганда ва уларнинг фаоллигини тиклаш бир неча кун ёки бир неча ҳафта давом этганда, масалан, моноамин оксидаз ингибиторлари, ацетилсаллицилат кислотаси (антиплателет эффекти), баъзи антихолинестеразалар дориларни қабул қилганда келиб чиқади.

- Заиф корреляция:

- препаратнинг катта қисми боғланган (фармакологик жиҳатдан нофаол) ҳолатда (масалан, плазма оқсиллари билан боғланган), препаратнинг умумий концентрацияси (фаол бўлмаган ва фаол эркин фракция) унинг таъсири билан мутаносиб эмас (қон плазмасида препаратнинг кўрсатилган фракцияларини алоҳида аниқлаш керак);

- дорилар (масалан, лидокаин ёки дисопирамид) яллиғлашиш жараёнининг ўткир босқичида бўлган беморларга буюрилади; Улар кислотали гликопротеин билан боғланишади, қондаги таркиби кескин ошади;

- препаратнинг таъсири кўп жиҳатдан унинг фаол метаболитлари концентрациясига боғлиқ, унинг таркиби алоҳида ўлчаниши керак (радиоиммунологик усуллардан фойдаланганда ҳар доим ҳам имкони бўлмайди, алоҳида кимёвий таҳлил усулларидан фойдаланиш керак).

Дори воситаларининг таъсирини миқдорий ва сифат жиҳатидан ўзгартирадиган омиллар

- Физиологик омиллар:

- ёши - болалар организмдаги тез-тез ўзгаришларга кўпроқ сезгир, дори туфайли электролит алмашинуви ва кислота-ишқор мувозанати ўзгаради. Кекса беморларда дори тарқалишининг бузилиши, инактивацияси ва организмдаги ёшга боғлиқ анатомик ва физиологик ўзгаришлар туфайли, шунингдек, бирга келувчи касалликлар туфайли дори-дармонларни йўқ қилиш туфайли одатий бўлмаган реакциялар юзага келиши мумкин;

- жинси - аёллар (айниқса ҳомиладорлик пайтида) дори моддаларга нисбатан сезгир бўлиши мумкин;

- хронестезия - организмнинг биологик тизимларининг дориларга таъсирчанлигидаги циклик ўзгаришлар (суткалик ўзгаришлар - кун давомида; циригант - ой давомида; айланувчи - йил давомида);

- сурункали касаллик - маълум бир ритмга бўйсунадиган биологик тизим таъсирининг ўзгариши (масалан, дориларнинг самарадорлиги); хроникани ҳисобга олиш, ножўя таъсирининг минимал хавфи билан макбул таъсирга (масалан, гормонал дориларга) эришиш учун вақтни аниқлашга имкон беради.

- индивидуал ФК дориларининг хусусиятлари.

- истеъмол ва озик-овқат табиат, атроф муҳит омиллари таъсирида қараб, препаратни вақтига қараб қабул қилиш.

- Дори воситаларининг биомавжудлиги ва самарадорлигига таъсир қилувчи генетик омиллар.

- Бир нечта дориларни қабул қилишда дори моддаларининг ўзаро таъсири.

- Органлардаги ҳамроҳ патологик ўзгаришлар (жигар, буйрак, ошқозон-ичак йўллари) мавжудлиги.
- Беморнинг дориларга сезгирлиги.
- Беморнинг даволашга роя килиши.

Назорат саволлари

- ФК нима?
- ФК ички органларнинг касалликларини даволашда аҳамияти нимада?
- Дори воситаларини қабул қилиш йўналишини нима аниқлайди? Ютилиш нима? Ютилиш турлари.
- Дори ютилишига таъсир этувчи омилларни санаб беринг.
- Танадаги дорининг тарқалиш йўллари.
- Дори-дармонларни танадаги боғланишининг асосий таркибий қисмлари нима?
- Дори воситаларининг биотрансформацияси нима?
- Дори воситаларининг чиқарилиши нима?
- Чикишнинг асосий усулларини санаб беринг, мисоллар келтиринг.
- Асосий фармакокинетик параметрларни санаб беринг.
- Параметрлар доимий фармакологик таъсири ҳақида нима боғлиқ?
- Дори воситаларининг таъсирининг асосий омилларини санаб беринг?

3. ФАРМАКОДИНАМИКА

Мавзу мақсади

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба дориларнинг беморга таъсирини баҳолаши ва қуйидагиларни билиши керак.

- Дори таъсир механизми;
- Дориларнинг селектив ҳаракати;
- Дори дозаси;
- Дори ҳаракати турлари;
- Дори воситаларининг ўзаро таъсири;
- Дори моддаларининг ожўя таъсири;
- Дориларнинг ожўя таъсири;
- Дорилардан фойдаланиш хусусиятлари.

ФД - бу дориларнинг таъсир механизмларини (тўқима, хужайрани ёки хужайра ичидаги ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган рецепторлари билан ўзаро таъсир қилиш жараёни моҳияти) ва фармакологик таъсирларини (уларнинг таркиби ва беморнинг ёши, жинси, касалликнинг табиати ва курси, боғлиқ патологияга боғлиқ) ўрганадиган клиник фармакология бўлими.

Муайян касаллик ёки синдромни даволаш учун препаратни танлаш нафақат унинг таъсир механизмининг тушунишга, балки беморларнинг турли ёш гуруҳларига хос бўлган патологик шароитда дориларнинг фармакологик таъсирини билишга асосланган.

1. Маҳаллий таъсир — дорининг шифобахш таъсири кўйилган, ишлатилган жойида юзага чиқади. Масалан, микробларга қарши малҳамлар, примочкалар, чайиш, томчилар каби дориларнинг кўпчилиги тўқималар юзасига маҳаллий таъсир кўрсатади. Маҳаллий таъсир деган тушунча нисбий бўлиши мумкин, чунки маҳаллий таъсир учун қўлланиладиган дорилар кўп бўлмаса ҳам шикастланган тери (баъзан эса шикастланмаган тери), шиллик пардалар орқали қонга сўрилиши мумкин.

2. Резорбтив таъсир — дори моддаларининг қонга сўрилгандан кейинги (resorption — сўрилиш) таъсири.

Маҳаллий ҳамда резорбтив таъсир орқали дори моддалар бевосита, билвосита ҳамда рефлектор таъсир кўрсатиши мумкин.

3. Дори моддалар тўғридан-тўғри хаста аъзога шифобахш таъсир кўрсатадиган бўлса, бевосита таъсир деб аталади. Дори модданинг бирор аъзога бевосита таъсири туфайли бошқа аъзоларнинг фаолияти яхшиланса, билвосита таъсир дейилади. Масалан, юрак гликозидлари билан даво қилишда бевосита таъсир туфайли юрак фаолияти яхшиланади, натижада уларнинг билвосита таъсири келиб чиқади, буйракларнинг сийдик ҳайдаш фаолияти ошади.

4. Рефлектор таъсир — дори моддалар тери, шиллик қават ҳамда бошқа йўллар билан қўлланилганда тўқималардаги нерв рецепторлари (сезувчан нерв охирлари)ни кўзғатиши натижасида пайдо бўлади. Кўзғалиш тегишли нерв марказларига ёки ички аъзоларга ўтиб, уларнинг ҳолатини ўзгартиради. Масалан, оғизга аччиқ модда солинганда таъмин сезиш рецепторлари таъсирланади. Таъсирланиш марказий нерв системасига, сўнгра рефлектор ёйининг пастга тушувчи қисми бўйича меъдага ўтказилади. Аччиқ моддаларнинг рефлектор таъсири натижасида меъда безларининг фаолияти ортади ва ажралиб чиқадиган меъда ширасининг микдори кўпаяди. Масалан, аммиак (новшадил спирти) буғи юқори нафас йўллари шиллик қаватидаги сезувчан нерв охирларини таъсирлайди ва рефлекс орқали узунчок миядаги нафас ва қон томир марказини кўзғатиб, ушбу аъзолар фаолиятини оширади.

5. Асосий таъсир дейилганда бирор моддани қўллаганда биринчи навбатда рўёбга чиқадиган таъсири тушунилади.

6. Танлаб таъсир кўрсатиш — дори моддалар бир ерда жойлашган рецепторларга танлаб таъсир қилади. Масалан, юрак гликозидлари миокардга, гипофизнинг окситоцин гормони бачадонга, адреналин адренорецепторларга танлаб таъсир кўрсатади.

7. Ортга қайтувчи ва ортга қайтмас таъсир. Агар дори моддалари қиска муддат таъсир этса, таъсири қучли бўлмаса, аъзо ва тўқималарда деярли қатта ўзгаришлар рўй бермаган бўлса, орадан бирмунча вақт ўтгач, аъзолар ёки тўқималар ҳолати тиклана бошлайди, дори модданинг таъсири йўқолади, бу аслига қайтар таъсир деб аталади. Фармакологик таъсирнинг қайтувчанлиги кўп дори моддаларининг жуда муҳим хусусиятидир. Баъзи дорилар беморга юқори микдорда қўлланилганда тўқималар ҳолати жиддий ўзгаришларга учрайди, яъни уларнинг бундан кейинги фаолияти тўхтаб қолади —

кайтмас таъсир кўрсатади. Масалан, оғир металл тузларининг кучсиз эритмалари асосан бурушгирувчи таъсир кўрсатади — бу кайтар таъсирдир, шу моддаларнинг юкори концентрацияси одатда куйдирувчи, кайтмас таъсир кўрсатади, натижада тўкимада кайтмайдиган ўзгаришлар содир бўлади.

8. Ножўя таъсир. Дори модда асосий таъсир кўрсатиши билан бирга бошка аъзо ва тўкималарга ножўя таъсир кўрсатади. Масалан, алкалоид атропининг асосий таъсиридан бири ошқозонда яра бўлганда секрецияни камайтиради, шу билан бирга атропин кўлланилганда оғиз курийди, юрак уриши тезлашади ва хоказо, булар ўша модданинг ножўя таъсири ҳисобланади. Кўнгил айнаши, кусиш ҳолатлари баъзи сульфаниламид моддаларнинг ножўя таъсири оқибатида келиб чиқади. Айрим ҳолларда дориларнинг ножўя, яъни аста-секин захарловчи таъсири жуда кучли бўлади, ҳатто буларни кўллашдан, воз кечишга, бошка турдаги моддаларни кўллашга тўғри келади.

9. Захарли таъсир. Баъзи бир дори моддалари рўйирост зарар килиб, захарли таъсир кўрсатади. Масалан, морфин болалар нафас марказини сусайтиради.

Дори воситаларининг таъсир этиш механизми

Дори воситаларининг аксарияти тананинг физиологик тизимларининг фаолиятини ўзгартириб, терапевтик таъсирга эга. Танандаги дорилар таъсири остида, қонда тарикасида, турли хил табий жараножўяларнинг оқим тезлиги ўзгаради. Тормозланиш ёки кўзгалиш, ўз навбатида, органлар ва тўкималарнинг тегишли функцияларини нигибирлаш қилиш ёки кучайтиришга олиб келади. Натижада, касалликнинг ривожланишига олиб келадиган патологик жараножўяларнинг йўналиши ўзгаради, бузилган функциялар нормаллашади ва аломатлар камайд.

Дори воситаларининг куйидаги таъсир механизмлари ажратилади:

- маълум рецепторларга таъсир ўтказиш;
- фермент фаоллигига таъсири;
- хужайра мембраналарига физик-кимёвий таъсир;
- тўғридан-тўғри кимёвий (цитотоксик) таъсир.

Дори воситаларининг маълум рецепторларга таъсири

Хужайра рецепторлари бу маълум кимёвий бирикмаларга танлаб сезгир бўлган макромолекуляр тузилмалардир. Дори воситаларининг рецепторлари билан ўзаро таъсири хужайралар ва умуман танандаги биокимёвий ва физиологик ўзгаришларни келтириб чиқаради, бу эса фармакологик таъсирнинг ривожланишига олиб келади.

Рецепторлари устида ҳаракат қараб, моддалар бўлишида кириб :

- агонистлар - рецепторларнинг функционал фаоллигини тўғридан-тўғри кўзгатадиган ёки оширадиган моддалар;

- антагонистлар - маълум агонистлар ёки блок рецепторлари таъсирга тўскилик киладиган моддалар ;

- бир агонист ва антагонисти иккала хусусиятларга эга моддалар (натijasида таъсир рецепторлари дастлабки функционал фаолияти боғлиқ).

Рецепторларнинг антагонизми куйидагича бўлиши мумкин:

- ракобатбардош, дори, шу муайян рецепторлари учун агонистлар билан ракобат бўлса рецепторлари блокадаси эса ракобатбардош антагонист туфайли келиб чиққан торус агонистнинг катта дозаларини (дори воситаси ёки табиий воситачи) қабул қилиш орқали йўқ қилиниши мумкин;

- дорилар макромолекуланинг маълум бир рецепторга алоқаси бўлмаган қисмларини эгаллаб олганда ракобатдош эмас. Шунинг учун керакки, хужайралар юзасида рецепторларнинг сони ва уларнинг сезгирлиги ўзгарувчан, потекис бўлиб, кўплаб омилларга (ёшга, патологик жараёнга, тўқималарнинг шикастланишига ва бошқаларга), шунингдек, дориларнинг ўзларига боғлиқ. Шундай қилиб, рецепторлар сони ва функционал фаоллиги агонист дориларни узок муддат кўллаш билан камайиши мумкин, бу эса фармакологик таъсирнинг (толерантликнинг) аста-секин заифлашиши билан бирга келади. Антагонист дори таъсир остида рецепторларнинг сони кўпайтириш ва (ёки) функционал фаоллигини ошириш мумкин. Клиник жиҳатдан, бу дориларни қабул қилиши кескин тўхтатгандан сўнг, чекиниш синдромининг ривожланишида намоён бўлиши мумкин.

Дори воситаларининг фермент фаоллигига таъсири

Баъзи дорилар маълум ферментларнинг (хужайралараро ёки хужайрадан ташқари) фаоллигини кучайтиради ёки ингибирлаш қилади. Хужайралар функцияларини таъминлашда етакчи ролни хужайраларнинг универсал аденилатциклаза тизими ўйнайди ва кўплаб дориларнинг таъсири хужайра ичидаги циклик аденозин монофосфат (цАМФ) концентрациясини тартибга солувчи аденилатциклаза ёки фосфоэстераза ферментларининг фаоллиги билан боғлиқ.

Дори-дармонлар ферментларни рағбатлантириши ёки ингибирлаши, улар билан турли даражадаги ўзаро таъсир қилиши, қайтарилиши ёки қайтиши мумкин, бу фармакологик таъсирнинг оғирлиги ва давомийлигига таъсир қилади.

Дори воситаларининг хужайра мембраналарига физик-кимёвий таъсири

Хужайра мембраналарига физик-кимёвий таъсир - бу ионларнинг хужайра мембранаси орқали ташилишига таъсири натijasида трансмембранали электр потенциалининг ўзгариши. Бу асаб ва мушак

тизимлари хужайралари фаолияти учун жуда муҳимдир: синапс орқали нерв импульсларининг ўтказилиши бузилади ва хужайраларнинг электр фаоллиги бостирилади. Шундай қилиб, антиаритмик, антиконвульсан дорилар, умумий наркоз учун дорилар ва маҳаллий анестетиклар қиради.

Дори воситаларининг тўғридан-тўғри кимёвий (цитотоксик) таъсири

Дори воситаси кичик хужайра ичидаги молекулалар ёки тузилмалар билан бевосита таъсир ўтказишлари мумкин ва бу хужайралар фаолиятининг бузилишига олиб келади. Антибактериал препаратлар, антивирусал ва цитостатик воситалар шунга ўхшаш таъсир кўрсатади. Дори воситаларининг таъсири хужайра функцияларининг ўзгариши билан боғлиқ бўлмаслиги мумкин (масалан, хлорид кислотасини антацидлар билан нейтраллаш ёки мойли эритмаларнинг таъсири).

Дори воситаларини танлаш

Дори воситаларининг таъсирчанлигини танадаги дориларнинг турли хил тақсимланиши ва тўпланиши, органлар, тўқималар, хужайралар ва уларнинг таъсир механизми танланиши орқали эришилади. Селективлик бу маълум бир исталган эффеқтни бериш қобилияти ва рецепторларнинг айрим турларига ёки пастки турларига таъсири туфайли бошқа ножўя таъсирларни келтириб чиқармаслик. Мисол учун, β -адренергик тақиклаш моддалар (метопролол, атенолол), серотонин рецепторлари антагонистлеринин (кетансерин) тегишли рецепторлари маълум бир тури ҳақидаги иш, лекин бундай дори селектив доза ортиши билан, кўпинча инсбий ва шу β -адренергик блокатор, қисман йўқолади мумкин. Препарат таъсирининг инсбий селективлигини таъминлашнинг яна бир ножўядашуви керакли таъсир жойига тегишли ДВ ни танлаб юборишдир (масалан, томир томирлари касаллиги бўлган беморларга нитроглицеринни томир ичига юбориш).

Дорилар муайян қабул қилувчи, орган ёки патологик жараножўяга танлаб ҳаракат қилади. Препаратнинг селективлиги қанчалик юқори бўлса, у самаралироқ бўлади.

Қам таъсирчанлик даражаси бўлган дорилар кўплаб тўқималарга, органларга ва тизимларга таъсир қилади ва кўплаб салбий реакцияларни келтириб чиқаради. Ҳар бир дори кўпроқ ёки қамроқ таъсир доирасига эга ва бир қатор исталган ёки қирувчи реакцияларни келтириб чиқариши мумкин.

Масалан, аниқ анальгетик таъсирга эга бўлган морфин дориси анальгетиклар гуруҳига қиради. Шу билан бирга, у нафасни сусайтиради, йўтал рефлексини бостиради, тинчлантирувчи таъсир

кўрсатади, қусиш, ич қотиши, бронхоспазм, гистаминни чиқаради, антидиуретик таъсирга эга ва ҳоказо.

Тез бўлинадиган ҳужайраларга таъсир қилувчи антинеопластик воситалар нафакат ўсимта тўқималарига, балки суяк илғи, ичак эпителиясига ҳам зарар етказди, шу билан бирга салбий салбий реакцияларни келтириб чиқаради.

Дори воситаларининг таъсирчанлиги қанчалик юқори бўлса, беморлар шунчалик яхши тоқат қиладилар ва унга олиб келадиган салбий реакциялар сони камаяди.

Бунга учинчи авлод H_2 рецепторлари Блокаторлари, M_1 холинергик рецепторлари Блокаторлари, $H +$, $K +$ - ингибиторлари киради.

АТФазалар.

Препаратнинг селективлиги унинг дозасига боғлиқ. Бу қанчалик юқори бўлса, препарат кам танланади. Шундай қилиб, селектив β_1 -адренергик блокаторлар асосан миокардга таъсир қиладилар, аммо дозанинг кўпайиши билан улар бронхлар, қон томирлари, ошқозон ости беши ва бошқа органларда жойлашган β_2 -адренорецепторларига таъсир қиладилар, бу эса қирувчи реакцияларнинг ривожланишига олиб келади (бронхоспазм, вазоконстрикция).

Вирусли ДНК полимеразини бостириш антивирал препаратларнинг, масалан, ацикловирнинг таъсирчанлиги, дозага боғлиқ: препаратнинг концентрацияси нисбатан хужайраларининг ДНК полимеразасига таъсир қиладиганларга нисбатан 3000 барабар паст, шунинг учун терапевтик дозаларда ацикловир захарли эмас.

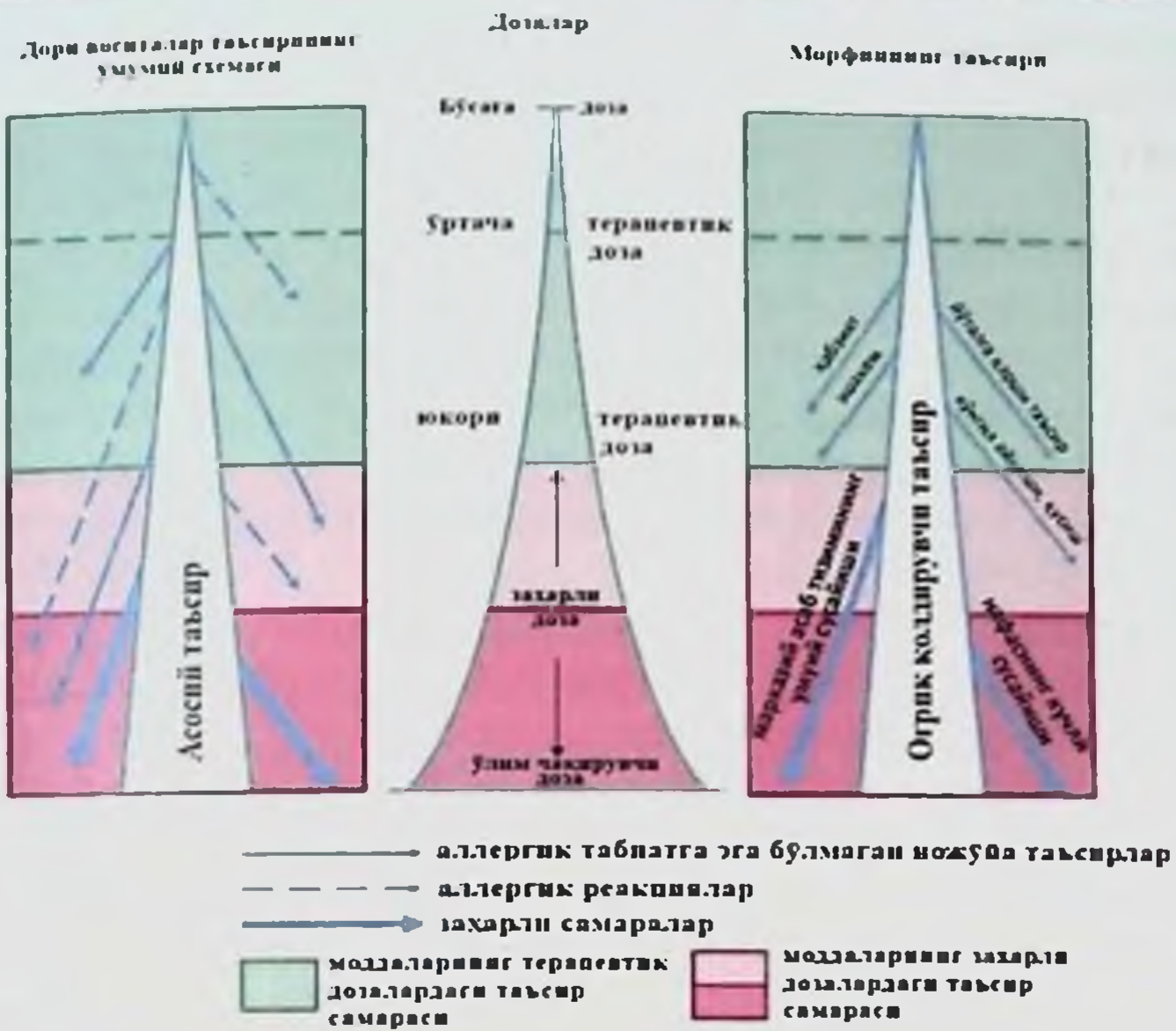
Доза ва дори тартиби

Дори воситаларининг таъсири қатта даражада унинг дозаси билан белгиланади. Унга (концентрацияга) қараб, таъсирнинг ривожланиш тезлиги, унинг зўравонлиги, давомийлиги ва табиати ўзгаради (9-расм).

Дори воситаларининг доза турлари

Маълумки, препаратнинг организмга таъсири унинг кимёвий тузилишига, физик-кимёвий хусусиятларига ва дозасига боғлиқ. Иккинчиси уларнинг хусусиятлари, мақсади ва таъсири жиҳатидан фарқ қилиши мумкин.

Дори-дармонларнинг энг кам дозаси минимал қабул қилинганидан кейин энг юқори ёки минимал терапевтик доза деб аталадиган терапевтик таъсир кўрсатилади. Тиббий амалиётда иккинчи даражали терапевтик (шифобахш) дозадан фойдаланган беморларни даволаш учун, қабул қилинганидан кейин кўпгина беморларда терапевтик таъсир кузатилади.



Расм . 9. Дозалар, фармакотерапевтик ва дориларнинг ноўй таъсири (мисол сифатида, асосий, ноўй ва токсик таъсир кўрсатилади)

Баъзи холларда, ушбу доза етарли даражада терапевтик таъсирга эга эмас ва организмга зарарли бўлган юкори дозаларга муурожаат қилиш керак. Шунинг учун кўпгина дорилар учун рухсат этилган максимал дозалар битта дозада ва бир кунлик қабул қилиш учун белгиланади – бир марталик юкори доза (БЮД) ва кунлик юкори доза (КЮД).

Дори-дармонли модданинг БЮД - битта дозада рухсат этилган максимал дозадир. Уни қўллашдан кейин энг катта терапевтик таъсир кузатилади.

КЮД - кун давомида ичиш учун рухсат берилган доривор модданинг максимал дозаси.

Одатда БЮД ва КЮД «А» (заҳарли ва гиёхванд моддалар) ва «Б» (кучли моддалар) рўйхатидаги дорилар учун белгиланади.

Минимал терапевтикадан энг юкори даражагача бўлган дориларнинг дозалари модданинг терапевтик таъсирининг кенглиги деб аталади. Бу қанчалик катта бўлса, дори камрок токсик ва аксинча.

Юкорида айтилганларга қўшимча равишда , бошқа дориларнинг дозалари ҳам маълум.

Токсик доза- заҳарланишга олиб келадиган дори модданинг дозаси, ўлимга олиб келмайди.

Ўлимга олиб келадиган (ўлдирадиган) доза бу доривор моддаларнинг дозаси бўлиб, унинг истеъмол қилиниши ўлимга олиб келади.

Курс дозаси - даволаш курсига мўлжалланган доривор модданинг дозаси.

Клиник амалиётда кўпинча дозаларнинг қуйидаги турлари қўлланилади:

- **битта (битта) доза** - битта дозадаги дори моддасининг миқдори;
- **суткалик доза** - бу кун давомида қон плазмасида Дори концентрациясини саклаб қолиш учун мумкин бўлган доза;
- **синов дозаси** - баъзи ҳолатларда қўйилмаган фармакодинамик реакциялар юзага келганда (масалан, празосин ишлатилганда биринчи дозанинг таъсири - қон босимининг кескин пасайиши) ёки аллергия туруни ҳисобга олган ҳолда, даволашни бошлайдиган дориларнинг дозаси;
- **тўйинган доза** - бу тўқималарда керакли концентрацияли дориларни тўплаш мумкин бўлган доза (масалан, амниодарон, юрак гликозидлари билан даволаш пайтида);
- **зарба дозаси** - маълум бир эндоген субстрат билан рақобатлашиши учун зарур бўлган препаратнинг энг мақбул тўқимасини (плазма) концентрациясини (масалан, фолий кислотаси молекуласи таркибидаги ўрни аминобензой кислотаси билан рақобатлашиши учун зарур бўлган сульфаниламидларнинг зарба дозаси).

Доза тузуми - доза (кундалик битта ёки) ва кундузи препаратни частотаси ҳажми. Дозани тартибга солиш кўплаб омилларга боғлиқ, аммо давр энг муҳим деб ҳисобланади

ярим емирилишни бартараф этиш. ФТ учун оқилона режа дастлабки терапевтик дозани кейинчалик дориларнинг ярим умрига мос келадиган вақт оралиғида бир хил дозани қўллашни назарда тутди. Қиска (бензил пенициллин - 30 мин) ёки узок (саптоксосин - 9 кун) ярим дориларга эга бўлган дорилар учун ушбу режимлар мос келмайди, чунки жуда тез-тез юбориладиган инъекция оғир, камдан-кам учрайдиган препаратлар эса плазма концентрациясининг сезиларли ўзгаришига олиб келади. Бу фармакологик таъсирни камайтиради ва дориларнинг токсиклигини оширади. Бундай ҳолларда, бошқа дори режимларига мурожаат қилинг. Агар яримпарчаланиш даври қиска бўлса, бошланғич доза оширилиб, у дозаоралиғи охиригача самарали бўлиб қолади. Ушбу режим бензилпенициллинни қўллашда энг оқилона ҳисобланади, чунки унинг юқори бошланғич концентрацияси паст токсик бўлиб, одатдаги 4 соатлик дори оралиғи охирида атиги 0,3% тапада қолади. Паст даволаш индекси (терапевтик доза нисбати билан Препаратлар учун захарли) ва (масалан, порепинефрини учун) қиска ярим ҳаёти одатда вена ичига тавсия қилинади.

Дори режимини йўқ қилиш органларининг функционал ҳолати (жигар, буйраклар) ва қон айланиши сезиларли даражада таъсир қилади. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда ФК антибиотикларини ўрганиш шуни кўрсатдики, хлорамфеникол ва эритромицинни йўқ қилиш деярли ўзгармайди, гентамицин ва стрептомицин эса анча секинроқ йўқ қилинади, шунинг учун уларни

юбориш частотасини камайтириш керак. Жигар касалликлари билан дорилар метаболизми секинлашади ва дорилар камрок қўлланилади.

Ёши ва тана вазнига қараб дориларни дозалаш тамойиллари

Дори воситаларининг организмга таъсири ёшга боғлиқ. Маълумки, болалар ва 60 ёшдан ошган одамлар Дори моддаларнинг таъсирига кўпроқ сезгир. Шунинг учун дориларнинг дозасини белгилашда беморларнинг ёшини ҳисобга олиш керак. Турли ёшдаги беморлар учун БЮД ва СЮД захарли ва кучли моддалари Давлат Фармакопеясининг тегишли жадвалларида келтирилган. Бошқа дорилар учун дозалар (ёшига қараб) катталар учун (25 ёшдан ошган) дозага қараб ҳисоблаб чикилади, у бирлик сифатида олинади (3-жадвал).

3-жадвал. Препаратнинг дозасини ёшига қараб ҳисоблаш

Ёш	Доза
18 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{3}{4}$
14 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{2}$
7 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{3}$
6 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{4}$
4 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{6}$
2 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{8}$
1 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{12}$
1 ёшгача учун	катталар дозасининг $\frac{1}{12}$ $\frac{1}{24}$

60 ёш (антибиотиклар, витаминлар ва сульфаниламид ташқари) дори модда бир доза инсбатан катта шахслар учун камаяди $\frac{2}{3}$ ёки $\frac{1}{2}$ катталар дозасининг.

Янги туғилган чақалоқларда дориларни дозалаш хусусиятлари

Янги туғилган чақалоқларнинг рецепторлари апарати, унинг турли хил функционал фаоллигида намоён бўлиши номукамал дориларнинг киритилишига бола организмнинг жавоб реакциясида катта индивидуал тебранишларга олиб келади. Масалан, янги туғилган чақалоқларда дори моддаларга олдиндан айтиб бўлмайдиган реакциялар катталарга қараганда 3-5 барабар кўпроқ қайд этилади.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқлар танасининг тўлиқ ривожланмаганлиги. Дори моддаларни қабул қилишда ножўя таъсири хавфи катталарга қараганда анча юқори бўлишига олиб келади.

Ҳозирги вақтда янги туғилган чақалоқларда ФТ нинг ножўя таъсирини шакллантириш учун жавоб берадиган қуйидаги механизмлар ажратилган.

- Организмни детоксик таъминловчи фермент тизимларининг етишмовчилиги туфайли дориларнинг токсик таъсири (масалан, кизил

Клиник амалиётда кўпинча дозаларнинг қуйидаги турлари қўлланилади:

- **битта (битта) доза-** битта дозадаги дори моддасининг миқдори;

- **суткалик доза** - бу кун давомида қон плазмасида Дори концентрациясини саклаб қолиш учун мумкин бўлган доза;

- **синов дозаси** - баъзи ҳолатларда қўтилмаган фармакодинамик реакциялар юзага келганда (масалан, празосин ишлатилганда биринчи дозанинг таъсири - қон босимининг кескин пасайиши) ёки аллергия турини ҳисобга олган ҳолда, даволанишни бошлайдиган дориларнинг дозаси;

- **тўйинган доза** - бу тўқималарда керакли концентрацияли дориларни тўплаш мумкин бўлган доза (масалан, амниодарон, юрак гликозидлари билан даволаш пайтида);

- **зарба дозаси** - маълум бир эндоген субстрат билан рақобатлашиш учун зарур бўлган препаратнинг энг мақбул тўқимасини (плазма) концентрациясини (масалан, фоллий кислотаси молекуласи таркибидаги ўрни аминобензой кислотаси билан рақобатлашиш учун зарур бўлган сульфаниламидларнинг зарба дозаси).

Доза тузуми - доза (кундалик битта ёки) ва кундузи препаратни частотаси ҳажми. Дозани тартибга солиш кўплаб омилларга боғлиқ, аммо давр энг муҳим деб ҳисобланади

ярим емирилишни бартараф этиш. ФТ учун оқилона режа дастлабки терапевтик дозани кейинчалик дориларнинг ярим умрига мос келадиган вақт оралиғида бир хил дозани қўллашни назарда тутати. Қиска (бензил пенициллин - 30 мин) ёки узок (саптоксосенин - 9 кун) ярим дориларга эга бўлган дорилар учун ушбу режимлар мос келмайди, чунки жуда тез-тез юбориладиган инъекция оғир, камдан-кам учрайдиган препаратлар эса плазма концентрациясининг сезиларли ўзгаришига олиб келади. Бу фармакологик таъсирни камайтиради ва дориларнинг токсиклигини оширади. Бундай ҳолларда, бошқа дори режимларига мурожаат қилинг. Агар яримпарчаланиш даври қиска бўлса, бошланғич доза оширилиб, у дозаоралиғи охиригача самарали бўлиб қолади. Ушбу режим бензилпенициллинни қўллашда энг оқилона ҳисобланади, чунки унинг юқори бошланғич концентрацияси паст токсик бўлиб, одатдаги 4 соатлик дори оралиғи охирида атиги 0,3% танада қолади. Паст даволаш индекси (терапевтик доза нисбати билан Препаратлар учун захарли) ва (масалан, норепинефринни учун) қиска ярим ҳаёти одатда вена ичига тавсия қилинади.

Дори режимини йўқ қилиш органларининг функционал ҳолати (жигар, буйраклар) ва қон айланиши сезиларли даражада таъсир қилади. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда ФК антибиотикларини ўрганиш шуни кўрсатдики, хлорамфеникол ва эритромицинни йўқ қилиш деярли ўзгармайди, гентамицин ва стрептомицин эса анча секинроқ йўқ қилинади, шунинг учун уларни

юбориш частотасини камайтириш керак. Жигар касалликлари билан дорилар метаболизми секинлашади ва дорилар камрок қўлланилади.

Ёши ва тана вазнига қараб дориларни дозалаш тамойиллари

Дори воситаларининг организмга таъсири ёшга боғлиқ. Маълумки, болалар ва 60 ёшдан ошган одамлар Дори моддаларнинг таъсирига кўпроқ сезгир. Шунинг учун дориларнинг дозасини белгилашда беморларнинг ёшини ҳисобга олиш керак. Турли ёшдаги беморлар учун БЮД ва СЮД захарли ва кучли моддалари Давлат Фармакопеясининг тегишли жадвалларида келтирилган. Бошқа дорилар учун дозалар (ёшига қараб) катталар учун (25 ёшдан ошган) дозага қараб ҳисоблаб чиқилади, у бирлик сифатида олинади (3-жадвал).

3-жадвал. Препаратнинг дозасини ёшига қараб ҳисоблаш

Ёш	Доза
18 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{3}{4}$
14 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{2}$
7 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{3}$
6 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{4}$
4 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{6}$
2 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{8}$
1 ёш учун	катталар дозасининг $\frac{1}{12}$
1 ёшгача учун	катталар дозасининг $\frac{1}{12}$ $\frac{1}{24}$

60 ёш (антибиотиклар, витаминлар ва сульфаниламид ташқари) дори модда бир доза инсбатан катта шахслар учун камайд $\frac{2}{3}$ ёки $\frac{1}{2}$ катталар дозасининг.

Янги туғилган чақалокларда дориларни дозалаш хусусиятлари

Янги туғилган чақалокларнинг рецепторлари аппарати, унинг турли хил функционал фаоллигида намоён бўлиши номукамал дориларнинг киритилишига бола организмнинг жавоб реакциясида катта индивидуал тебранишларга олиб келади. Масалан, янги туғилган чақалокларда дори моддаларга олдиндан айтиб бўлмайдиган реакциялар катталарга қараганда 3-5 барабар кўпроқ қайд этилади.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоклар танасининг тўлиқ ривожланмаганлиги, Дори моддаларни қабул қилишда ножўя таъсири хавфи катталарга қараганда анча юқори бўлишига олиб келади.

Ҳозирги вақтда янги туғилган чақалокларда ФТ нинг ножўя таъсирини шакллантириш учун жавоб берадиган қуйидаги механизмлар ажратилган.

- Организми детоксик таъминловчи фермент тизимларининг етишмовчилиги туфайли дориларнинг токсик таъсири (масалан, кизил

кон таначаларида глюкоза-6-фосфат дегидрогеназанинг паст фаоллиги билан боғлиқ К витаминининг токсик таъсири).

- Янги туғилган чакалоқларнинг плазма оқсиллари билан ўзаро таъсирининг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ бўлган токсик таъсир (масалан, нитрофуран лотинлари билирубинни оқсиллар билан алоқа қилишдан маҳрум қилади, бу эса кон плазмада унинг концентрациясининг ошишига ва саркликнинг ривожланишига олиб келади).

- Янги туғилган чакалоқларда буйракнинг экскретор функцияси бузилганлиги сабабли дориларнинг токсик таъсири.

- чакалоқлар фермент тизимларида генетик белгиланади нуқсонлар оқибатида дори токсик таъсири.

- Янги туғилган чакалоқнинг дори-дармонларга бузилган реакцияси натижасида келиб чиқадиган дориларнинг токсик таъсири. Ушбу ёшдаги беморларда уларнинг пайдо бўлиш частотаси 24,5% га этади, катталарда эса 6-17% гача.

Болаларда (айниқса ҳаётнинг биринчи йилида) ва катталарда ПД препаратининг сезиларли фарқлари туфайли, бола учун хавфсиз ва самарали дори дозасини ҳисоблашда дозани мутаносиб равишда камайтирилиши қабул қилиниши мумкин эмас, чунки бу олдиндан айтиб бўлмайдиган оқибатларга олиб келиши мумкин (4-жадвал).

4-жадвал. Препарат дозасининг боланинг тана юзасига боғлиқлиги

Ёши	Вазни, кг	Тана юзаси, м ²	Катталар дозасининг киеми
Янги туғилган чакалоқ	3	0,20	1/24
3 ой	6	0,30	1/24
1 ёш	10	0,45	1/12
6 ёш	20	0,80	1/4
9 ёш	30	1,00	60%
12 ёш	40	1,30	75%
14 ёш	50	1,50	90%
Катталар	70	1,76	100%

Бир катор хорижий муаллифлар боланинг тана вазнига килограмм учун дорилар дозасини ҳисоблашни таклиф қилмоқдалар. Масалан, Кларкнинг қондаси:

болалар дозаси = катталар учун доза x болаларнинг вазни [кг] / В70.

Ушбу усул маълум эътирозларни келтириб чиқаради, чунки кўпгина болаларда (айниқса, ёш гуруҳида) танадаги суюқлик миқдори бекарор бўлиб, тана вазнининг пасайиши ёки ошишига ҳисса қўшиши

мумкин. Шунинг учун фақат боланинг тана вазнига қараб ҳисоблаб чиқилган дорилар дозаси ҳам самарасиз, ҳам токсик бўлиши мумкин.

Маҳаллий олимлар бола учун дори моддаларнинг дозасини ҳисоблашда унинг тана вазнини, ёшини, функционал ҳолатини ва бошқаларни ҳисобга олган ҳолда бир нечта схемаларни ишлаб чиқдилар. Оддий тана вазнига эга бўлган болалар учун дориларнинг дозасини формула бўйича ҳисоблаш мумкин

$K = 2 \times \text{ёш (йил)} + \text{тана оғирлиги}$,
бу эрда K - катталар дозасининг фоизи.

Масалан, 4 ёшдаги ва вазни 14 кг бўлган болага дориларнинг дозаси тўғри келади

$K = 2 \times 4 + 14 = 22\%$,
ўша. Катталар учун дозанинг 22%.

Болалар одатда сезгир бўлмаган дориларнинг дозалари (фермент препаратлари, витаминлар ва бошқалар) формула бўйича ҳисобланади $[K +] = 2 \times \text{ёш (йил)} + (\text{тана оғирлиги} + 12)$.

Болаларга нисбатан сезгир бўлган дорилар учун (анестезикалар, Дори анальгетиклар, уйку таблеткалари, транквилизаторлар) дозақуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$[K -] = 2 \times \text{ёш (йил)} + (\text{тана оғирлиги} - 12)$.

Агар ушбу формуладан фойдалансангиз, масалан, ҳаётнинг биринчи йилидаги бола учун анальгетиклар дозасини ҳисоблашда, салбий киймат олинади, яъни ушбу ёшдаги болалар учун анальгетиклар буюрилмайди (амалдаги стандартларга жавоб беради).

Ортикча тана вазнига эга бўлган ёки етарлича овқатланмаган болалар учун дори омилни ҳисоблаш учун дозани индивидуал равишда ҳисоблаш тавсия этилади. Дозани оширувчи омилни ҳисобга олган ҳолда, дориларнинг дозасини катталар учун 1 кг катталар тана вазнига қайта ҳисоблаш ва катталар учун олинган ўртача терапевтик дозани 70 га бўлиш керак, сўнгра боланинг ёшига мос келадиган тана вазнини (кг) доза омилга кўпайтириш керак. (5-жадвал).

5-жадвал. Боланинг ёшига қараб доза омилнинг киймати

Ёши	Доза-омил
0-1	1,8
1-6	1,6
6-10	1,4
10-12	1,2

Масалан, тана оғирлиги 22 кг бўлган 8 ёшли бола учун ацетилсалицилат кислотасининг битта дозасини ҳисоблаш керак, яъни. тўйиб овқатланмайдиган бола. Ацетилсалицил кислотасининг ўртача битта дозаси 0,5 г ни ташкил қилади, катталар учун препарат миқдорини ҳисоблаш керак: $0,5 \text{ г} / 70 = 0,0071$. Жадвалдан кўришиб турибдики, 8 ёшли бола учун доза коэффициентини 1,4 га тенг. Биз препаратнинг ҳисобланган дозасини доза коэффициентига

кўпайтирамиз: $0,0071 \times 1,4 = 0,0099$ г. Шундай қилиб, 8 ёшгача кам овкатланадиган болада ацетилсалицилат кислотасининг дозаси $0,0099 \times 22 \text{ кг} = 0,22$ г ни ташкил қилади.

Ҳар хил ёшдаги болаларни "А" ва "Б" рўйхатига кирувчи кучли ва захарли дори-дармонларни буюришда тиббий мутахассисе давлат фармакопоеясида эълои қилинган дозаларга риоя қилиши керак. Болалар учун "А" ва "Б" рўйхатига алоқадор бўлмаган бошқа дориларнинг дозаси қуйидагича ҳисобланади: ҳаётнинг биринчи йилидаги болага катталарга $1 / 24 - 1 / 12$ дозадан, бир ёшга тўлганда - катталарнинг $1/12$ дозаси, 2 - 3 йил - $1/8$, 4-6 ёш - $1/6$ доза, 6 йил - $1/4$ доза, 7 йил - $1/3$ доза, 8-14 ёш - $1/2$ доза, 15-16 йил - $3/4$ катталарнинг дозалари.

Дори воситаларининг дозасини танлаш ҳар бир бола учун катъий индивидуал равишда амалга оширилиши кераклигини тушуниш керак. Бундай ҳолда, унинг функционал ривожланишининг хусусиятларини, шунингдек патологик жараножўянинг оғирлигини, шунингдек, ўзига хос дориларнинг ФД ва ФК хусусиятларини ҳисобга олиш керак. Шунини ҳам ёдда тутиш керакки, ҳар қандай усул билан ҳисобланадиган бола учун дориларнинг дозаси катталарникидан ошмаслиги керак.

Тананинг индивидуал хусусиятларининг дорилар таъсирига таъсири

Ҳайвонлар тажрибасида эркаклар ургочиларга караганда бир катор моддаларга (никотин, стрихнин) камрок сезгир эканлиги кўрсатилди. Бундан ташқари, бир катор моддалар метаболизмдаги фарқлар қайд этилди, аммо дорилар таъсирининг беморнинг жинсига боғликлиги клиник жиҳатдан ўрганилмаган. Айниқса ҳомиладорлик пайтида аёллар дори-дармонларга нисбатан сезгир бўлиши мумкин.

Ёши

Дори воситаларига сезгирлик ёшга караб ўзгаради. Шу боис, фармакологиянинг бу бўлими "Перинатал фармакология" деб номланган. Перинатал фармакология ҳомиладорлик даврида дориларнинг ҳомилага таъсири хусусиятларини ўрганади. Ҳомиладорликнинг 24 ҳафтасидан тугилгунга қадар ва янги туғилган чакалокка (ҳаётнинг 4-ҳафтасига қадар) дори воситаларининг таъсирини аниқлаб беради. Дори моддаларга сезгирлик нуктаи назаридан ҳомиладорликнинг сўнгги 3 ойидаги ҳомила ва ҳаётнинг биринчи ойида янги туғилган чакалоқлар катталарникидан анча фарқ қилади. Бунинг сабаби кўплаб ферментларнинг потўғри ишлаши, буйрак функциясининг пасайиши, ГЭБ ўтказувчанлигининг ошиши ва марказий асаб тизимининг етарлича ривожланмаганлиги. Ҳаётнинг ушбу даврида рецепторлари дориларга нисбатан ҳар хил сезгирликка эга. Масалан, янги туғилган чакалоқлар марказий асаб тизимига таъсир қилувчи баъзи моддаларга (хусусан, морфинга) кўпроқ сезгир. Хлорамфеникол улар учун жуда захарли ҳисобланади, улардан фойдаланиш ҳалокатли бўлиши мумкин. Бунинг сабаби, янги туғилган

чакалоқларнинг жигарида препаратнинг детоксификацияси учун зарур бўлган ферментлар синтез қилинмайди. Ёш болаларга безлар секрециясини кучайтирадиган дори-дармонларни буюрмаслик керак (бронхиал, бурун шиллик қавати ва бошқалар), чунки улар нафас олиш тизимининг бузилишини ва нафас олиш тизимининг патологиясини келтириб чиқариши мумкин.

Кекса ва кекса ёшдагиларда дори моддаларининг ютилиш жараёни секинлашади, метаболизм самарасиз ишлайди ва буйраклар томонидан дори воситаси чиқиши тезлиги камаяди. Умуман олганда, кекса ва кекса ёшдаги кўплаб дориларга нисбатан сезгирлик кучаяди, шунинг учун дозани камайтириш керак. Бундан ташқари, дориларнинг ассортиментни минимал захарли моддалар билан чекланган бўлиши керак.

Кекса ва кекса ёшдагиларга (гериатрик фармакология) дори воситаларининг таъсир қилиш хусусиятларини ўрганиш тобора муҳим аҳамият касб этмоқда, чунки бу ёш гуруҳидаги беморларнинг улуши сезиларли даражада ошди.

Генетик омиллар

Дори воситаларига нисбатан сезувчанлик генетик жиҳатдан аниқланиши мумкин. Бу микдор ва сифат жиҳатидан ифодаланади. Масалан, қон плазмасидаги холинестеразининг генетик етишмовчилиги билан, суксаметоний йодидининг мушак миорелаксациясига таъсир қилиш муддати кескин ошади ва 6-8 соат ёки ундан кўпроқ вақтни ташкил қилиши мумкин (нормал шароитда препарат 5-7 дақиқа давомида ишлайди). Маълумки, силга қарши восита изонназидининг ацетилланиш даражаси жуда катта фарқ қилади. Тез ва секин метаболизм фаоллигига эга бўлган одамлар ажралиб туради. Ацетилацияни таъминловчи фермент синтезини тартибга солувчи генлар бўлган беморлар бўлмаса, препаратнинг секин инактивацияси рўй беради.

Турли моддалар киритилганда (идиосинкразия) атипик реакцияларнинг ривожланишига мисоллар маълум. Масалан, генетик фермент патологияси бўлган одамларда 8-аминоквинолин гуруҳидаги антималяриал дорилар (примақуин ва бошқалар) гемолизга олиб келиши мумкин (глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа етишмовчилиги хинон ҳосил бўлишига олиб келади, бу ҳам гемолитик таъсир кўрсатади). Гемолитик таъсирга эга бўлган бошқа моддалар маълум. Буларга аминохинолинлар (примақуин, хлорохин), судвоилар (дапсон), сульфаниламидлар (сульфаниламид, судвацетамид, судваметоксиридиазин), нитрофуранлар (фуразолидон, нитрофурантонин), Дори бўлмаган анальгетиклар (ацетилсалицилат кислотаси ва ацетил) хинолин, хлорамфеникол). Организмнинг дориларга сезгирлигига генетик омилларнинг таъсирини ўрганиш фармакологиянинг махсус соҳаси - фармакогенетиканинг асосий вазифасидир.

Тананинг функционал ҳолати

Дори воситаларининг таъсири тананинг ҳолатига, хусусан, улар буюрилган патологияга боғлиқ бўлиши мумкин. Шундай қилиб, антипиретик дорилар тана ҳароратини фақат нентма билан камайтиради (нормотермия билан, улар ишламайди). Юрак гликозидларининг қон айланишига таъсири фақат ЮЕ фонида амалга оширилади. Ганглиоблокаторларнинг гипотензив таъсири қанчалик аниқ бўлса, симпатик асаб тизимининг оҳанглари шунчалик юқори бўлади. Гипертироидизм билан миокарднинг эпинефринга нисбатан сезгирлиги ошади.

Суткалик ритмларнинг аҳамияти

Кундалик ритмлар тананинг ишлаши учун катта аҳамиятга эга. Маълумки, уйғониш ва уйқу фазаларининг ўзгариши асаб тизими ва эндокрин безларнинг фаолиятига ва шунга мос равишда бошқа органлар ва тизимларнинг ҳолатига сезиларли даражада таъсир қилади. Ўз навбатида, бу тананинг турли моддаларга сезгирлигига таъсир қилади. Фармакологик таъсирнинг кундалик периодизмга боғлиқлигини ўрганиш хроно-фармакология деб номланган янги йўналишдаги асосий вазифалардан биридир. Иккинчиси хронофармакодинамика ва хронофармакокинетика қиради.

Куннинг вақтига қараб, моддаларнинг таъсири нафақат микдорий, балки сифат жиҳатидан ҳам ўзгариши мумкин. Кўпчилик баъзи ҳолларда, дори моддаларнинг энг аниқ таъсири максимал фаоллик даврида (одамларда - кундузи, туғи ҳайвонларда - қоронғида) намоён бўлади. Шундай қилиб, одамда оғрик қолдирувчи морфин тушнинг бошида эрталаб ёки кечкурунга қараганда фаолроқдир. Анальгетик фаоллиги (енкефалинлар ва эндорфинлар) бўлган эндоген пептидларни ишлаб чиқаришда кунлик тебранишлар аниқланди. Стенокардия пекторисида нитроглицерин тушдан кейин самаралироқ бўлади.

Моддаларнинг токсиклиги ҳам кўп жиҳатдан кундалик периодизмга боғлиқ. Шундай қилиб, куннинг турли вақтларида ҳайвонларга токсик дозада фенобарбитал киритилиши билан ўлим даражаси 0 дан 100% гача. Фармакологик параметрлар суткалик ритмларга ҳам боғлиқ. Хусусан, гризеофулвин антифунгал препаратининг одамларда энг катта ютилиши тахминан соат 12 да қайд этилади. Кун давомида моддалар алмашишуви (масалан, фенобарбитал) ўзгаради. Куннинг вақтига қараб буйрак функцияси ва фармакологик воситаларни йўқ қилиш қобилияти сезиларли даражада ўзгаради. Одамларда жуда катта микдордаги амфетамин эрта тонгда буйраклар орқали чиқарилиши исботланган, бу сийдик рН кийматининг ўзгариши билан боғлиқ. Оғиз орқали юборилганда, литий препаратлари кундузги вақтга қараганда кечаси камроқ чиқарилади.

Шундай қилиб, ФД ва ФК моддалари кунлик периодизмга боғлиқ. Шунини кўшимча қилиш керакки, дорилар ўзлари суткалик ритмининг

фазалари ва амплитудаларига таъсир килиши мумкин. Шунинг учун ёдда тутиш керакки, куннинг турли вақтларида уларнинг организм билан ўзаро таъсири натижасида турли хил патологик шароитлар ва касалликлар фарк килиши мумкин.

Хронофармакология соҳасидаги маълумотларнинг миқдори жуда чекланган бўлишига карамай, ушбу маълумотларнинг қабул қилиш вақтига қараб дориларни оқилона дорида аҳамияти шубҳали эмас. Маълумки, мавсумий ритмлар физиологик функциялар учун ҳам муҳимдир ва бу дорилар таъсирига аниқ таъсир қилади.

Алкогол ва тамаки

Этил спирти бир қатор дориларнинг метаболик жараёнига нўжўя таъсир кўрсатиши мумкин, бу бир марталик ва узок муддатли фойдаланиш билан фарк қилади. Биринчи ҳолда, у жигар ферментларининг фаоллигини ингибирлайди ва барбитуратлар, бензодиазепинлар, фенотиазидлар, амитриптилин, гипогликемик воситаларни оғиз орқали қабул қилиш ва билвосита антикоагулянтлар каби дориларнинг биотрансформациясини секинлаштиради. Ушбу фонда уларнинг таъсирининг жиддийлиги ошади. Бундан ташқари, ушбу дориларнинг ўзлари этил спиртининг организмга таъсирини кучайтириши мумкин.

Этил спиртини узок муддат қўллаш (сурункали алкоголизм), аксинча, дори алмашинувуда иштирок этадиган ферментларнинг фаоллиги ошиши билан бирга келади. ФТнинг қўплаб дорилар (барбитуратлар, бензодиазепинлар, парацетамол) томонидан самарадорлиги пасаяди. Дори-дармонларни (метронидазол, фуразолидон, хлорамфеникол ва бошқалар) этанол билан биргаликда қўллашда антабузанинг таъсири, иккинчисининг биотрансформациясини ингибирлаш қилиш натижасида кузатилиши мумкин. Шу билан бирга, асеталдегид (етанол оксидланишининг маҳсулотларидан бири) танада ортиқча тўпланиб, маст бўлади. Шунинг ҳам ёдда тутиш керакки, жигарнинг алкогольли зарарланиши билан қўплаб дориларнинг метаболизми бузилиши мумкин. Шу билан бирга, дориларнинг ярим умри ортади, бу уларнинг моддий қумуляциясига ва ҳаддан ташқари юқори дозада тўпланишига олиб келиши мумкин.

Тамаки чекиш (қуритилган тамаки барглари чекиш) ФТга ҳам таъсир қилади. Тамаки тутунининг таркибий қисмлари (никотин, 3,4-бензилперен ва уларнинг ҳосилалари) баъзи дориларнинг биотрансформациясини сезиларли даражада ўзгартириши мумкин. Масалан, чекиш билан пропранолол, теофиллин, хлорпромазин ва диазепамнинг метаболизм даражаси ошиши маълум.

Дори воситаларининг таъсир турлари

Дори воситаларининг организмга таъсири табиати ҳар хил ва қўплаб омилларга, шу жумладан препаратнинг ўзига хос хусусиятларига боғлиқ.

Дори воситаларининг организмга таъсир қилиш турлари ва уларнинг қисқача хусусиятлари 6-жадвалда келтирилган.

Дори воситаларининг энг муҳим хусусиятлари бу препаратнинг давомийлиги, унинг таъсирининг тезлиги, кучи ва давомийлигидир. *Препарат таъсир қилиш пайтида қуйидагилар мавжуд:*

- Яширин давр;
- Максимал таъсир даври;
- Самарани ушлаб туриш вақти;
- Кейинги вақт.

Дори воситаларининг **яширин даври** бу препаратни қабул қилган пайдан бошлаб терапевтик таъсирининг бошланишигача бўлган вақт. Яширин давр қанчалик қисқа бўлса, дори тезроқ ҳаракат қила бошлайди.

6-жадвал.

Дори воситаларининг организмга таъсири

Таъсир тури	Қисқа таърифи
Маҳаллий	дорининг шифобахш таъсири қўйилган, ишлатилган жойида юзага чиқади
Умумий ёки резорбтив	дори моддаларининг қонга сўрилгандан кейинги таъсири
Рефлектор	дори моддалар нерв рецепторларини кўзгатиши натижасида пайдо бўлади
Асосий	биринчи навбатда рўёбга чиқадиган таъсири
Ножўя	дори модда асосий таъсир кўрсатиши билан бирга бошқа аъзо ва тўқималарга ножўя таъсир кўрсатади

Дори воситаларининг **максимал таъсир қилиш даври** - бу препаратнинг терапевтик таъсири максимал даражада намоён бўладиган вақт.

Таъсирни ушлаб туриш вақти - бу препаратни қабул қилишнинг частотаси ва давомийлигини белгиловчи кўрсаткич ва унинг ФК хусусиятлари билан боғлиқ бўлган кўрсаткич.

Дори воситаси таъсирдан кейинги вақт дори қабули тўхтатилгандан кейин ҳам организмда сақланиб қолган функционал ўзгаришларни билдиради.

Дори воситаларининг тезлиги, кучи ва давомийлиги кўнраб омилларга боғлиқ, уларнинг асосийларини ажратиб кўрсатиши мумкин:

Қабул қилиш даражаси ва дорилар миқдори;

- бутун организмнинг ёки мақсадли органларнинг функционал ҳолати.

Дори-дармонларни тўғри танлаш билан, функционал ҳолат сақланиб қолса, қанда тарикасида исталган терапевтик таъсирга эришилади. Патологик жараён натижасида организмнинг ёки мақсадли органларнинг функционал ҳолати кескин бузилган ҳолларда, дориларга реакция пасайиши, йўқ бўлиши ёки бузилиши мумкин.

Дори воситаларининг ўзаро таъсири

Агар бир вақтнинг ўзида иккита ёки ундан кўп доривор моддалар ишлатилса, улар синергизм ёки антагонизм турига қараб давом этадиган қўшма таъсирга эга.

Синергизм - бу дориларни бир вақтнинг ўзида қўллаш билан ҳаракатларни ўзаро кучайтириш. Бу дориларнинг қўшма таъсирини бир неча бор кучайтирганда, умумий (таъсир кўшилиши) ва потенциал бўлиши мумкин. Бош оғриғи учун метамизолли натрий ва кофеиннинг биргаликда ишлатилиши синергизмга мисол бўлади.

Дори воситаларининг синергизмининг тўрт тури мавжуд:

- дориларни сезгирлаштирувчи ёки сезгирлаштирувчи таъсири;
- дориларнинг қўшимча таъсири;
- таъсирнинг йиғиндиси;
- таъсирни потенциаллаштириш.

Антагонизм - бу дориларни бир вақтнинг ўзида қўллаш билан ҳаракатнинг ўзаро заифлашиши. Масалан, ўраб олувчи ва ички юмшатувчи таъсирга эга дорилар, қон босимини (БП) туширадиган ва уни оширадиган дорилар ҳисобланади.

Сенситизация - турли хил, кўпинча гетероген таъсир механизмига эга бўлган бир нечта дориларни қўллаш, комбинацияга киритилган дориларнинг фақат биттасининг фармакологик таъсири кучаяди.

ДВнинг сезгирлаштирувчи таъсирининг яна бир мисоли. аскорбин кислотаси ва темир препаратлари қон плазмасида коадминистрацияланганда қон темирнинг концентрациясини ошириш мумкин.

Чунки унинг таркибида темир бор. Дори таъсирининг бу тури $0 + 1 = 1.5$ формуласи билан ифодаланади.

Дори воситаларининг **қўшимча таъсири** бу дорилар комбинациясининг фармакологик таъсири ҳар бир алоҳида дорининг комбинациядаги таъсирдан каттарок бўлган таъсирнинг тури, аммо уларнинг таъсирининг математик йиғиндисидан кам. Бунга мисол қилиб бронхнал астма билан касалланган беморларда П-2-саленомиметик сал-бутамол ва теофиллин фосфоднестераза ингибитори қўшилишининг терапевтик таъсири ҳисобланади. Салбутамол ва теофиллин бронходилататор (бронкодилататор) таъсирга эга. Дори таъсирининг ушбу тури $1 + 1 = 1.75$ формуласи билан ифодаланади.

Дори таъсирининг **йиғиндиси** бу ўзаро таъсирнинг бир тури бўлиб, бунда уларнинг комбинациясининг фармакологик таъсири биргаликда тайинланган ҳар бир дорининг фармакологик таъсирининг математик йиғиндисига тенгдир. Масалан, юрак етишмовчилиги бўлган беморларга иккита диуретик воситани - этакрилик кислота ва фуросемидни (пастадир диуретиклар гуруҳига тайинланган, яъни шунга ўхшаш таъсир механизмига эга) биргаликда юбориш уларнинг диуретик таъсирини жамлашга олиб келади. Ушбу турдаги ўзаро таъсир $1 + 1 = 2$ формуласи билан ифодаланади.

Дори воситаларининг таъсирини кучайтириш - бу дорилар комбинациясининг фармакологик таъсири бир вақтининг ўзида тайинланган ҳар бир дорининг фармакологик таъсирининг математик йиғиндисидан каттарок бўлган ўзаро таъсирлашув тури (масалан, глюкокортикоид преднизолон ва шок ҳолатида адренергик агонист норепинефрин бирикмасининг бронходилонатор таъсирида). астматик ҳолатдаги аминофиллин). Дори таъсирининг бу тури $1 + 1 = 3$ формуласи билан ифодаланади.

Дори-дармонлар бир нечта дориларни биргаликда қўллаш натижасида антагонизация килинганда, комбинацияга киритилган бир ёки бир нечта дориларнинг фармакологик таъсири сусаяди ёки блокланади. Масалан, юрак томирлари касалликларини даволаш учун органик нитратлар ва β_1 -Блокаторларни биргаликда юбориш билан, иккинчиси, юракнинг β_1 рецепторларини блокировка қилиб, нитроглицерин препаратлари туфайли юзага келадиган рефлексли тахикардия ривожланишининг олдини олади. Ушбу турдаги ўзаро таъсир $1 + 1 = 0.5$ формуласи билан ифодаланади.

Дори воситаларининг ўзаро таъсири асослари унинг асосий турларини аниқлайдиган тўртта асосий механизмдир:

- фармацевтика (физик-кимёвий) таъсир ўтказиш;
- фармакодинамик таъсир ўтказиш;
- физиологик ўзаро таъсир;
- фармакокинетик ўзаро таъсир.

Дори воситаларининг (физик-кимёвий) ўзаро таъсири

Фармацевтик (физик-кимёвий) дориларнинг ўзаро таъсири - дориларни беморнинг танасига (шприцда, томчида ва хоказо), инъекция жойида ва овқат ҳазм қилиш трактида киритилишидан олдин биргаликда ишлатилиши натижасида юзага келадиган физик-кимёвий жараён ҳисобланади. Масалан, ингибитор эритмасидан биргаликда фойдаланиш билан аминофиллин фосфодиэстераза, антигистамин дифенҳидрамин ёки аминофиллин ва строфантин-К юрак гликозиди, ок суспензия шакллари.

Дори воситаларининг оддий кимёвий ўзаро таъсири натижасида нейтрализация реакцияси юзага келади, натижада нотўғри дорилар фармакологик фаоллигини йўқотади.

Биргаликда фойдаланиш учун дориларни тўғри танлаш уларнинг мослигини диққат билан кўриб чиқишни талаб қилади.

Физик-кимёвий ўзаро таъсир ташки аломатларсиз ҳам содир бўлиши мумкин, аммо эритмаларда чўкма ҳосил бўлиши, уларнинг рангини ўзгартириш ва газ эволюцияси мумкин. Агар битта шприцда ёки томизгичда моддаларни аралаштириш бундай ҳодисалар билан бирга бўлса, сиз препаратни қўллашдан воз кечишингиз ёки агар у аллақачон бошланган бўлса, уни қабул қилишни тўхтатишингиз керак. Натрий бикарбонат ва маннитол эритмаларини аминокислоталар ва ёғ эмульсияларига қўшиб бўлмайди. Тетрациклинлар, дигоксин ва хлорпромазиннинг сингиши антацидлар, тетрациклинлар - висмут

тузлари, темир тузларини ўз ичига олган дорилар томонидан бузилади. Кальций препаратлари тетрациклинли сўрилмайдиган хелатлар ҳосил қилади.

Ҳозирги вақтда турли хил энтеросорбентлардан фойдаланиш жуда кенг тарқалган, аммо шунинг эса тутиш керакки, улар бошқа дориларни адсорбция қилишади, бунинг натижасида иккинчисининг терапевтик фаолиги пасайиши мумкин.

Дори-дармонларни қабул қилиш усулини, вақтини, кетма-кетлигини ва тартибини диққат билан режалаштириш ва кузатиш орқали физик-кимёвий таъсир ўтказиш эҳтимоллиги сезиларли даражада камайиши мумкин.

Дори-дармонларни фармакодинамик ўзаро таъсири

Дори воситаларининг фармакодинамик ўзаро таъсири натижасида қуйидаги жараможўяларнинг ривожланиши мумкин.

- Рецепторлар учун танлов: иккала дорилар айнан шу рецепторлар орқали ҳаракатланади.

- Препарат таъсирида воситачи ролини бажарадиган моддага таъсири. Масалан, гуанетидин симпатик нервларда норепинефрин захирасини камайтиради, шунинг учун гуанетидин билан бирлашганда эндоген норепинефринни чиқаришга таъсир қиладиган симпатомиметик омилларнинг таъсири камаяди.

- Дори воситаларига тўқима сезгирлигининг ўзгариши. Мисол учун, диуретик буюрилади қачон бир билан калий-сийдик ҳайдовчи таъсир, рақамли ортади ва (туфайли миокард томонидан калий зараримга) ўз захарлаш ортади учун миокард сезувчанлик.

- яъни, ўсиш ёки дори фаолиятини камайди дориларнинг муайян комбинациясидан фойдаланганда қўшимча ёки ижобий ёки антагонистик таъсир кўрсатади. Масалан, антистенокардиял дориларнинг турли гуруҳлари комбинациясини олаётганда қуйидагиларга эътибор бериш.

- пропранолол (П-Блокатор) изосорбид динитрати ёки нифедипин (кальций антагонисти) билан қўшилиши билан ижобий қўшимча антистенокардиял таъсир:

- нифедипиннинг изосорбид динитрати билан бирикмасининг антагонистик таъсири.

Баъзи дориларнинг комбинациясидан фойдаланиш таъсирини потенциализация қилиш баъзи ҳолатларда фойдали таъсир кўрсатиши мумкин, бошқаларида эса ножўя таъсирлар эҳтимолли билан боғлиқ бўлган ножўя таъсирга олиб келиши мумкин.

Дори воситаларининг ижобий ўзаро таъсири, масалан, диуретиклар билан бир қатор гипотензив дорилар, периферик вазодилататорлари билан β-Блокаторлар, калий саклайдиган дорилар билан салуретиклар билан биргаликда қўлланилади.

Наркотик моддаларнинг зарарли ўзаро таъсири (6-10% ҳолатлар), масалан, юрак гликозидларининг салуретиклар билан бирлашганда токсиклигининг ошиши билан намоножўя бўлади.

Оптимал терапевтик таъсирга эришиш учун дориларнинг фармакодинамик ўзаро таъсири кенг қўлланилади. Антигипертензив воситаларнинг бир-бирларининг ҳаракатларини кучайтириш қобилияти артериал гипертензияни (АГ) оқилона даволаш учун зарурий шартдир. АПФ ингибиторларининг тиазид диуретиклари билан бирлашиши нафақат янада кучли гипотензив таъсирни таъминлабгина қолмай, балки гипокальцемия ривожланишининг олдини олади. Анестезиологияда анестезия учун седатив таъсирини кучайтириш ва уларнинг ножўя таъсирини йўқ қилиш учун кўплаб дорилар тўплами кенг қўлланилган.

Касалхонада бемор кўпинча бир вақтнинг ўзида 4-10 тагача ёки ундан кўп дори-дармонларни қабул қилади, амбулатория шароитида учта дори ёки ундан кўп. Белгиланган дориларнинг миқдори одатда ҳолатнинг оғирлигига, асосий патологиянинг табиати ва бир қатор бирга келадиган касалликларнинг мавжудлигига, шунингдек беморнинг касалхонада бўлиш муддатига боғлиқ. Кўпинча беморлар (баъзида - шифокор иштирокисиз) уйку таблеткалари, седатив дорилар, психотроп дорилар ва антибиотикларни сунистеъмол қилишади.

Дори воситаларининг ўзаро таъсири ҳатто организмга киришдан олдин (фармацевтик ўзаро таъсир), масалан, томир ичига юбориш учун эритмалар аралашганида ҳам бошланиши мумкин. Кейинчалик, улар овқат ҳазм қилиш тизимидан сўрилишгача (у давомида) босқичда ўзаро таъсир ўтказишлари мумкин; дорилар метаболизадиган қон айланиш тизимига ва органларга киргандан кейин; уларнинг фармакологик таъсири амалга ошириладиган органлар ва тўқималарда; йўқ қилиш пайтида.

Ҳозирги кунда ҳеч ким кўплаб касалликларни (масалан, гипертензия (ГБ), астма, ошқозон яраси, ревматоид артрит ва бошқалар) самарали даволаш фақат дориларни биргаликда қўллаш билан мумкинлигига шубҳа қилмайди.

Аҳолининг умр кўриш давомийлиги ошганлиги сабабли, кўшма патологияларга чалинган беморлар сони, шу жумладан икки, учта касаллик ёки ундан кўпроғи доимий равишда ўсиб бормокда, бу эса бир вақтнинг ўзида ва (ёки) бир нечта дори-дармонларни бир вақтда қабул қилишни талаб қилади.

Битта беморга бир вақтнинг ўзида бир нечта дориларни қўллаш полифарма деб аталади. Бу оқилона бўлиши мумкин, яъни бемор учун фойдалидир ва аксинча, унга зарар етказиши мумкин.

Қонда тарихасида, амалий шароитда битта касалликни даволаш учун бир нечта дориларни бир вақтда қабул қилиш учта асосий мақсадга эга:

- даволаш самарадорлигини ошириш;
- комбинацияланган дорилар дозасини камайтириш орқали дори захарлилигини камайтириш;
- олдини олиш ва дори ножўя оқибатлари тузатиш.

Бундан ташқари, комбинацияланган дорилар патогенезининг бир хил йўналишларида ёки патологик жараённинг турли қисмларида

ҳаракат қилишлари мумкин. Масалан, гипертензияни даволашда секин таъсир қилувчи кальций канали блокаторлари ва диуретикларни қўллаш мумкин. Биринчилари кучли томирларни сиқувчи (вазодилацияловчи) хусусиятларга эга, асосан периферик артериолаларга нисбатан уларнинг оҳангини пасайтиради ва шу билан қон босимининг пасайишига олиб келади. Кўпгина диуретиклар сийдикда Na^+ ионларининг чиқарилишини (эксекрециясини) кўпайтириш, айланиб юрадиган қон (БСС) ва хужайрадан ташқари суюқлик ҳажмининг пасайтириш, юрак етишмовчилигини камайтириш орқали қон босимини пасайтиради. АГ патогенезида турли йўналишларда ҳаракат қилувчи икки хил дорилар гуруҳи гипотензив терапия самарадорлигини оширади.

Ножўя таъсирларнинг олдини олиш учун дориларни бирлаштиришга мисол кандидоз (шиллик пардаларнинг замбуруғ инфекцияси) ривожланишини олдини олиш учун нистатинни пенициллин, тетрациклин, неомицин гуруҳидан антибиотиклар билан узок муддатли даволаш ёки K^+ ионларини ўз ичига олган дориларни юрак гликозидлари билан даволаш пайтида юрак етишмовчилиги бўлган беморларда гипокалемия ривожланишининг олдини олиш учун бирга қўллаш керак.

Препаратнинг фармакокинетик ўзаро таъсири

Ютишдан кейин дорилар ўзаро таъсир қилиши мумкин:

- захирада таксимланиш пайтида, яъни муайян рецепторлар билан боғланишдан олдин;
- қон плазмаси оксиллари билан боғланиш пайтида (нофаол комплексларни ҳосил қилиш);
- махсус рецепторлар, ферментлар, бактериялар, вируслар ва бошқалар билан;
- организмда биотрансформация пайтида (метаболизм);
- Элиминация пайтида (эксекреция).

Фармакокинетик ўзаро таъсир кўпинча фармакодинамик таъсирдан фаркли ўларок, агар ДВ яхши ўрганилмаган бўлса кутилмаган ҳолатлар кузатилади. Фармакокинетик ўзаро таъсирида битта дори бошқасининг фаолиятини ўзгартиради, унинг сўрилишини, тарқалишини, плазма оксиллари билан боғланишини, метаболизмининг ёки ажралишини ўзгартиради.

Эхтимол, дориларнинг ошқозон-ичак тракти ҳаракатига, ошқозон таркибидаги кислоталиликка, овқат ҳазм қилиш органларида қон айланишининг ҳолатига таъсири. Бошқа дориларни овқат ҳазм қилиш тизими орқали сўрилиши бунга боғлиқ. Шундай қилиб, натрий бикарбонат, H_2 рецепторлари блокаторлари (ранитидин, фамотидин) ёки H^+ , K^+ -АТФаз ингибиторлари (омепразол) ни қабул қилишда ошқозон таркибидаги рН миқдорининг ошиши (кислоталилик пасайиши) тетрациклин антибиотикларининг сўрилишини сезиларли даражада камайтиради. Метоклопрамид дигоксинининг сўрилишини камайтириши мумкин, чунки у унинг ассимиляция зонасидан

эвакуациясини тезлаштиради. Маълумки, этанол туфайли келиб чиккан ошқозон-ичак шиллик каватининг кўп миқдордаги аминофиллин сўрилишини тезлаштиради.

Дори воситаси кон ва органлар ва тўкималарда тарқалиши билан ўзаро таъсир килиши мумкин. Шундай килиб, баъзи НЯҚВ-лар плазма оксиллари билан ўзаро таъсирида сульфаниламидларни албумин билан боғланишдан чиқариб, эркин фракциясининг кўпайишига ҳисса кўшадилар. Дигоксин ҳам хинидининг кардиотоксиклигини ошириши мумкин.

Дори воситаларининг ўзаро таъсири ва биотрансформация жараёни

Препарат қандай фойда келтирса ҳам, организм доимо ундан бегона аралашмалардан - ксенобиотикдан ҳимоя қилади. Бундай ҳимоя килишнинг энг муҳим механизми дориларнинг метаболизмидир. Дори воситаларининг биотрансформациясини таъминловчи етакчи органлардан бири бу жигар. Жигарнинг турли хил ферментлари доридармонларни метаболизатсия қилишадн, натижада моддалар ўз фаолиятини йўкотади (натижада инактиватсия ҳар доим содир бўлади, гарчи фаол метаболитлар баъзи босқичларда пайдо бўлиши мумкин) ва организм уларни фаол равишда олиб ташлашга имкон берадиган тузилишга эга бўлади.

Дори-дармонларни метаболлаштирадиган ферментларнинг фаоллиги ксенобиотиклар таъсири остида ўзгариши жуда муҳимдир. Эҳтимол, унинг кўпайиши (индукцияси) ва пасайиши (тормозланиш). Микросомал фермент индукторлари деб аталадиган фермент стимуляторлари жигар ва камайтириш - ингибиторлари. Шу билан бирга, дорилар ўзларининг метаболизмини ва бошқа бир катор дориларнинг биотрансформациясини ўзгартиради.

Метаболик ферментларни индукция қилиш аста-секин, 2-4 кун ичида содир бўлади. Индуктор бекор қилинганда ферментатив фаоллиги тахминан шунча вақт ичида асл ҳолига қайтади. Шунинг учун индукторни бошқа препаратга бириктириш метаболизмининг тезлашишига ва унинг фармакологик таъсирининг пасайишига олиб келишини ёдда тутиш керак. Агар препаратнинг самарали дозаси индукторни параллел қабул қилиш фонида танланган бўлса, унинг бекор қилиниши биринчи дорининг ҳаддан ташқари таъсирига олиб келади. Шундай килиб, фенобарбитални варфаринга кўшилиши иккинчисининг антикоагулянт таъсирини сусайтиради. Бошқа томондан, агар варфариннинг дозаси барбитуратни бир вақтда қабул қилиш фонида танланган бўлса, фенобарбиталнинг тўхтатилиши антикоагулянтнинг ҳаддан ташқари дозаси белгиларининг пайдо бўлишига ёрдам беради.

Рифампицин жигар микросомал ферментларини кўзгатиш қобилятига эга ва шунинг учун у гормонал контрацептивлар, антиэпилептик препаратлар ва варфариннинг самарадорлигини пасайтиради.

Жигар ферментларининг ингибиторлари, аксинча, бошка дориларининг метаболизмини пасайтиради, шунинг учун иккинчиси тўпланиб, токсик таъсир кўрсатиши мумкин. Масала, эритромицин ёки ципрофлоксацин теофиллиннинг тўпланишига ёрдам беради, айниқса унинг узок вақт ишлайдиган ДВидан фойдаланганда юз беради. Натижада, 5-7 кун давомида микробларга қарши воситалар ва теофиллиннинг биргаликда ишлатилишидан сўнг, дозани ошириб юбориш белгилари пайдо бўлади.

Маълумки, азатиоприн ёки меркаптопурииннинг аллопуринол билан ўзаро таъсири бемор учун халокатли бўлиши мумкин. Гап шундаки, аллопуринол ксаптинокси дозасини ингибирлаш келади, бу ҳам азатиопринни, ҳам меркаптопуриини метаболлаштиради, натижада иккала дори ҳам танада тўпланиб, кучли интоксикацияга олиб келади.

Шуни ёдда тутиш керакки, микросомал жигар ферментларининг кўзгатувчилари баъзи бошка дориларининг гепатотоксиклигини ошириши мумкин. Шундай қилиб, фенобарбитал тетрациклинларининг жигарга токсик таъсир эҳтимолини оширади. Бунинг сабаби, ферментларининг индукцияси натижасида гепатоцитларга зарарли таъсир кўрсатадиган баъзи токсик метаболитлар тўпланиши мумкин. Эҳтимол, организмдан чиқарилиш босқичида дориларининг ўзаро таъсири. Кислота ёки асос хусусиятларига эга бўлган кўплаб дориларининг бўйракдан чиқиши сийдик рНига боғлиқ. Агар сийдик кислотали реакцияга эга бўлса, асослар (кодеин, морфин, кунниндин) хусусиятларига эга препаратлар танадан тезроқ чиқарилади. Сийдикни алкализация қилиш билан кислоталарининг хусусиятларига эга дорилар (барбитуратлар, салицилатлар, сульфаниламидлар, фенилбутазон ва бошка баъзи НЯҚВлар) фаол равишда чиқарилади.

Баъзи дорилар танадан канал секрецияси орқали чиқарилади. Фаол узатиш механизмлари учун рақобатлашганда, дорилар бир-бирини йўқ қилишни секинлаштириши мумкин. Шундай қилиб, дигоксиннинг найчали секрецияси спиронолактон, хинидин, амиодарон, верапамил, нифедипин каби дорилар билан бузилади, бу гликозид интоксикацияси белгиларининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Дори воситаларининг фармакокинетик ўзаро таъсири дори воситаларининг мониторинги ёрдамида бошқарилиши керак. Афсуски, Ўзбекистонда дори моддаларининг қондаги концентрациясини аниқлайдиган дори-дармонларни мониторинг қилиш клиник амалиётда деярли қўлланилмайди, аммо бир қатор мамлакатларда ушбу тадқиқот одатий деб баҳоланади.

Дори воситаларининг ножўя таъсири

ФТ пайтида, афсуски, кўпинча дориларининг номақбул таъсири юзага келади, аммо уларнинг баъзилари олдини олиш ва даволаш ёрдамида ҳам олдини олиш мумкин.

Ножўя таъсирлар - касалликларни даволаш, ташхис кўйиш ёки олдини олиш учун дориларни ишлатганда юзага келадиган ва организмга зарар етказадиган дориларга бўлган ҳар қандай реакция.

- Деярли ҳар қандай дори ножўя таъсирга олиб келиши мумкин.
- Ножўя реакциялар ўзига хос бўлиши ёки касалликнинг такрорланган клиник белгилари бўлиши мумкин.

- 100% ҳолларда беморлар (айниқса, дорининг мумкин бўлган салбий реакцияларидан хабардор бўлишлари керак). Болаларда фойдаланишда ота-оналар улар ҳақида билишлари керак.

- Дори воситаларига бўлган барча салбий реакциялар тиббий ходимлар томонидан рўйхатга олиниши ва батафсил таҳлил қилиниши керак.

- Ножўя таъсирларнинг эҳтимоли айниса хавф гуруҳларида юқори: ёш болалар ва кекса беморларда, биотрансформация органларининг патологияси, экскреция (жигар, буйрак) ва оғир касалликка эга беморларда.

- Дори воситасининг физик-кимёвий ҳолати (липофилит), полифарматика, препаратни қабул қилиш йўналиши, беморнинг касби (фармацевтлар, ҳамширалар) ва тананинг хусусиятлари (индивидуал сезгирлик, ирсий детерминизм, ёш ва бошқалар). Жинси, зарарли одатларнинг мавжудлиги, фон касалликлари).

Клиник албатта оғирлигига кўра, салбий реакциялар бўлиши мумкин:

- ҳалокатли , яъни ҳалокатли оқибатларга кодир (масалан, анафилактик шок);

- Дори-дармонларни дарҳол бекор қилиши ва тузатиш чораларини талаб қиладиган оғир ҳолатлар;

- тузатиш чораларини талаб қилмайдиган ўртача оғирлик (факат дориларни бекор қилиш керак);

- дори (масалан, тўхтатиб бўлмайдиган ўпка седатив клонидин таъсири).

Кўпгина ҳолларда, ножўя таъсирлар қондаги дорилар концентрациясига боғлиқ. Бундан ташқари, уларнинг таркиби терапевтик ёки токсик даражага мос келиши мумкин. Баъзи қирувчи таъсирлар ушбу қарамликка хос эмас.

Тиббий ходимларнинг вазифаси қирувчи таъсирларнинг олдини олишдир:

- ўз вақтида тан олиш (уларни касаллик аломатларидан ажратиш муҳим);

- оғир реакциялар ва янги ятроген касалликнинг пайдо бўлишининг олдини олиш;

- шунга ўхшаш таъсир заҳарли моддалар бир вақтда бошқарувини истисно;

- зарурат туғилганда маълум бир дорини қўллашдан бош тортиш.

Дори воситаларининг салбий таъсирини таснифлаш

- Қон плазмасида дори терапевтик концентрациясида юзага келадиган ножўя таъсирлар.

- Қон плазмасида дори захарли концентрациясида юзага чиқадиган ножўя таъсирлар.

- Қон плазмасидаги препаратнинг концентрацияси билан боғлиқ бўлмаган кутилмаган таъсирлар.

Қон плазмасида дори терапевтик концентрациясида юзага келадиган ножўя таъсирлар.

Бундай таъсирларни бир неча гуруҳга бўлиш мумкин: ножўя таъсир, аллергия ва сохта аллергия реакциялар, генетик жиҳатдан аниқланган реакциялар, гиёҳвандлик ва акс синдроми.

Ножўя эффе́ктлар. Фармакодинамик ва фармакокинетик ножўя таъсири мавжуд. Фармакодинамик таъсир дориларнинг таъсир этиш механизмига киритилган; Улар асосий ва дори таъсирининг секинлиги билан ифодаланади. (масалан, изопреналин нафакат P_2 - P -адренергик рецепторларни кўзгатиб, тахикардия ёки аритмия чакиради).

Фармакокинетик эффе́ктлар иккинчи даражали бўлиб, дориларнинг экзоген ва эндоген моддаларни биотрансформация жараёнига маълум таъсир кўрсатиши билан боғлиқ. Шундай қилиб, микросомал ферментларнинг индукторлари (барбитуратлар, Рифампицин ва бошқалар) гормонлар, витаминлар метаболизмини тезлаштириши ва гиповитаминозга олиб келиши мумкин. Баъзи бир доривор моддаларни, масалан пропранололни узок вақт ишлатиш билан, фармакологик фаол метаболитлар тўпланиб, бу препаратнинг ПД (брадикардия) ни кучайтириш учун шароит яратади.

Аллергия реакциялар. Баъзи дорилар протени билан ўзаро таъсирлашиши мумкин, улар комплексларни ташкил қилади ва бу унга антигеник хусусиятларни беради. Аммо кўпинча дорилар, ҳаптен каби, оксилларни ковалент равишда боғлаб, ҳақиқий антигенага айланади. Аллергия реакциясининг пайдо бўлиши учун сенсibiliзатсия даври талаб қилинади, ўртача 10-14 кун. Баъзи ҳолларда Сенситизация даври яширини шаклда давом этади (масалан, бемор консерва билан бирга бензилпенициллинни қабул қилишидан олдин) ёки кўндаланг тусга эга (масалан, илгари беморга цефалоспориинлар берилганида -

P -лакта́м антибиотиклари пенициллинлар билан бир хил гуруҳдан). Бундай ҳолларда аллергия реакция тезроқ ривожланиши мумкин - 3-5 кун ичнда ёки ундан ҳам тез. Ирсий мойил одамларда аллергия реакциялар хавфи айниқса ката бўлади.

Псевдо-аллергия реакциялар дориларни семиз хужайрага антитана синтезисиз тўғридан-тўғри таъсири билан тавсифланади. Аллергия реакцияларидан фарқли ўларок, улар дозага боғлиқ; беморларда, қонда тарикасида, анамнезида оғир аллергия кузатилмаган, тери ва *in vitro* синовлари салбий бўлганда псевдо-аллергия реакцияларга ампициллин (айниқса юқумли мононуклеоз ва цитомегалияси бўлган болаларда), йодни ўз ичига олган рентген контрастли агентлар, маҳаллий огриксензлантирувчи воситалар, ацетилсалицилат кислотаси ва бошқа дорилар сабаб бўлиши мумкин.

Генетик жиҳатдан аниқланган реакциялар ҳақиқий бемаъни нарсаларга (юкори сезувчанлик ёки интолеранс) боғлиқ. Олдинги

иккита ножўя таъсири каби, генетик реакцияларни олдиндан айтиб бўлмайди. Улар фермент тизимларининг ирсий нуқсонни ёки ирсий метаболик касалликлар билан боғлиқ.

Аклий ва жисмоний қарамликнинг ривожланиши (тобелик) ошӣи ва унинг алкалоидлари (морфин, коденн), тримеперидин ва бошқа синтетик дори анальгетиклар, кокаин, амфетамин, этанол, баъзи барбитуратлар ва бошқалар.

Акс синдроми кучли вазодилататорлардан (нитратлар, БМСС ва бошқалар) фойдаланганда юзага келади. Бу ишемик бўлмаган жойларда қон оқимини яхшилайдн ва аксинча, қон томирлари склеротик бўлган орган ҳудудидан қоннинг чиқишини таъминлайди. Натижада мия қон томирлари ёки коронар қон айланишибузилиши мумкин.

Қон плазмасида дори заҳарли концентрациясида юзага чиқадиган ножўя таъсирлар.

Токсик таъсир қон плазмасидаги препаратнинг концентрацияси унинг кумуляцияси натижасида биров кўпайган тақдирда ҳам ривожланиши мумкин. Бу, айниқса, терапевтик таъсирнинг кичик кенглиги бўлган дорилар учун жуда муҳимдир. Бу ҳолда, айнан бир аъзога дорининг тўғридан-тўғри токсик таъсири хавфи бор.

Масалан, аминогликозид антибиотиклари нефритни келтириб чиқаради, отоксик, хлорамфеникол - гемотоксик ва бошқалар. Қонда дори воситаси концентрациясининг кўпайишининг асосий сабаблари - анормаллик дозаси ва КФ ни билмаслик.

Дори-дармонларни ҳаддан ташқари ошириб юбориш (заҳарланиш) - бу тиббиётнинг махсус соҳасидаги муаммо - токсикология фани ҳисобланади. Токсик таъсирлар билан тўқималарда ва органларда қайтариб бўлмайдиган морфологик ўзгаришлар бўлиши мумкин.

Даволаш ва заҳарли концентрацияларда дорилар мумкин, эмбриотоксик тератоген ва фетотоксик таъсир қилади. Кирувчи таъсирларнинг ушбу вариантлари ҳомилага тўғридан-тўғри токсик таъсир кўрсатиши, шунингдек, ҳомила плацента тизимидаги гемодинамик бузилишлар, гормонал, витамин, углеводлар, ҳомиладор аёл ва ҳомила таркибидаги минерал баланслар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Эмбриотоксик таъсир уруглантирилгандан кейинги дастлабки 3 ҳафта ичида содир бўлади, бунда имплантатсиз бластокниста одатда, ҳалок бўлади. Бунга гормонлар (эстрогенлар, прогестогенлар, соматропин, деоксикортон), антиметаболитлар (меркаптопурин ва бошқалар), барбитуратлар, сульфаниламидлар, антимиотик моддалар (колхицин ва бошқалар), фтор ўз ичига олган моддалар, никотин ва бошқалар сабаб бўлиши мумкин.

Тератоген таъсир ҳомиладорликнинг 4-чи бошидан 10-ҳафтасига қадар содир бўлади. У ҳомила тўқималарининг

ферментировкасини ва ички органлар ва тизимларнинг аномалияларига олиб келади.

Ҳомила учун хавфлилик даражасига кўра, учта дори воситаси ажралиб туради.

Биринчи гуруҳ хомила учун жуда хавфлидир ва шунинг учун хомиладор аёллар учун мутлако карши кўрсатмадир: талидомид андрогенлар, метотрексат ва бошқа антифоллат дорилар, диэтилстилбестрол ва оғиз гормонал контрацептивлар.

Иккинчи гуруҳга камроқ хавфли дорилар киради: антиэпилептик препаратлар (фенитон, фенобарбитал ва бошқалар), оғиз орқали юбориш учун шакарни пасайтирадиган дорилар (толбутамид, глибенкламид ва бошқалар), цитостатиклар (хлороэтиламиноурацил, хлорамбусил ва бошқалар).

Учинчи гуруҳ - бу ҳолатга мойил бўлганда деформацияларга олиб келадиган дорилар (хомиладорликнинг II триместри, хомиладор аёлнинг ёши, йўқ килиш органларининг патологияси, препаратнинг дозаси ва бошқалар). Шунини таъкидлаш керакки, ушбу гуруҳнинг доридармонлари клиник амалиётда кенг қўлланилади. Буларга куйидагилар киради: антибиотиклар (хлорамфеникол, тетрациклинлар ва бошқалар), салицилатлар, изонназид, имипрамин, ҳалотан, К витаминлари антагонистлари (этил бискацетат, варфарин ва бошқалар), антипсихотиклар ва транквилизаторлар, диуретиклар, пропранолол ва бошқалар. Турли моддалар кўпинча сифат жиҳатидан ўхшаш деформацияларга олиб келади. Бу хомиладорликнинг қайси даврида аёлнинг танасига кирганига боғлиқ.

Фетотоксик таъсир етук бўлган хомиланинг дориларга бўлган реакциясининг натижасидир. Бундай ҳолда, хомила реакцияси деярли катталариникидан фарқ қилмайди ва жиддий патологиянинг ривожланишига ёки ҳатто ўлимга сабаб бўлиши мумкин.

Шунини таъкидлаш керакки, дори воситаси хомиланинг наслдан наслга ўтиш босқичида ҳам, эркак ва аёл микроб ҳужайраларининг кўпайиши, трофизми ва функцияларига салбий таъсир кўрсатиши, хромосома бузилишлари ёки ген мутацияларига олиб келиши мумкин. Шунинг учун хомиладорликни режалаштиришда барча дориларни камида олти ой давомида истисно қилиш керак.

Қон плазмасидаги препаратнинг концентрацияси билан боғлиқ бўлмаган қўтилмаган таъсирлар.

Қон плазмасида препаратнинг концентрацияси билан боғлиқ бўлмаган қўрилмаган таъсирлар биологик иккиламчи қўрилмаган таъсирга боғлиқ:

- Дисбиоз - табиий ичак микрофлораси таркибидаги сифатли ва миқдорий ўзгаришлар (унинг экстремал шфодаси суперинфекция);
- Гиповитаминоз;
- Организм реактивлигининг йўқолиши ва иммунитет пасайиши.

Дори моддаларнинг ноўя таъсирлари орасида бекор қилиш синдроми, рикошет синдроми ва дориликка қарамлик алоҳида ўрин тутди.

Чекиш синдроми - бир неча ой ёки бир неча ҳафта давомида даволаш курсидан сўнг дориларни кескин бекор қилиниши билан салбий фармакодинамик таъсирнинг ривожланиши кузатилади.

Рикошет синдроми - бу препарат буюрилган касалликнинг намонён бўладиган аломатлари, ички кескин тўхтатгандан сўнг қайтиши.

Дориликка қарамлик - Дори моддаларни истеъмол қилишни кескин тўхтатиб туриш билан руҳий касалликларни ривожланишининг олдини олишга қаратилган Дори моддаларни (одатда психотроп) қабул қилишнинг патологик зарурати. Руҳий ва жисмоний тобалик фаркланади.

Руҳий қарамлик - бу беморнинг ҳар қандай дорини (кўпинча психотроп) ичишга бўлган эҳтиёж билан тавсифланган, препаратни тўхтатиш билан боғлиқ руҳий безовталиқни олдини олиш учун, бу касалликнинг тўхташ аломатлари билан бирга келмайди. **Жисмоний қарамлик** - бу беморнинг дори моддаларни истеъмол қилишни тўхтатиш ёки унинг антагонистини қабул қилиш натижасида сиқилиш синдромининг ривожланиши билан тавсифланган ҳолати.

Абстиненция (абстинент синдроми) - ҳар қандай психотроп дориларни тўхтатгандан сўнг юзага келадиган беморнинг аҳволи, безовталиқ, тушкунлик, иштаҳанинг йўқолиши, қорин бўшлиғининг спастик оғриғи, бош оғриғи, титрок, терлаш, терлаш, кўз ёш оқиши, аксирини, иситма, терининг “ғоз бадан” бўлиши билан тавсифланади.

Дори моддаларига чидамлилиқ - дориларни қабул қилишнинг самараси, дозани ошириб юбормаслик ва ҳар доим ҳам ноўя таъсирга олиб келадиган препаратнинг бундай дозасини тайинлашда ҳам давом этиш. Ушбу ҳодисанинг ривожланиш механизми ҳар доим ҳам аниқ эмас. Эҳтимол, бу беморнинг ҳар қандай дори-дармонга нисбатан қаршилиғига эмас, балки маълум бир беморнинг генетик ёки функционал хусусиятларига боғлиқ равишда препаратга индивидуал сезгирликнинг пасайишига асосланган бўлиши мумкин.

Дори воситаларининг парамедик таъсири уларнинг фармакологик хусусиятлари билан эмас, балки беморнинг маълум бир дорига эмоционал (психоген) реакцияси билан боғлиқ. Масалан, бемор “Коринфар *” номи билан АВД (Германия) томонидан ишлаб чиқарилган узок муддатли кальций ион антагонисти нифедипинини олди. Одатда у ушбу дорини сотиб олган дорихонада АВД фирмаси дориси йўқ эди ва беморга Bayer (Германия) томонидан ишлаб чиқарилган “Адалат*” нифедипини таклиф қилинган. Унинг қабул қилиниши беморда қаттиқ бош айланишини, заифлик ва бошқа касаллик аломатларини келтириб чиқарди. Бундай ҳолда биз нифедипиннинг асл ноўя таъсири ҳақида эмас, балки беморни шу каби дори учун коринфарни алмаштиришни нисбатан сабабли оғир равишда юзага келадиган парамедик, психоген реакция ҳақида гапиришимиз мумкин.

Дори-дармонларни такрорий қўллаганда таъсири

Такрорий фойдаланиш билан дориларнинг таъсири кучайиши ёки камайиши мумкин. Препаратнинг таъсирини кучайтириш, конда тарикасида, унинг тўпланиши (тўпланиши) билан боғлиқ.

Тўпланиш узок вақт ишлайдиган дориларга хосдир, улар танадан аста-секин йўқ қилинади, масалан, юрак гликозидлари.

Узок муддатли фойдаланиш билан дориларнинг тўпланиши токсик таъсирга олиб келиши мумкин. Уларнинг олдини олиш учун дозани аста-секин камайитириш, дори дозалари орасидаги интервалларни кўпайтириш ёки даволаниш вақтида танаффус қилиш керак.

Толерантлик

Вақт ўтиши билан баъзи дориларнинг (антигипертензив воситалар, анальгетиклар, лаксативлар ва бошқалар) самарадорлиги пасаяди ва бардошлик (гиёҳванглик) ривожланади. Дори моддаларга тоқат қилиш қуйидагича бўлади:

- нисбий (ПК препаратининг ўзгариши билан ривожланади, яъни сўрилишининг пасайиши, биотрансформация ва экскреция тезлигининг ошиши натижасида қон плазмасида препарат концентрацияси пасаяди);

- мутлок (қон плазмасида дори концентрацияси камайиши билан, хужайра даражасида унинг ҳаракати ўзгариши натижасида пайдо бўлади).

Шундай қилиб, β_2 -адренергик агонистларни АД билан оғриган беморларга узок вақт давомида юбориш бронхлардаги β_2 -адренорецепторлари сони ва сезгирлигининг пасайиши натижасида бронходилатлаш таъсирининг кучайиши билан бирга бўлиши мумкин.

Нитратларнинг юқори дозаларда узок муддатли ишлатилиши ҳам уларнинг антистенокардиял таъсирининг заифлашишига олиб келади.

Микробларга қарши чидамлилиқ ривожланиши билан антимикробнал таъсири самарадорлиги пасайиши кузатилади.

Нисбатан бардошлик билан препаратнинг дозасини ошириш керак. Мутлак бардошлик билан дозани кўпайтириш самарани кучайтирмайди, шунинг учун битта дориини бошқасига бошқа таъсир механизми билан алмаштириш керак. Препаратнинг иккинчи маъмурияти томонидан тезкор бардошлик (тахифилаксия) ривожланиши мумкин (масалан, эфедрин ишлатилганда).

Дори моддаларнинг ножўя таъсирини олдини олиш учун бемор танасининг хусусиятларини ҳисобга олиш, препаратни кам дозада буюриш керак, аммо терапевтик таъсирга эришиш ва унинг таъсири ва бардошлилигини диққат билан кузатиб бориш керак.

Дори воситаларининг самарадорлиги ва толерантлиги, уларнинг дозаси ва фойдаланиш давомийлиги патологик жараножўянинг хусусиятлари ва динамикасига боғлиқ бўлиб, улар объектив мезонлар ёрдамида баҳоланади. Янги инструментал, лаборатория ва морфологик усулларнинг жорий этилиши, шунингдек,

компютер технологияларидан фойдаланиш тиббиёт мутахассисен томонидан дориларнинг таъсирини аниқлаш имкониятларини сезиларли даражада кенгайттирди.

Дори-дармонларни буюраётганда унинг маълум бир касалликка (этиотропик, патогенетик, симптоматик) таъсирини, қайси субъектив ва объектив аломатлар, лаборатория параметрлари, функционал параметрлар ўзгариши ва қачон ва қандай кўшимча тадқиқотлар ўтказиш кераклиги ҳақида яхши тасаввурга эга бўлиш керак.

Дори воситаларининг **ножўя таъсирларини** иккита асосий гуруҳга бўлиш мумкин:

- А типдаги реакциялар препарат дозаси ошган барча беморларда кузатилади. Улар одатдагидан кўпроқ бўлганлиги сабабли, яъни, дориларнинг маълум фармакологик таъсири. Бундай реакцияларнинг пайдо бўлиш частотаси ва жиддийлигини дориларни тўғри ишлатиш билан камайтириш мумкин: беморларни эҳтиёткорлик билан танлаш ва ножўя таъсири юқори хавфли бўлганларни истисно қилиш; даволаш бошида кичик дозаларни тайинлаш; кунлик дозани босқичма-босқич ошириш ва бир қатор дорилар учун - уларни босқичма-босқич бекор қилиш; танланган дориларнинг салбий реакцияларини зарарсизлантирадиган бошқа дорилар билан комбинациялардан фойдаланиш;

- Б типдаги реакциялар беморларнинг кам сонда қайд этилади. Улар алоҳида беморларнинг танаси дориларига одатий бўлмаган (кўпинча жуда хавфли) реакциялар натижасида келиб чиқадиган одатий фармакологик хусусиятларининг намоён бўлишига тааллуқлидир. Иккинчисини башорат қилиш факат қиммат ва шунинг учун кўпгина беморлар учун махсус синовлар (усуллар) ёрдамида амалга оширилмайди. Ушбу турга препаратнинг генетик таъсирга боғлиқ ножўя таъсири қиради

беморнинг хусусиятлари ва унинг маълум бир дори ёки унга боғлиқ моддаларга бўлган иммунологик реакциялари. Беморларнинг айрим гуруҳларининг дориларга нисбатан сезгирлиги ҳар хил. Улар орасида Дори моддаларга нисбатан муросасизлик (масалан, бемайин касаллик билан, яъни ирсий аномалиялар туфайли дори-дармонга нисбатан ноанъанавий реакция), умумий реакцияси бўлган беморлар ва ножўя реакцияларга юқори қаршилик кўрсатадиган одамлар.

Шу муносабат билан, кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар, препаратнинг ножўя таъсирлари, асосий ва бирга келадиган касалликларни аниқ ташхислаш зарурлигини билган ҳолда, А типдаги, айниқса, Б типдаги ножўя таъсирларнинг пайдо бўлишининг олдини олиш ва уларнинг ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш мумкин:

- Ёш болалар (айниқса эрта ва янги тугилган чақалоклар), кекса беморлар (паспорт ёши биологияга мос келмаслиги ёдда тутилиши керак) ва ҳомиладор аёллар;

- Биотрансформация ва дори моддаларни чиқариб юбориш билан боғлиқ органларга зарар етказилган беморлар;

- Хавф гуруҳидаги беморлар;

- Узок вақт давомида наркотик қабул беморлар;
- Бир вақтнинг ўзида тўртдан ортиқ дори оладиган беморлар.

Бу категориядаги беморларда ФД ва ФК таъсирини олдиндан айтиб бўлмайди. Ножўя таъсирларни ташхислашда уч тоифага бўлинади: аниқ, эҳтимолли ва шубҳали.

• **Аниқ:**

- препаратни қабул қилиш фонида, пайдо бўлиш вақти, унинг харақати билан мос келадиган ва табиатда дориларнинг ножўя таъсири ҳақидаги фикрга мос келадиган тарзда ривожланиши;

- препарат тўхтатилганидан кейин йўқолади;

- қайта тайинланиши билан яна пайдо бўлиши мумкин.

• **Эҳтимолли:**

- Препаратни қабул қилиш фонида, пайдо бўлиши дори қабулига, унинг таъсири дори таъсирига боғлиқ,, табиатан эса дори моддаларнинг ножўя таъсири ҳақидаги фикрларга мос келадиган тарзда келиб чиқади;

- препарат тўхтатилганидан кейин йўқолади.

• **Шубҳали:**

- препаратни қабул қилиш пайтида пайдо бўлади ва даволаш давом этаётганига қарамай йўқолади;

- препаратни қабул қилиш фонида пайдо бўлиб, у олиб қўйилганидан кейин йўқ бўлиб кетади, аммо ножўя таъсирнинг дори билан сабабий алоқаси шубҳали.

Салбий самаранинг синдроми бу препаратнинг битта дозасини дастлабки ижобий таъсирдан кейин фармакодинамик таъсирнинг салбий фазасини ривожланиши. Масалан, у таблеткаларга барқарор нитроглицериннинг самарали дозасини қабул қилганидан кейин ижобий босқичдан 4 соат ўтгач ривожланади. Шу билан бирга, кейинги жисмоний машқлар пайтида, агар қонда препаратнинг терапевтик концентрацияси йўқолса, маълум вақт ичида ишемия эпизодлари аввалгиларига қараганда кўпроқ учрайди. Ушбу синдромнинг ривожланиши қун давомида дориларни тартибсиз қабул қилиш билан мумкин.

Парадоксал таъсир бу дорилар буюрилган касаллик аломатларининг кучайишидир. Масалан, беморларнинг маълум бир қисмида антиаритмик дорилар ритм бузилишларининг пайдо бўлиши частотасининг кўпайишига олиб келиши мумкин; баъзи антигипертензив воситалар гипертензив реакцияга сабаб бўлиши мумкин; антистенокардиял дорилар баъзида миокард ишемияси эпизодларининг частотасини ёки оғирлигини оширишга қодир.

Беморнинг дориларга бошқа ноодатий реакциялари

Гиперреактивлик - беморнинг ҳаддан ташқари паст дозадаги дори-дармонларни қабул қилишига одатий муносабати.

Юқори сезувчанлик - беморнинг одатдаги дозасини қўллашга реакциясининг кучайиши.

Гипореактивлик - бу жуда катта дозаларни қабул қилишда одатдаги таъсир.

Иммунитет - бу унга антитаналарнинг шаклланиши натижасида келиб чиқадиган дори бардошлик.

Дори воситаларининг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш усуллари

Дори-дармонларни вақт ва сифат хусусиятларини кўрсатган ҳолда улардан фойдаланиш самарадорлиги ва хавфсизлигини таъминлашнинг жуда муҳим мезонлари СФнинг муҳим вазифаларидан биридир. Афсуски, барча дориларнинг бундай мезонлари ишлаб чиқилмаган, бу бир катор объектив сабаблар билан боғлиқ.

Ҳозирда амалда қўлланиладиган бир неча мезонлар гуруҳлари мавжуд.

- Лаборатория: қондаги дори концентрацияси аниқлаш; қонни, сийдикни ва бошқаларни клиник текшириш; копрограмма; биокимёвий, бактериологик ва иммунологик кўрсаткичларни аниқлаш ва бошқалар.

- Параклиник (инструментал): ЭКГ, ЭхоЭКГ, ЭЭГ, рентгенография, фиброгастроскопия, спирометрия ва бошқалар.

- Клиник: беморнинг аҳволи динамикасини ва препаратга салбий реакцияларни ҳисобга олган ҳолда.

Дори узок муддат фойдаланишида юкорида мезонларни баҳолаш дори қабулидан олдин, яъни даволаш бошида ва даволаш тугагандан кейин амалга оширилиши лозим. Дори режимиини ўзгартирганда ва терапевтик таъсирининг кичик кенглигидаги дориларни қўллашда бундай назорат жуда зарур.

Рационал ФТ учун дори танлаш фақат дориларнинг клиник ва фармакологик хусусиятларини (ФД, КФ, ўзаро таъсир ва қирувчи таъсирлар) билишга асосланган бўлиши керак.

Дори воситаларининг таъсир этиш мезони сифатида ҳаёт сифати

Ҳаёт сифати - ҳаёт тарзидаги ўзгаришларни ақс эттирадиган ва жисмоний ҳолат, психологик, ижтимоий ва маънавий фаровонлик, ижтимоий муносабатлар ва функционал қобилиятларни ўз ичига олган параметрлар тўплами.

Дори воситаларининг таъсирини клиник баҳолашнинг жиҳатларидан бири бу беморларнинг ҳаёт сифатига таъсирини аниқлашдир. Кўпгина ҳолларда, бу ўзгаришлар унчалик аҳамиятли эмас, аммо улар даволаниш натижаларига таъсир қилиши мумкин.

Узок вақт давомида доимий даволанишни талаб қиладиган сурункали касалликларда (гипертония, роматонд артрит, диабет, юрак томирлари касаллиги, астма) ҳаёт сифатини аниқлаш айниқса муҳимдир.

ЖССТ мутахассислари қуйидаги таърифни таклиф қилишди: "Соғлиқни сақлаш - бу нафақат касалликнинг йўқлиги эмас, балки тўлиқ жисмоний, ақлий ва ижтимоий фаровонлик ҳолати." Бу ҳаёт сифати ҳақида замонавий ғояларни шакллантириш учун асос бўлиб хизмат қилди. Кўпгина тадқиқотчилар ҳаёт сифатини бир неча

таркибнii киемларни ўз ичига олган ажралмас кўрсаткич деб билишадн:

- функционал ҳолат (ишлаш, бардошлик, уй вази(фаси));
- касаллик ва (ёки) уни даволаш билан боғлиқ аломатлар (оғрик, нафас киеилиши, дориларнинг ножўя таъсири - кўнгил айниш, курук оғиз, шишиш, соч тўкилиши);
- руҳий ҳолат (касалликнинг ўзи ёки Дори моддаларни истеъмол килиш окибати бўлиши мумкин бўлган тушкунлик ёки асабийлашиш);
- ижтимоий фаолият, жинсий функция, тиббий хизматдан коникиш ва бошкалар.

Ҳаёт сифатини баҳолашнинг турли усуллари мавжуд. Улардан баъзилари ҳар қандай касалликка чалинган беморларга, бошкалари фақат маълум патологияга эга беморларга тегишли. Беморларнинг ҳаёт сифати динамикасини баҳолаш субъективдир ва кўпгина омилларга боғлиқ. Улар орасида характерли хусусиятларни (шу жумладан юкори асабий фаолият турини), тиббий хабардорликни (турли патологияларни билиш), ижтимоий шаронтларни, тарбияни ва бошкаларни номлаш мумкин.

Яна бир концепция ҳаёт сифати концепцияси билан чамбарчас боғлиқ - даволанишга рноя килиш. Агар беморга препаратни қабул килишнинг мураккаб режими (покулай соатлар ва қабул килиш усули, овқатни истеъмол килиш билан боғлиқлик) буюрилган бўлса, у уни қабул қилмаслиги мумкин, бу даволаш натижаларини ёмонлаштиради. Акенича, қабул килишнинг белгиланган жадвалига тўлиқ рноя қилган ҳолда, бемор ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайдн.

Даволаниш кондаларига рноя қилмаслик кондаларининг бузилишининг энг кўп учрайдиган сабаби бу кун давомида препаратни қабул килишнинг юкори частотаси, шунинг учун унинг 1-2 марта камайиши нафақат тиббий тавсияларнинг бажарилишини таъминлаш, балки ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Дори моддаларни қўллаш хусусиятлари

Қари ва кекса ёшдагиларда дори моддаларини қўллаш

Кекса ва кекса одамларнинг окилона ФТ, шубҳасиз, нафақат уларнинг ҳаётини сезиларли даражада узайтиришга, балки унинг сифатини яхшилашга ҳам имкон беради. Шу билан бирга, кекса одамларда Дори терапиясидан кейин юзага келадиган асоратларнинг частотаси 30-50 ёшдаги беморлар билан таккослаганда 1,5-2 баравар кўпаяди. Бундан ташқари, 80-90 ёшдаги беморларда дори-дармонларни рационал ретсептлаш натижасида ҳалокатли (ўлимга олиб келадиган) окибатларнинг максимал сонн кузатилади.

Кекса одамларда дори моддаларини истеъмол килиш натижасида юзага келадиган ножўя таъсирларнинг кўпайишининг сабаби нимада? Бундай омиллар кўп, аммо асосийлари қуйидагилар ҳисобланади:

- асосий органлар ва тизимларнинг функционал ҳолатидаги ўзгаришлар;

- метаболизмнинг ўзгариши (метаболизм):
- уларнинг узок муддат дорилардан фойдаланганлиги учун дориларга сезувчанликнинг доимий ўсиши:
- бир вақтнинг ўзида кўп микдордаги дори-дармонларни қабул қилишни талаб қиладиган касалликлар сопишнинг кўпайиши:
- кексалар томонидан наркотик моддалар қабул қилиш режимини кузатишдаги кийинчиликлар.

Кекса одамларнинг аксарияти, бошқа ёшдаги беморларга ўхшаб, оғиз орқали қабул қилади, аммо уларни буюраётганда шуни ёдда тутиш керакки, хатто ошқозон-ичак тракти касалликлари бўлмаган кекса беморларда ҳам ошқозон ва ичакнинг турли киемларининг гипокинези ёшга қараб ўсиб боради. Уларнинг ичидаги ошқозон кўп ҳолларда чўзилиб, илгак деб аталадиган шаклга эга бўлади ва унинг пастки кутблари тос суякларининг юқори сатҳидан пастга тушади. Органнинг бундай жойлашиши унинг эвакуация қилиш функциясининг пасайишига ва натижада ингичка ичакка дори воситаларининг ҳаракатланишининг пасайишига олиб келади. Дори моддаларни ошқозондан ингичка ичакка чиқариб юборишнинг олдини олиш (кўпгина дориларнинг максимал сўрилиш жойи) унинг қон плазмасидаги концентрациясининг секин ўсишига ва терапевтик таъсирининг пасайишига олиб келади.

Кекса одамларда ошқозондан кечиктирилган эвакуация қилиш феномени қиска умрга эга бўлган, қислота барқарор бўлмаган дориларни (масалан, пенициллин гуруҳидаги антибиотиклар), шунингдек ингичка ичакда метаболизмга учраган дориларни (масалан, леводопа гуруҳидан антипаркинсоний дориларни) буюришда эсга олиниши керак.)

Агар кекса беморда ошқозонни эвакуация қилиш функцияси кечиктирилган бўлса, препаратни қиска умрга эга бўлган ҳолда қонда концентрацияси қон плазмасидаги препарат таркибининг секин ўсиши ва тез йўқ қилиниши сабабли терапевтик даражага этиб бормаслиги мумкин. Кечиктирилган меъда бўшатилиши бўлган кекса беморларга кислотали беқарор дори - дармонларни тайинлаш, хлорид қислотасини инактивацияси (йўқ қилиниши) туфайли самарасиз бўлиши мумкин. Бир кечиктирилган билан касал қабул асосан ингичка ичак деворида метаболизмга учрайди дори ошқозон, эвакуация қобилияти туфайли дори деярли бутунлай, шунинг учун қон оқимида қиради, унинг девори инактиве ва этаётганлиги билан самарасиз бўлиши мумкин бир йилда жуда паст концентрацияси.

Кекса беморларда (айниқса 80 ёшдан ошганларда) дориларнинг сўрилиши тери остига ва мушак ичига киритилганда секинлашади. Бундай ҳолда, дориларни сўриб олишнинг секинлашиши қон оқимининг секинлашиши билан, шунингдек капиллярларнинг деворлари ўтказувчанлигининг пасайиши билан боғлиқ. Шунинг учун бу усуллар билан дориларнинг таъсири ёш беморларга қараганда бироз кечроқ ва камроқ интенсив равишда намоножўя бўлиши мумкинлигини ёдда тутиш керак.

Ҳомиладорларда дори воситаларини қўллаш

Ҳомиладор аёлларни даволаш тиббиёт ходимларининг профилидан катъи назар улар дуч келадиган энг кийин КФ муаммосидир. Бундай ҳолда, асосий ва энг кийин савол - бу маълум бир дори тайинлашда фойда ва хавфнинг нисбати. Бу, асосан, ҳомиладор тананинг она- плацента-ҳомила ягона тизими вазифасини бажариши билан боғлиқ.

Тиббиёт мутахассислари, албатта, КФнинг ушбу қисмини билишлари керак, чунки баъзи статистик маълумотларга кўра, янги туғилган чакалок аллақачон ўн саккизта дори-дармонга эга ва уларнинг учдан бир қисмини оналар ҳомиладорлик пайтида қабул қилишган. Бу дори дармонлар ҳомилага салбий таъсир кўрсатмоқда. Бундан ташқари, янги туғилган чакалоқларнинг 3-5 фоизи дори моддаларни ҳомилага зарарли таъсиридан келиб чиқадиган деформацияларни кўрсатади.

Ушбу муаммонинг мураккаблиги аёлнинг ҳомиладорлик тўғрисида билмасдан олдин дори моддаларни истеъмол қилиши мумкинлиги, яъни ҳомиладорлик пайтидан бошлаб дастлабки 2-3 ҳафта ичида ва баъзи дорилар ҳомиладорликдан олдин ҳам она-опанинг микроб хужайралари шаклланиши ва фаолиятига таъсир қилади.

Юқорида айтиб ўтилганлар муносабати билан, тиббиёт мутахассиси туғиш ёшидаги ҳар бир беморни ҳомиладор аёл деб ҳисоблаши керак. Фақат бу ҳолатда, дориларнинг она ва ҳомила ҳолатига тушиш хавфи камаяди ва аёл контрацептив воситаларга эҳтиёж тўғрисида ўз вақтида маслаҳат олиши мумкин.

Ҳомила учун зарарли таъсир кўрсатадиган дорилар билан даволаниш пайтида. Агар аёл аллақачон ҳомиладор бўлса, тиббиёт ходими унга Дори моддаларни истеъмол қилишининг мумкин бўлган хавфи ва фойдасини тушунтиришга мажбурдир ва шундан кейингина унинг розилиги билан у ёки бу дорини буюради. Бу тиббий мутахассис томонидан даволанишнинг мумкин бўлган салбий оқибатлари учун жавобгарликни олиб ташламаслик учун керак, аммо ҳомиладор аёл меъёрдан оғиш ҳолатларида (масалан, ҳомила мотор фаоллигининг пасайиши ёки кўпайиши ёки вагинал оқинди пайдо бўлиши) тавсияларга иложи борича эҳтиёткорлик билан риоя қилишини таъминлаш учун, дарҳол ихтисослаштирилган тиббий муассасага мурожаат қилди.

А гуруҳи - ҳомиладор аёллар ва туғиш ёшидаги аёлларнинг кўпчилиги туғма аномалиялар ёки ҳомила учун зарарли таъсир кўрсатадиган бирови бир далилсиз қабул қилган дорилар.

Б гуруҳи - чекланган миқдордаги ҳомиладор ва туғиш ёшидаги аёлларда туғма аномалиялар ёки ҳомила учун зарарли таъсир кўрсатадиган дорилар. Бундан ташқари, ҳайвонларни тадқиқ қилишда ҳомилага зарар этказиш частотасининг кўпайиши аниқланмаган ёки бундай натижалар олинган, аммо уларнинг дори билан алоқаси исботланмаган.

С гурухи - ҳайвонларни тадқиқ қилишда тератоген ёки эмбриотоксик таъсир кўрсатадиган дорилар. Улар ҳомила ёки янги тугилган чакалоқларга (фармакологик хусусиятлари туфайли) тикланадиган зарарли таъсир кўрсатиши мумкин, деган тахмин мавжуд, аммо улар тугма аномалияларга олиб келмайди. Назорат қилинадиган инсоний тадқиқотлар ўтказилмаган.

Д гурухи - улар тугма нуқсонларга ёки ҳомилага доимий зарар етказилишига олиб келадиган ёки шубҳа қиладиган дорилар. Ҳомилага бўлган хавф ушбу препаратни қўллашнинг мумкин бўлган фойдалари билан боғлиқ бўлиши керак.

Х гурухи - улардан фойдаланиш тугма аномалиялар ёки ҳомиланинг доимий шикастланиш хавфи билан боғлиқ бўлган дорилар, чунки ҳайвонларда ва одамларда уларнинг тератоген ёки эмбриотоксик таъсири ҳақида далиллар мавжуд. Ушбу дорилар гурухи ҳомиладорлик пайтида ишлатилмаслиги керак.

Ҳомила тўқималарининг дориларининг токсик таъсирига бефарклиги ёки сезгирлигининг ортиши унинг тез ўсиб борадиган органларида кўп ҳужайрали бўлиши содир бўлиши билан изоҳланади. Ушбу даврда дориларининг ҳомилага токсик таъсири ҳужайралараро бўғимларининг йўқ қилинишида, ҳужайралар деформатсияланишида ва ҳатто уларнинг ўсиши тўхтаганда ҳам амалга ошади. Бола тугилгандан сўнг, бу тананинг муайян органлари ва тўқималарининг ривожланишидаги нуқсонлар ва (ёки) умумий ва аклий ривожланиш кечикиши билан намоён бўлиши мумкин. Ҳомиладорлик ёши қанчалик қисқа бўлса, яъни. Эмбрион қанчалик кам ривожланган бўлса, унга дори-дармонларнинг таъсири шунчалик катта бўлади. Шунга асосланиб, ҳомила ҳаётининг муҳим даврлари ажралиб чиқади, унда дориларнинг зарарли таъсирига энг сезгир бўлади.

- Ҳомиладорлик пайтидан бошлаб 10 кунгача (бу даврда дориларнинг токсик таъсири, одатда, ҳомила ўлимига олиб келади).

- 11 кундан 28 кунгача (органогенез даври). Ушбу даврда тератоген тўғри (ҳомиланинг интраутерин ривожланишининг бузилишига олиб келиши мумкин, бу ривожланиш аномалликларига олиб келади) қайд этилади. Маълум бир бузилиш тури ҳомиладорлик ёшига боғлиқ, яъни. дориларнинг токсик таъсири даврида шаклланадиган орган ёки функционал тизим. Аксарият ҳолларда, орган ёки функционал тизим шаклланиши тугагандан сўнг, дори энди уларга тератоген таъсир кўрсатмайди.

- 4-чи бошидан 9-ҳафтагача. Қоида тариқасида, дорилар энди тератоген таъсирга эга эмас, аммо ҳомила ўсиши секинлашиши хавфи катта.

- 9 ҳафтадан бошлаб ҳомиладорликнинг охиригача (ҳомила даври). Бу вақтда, одатда, дорилар ҳомилалик органлар ва тўқималарининг ривожланишини кечиктиришга олиб келмайди, аммо уларнинг токсик таъсири натижасида туғруқдан кейинги даврда боланинг органлари ва тизимларининг функциялари бузилиши ва

турли хил хатти-харакатлар аномалиялари амалга оширилиши мумкин.

- туғилишдан олдин ёки туғилишдан олдинги давр. Бу вақтда дори моддаларни асосиз ишлаши неонатал даври (туғилиш пайтидан бошлаб, бола ҳаётининг 28-кунигача) кучайтириши мумкин. Масалан, туғилишдан олдин резервини қабул қилиш ҳаво йўлларининг обструкциясига, анорексия ва янги туғилган чакалоқларнинг ўлимига олиб келиши мумкин.

Эмизикли оналарда дори воситаларини қўллаш

физиологик шароитда сут секрецияси олд гипофиз безининг гормони - пролактин томонидан бошқарилади. Унинг ишлаб чиқариш тезлиги гипоталамуснинг нейросекретор тузилмалари томонидан тартибга солинади, улар пролактиннинг чиқарилишини рағбатлантирувчи (пролактолиберин) ёки ингибирлаш қилувчи (пролактостатин) махсус моддаларни синтез қилади.

Сут безларини кон билан таъминлаш сут безларини кон билан таъминланишига сезиларли даражада таъсир қилади, бу маълум даражада соматотропин, адренкортикотропин, инсулин ва бошқалар каби гормонлар томонидан тартибга солинади. Сут безларида ҳажмли кон оқими у томонидан ишлаб чиқарилган сут ҳажмидан 400-500 баравар юкори ва у кон плазмасида катехоламинлар концентрациясига жуда сезгир (норепинефрин). Уларнинг таркибидаги ўсиш сут безларида кон оқимининг ҳажмли тезлигининг пасайишига ва натижада сут секрециясини тўхтатишига олиб келади. Иккинчиси сут каналлари бўйлаб жойлашган миепителлиал хужайралар орқали ажратилади, уларнинг фаолияти гипофизнинг олдинги окситотсин гормонини тартибга солади.

Табийки, эндокрин безлар, трофизм ва сут безларини кон билан таъминлашга таъсир қилувчи дорилар унинг сут ҳосил қилиш функциясини рағбатлантириши ёки ингибирлаш қилиши мумкин.

Гиполактиния (сут ишлаб чиқаришнинг паст даражаси) бирламчи (сут безларининг секретор функциясини тартибга солувчи гормонлар етишмаслиги туфайли) ва иккиламчи (ҳар қандай касаллик фонида ривожланади) бўлиши мумкин.

Бирламчи гиполактинияни даволаш учун одатда сут безларининг секретор функциясини рағбатлантирувчи синтетик гормонлар (лактин*, демокситоксин ва бошқалар) ёки пролактин секрециясини рағбатлантирувчи дорилар (метоклопрамид, амисул-маггурлик ва бошқалар) ишлатилади.

Иккиламчи гиполактинияни даволаш, қонда тарикасида, мураккаб ва асосий касаллик ва лактация тикланишига қаратилган.

Таъкидлаш жоизки, гиполактинияни даволашда эмизиш билан бир қаторда, эмизикли она доимо ухлаш ва дам олиш режимини қўзатиши, оқилона ва тўлиқ овқатланиши, кунига камида 1 литр сут ёки ферментланган сут маҳсулотларини истеъмол қилиши, витамин қабул

килиш (С, РР витаминлари, витаминлар) билан биргаликда истеъмол килиши керак. Е, В₁, В₂, В₆) ва бошқалар.

Лактацияни бостириш зарур бўлган ҳолларда бромокриптин, лизурид, оғиз орқали гормонал контрацептивлар ва бошқа воситаларни қўлланг.

Шу каби муҳим тиббий муаммо ҳам эмизикли оналарнинг соматик ёки рухий касалликларни даволашда дори моддаларни истеъмол килиши масаласидир. Ҳозирги вақтда сурункали касалликларга чалинган ва ҳомиладорлик пайтида ва кўкрак сути билан бокишнинг бутун даврида доимий равишда бир ёки бир нечта дори-дармонга муҳтож бўлган аёллар сони доимий равишда ўсиб бормокда. Ушбу муаммонинг мураккаблиги, эмизикли оналар томонидан ишлатиладиган кўплаб дорилар сут билан чиқарилиши ва боланинг танасига (шу жумладан унинг рухий ҳолатига жиддий таъсир кўрсатадиган) зарарли таъсир кўрсатиши мумкинлиги билан боғлиқ.

Бундан ташқари, баъзи дорилар сут безларини қон билан таъминлашга, лактацияни камайтирадиган ёки бутунлай бостирадиган пролактин, гидрокситотенн ва бошқа гормонлар секрециясига таъсир килиши мумкин. Бундай дорилар таркибида эстроген ва прогестерон, эпинефрин ва норепинефрин, симпатомиметик эфедрин, пастадир диуретик фуросемид, паркинсонизмни даволаш учун дори, леводопа ва бошқалар мавжуд.

Дори-дармонлар сутга фақат қон плазмаси оксиллари билан боғлиқ бўлмаган ҳолатларда киради, яъни, унда эркин фаол ҳолатда бўлишади. Одатда, уларнинг исбний молекуляр оғирлиги 200 дан ошмайди. Аксарият ҳолларда дорилар сутга пассив диффузия орқали чиқарилади. Фақат ионлаштирилмаган паст полар липофил дори молекулалари бунга қодир. Сутнинг рН даражаси (6.8) қон плазмасидаги рН (7.4) дан паст бўлгани сабабли, молекулалари заиф асос бўлган дорилар сутда кўпроқ молекулалари қучсиз кислоталарга эга бўлган дориларга караганда кўпроқ тўпланиши мумкин. Сутга оз миқдордаги дориларни фаол ташиш ва Пиноцитоз орқали юбориш мумкин. Сут ёғ ʼемулсияси бўлганлиги сабабли, баъзи дорилар унинг липид фракциясида қон плазмасига караганда юқори концентрацияда тўпланиши мумкин.

Қоида тариқасида, сутли бола она томонидан қабул қилинган препарат дозасининг 1-2 фоизини таъминлайди, аммо бу миқдордаги препарат унинг органик моддаларига зарарли таъсир кўрсатиши учун етарли.

Препаратнинг она сутидаги концентрациясидан ташқари, боланинг овқат ҳазм қилиш тизимининг функционал ҳолати ҳам муҳимдир. Кўкрак сутида юқори концентрацияли дорилар (масалан, аминогликозидлар) чақалок ичак шиллик каватининг нормал ҳолатига деярли сингдирилмайди. Унинг билан яллиғланиш ўзгаришлар, бундай дорилар фаол ичак сўрилади ва боланинг танаси устида бир зарар таъсир эга.

Она ва бола танасининг ишлашига боғлиқ индивидуал хусусиятлар ва дори моддаларни сутга чиқариб юборилиши ва

уларнинг ошқозон-ичак трактининг сўрилишига таъсир этувчи омиллар жуда кўп эканлигини аниқ тушуниш керак. Шу сабабли, эмизикли оналарга дориларни буюраётганда тиббиёт ходими куйидаги қоидага амал қилиши керак: агар иложи бўлса, сутга яхши сингадиган ёки ёмон таъсир қиладиган ёки умуман кирмайдиган ва боланинг танасига таъсир қилмайдиган дори-дармонларни алмаштиришга ҳаракат қилиш. Агар бундай дори мавжуд бўлмаса, ФТ фақат онанинг соғлиги ёмонлашиши унга буюрилган дори-дармонларга қараганда кўпроқ зарар этказиши мумкин бўлган ҳолатларда амалга оширилиши керак.

Болага зарарли таъсирини камайтириш учун дори-дармонларни тайинлаш зарур бўлганда, қабул қилиш овқатланиш пайтида ёки ундан кейин дарҳол амалга оширилиши керак, чунки бу она сутидаги дориларнинг концентрациясини камайтиради. Кунига бир марта қабул қилиш ҳолатида кечкурун препаратни қабул қилиш оқилона бўлади, ва кечаси кўкрак сути билан боқини дорини қабул қилишдан олдин кўрсатилган сут билан алмаштириш керак.

Онага дори-дармонларни тиббий мутахассис билан маслаҳатлашмасдан олиш мумкин эмаслигини тушунтириш керак. Бундан ташқари, унга биринчи, ҳатто аҳамиятсиз бўлса ҳам, боланинг ҳолатида ўзгаришлар юз берганда, дориларни тўплаш ва жиддий асоратларни ривожланишига йўл қўймаслик учун белгиланган дори-дармонларни қабул қилиш ва эмизишни вақтинча тўхтатиш кераклиги ҳақида хабар бериш керак. Кўкрак сути билан боқини ва дори-дармонларни қабул қилиш фақат мутахассис билан маслаҳатлашганидан ва боланинг соғлиғига кўпроқ зарар келтирадиган саволга аниқ жавоб олгандан кейин тикланиши мумкин: онанинг аҳволи ёки дори моддаларни қабул қилиш. Агар даволаниш зарур бўлса ва сут билан ажралиб чиққан дори боланинг танасига зарарли таъсир кўрсатса, суғий озиқлантиришга ўтиш керак.

Эмизикли оналарда қўллаш мумкин бўлмаган дори воситалари

Баъзи дориларни эмизикли оналар учун қўллаш мумкин эмас. Агар керак бўлса, даволаниш даврида эмизишни тўхтатиш керак.

- Марказий асаб тизимига таъсир қилувчи дорилар:
 - барбитуратлар гуруҳидан (барбитал, пенгобарбитал ва бошқалар) уйку таблеткалари;
 - муколитик дорилар (ацетилцистеин, карбоцистеин).
- Гормонал дорилар:
 - глюкокортикостероидлар (бетаметазон, гидрокортизон);
 - инсулин препаратлари.
- Антимикроб дорилар:
 - пенициллин гуруҳидан антибиотиклар (ампициллин, бензилпенициллин, карбенициллин, коксациллин, оксациллин, пиперациллин);
 - антибиотикли карбапенемлар (имипенем + циластатин);
 - аминогликозидлар (амикацин, неомицин);
 - макролид антибиотиклари (цинк ацетат + эритромицин);

- синтетик микробларга қарши воситалар (пеницилдой кислотаси);
- нитрофуранлар (нитрофурал, нитрофурантоин, фуразидин, фуразолидон);
- силга қарши дорилар (изониазид, метазида, пипразинамид, опиниазид, фтивазид, этионамид);
- антипротозоал дорилар (тинидазол, хлороквин);
- антифунгал дорилар (амфотерицин Б, клотримазол, итраконазол, нистатин);
- антивирусал препаратлар (ремантадин).
- Юкори дозаларда витаминлар (ёгда эрийдиган А ва Д витаминлари бундан мустасно).

Янги туғилган чақалокларда қўлланиладиган дори воситалари

Янги туғилган чақалокнинг таъсирида дори воситаларининг ФД ва ФК нафақат катталардан, балки эрта неонатал даврдан ўтган чақалокникидан ҳам фарк қилади. Янги туғилган чақалокларда дори воситаси ФД ва ФК ҳар қуни ўзгариши мумкин ва курс охирида улар катталар учун хос бўлган кўрсаткичларга яқинлашади ёки уларникидан сезиларли даражада фарк қилади.

Дори воситаларини киритиш хусусиятлари

Бола ҳаётининг дастлабки соатларида дориларни томир ичига юбориш хусусиятлари. Янги туғилган чақалокларга дорилар кўпинча вена ичига камрок ва тез-тез юборилади; мушак ичига тери остига, оғиз орқали ёки тўғри ичак орқали юбориш мумкин.

Янги туғилган чақалок учун реанимация тадбирларини ўтказишда, томирларни вена ичига юбориш учун киндик томиридан оқилона фойдаланиш керак. Шу билан бирга, дориларнинг 50 фоизигача веноз канал орқали жигар айланиб, тизимли қон айланиш тизимига, 50 фоизи эса томир веналари тизимига, сўнгра жигарга ўтади, яъни, тизимдан чиқариб юборилиши. Шунинг эса тутиш керакки, веноз канал узок вақт ишламайди ва бола туғилгандан кейин 10-15 минут ичида унинг спазми юзага келади ва у орқали қон оқими кескин камаяди. Агар сизга узок инфузия керак бўлса, киндик ҳалқаси остидан поливинилхлорид катетерини киндик венасига 5-6 см чуқурликка киритиш тавсия этилади. Шундай қилиб, унинг дистал учи веноз каналдан ўтиб, пастки вена қавасига қиради. Катетерни қўллашдан олдин 0,9% натрий хлорид эритмаси билан тўлдирилади, қўллаш жойи ва унга қўшни терида антибактериал препарат (яхшиси малхам) эритмаси билан ишлов берилади. Дори воситасини киндик катетери орқали юбориш муддати туғилган кундан бошлаб бир неча соатдан ошмайди, шундан сўнг препаратларни бошқа томирларга юбориш учун фойдаланилади.

Дори воситаларини томир ичига юбориш хусусиятлари.

Инфузия учун томирни ташлаётганда, бош териси томирлари орқали юборилган дорилар, айниқса артериал канал ва овал очик бўлганда ўпка кичик қон айланиш томирларига жуда тез кириб боришини ёдда тутиш керак. Шунинг таъкидлаш керакки, дори моддаларини чакалокнинг бош терисига, айниқса эрта туғилган чакалоқларга, реоэнцефалограмма ўзгариши билан бирга келади, бу билвосита мия қон оқимининг бузилишини кўрсатади. Шунинг учун ушбу мақсадлар учун тирсак ва билакдаги терида жойлашган томирлардан қўлланилади, кам ҳолларда қўлтик ости соҳаси томирларидан фойдаланиш тавсия этилади.

Дори-дармонларни (хатто Болюсини) томир ичига юбориш аста-секин, тезлиги 1-2 мл / мин дан ошмаслиги керак, шунда бу кўзгатишмаслиги мумкин. Гиперволемия ва дориларнинг юкори плазма концентрациясини келтириб чиқармайди. Иккинчиси жигар ва юракка токсик таъсир кўрсатиши, қон ивиш тизимининг ишини бузиши ва хоказо. Янги туғилган чакалоқларга вена ичига гипертоник эритмалар берилмаслиги керак, чунки улар томир эндотелийсига зарар етказиши, ГЭБ функциясини бузиши ва мия ичи қон кетишининг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Дори воситаларини мушак ичига ва тери остига юбориш хусусиятлари.

Янги туғилган чакалоқларга мушак ичига мушак ичига юбориш камдан-кам ҳолларда буюрилади, одатда бироқ бир сабабга кўра дори воситасини томир ичига юбориш мумкин бўлмаган ҳолларда. Уни ўтказишда янги туғилган чакалоқларда гемодинамиканинг бекарорлиги туфайли (айниқса юрак-қон томир тизими патологияси, нафас олиш етишмовчилиги, гиповолемия, токсикоз) дорилар мушак ичига дори воситасисакланадиган жойни тўплаши мумкинлигини ҳисобга олиш керак. Қон оқими тикланганда, дори тезда деподан чиқарила бошлайди, натижада унинг қон плазмасидаги концентрацияси кескин ошади ва токсик қийматларга эришиши мумкин.

Янги туғилган чакалоқларга дори моддаларини тери остига юбориш камроқ қўлланилади, чунки бу ҳолда дорихона омборларини яратиш эҳтимоли анча юкори. Бундан ташқари, тери ости инъекциялари болада кучли огрикларга олиб келиши мумкин, бу албатта, унинг ҳолатига салбий таъсир қилади.

Дори воситаларини ингалиция орқали юбориш хусусиятлари.

Янги туғилган чакалоқларга дори-дармонларни ингалициялаш усули кўпинча ўпка касалликларини даволашда қўлланилади (масалан, эрта туғилган чакалоқларнинг нафас олиш бузилиши синдромининг олдини олиш ва даволаш учун). Бундай ҳолда, одатда колфосцерил пальмитат ишлатилади - алвеолаларнинг сиқилиш (тушиш) мойиллигини камайтирадиган дори. Препарат маҳаллий таъсир

кўрсатади, яъни ўпка тўкималарига, аммо инъекция йўли орқали резорбтив (тизимли) таъсирни олиш мумкин (масалан, кислородни ингальяциялаш ёки ингальяцияли анестезия билан).

Нафас олиш пайтида янги тугилган чакалоқларнинг нафас олиш йўллариининг шиллик кавати осонгина яраланганлигини ва нафас олиш ҳавосига пуркалган дорилар тирнаш хусусияти, гиперемия, шикастланиш ва ҳоказоларни келтириб чиқариши мумкинлигини эътиборга олиш керак. Масалан, юкори концентрацияли кислородни ингальяциялаш алвеолаларга зарар етказди.

Дори воситаларини интраназал киритишнинг хусусиятлари.

Болаларга липофил препаратларни интраназал қабул қилишнинг юкори самарадорлиги ҳақида хабарлар мавжуд. Масалан, беҳушликдан олдин мидосоламнинг уйқу таблеткаларини интраназал қабул қилиш самарали бўлади. Бундай ҳолда, препаратнинг паст дозаси талаб қилинади ва таъсири мушак ичига ёки ректал киритишга караганда тезроқ ривожланади.

Дори воситаларини трансдермал қўллаш хусусиятлари.

Болалардаги (айниқса янги тугилган чакалоқларда) катталардан фаркли ўларок, дорилар тери орқали осон сўрилади, яъни, қабул қилишнинг трансдермал йўли билан. Бунинг сабаби, янги тугилган чакалоқларнинг териси нозик шох катламга эга ва қон билан жуда яхши таъминланган. Шу билан бирга, ушбу тоифадаги беморларнинг тери ости ёғ ўтўкималари деярли йўқ. Буларнинг барчаси янги тугилган чакалоқнинг терисига қўлланиладиган дорилар осон ва тез қонга сингиб кетади ва боланинг ҳаёти учун хавфли бўлган концентратсияга эришиши мумкин. Масалан, янги тугилган чакалоқларнинг терисини даволаш учун ёдининг алкоғолли дамламасидан фойдаланиш (айниқса, эрта) унинг тез сўрилиши ва қон плазмасида ёдинлар концентрациясининг кескин ошиши билан бирга бўлиши мумкин, бу ўз навбатида қалқонсимон безнинг секретор функциясини ингибирлаш қилишга олиб келади. Янги тугилган чакалоқларда борик кислотасини ўз ичига олган кукунлардан фойдаланиш хавфли эмас. Уларнинг неонатал даврда ишлатилиши борик кислотасининг тез сўрилиши ва унинг тўкималарда ва органларда (айниқса буйракларда) концентрациясининг кескин ошиши билан бирга келади.

Борат кислотаси билан интоксикация қусиш, кўнгиш айниш, қон босимининг пасайиши, қонвульсиялар, қизил тошма қабил тошмалар пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Адабиётда бор кислотаси бўлган кукунларни истеъмол қилиш натижасида юздан ортиқ ўлим ҳақида маълумотлар келтирилган.

Дори воситаларини оғиз орқали қўллаш хусусиятлари.

Янги тугилган дорилар одатда оғиз орқали сувли эритмалар ва суспензиялар шаклида буюрилади. Дори моддаларни истеъмол қилишнинг ушбу усулидан фойдаланиб, уларнинг овқат ҳазм қилиш

тизимда сўрилиш хусусиятларини ҳисобга олиш керак. Янги тугилган чакалоқларда (айниқса эрта), хлорид кислотаси секрецияси сезиларли даражада камаяди, ошқозоннинг эвакуация қилиш қобилияти пасаяди. Дори-дармонларнинг узок вақт сақланиши унинг тўлиқ сўрилишига ва натижада қон плазмасидаги дорилар концентрациясининг ошишига олиб келиши мумкин. Янги тугилган чакалоқларнинг ичакларида дори моддаларни яшаш вақтини олдиндан айтиб бериш қийин, чунки уларнинг перистальтикаси бекарор ва ҳар доим овқат истеъмол қилиш билан боғлиқ эмас. Шунини таъкидлаш керакки, янги тугилган чакалоқларда овқатланишдан олдинги ва кейинги даврда дориларни ютиш тезлиги секинлашади. Энди ошқозон-ичак трактининг шиллик қаватида боғланган сув қатлами борлиги исботланди, бу маълум даражада сингиш тезлигини тартибга солади ва қанчалик қалин бўлса, моддаларнинг фаол ва пассив сўрилиш жараёни ёмонлашади. Янги тугилган чакалоқларда танадаги сув миқдори юқори бўлганлиги сабабли, ичак шиллик қавати юзасида боғланган сув қатлами қалинлиги ошади, бу эса дориларни ютиш жараёнини секинлаштиради.

Янги тугилган чакалоқларни даволашда кўплаб дориларнинг гиперосмолярлигини эътиборга олиш лозим. Акс ҳолда бундай эритмалар (хатто сахароза*) некротик энтероколит ривожланишига олиб келиши мумкинлигини ёдда тутиш керак.

Овқат ҳазм қилиш тизимидаги патологик жараён дориларни ютиш тезлигига таъсир қилади. Масалан, стеаторея билан кечувчи касалликларда ёгда эрийдиган А ва Д витаминларини сингдириш даражаси сезиларли даражада пасаяди, ичак инфантилизмида (ингичка ичакнинг дистрофик касаллиги, остеопороз билан кечувчи найсимон суяклар ва ковургаларнинг синишга мойиллиги) - цефалоспорин қаторига кирувчи антибиотикларнинг (масалан: цефалексин) сўрилиши камаяди.

Дори воситаларини ректал усулда қўллаш хусусиятлари.

Дори воситаларини буюриш усули жуда осон ва қулайдир, аммо янги тугилган чакалоқларда ректал равишда қўлланиладиган дори-дармонларни ичак бўшлигида турли вақтларда ушлаб туриш мумкин, бу шубҳасиз, унинг сўрилиш ҳажмига ва препаратнинг қон плазмасидаги концентрациясига таъсир қилади. Шунини таъкидлаш керакки, янги тугилган чакалоқнинг ректумининг шиллик қавати жуда мойил бўлиб, дорилар тирнаш хусусияти ва яллиғланишни келтириб чиқариши мумкин.

Протенилар билан боғлаб турадиган гидрофилик дорилар хужайрадан ташқари суюқликда осонликча тақсимланади ва шу билан бирга тезда чиқарилади, қон плазмасида уларнинг концентрацияси аҳамиятсиз. Сувсизланиш пайтида хужайрадан ташқари суюқлик миқдори кескин пасайганда, плазма таркибидаги сувда эрийдиган дорилар концентрацияси кескин ошиб кетиши мумкин, натижада ножўя таъсирлар пайдо бўлади.

Янги туғилган чақалокларда липофил препаратларга ГЭБ ўтказувчанлиги сезиларли даражада ошади. Бу дори анальгетиклар каби кучли дорилар мия тўқималарида катта ёшдаги болаларга караганда кўпроқ концентрацияда тўпланишига олиб келади. Уларнинг токсик таъсирининг намоён бўлиши хавфи ортади. Шунинг учун анальгетиклар янги туғилган чақалокларни даволаш учун ишлатилмайди.

Назорат саволлари

- ФД нима?
- Дори воситаларининг таъсири механизмларини санаб беринг.
- Дори воситаларининг "фармакологик таъсири" деганда нимани тушунасиз?
- Фармакологик таъсирни аниқловчи омилларни санаб беринг.
- Қандай қилиб дорилар селективликка эришади?
- Организм ва унинг тизимлари бўйича дориларнинг таъсир турлари.
- Дори воситалари таъсирининг асосий хусусиятлари?
- Дори воситаларининг "тўғридан-тўғри ҳаракати" нимани билдиради?
- Доза ва дозалаш тизими тушунчаси.
- Беморларни даволашда қайси дозаларда кўпинча қўлланилади?
- Дори воситалари дозасини ҳисоблаш учун асосига нималар киради?
- "Терапевтик кенглик" тушунчасини изоҳланг?
- Даволашнинг қандай дозалари фарқланади?
- Кунлик, стукалик ва даволаниш курси дозаси нима?
- Дори воситаларининг ёшга қараб дозалари?
- Дори воситалари ўзаро таъсир турлари?
- Синергизм ва антагонизм нима?
- Полипрагмазия нима?
- Дори моддаларнинг ножўя таъсири қандай ва улар нимага боғлиқ?
- Беморда қандай ножўя реакциялар бўлиши мумкин?
- Дори воситаларининг ножўя таъсири қандай?
- Толерантлик ва дори дозаси ошиши нима, улар нимага боғлиқ? ва дозаси ошиб, улар нима боғлиқ қиласиз?
- Рикошет синдроми ва акс синдроми нима?
- Кумуляция нима ва у нима учун хавфли?
- Идиосинкразия нима?
- Нима учун хомиладорлик пайтида дори воситаларини эҳтиёткорлик билан истеъмол қилиш керак?
- Дори воситаси таъсири билан боғлиқ бўлган организмнинг асосий хусусиятларини кўрсатинг.

2-бўлим. Клиник фармакологиянинг ўзига хос масалалари

1. АНТИАНГИНАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК
ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба куйидагиларга эга бўлиши керак:

- Антиангинал воситаларнинг (ААВ) беморга таъсирини баҳолаш;
- Шифокор тавсияси бўйича барқарор ва беқарор стенокардияда ФТни ўтказиш;
- Стенокардия хуружида биринчи тиббий ёрдам кўрсатиш.

Билиш:

- ААВ гуруҳига кирувчи дорилар ва таълашган дорилар;
- Бу дориларга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар;
- Ножўя таъсирлари ва уларнинг олдини олиш усуллари;
- ААВ дориларнинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири.

ЮИК барча иктисодий ривожланган мамлакатларда юрак-қон томир тизимининг энг кенг тарқалган касалликларидан биридир. ЮИК 20 ёшдан 44 ёшгача бўлган эркекларнинг тахминан 5-8 фоизда ва 45-69 ёшдаги 18-25 фоизда учрайди.

Юрак ишемик касаллиги - миокарднинг ўткир ва сурункали қислород танқислиги касаллиги бўлиб, коронар етишмовчилик билан характерланади. Коронар артерияларнинг шикастланиши туфайли юрак мушакларига қон таъминоти бузилади. Миокардда ишемия, ишемик шикастланиш, некроз ва қандик соҳалари ривожланади.

Стенокардия юрак ишемик касаллигининг энг кенг тарқалган вариантдир. Қуйидаги турлари ажралиб туради:

1. Барқарор (тўртта функционал синф)
2. Беқарор (биринчи пайдо бўлган, ривожланаётган, инфарктдан кейинги эрта, ўз-ўзидан пайдо бўлган (масалан, прицметал).

Коронар етишмовчилик, шу жумладан стенокардия хуружи, юракнинг қислородга бўлган эҳтиёжи ва унинг қон таъминоти (қислород етказиб бериш) ўртасида номувофиклик юзага келганда юзага келади.

Стенокардия хуружида хуружида самарали бўлган моддалар таъсирининг иккита муҳим принципи бор. Улар юрак ишини камайтириш ва шу билан унинг қислородга бўлган эҳтиёжини камайтириш ёки юракка қон қуйилишини ошириш хусусиятига эга.

Миокард ишемиясини фармакологик тўзатиш усуллари:

- Коронар томирларда ҳажмли қон оқимининг кўпайиши;
- Миокард қислородига бўлган талабнинг пасайиши.

Антиангинал дориларнинг асосий гуруҳлари

Стенокардия хуружини даволашда комплекс даволаш олиб борилиши керак: паст калорияли диетани тайинлаш, чекишни ташлаш, жисмоний фаоллик, жисмоний ва рухий-эмоционал зўриқишни бартарф этишни ўз ичига олади.

Ҳозирги вақтда ААВ учта асосий синфга бўлинади:

- *органик нитратлар;
- *β-Блокаторлар;
- *ККСБ.

Дори воситаларининг антиангинал таъсирининг турли механизмларини ҳисобга олган ҳолда, даволаш стенокардия хуружининг оғирлигини, пайдо бўлиш вақтини ва клиник кўринишини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак.

ЮИК куйидаги ёрдамчи моддалар кўлланилади: миокард энергия алмашинувни яхшилаш антиагрегант воситалар, антикоагулянтлар, гиполипидемик воситалар ва дорилар.

Органик нитратларнинг клиник фармакологияси

Ҳозирги вақтда учта гуруҳ органик нитрат ишлатилади.

Нитроглицерин гуруҳидаги органик нитратларнинг асосий гуруҳларини тавсифлаш

Нитроглицериннинг кимёвий номи бу глицерин тринитрати. Дори асосан стенокардия хуружларини енгиллаштириш учун ишлатиладиган ААВ маълумотномаси сифатида алоҳида ўрни тутди.

Оғиз орқали ва оғиз орқали юбориш учун кунга кўшимча микдордаги грамм берилади. Буккал ва сублингвал юбориш учун уни керак бўлганда олиш керак.

Нитроглицерин кон томир деворининг силлик мушакларига ўзига хос антиспазмолитик (миотроп) таъсир кўрсатади. Асосан веноз дилатор бўлиб, бу сабаб бўлади.

Коннинг юракка веноз қайтишини камайтириб, олдинги юкланишни камайтиради ва шу билан антиангинал таъсир кўрсатади.

Кўллаш учун кўрсатмалар:

- Танланган ДВ ёрдамида стенокардия хуружининг олдини олиш;
- Ўткир миокард инфаркти бўлган беморларни даволаш (кучли гипотензиясиз);
- Сурункали юрак етишмовчилиги (кучли гипотензиясиз).

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- Нитратларга юқори сезгирлик туфайли нитроглицеринини индивидуал кўтара олмаслик (бош оғриғи, гипотензия, тахикардия);
- аник ифодаланган гипотензия, коллапс, нитратларга аллергия реакция бўлиши;
- оғир гипотензия ва (ёки) коллапс билан кечадиган миокард инфаркти;
- бош мияга кон куйилиши, бош мия шикастланиши;
- бош мия ичи босимининг ошиши;

- церебрал ишемия;
- юрак тампонадаси (томир ичига юбориш учун);
- оғир анемия;
- токсик ўпка шиши;
- постурал гипотензия (систолик АҚБ 100 мм.сим. уст. дан паст, диастолик кон босими 60 мм.сим.уст.дан паст бўлиши);
- аортанинг каттик қисилиши (чап қоринчани тўлдириш босимининг пасайиши, кучли гипотензия);
- ёпик бурчакли глаукома.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

- Синергистик:
 - гипотензив ва тизимли вазодилататор таъсирининг кучайиши - гипотензив, ангиодренергик препаратлар, диуретиклар, вазодилататорлар, секин кальций канал Блокаторлари, р-адренергик агонистлар (изопреналин), этанол, прокаинамид;
 - ангиангиал таъсирининг кучайиши - SH -гурухи донаторлари, каптоприл, периндоприл, салицилатлар (ацетилсалицилат кислотаси).
- Антагонистик:
 - томирларни сусайтирувчи таъсирини сусайтириш - пилокарпин, адренергик агонистлар (норепинефрин, фенилефрин), гистамин, асаларилар ва илонларнинг зАГарлари, ҳаддан ташқари исоляция, ангиотензинамид, инъекция учун питуитрин *, глюкокортикоидлар, марказий асаб тизимининг стимуляторлари ва автоном ганглиялар, М-холинергик рецепторлари блокаторлари (атропин ва бошқалар); - нитроглицеринга ўзаро бардошлилигини ривожлантириш натижасида ангиангиал таъсирининг заифлашиши - изосорбид диинитритни доимий ва узок муддатли кабул қилиш, нитроглицеринни ёпиштирувчи шаклида узайтириш.

Органик нитратларнинг дори шакллари

Нитроглицериннинг сублингвал шакллари

Сублингвал юбориш учун дориларга алоҳида талаблар қўйилади. Улар оғиз бўшлигида тезда эрийди, юқори биологик мавжудликка эга (тўхташ эффеќтинини таъминлайди), саклаш ваќтида осонгина ўлчанади ва барқарор бўлади. Нитроглицерин сублингвал қўлланилгандан сўнг, ангиангиал таъсир тезда ривожланади - 1-3 даќикадан сўнг. Максимал таъсир 2-8 даќикада, баъзан эса 10 даќикада ривожланади. Периферик гемодинамик таъсирининг давомийлиги 23-30 минут. Шу билан бирга, беморларнинг 20 фонзини ажратиш мумкин, бунда гемодинамик таъсирининг давомийлиги 15 даќикадан кам, беморларнинг 60 фонзида - 15-30 даќика, индивидуал беморларда - 60 даќикагача.

Спиртдаги нитроглицериннинг 1% эритмаси фақат тил остида (шакар бўлагини билан) фойдаланиш учун мўлжалланган. Сублингвал юбориш учун битта таблетканинг тўхташ таъсири тахминан 2-4 томчи нитроглицерин эритмасининг таъсирига тўғри келади. Стенокардия хуружининг хужумини тўхтатиш учун шакарнинг бир қисмига 2-3

томчи нитроглицерин эритмасини кўйинг ва резорбция учун дархол тил остига кўйинг.

Ёғ таркибидаги нитроглицериннинг 1% эритмаси стенокардия хужумини тўхтатиш учун мўлжалланган. Капсула олд тишлари томонидан майдаланади, шунда унинг таркиби тил остига тушади.

Нитроглицериннинг ингалицияланган шакллари

Нитроглицерин билан аэрозол (нитро-лингвал-аэрозол* ва бошқалар). Улар нафас олиш учун битта дозада (жами 200 доза) 0,2-0,4 мг нитроглицеринни ўз ичига олган махсус пакетда (бузадиган амаллар идиши) ишлаб чиқарилади. Гемодинамик таъсир сублингвал ҳапдан кейин тезроқ содир бўлади (оғиз шиллик кавати нисбатан курукроқ бўлган кекса беморларда ўртача 30-60 с дан кейин).

Кўллаш учун кўрсатмалар: стенокардия хужумини енгиллаштириш.

Аэрозол оқими тил остидаги очик оғиз бўшлиғига йўналтирилади, бу ва копкоғини 1-2 марта босиб, 0,2-0,4 ёки 0,4-0,8 мг нитроглицеринни қабул қилишга тўғри келади (клапанни бир марта босиш дозасига қараб).

Оғиз орқали юбориш учун нитроглицериннинг дори шакллари

Белгиланган таблеткалар ва узок муддатли таъсирга эга бўлган капсулалар. Улар, қонда тарикасида, иккита шаклда (дозага қараб) ишлаб чиқарилади: кичик (кана) ва катта (форте). Сўнгги йилларда оғиз орқали қабул қилинганда ушбу дориларнинг бинокўплиги пастлиги сабабли, таркибида бу таркибдан аввалроқ бўлган таблеткалар ва капсулалар ишлаб чиқарилган. Нитроглицериннинг таблеткалар ва капсулалар шаклида киритилиши учун мўлжалланган барча препаратлар сублингвал юборишда ишлатиладиган нитроглицерин таблеткаларига қараганда анча узок давом этадиган таъсир кўрсатишга мўлжалланган. Бунга препаратнинг микрокапсулатсия усули ёрдамида эришилади.

Кам миқдордаги (кана) дозали шакллар савдо маркалари остида мавжуд: Сустак-кана*, нитрогранулонг*. Гемодинамик таъсир 0,5 соат давом этади.

Препаратнинг катта дозаси (форте) бўлган дори формалари патентланган номлар остида ишлаб чиқарилади: нитрогранулонг*, сус-так-форте*, сустанонит*, нитрокор* ва бошқалар. 1-2 таблеткадан кейин гемодинамик таъсир 2 дақиқадан сўнг бошланади ва капсулаларни қабул қилганидан кейин - 5 дақиқадан кейин Унинг давомийлиги 5-6 соатни ташкил қилади, антиангинал таъсир 20-45 дақиқада содир бўлади. Эффектнинг максимал давомийлиги 45-120 минут давомида қайд этилади. Ҳаракатнинг умумий давомийлиги 2-6 соат.

Кўллаш учун кўрсатмалар: стенокардия хужумини олдини олиш (стенокардия хужумини енгиллаштириш тавсия этилмайди). Қуи давомида бемор овқатланишдан олдин 2-4 марта (баъзан кўпроқ тез-

тез) ичиш, озгина сув ичиш (машк килишдан 30 минут олдин афзалрок) ичидаги таблеткаларни ёки капсулаларни ичиши мумкин. Препаратнинг катта дозаларини тез-тез қўллаш билан нитроглицеринга нисбатан толерантлик тезда ривожланади. Стенокардия хуружини тўхтатиш учун сиз таблетка ва капсулаларни чайнашингиз мумкин эмас, чунки ортикча микдордаги препарат оғиз бўшлиғига шиллик кават оркали тизим айланишига кириб, хавфли ножўя таъсирга олиб келиши мумкин.

Нитроглицериннинг трансдермал шакллари

Малхам, гипс ва дисклар шаклида чиқарилади.

Тери нитроглицерин билан ўтказилади. Биологик мавжудлиги терига қўлланиладиган ДВ сирт майдонига ва ундаги препарат таркибига боғлиқ.

Малхамлар патентланган номлар остида ишлаб чиқарилади: нитро*, нитробиде*, нитронг*.

Трансдермал ДВни дорини қабул килиш кийин, чунки қўлланилган малхам микдори ва терининг сирт майдони беморнинг ўзига боғлиқ.

Малхамни қўллаш тартиби мураккаб, чунки аввал сочи олиб ташлаш керак. Бундан ташқари, кийимда мой излари колдиради ва кўпинча терининг тирнаш хусусияти келтириб чиқаради. Гемодинамик таъсир потекис бўлиб, унинг оғирлиги препаратни қўллаш жойига боғлиқ. Энг катта таъсир пешонанинг ўртасига, камрок аниқланганда - чап томонда кўкракнинг пастки қисмига ва жуда озгина - тўпикнинг ички юзасига қўлланганда энг катта таъсир кайд этилади. Дастлабки ангинагинал таъсир 15-60 дақиқадан сўнг, таъсирланишининг энг юқори даражаси 30-120 дақиқадан сўнг, давомийлиги эса 3-4 соатни ташкил қилади (камдан-кам холларда 6-8 соатгача).

Қўллаш учун кўрсатмалар: стенокардия хуружининг тез-тез хужуми ва (айниқса кечаси) жиддий касал бўлган беморларда стенокардия хужумининг олдини олиш; юрак етишмовчилигини даволаш. 7,5-30 мг малхамни одатда кўкракнинг олд юзасига ёки чап томонига суртилади. Бунинг учун препаратни қўллаш жойида сочишгизни олдиндан киркинг. Кувурдан малхам узунлиги 12,5 мм (мос келадиган 7,5 мг) дан 50 мм (30 мг) гача бўлинадиган махсус пластик плножўяка устига сиқилади. Илгари терининг юзасидан эски малхамни олиб ташланг. Препарат терсичен эрталаб ёки кечаси қўлланилади. Терининг тирнашига йўл қўймаслик учун уни қўллаш жойини ўзгартириш керак. Айнақса оғир ҳолатларда, малхам кун давомида ҳар 3-6 соатда қўлланилади, аммо тез-тез фойдаланиш нитроглицеринга нисбатан толерантликнинг тез ривожланишига олиб келади.

Пластырь ва дисклар - бу препаратнинг секин чиқарилиши учун махсус трансдермал тизимлар (де-понит 10*, нитродерм ТТС*, нитродур*). Депонит *10 ва нитродерм ТТС таркибида дори моддаларини

тери юзага етказиш тезлигини тартибга солувчи полимер билан боғланган нитроглицерин мавжуд. Нитро-дур таркибида тери ичига тегиб турадиган ярим ўтказувчан мембрана оркали препаратнинг дори тизимига эга бўлган суёқ нитроглицерин мавжуд. Пластырдан чиқарилган нитроглицерин миқдори асосан уларнинг ҳажмига боғлиқ. Препаратнинг биринчи шок дозаси терига ёпишган қатламда бўлади. Пластмассаларни 15-30°C ҳароратда сақлаш керак. Ҳимоя қатламини олиб ташлаганингиздан сўнг, кўкрак деворининг олд ёки ноғўя юзасига, баъзан юкори кўл, сон ёки ошқозон устига пластырь ёки диск кўйилади. Ёпиштирувчи қатламнинг соч чизиги билан алоқа қилмаслиги жуда муҳимдир (сочлар аввал қирилган). Дорини соғлом, шикастланмаган тери юзасига ажинларсиз ёпиштиринг. Танланган жойни тозалаш ва қуритиш керак. Препаратнинг бардошлилигини аниқлаш учун даволаш энг паст дозадан бошланади.

Кўллаш учун кўрсатмалар: стенокардия хуружининг олдини олиш. Нитроглицериннинг трансдермал шакллари камчиликлари туфайли кам ишлатилади: организмда тарқалиши жиҳатидан бекарорлиги, терини тирнаш хусусияти, кун давомида барқарор таъсири етишмаслиги.

Ноғўя таъсири: пластырь терига ёпишган жойда қизариш, қичишиш ва ноғўяиш пайдо бўлиши мумкин. Терини енгил қизариши, қонда тарикасида, пластырни олиб ташлаганидан кейин (кўшимча дорилардан фойдаланмасдан) йўқолади. Спиртли ичимликларни истеъмол қилиш нитроглицериннинг таъсирини қучайтиради.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: пластырни (масалан, депонит*10) ва натрий гепаринни бир вақтда кўллаш самарадорликнинг пасайишига олиб келиши мумкин.

Нитроглицериннинг буккал шакллари

Ҳозирги вақтда нитроглицерин буккал шакллари ДВ орасида энг истикболли турларидан бири ҳисобланади. Улар тубдан фарқ қилувчи икки шаклда ишлаб чиқарилади: пластинлар (тринитролонг*) ва оғиз бўшлигининг шиллик қаватига жойлаштирилувчи буклет таблеткалари (сустинабукал*, нитрокард* ва бошқалар). Елимлангандан кейин нитроглицерин аста-секин у оркали тизим айланишига қиради. Эҳтимол, букл шаклларининг самарадорлиги нитроглицеринни вена ичига юбориш билан тенгдир; фарқ букл формалари таъсирининг биров кечикишидан иборат (1 минут).

Ушбу ДВ стенокардия ҳужумини сублингвал таблеткалар сингари тез тўхтата оладиган ва бир вақтнинг ўзида таъсири 3-5 соат давомида узайтирадиган ягона нарсадир.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: гингивит ва афтоз стоматит.

Нитроглицериннинг инфузион шакллари

Патентланган номлари: нитро*, нитромак*, 1% ли нитроглицерин эритмаси*, перлинганит*. Нитроглицериннинг ампулаларда стандарт

эритмалари кўпинча 5 мл препаратни 5 мл ёки 10 мл 10 мг (перлинганит * ва бошкалар) ўз ичига олади; флаконларда - 50 мл дан 50 мг. Инфузион эритма 50-100 мг бошланғич эритмани (ампуладан ёки флаконлардан) 500 мл 5% декстроз эритмасида ёки 0,9% натрий хлорид эритмасида суюлтириш оркали тайёрланади.

Бошланғич инфузия тезлиги одатда 5-10 мкг / мин ёки 20-30 мкг / мин (беморнинг ахволига караб). Агар керак бўлса, ҳар 3-5-10 дақиқада инфузия тезлиги ўзгаради (масалан, 10 мкг / мин га). Доза систолик қон босимини 10-20% (10 мм сим.уст) га камайтириш учун титрланади, аммо 90 мм сим.уст дан кам эмас. ёки ўпка капиллярларининг коллапс босими 20-30% га камайгунча. Максимал инфузия тезлиги 150-200 мкг / мин, энг макбули 40-60 мкг / мин. Юкори даражада (гемодинамика назорати остида) инфузия хақида хабарлар мавжуд, аммо бу қон плазмасида нитроглицерининг жуда юкори концентрациясини ва ҳаёт учун хавф тугдиради.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- Ўткир миокард инфаркти асоратларини даволаш;
- бекарор стенокардия хуружи;
- коронар артерияларининг спазминини енгиллаштириш;
- ЮЕ билан кечувчи айрим юоак нуксонлари

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

• мутлак (нитроглицеринга нисбатан аллергик реакциялар; у ўта сезувчанлик, гипотензия ёки коррекция қилиб бўлмайдиган гиповолемия, перикардиял констрикция ва юрак тампонадаси, ноадекват церебрал перфузия);

• нисбий (ортиб бораётган интракраниал босим, асимметрик гипертрофик кардиомиопатия, чап қоринча ҳажминини тўлдириш босимида ушлаб туриш керак бўлса оғир аортал ёки митрал стеноз).

Дастлаб қон босими паст бўлган гиповолемия, ўнг қоринча миокард инфаркти, пастки миокард инфаркти бўлган беморларда ваготония, кучли томирларни сиқувчи ёки диуретиклар билан биргаликда даволашда нитроглицерин эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак.

Вена ичига юбориш учун нитроглицеринининг стандарт бўлмаган эритмаларидан, хусусан, оғиз оркали юбориш учун ишлаб чиқарилган препаратнинг 1% спиртли эритмасидан фойдалана олмайсиз.

Сўнгги пайтларда изосорбид динитрати ва унинг фармакологик фаол метаболити бўлган изосорбид мононитрат тез-тез ишлатилади. Ушбу дорилар артериал томирларга сезиларли таъсир кўрсатади, узокрок, аммо мия томирларига камрок таъсир қиладиган нитроглицерин дориларига караганда.

Изосорбид динитрат гуруҳи

Изосорбид динитрати оғиз оркали ингалеция лаш учун аэрозол, сублингвал юбориш ва қабул қилиш учун таблеткалар, трансдермал ва букал шакллар ва томир ичига юбориш учун эритмалар шаклида чиқарилади.

Сублингвал кўллаш учун мўлжалланган изосорбид динитрат
Патентланган номлари: Изо Мак * (5 мг), динамит (5 мг) ва бошқалар.

Чайнаш учун изосорбид динитрати.

Патентланган номлари: Изо Мак * ва бошқалар 5, 10 ва 20 г таблеткаларда мавжуд.

Ингаляция учун мўлжалланган аэрозолли изосорбид динитрати

Патентланган номлар: Изо Мак Спрей *, Изокет ва бошқалар. Улар 20 мл (200 доз) ҳажмли банкаларда (газенз) ишлаб чиқарилади; битта дозада 1,25 мг изосорбид динитрати мавжуд.

Оғиз орқали юбориш учун изосорбид динитрати

Патентланган номлари: нитросорбид * (10 мг), изодинит * (10 мг), изокет *, кардицет * (20 мг) ва бошқалар.

Узоқ вақт давомида ишлайдиган таблетка шакллари ва изосорбид динитратнинг капсулалари

Патентланган номлари: Изокет Ретард ёки Картикет Ретард таблеткаларда (20, 40, 60, 80, 120 мг); Изо Мак ретард капсулаларида (20, 40, 60, 120 мг), изосорб ретард капсулаларида (40, 60, 120 мг), сорбитрад таблеткаларда (40 мг), изордил капсулаларида (80 мг), дилартрат SR таблеткаларда (40 мг) чиқарилади.

Изосорбид динитратнинг ингаляцияланган шакллари

Патентланган номи: Изо Мак ТД пуркагичининг ^Р (25 г ёки 50 г, бир дори таркиби билан 52 мл ҳажми билан изосорбид динитрат билан ҳамда билан 26 мл ҳажми кутилари).

Изосорбид Динитратнинг трансдермал шакллари

Изокет * кремни 100 мг дозада 1 мг изосорбид динитрати бўлган пластик идишларда (50 г) ишлаб чиқарилади.

Биринчи марта ишлатишдан олдин, шишани крем билан силкитиб олиниги ва копкокни тескари томонга айлантириниги. Биринчи дастурда, крем чикмагунча насос копкоғини ўн марта босиш керак. Қопкокнинг ҳар бир кейинги босими 500 мг кремни чиқаради, бу 50 мг изосорбид динитратга тўғри келади. Қопкокни босганингизда, шишани каттик тортмаги. Ётишдан олдин, препаратнинг иккита битта дозасини (1 г каймоқ) кўкрагига, билан ёки ошқозоннинг ички юзасига кўллаги. Препаратни терига суртиш ва бир неча дақиқадан сўнг кўйиш керак. Стенокардия хуружининг тез-тез ҳужумлари билан кремни кунига икки марта (ерталаб ва ётоқда) ишқалаш мумкин.

Даволаш оз миқдордаги кремни кўллаш билан бошланади, кейин бош оғригидан (одатдаги ноҳўя таъсирдан) сақланиш учун дозани аста-секин ошириш мумкин. Кремни кўллаш учун минимал сирт 20x20 см (икки кафтнинг майдонига тўғри келади). Крема билан копланган сирт канчалик катта бўлса, дори тезроқ ва кучли таъсир қилади.

Крем билан копланган тананинг юзасини ювгандан сўнг, препаратни қайта кўллаш керак.

Кремни кўллаганингиздан кейин кўлингизни ювишингиз керак, чунки кўзлар, бурун ёки лабларнинг шиллик пардаларига тушганда, каттик совуқ ҳисси пайдо бўлади.

Қўлаш учун кўрсатмалар:

• стенокардия хуружининг олдини олиш (тўхтатиш - факат аэрозол учун);

• кичик қон айланиш доирасидаги босим ошиши билан кузатилувчи юрак етишмовчилиги бўлган беморларни даволашда (асосан томир ичига юбориш учун ДВ учун ва узок муддат давомида таъсир қиладиган таблеткалар учун).

Қўлаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

• шок, коллапс, гипотензия (100 мм сим.уст дан паст бўлган систолик қон босими);

• изосорбид диинитратга нисбатан юкори сезувчанлик;

• ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги, эмизиш даврида;

• ортостатик гипотензияга мойиллик.

Ножўя таъсири: бош огриги, бош айланиши, юзнинг гиперемияси, гипотензия, тахикардия (қонда тарикасида, бир неча кундан кейин ўтиб кетади; сиз дозани камайтириб, препаратни аста-секин ошириб, масалан, п-адреноблокатор ёки бир вақтнинг ўзида верапамилни қабул қилишини мумкин), эътиборнинг ёмонлашиши. ДВ нинг ножўя таъсири спиртли ичимликларни истеъмол қилиш билан кучаяди.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: ангиипертензив ва бошқа вазодилататорларни, бошқа нитратларни, БМКК, трициклик антидепрессантларни ва спиртли ичимликларни қабул қилишда изосорбид диинитратнинг гипотензив таъсири кучайиши мумкин.

Изосорбид диинитратнинг буккал шакллари

Патентланган номи: диинтросорбилонг (20 ёки 40 мг препаратни ўз ичига олган биологик эрийдиган кополимер пастилкаси).

Изосорбид Мононитрат гуруҳи

Изосорбид мононитрат

Патентланган номи: мономак*, монохинка*, изомонат*, моинсид*, моинсол*, мононит*, элантан*, эфокс* ва бошкалар. Бундан ташқари, узок муддатли таъсирга эга дори шакллари ҳам мавжуд (20 мг таблеткалар).

Қўлаш учун кўрсатмалар: стенокардия хуружининг олдини олиш.

Қўлаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

• чап қоринча тўлдириш босими паст бўлган чап қоринча миокард инфаркти;

• мия айланиши ўткир бузилиши;

• нитратларга нисбатан аллергик реакция;

• огир гипотензия;

• ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги, эмизикли давр.

Нитроглицериннинг энг кўп учрайдиган ножўя таъсири

• Мия веналари кенгайиши туфайли келиб чиқадиган бош огриклар (оқибати хавфсиз; нитроглицеринни доимий равишда қабул қилганда 1-2 ҳафтадан сўнг ўз-ўзидан йўқ бўлиши мумкин).

• Нитроглицеринни узок муддат ишлатганда, толерантлик(барқарорлик) ривожланиши мумкин, бу эса заифлашувчи

таъсирга эга. Касалликнинг олдини олиш учун киска муддат ичишни тўхтатиш керак.

- Бекор килиш (тикланиш) синдроми куйидагича намоён бўлади:
 - препаратни кескин тўхтатгандан сўнг гемодинамик касалликлар ривожланиши (масалан, кон босимининг базал даражадан юкори бўлиши);

- стенокардия хужумининг пайдо бўлиши ёки частотаси, баъзида - миокард инфаркти ривожланиши;

- жисмоний машқлар пайтида ва дам олиш пайтида огриксиз миокард ишемияси эпизодларининг пайдо бўлиши;

- бир неча таблеткаларни (бир вақтнинг ўзида ёки кетма-кет) биринчи марта қабул қилинганидан кейин киска вақт давомида (масалан, бир неча таблеткаларни сублингвал равишда 15 дақиқага юбориш).

- Парадокс реакция: беморларда стенокардия хуружи ва қаттиқ миокард ишемия хужум ривожланиши билан гипертрофик кардиомиопатия.

- Дори-дармонларнинг битта дозасини қабул қилганидан кейин пайдо бўладиган эрта салбий самарадорлик синдроми: баъзи беморларда нитратни кескин қабул қилиш (биринчи дозани қабул қилганидан кейин ҳам) номақбул таъсирга олиб келиши мумкин, масалан, клиник кўринадиган ёки асимптоматик миокард ишемиясининг кучайиши. Шундай қилиб, кўпинча толерантликнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун тавсия этилган нитратларнинг кун давомида узлуксиз қабул қилиниши хавфли бўлиб туюлади, айниқса, агар беморга препаратнинг битта дозаси тугаган даврда жисмоний фаоллик кўрсатилса.

Даволаш мониторинги препаратнинг максимал таъсир кўрсатадиган даври (қабул қилинганидан 1 соат кейин) ва тахикардия ва бош огригининг субъектив бардошлилиги даврида ўлқуқунап кон босими кўрсаткичларига мувофик амалга оширилади.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири. Фенобарбитал нитрат метаболизмини тезлаштириши мумкин, этанол эса уни ингибирлаш қилади. Нитратлар гипотензив таъсир потенциали мумкин. Трициклик антидепрессант, юксалтириш вазодилатор ҳаракат пагонистларини (изопреналин, охифедрин) ва секин парчаланиши наркотик дорилар жараёни. Индометацин нитратларнинг томирларни сусайтирувчи таъсирини ингибирлаш қилади, алкоголь эса уларнинг гипотензив таъсирини кучайтиради.

β-адреноблокаторларнинг клиник фармакологияси

Ушбу гуруҳнинг дориларининг стенокардия хуружида терапевтик самарадорлиги уларнинг симпатик асаб тизимининг юракка таъсирини блокировка қилиш қобилиятига боғлиқ бўлиб, бу унинг ишини тўхтатишга ва миокард томонидан кислород истеъмолининг камайишига олиб келади.

Амаліётда фойдаланиш учун β -адреноблокаторларнинг куйидаги фармакологик хусусиятлари муҳимдир: кардиоселектив, симпатомиметик фаоллик ва таъсир давомийлиги. β -адренорецепторларга селективлигига караб, бу гуруҳ дорилари икки гуруҳга бўлинади: кардиоселектив (бу гуруҳ дорилар асосан β_1 -адренергик рецепторларни блоклайди), нокардиоселектив (бир пайтнинг ўзида β_1 - и β_2 -адренорецепторларга таъсир килади). Кардиоселектив препаратлар нафас йўллари сурункали обструктив касалликлари, периферик артериялар шикастланишида ва канди диабет касаллиги боис келиб чиққан стенокардияни хуружини даволашда қўлланилади.

Айрим β -адренергик блокаторлар ички симпатомиметик таъсирга эга, бу препаратнинг агонистлар таъсир киладиган бир хил адренергетсепторларга таъсир килиш қобилиятини аниқлайди. Ушбу хусусиятга эга бўлган дори моддалар, дам олиш пайтида юрак уриш тезлигини камайтиради, бу асосан жисмоний фаоллик юкори бўлганида салбий хронотроп таъсир кўрсатади, бу стенокардия хуружи ва брадикардияга мойил бўлган беморларда катта аҳамиятга эга .

Шуни таъкидлаш керакки, кардиоселективлик ва ички симпатомиметик фаоллик каби хусусиятлар ушбу гуруҳ дориларининг антагонистал фаоллигига сезиларли даражада таъсир қилмайди. Амаліётда β -адреноблокаторларни битта дозадаи кейин таъсир қилиш давомийлигига караб ажратиш муҳимдир.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- стенокардия хуружи;
- бекарор стенокардия хуружи;
- юрак ритмининг бузилиши;
- ўткир миокард инфаркти енгил шакллари.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- оғир брадикардия, гипотензия;
- Бронхиал астма, астматик бронхит;
- Синус тугунининг заиф синдроми, АВ ўтказувчанлигининг бузилиши;
- ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг ошқозон яраси;
- декомпенсация босқичидаги диабет;
- периферик қон айланишининг бузилиши, оғир қон айланишининг бузилиши;
- хомилдорлик (инсбатан контрэндикатсия).

Ножўя таъсирлари: брадикардия, артериал гипотензия, чап қоринча етишмовчилигининг кучайиши, астманинг кучайиши, турли даражадаги АВ блокадаси, ошқозон-ичак тракти касалликларининг кучайиши, Рейно синдромиининг кучайиши ва ўзгарувчан оксоклик (периферик қон оқимидаги ўзгаришлар), камдан-кам ҳолларда жинсий дисфункция.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири

β -адренергик блокаторлар ва резерпин ёки клонидинининг биргаликда тайинланиши билан брадикардиянинг кўпайиши қайд

этилади. Вена ичига юбориладиган бехушлик учун воситалар α_1 -адренергик блокировка килувчи дориларнинг салбий инотроп, гипотензив ва бронхоспастик таъсирини кучайтиради, бу эса баъзи ҳолларда жарроҳлик даволаш пайтида Дори моддаларни олишни талаб қилади. Диуретиклар β -адреноблокаторларнинг токсиклигини ва уларнинг ножўя таъсирини (бронхоспазм, юрак етишмовчилиги) ошириши мумкин. Гипокалемия юзага келганда, антиаритмик таъсир заифлашади. Юрак гликозидлари брадиаритмия ва ўтказувчанликнинг бузилишини кучайтириши мумкин. Антикоагулянтлар ва глюкокортикоидлар β -адреноблокаторларнинг антиаритмик таъсирини кучайтиради.

β -адреноблокаторлар, ўз навбатида, периферик вазодилататорларнинг ножўя таъсирини йўқ қилади ва кинидинининг антиаритмик фаоллигини оширади.

α_1 -адренергик блокировка килувчи воситаларнинг диуретиклар, юрак гликозидлари ва бошқа баъзи дорилар билан биргаликда ножўя таъсирини потенциаллаштиришга карамай, улардан биргаликда фойдаланиш истисно қилинмайди, аммо диққат билан кузатилиши керак.

Пропранолол маълум дориларнинг тарқалишига сезиларли таъсир кўрсатиши маълум.

Кальций каналини секин блокловчи дори воситалари клиник фармакологияси

ККСБ куйидаги дорилар гуруҳларини ўз ичига олади:

- фенилалкиламин ҳосилалари (верапамил);
- дигидропиридин (нифедипин) ҳосилалари;
- бензотиазепин ҳосилалари (Дилтиазем).

Биринчи авлод дори воситалари билан боғлиқ гуруҳлар ўз хусусиятларига эга:

- таъсирининг нисбатан қисқа давомийлиги;
- танлаб селектив таъсир этмаслиги;
- салбий инотроп таъсир;
- атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг йўқолиши.

Иккинчи авлод ККСБ таркибига ретард дорилар қиради: нифедипин SR, фелодипин ER, дилтиазем ER ва верапамил*.

Учинчи авлод дориларига амлодипин (24 соатлик ҳаракат) қиради.

Ушбу дориларнинг антиангинал таъсири миокардга ва коронар томирларга тўғридан-тўғри таъсир қилиш билан бир каторда, периферик гемодинамикага ҳам таъсир қилади. ККСБ кальций ионларининг хужайрага киришига тўсқинлик қилади, шу билан унинг механик стрессни ривожланиш қобилиятини камайтиради ва миокард қискаришини камайтиради. Ушбу агентларнинг томир томирлари деворига таъсири уларнинг кенгайишига (антиангинал таъсирга) ва коронар қон оқимининг ошишига олиб келади, периферик артерияларга таъсир эса тизимли артериал дилатацияга, периферик

каршиллик пасайишига ва систолик кон босимининг пасайишига олиб келади. Шундай қилиб, миокардни кислород билан етказиб беришнинг кўпайиши, унга бўлган эҳтиёж камайганда эришилади.

Верапамил (изоптин^{*}, фаликард^{*}, финоптинум^{*}) - БССИ, миокарддаги калий микдорини ошириб, коронар кон окимини оширади ва гипоксия учун юрак толерантлигини яхшилади. Бу антиаритмик таъсирга эга, диурезни кучайтиради.

Ножўя таъсири: диспепсия, аллергияк реакциялар. Уни β-блокаторлар билан бирлаштириш мумкин эмас.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: аллергия, ҳомиладорлик, жигар етишмовчилиги. Миокард инфарктининг ўткир боскичида эҳтиёткорлик билан фойдаланиш.

Даволашнинг мониторинги кон босими ва юрак уриш тезлигига қараб амалга оширилади. Дозани кўпайиши билан ЭКГдаги ўзгаришларни кузатиб бориш керак.

Нифедипин (кордафлекс^{*}, Соринфар^{*}, Адалат^{*}, кордафен^{*} ва бошқалар) - коронар томирларни кенгайтиради ва юракнинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради. Заиф антиаритмик фаолликка эга ва диастолик кон босимини пасайтиради.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: верапамил каби препаратни р-Блокаторлар билан бирлаштириш мумкин эмас; ҳомиладор аёлларга ва Лактация даврида буюрилади. Нифедипин билан даволашда юрак уриши ва кон босими кузатилади. Агар оёқ шиши бўлса, нифедипиннинг дозасини камайтириш ёки диуретикларни буюриш керак.

Изоптин СР * - янги верапамил ДВ (изоптин^{*}, финоптин^{*}). Секин озод қилинадиган барқарор дори. Юрак томирларининг монотерапияси учун ишлатилади.

Коронар юрак касалликларини даволашда ишлатиладиган шунга ўхшаш дорилар: фаликард^{*} (180 мг ретард капсулалари ва 120 мг верапамил фильм таблеткалар), верагексал (240 мг, 180 мг ва 120 мг верапамил ретард капсулалари).

Дилтиазем (кардил^{*}) юрак томирлари касаллигини даволаш ва стенокардия хуружининг олдини олиш учун ишлатилади.

Амлодипин (амловас^{*}) - антиангинал ва гипотензив таъсирга эга дори. Барқарор ва вазоспастик стенокардияни даволаш учун тайинланг (масалан, Приизметал).

Қўллаш учун кўрсатмалар: стенокардия хуружининг IV функционал класс. БССИ - ўз-ўзидан (вариант) вазоспастик стенокардия хуружини танлаш учун дори-дармонлар (масалан, Приицементал). Касалликнинг бошқа шаклларида улар нитратлар ва р-адреноблокаторлардан паст туради.

Стенокардия хуружи гипертония касаллиги баъзи аритмиялар (верапамил миокардининг ўтказувчанлигини ва кўзгалувчанлигини пасайтиради, яъни антиаритмик хусусиятларга эга) билан бирга кечганда ККСБ буюриш тавсия этилади (бу дорилар кон босимини пасайтиради). Бундан ташқари, улар периферик томирларининг кўшма касалликларида қўлланилади (вазодилатацияга олиб келади). ККСБ

деярли углеводлар алмашишувини бузмайди, шунинг учун уларни диабет билан биргаликда буюриш мумкин. Дори воситалари бронходилатацияловчи таъсир кўрсатади. Шу билан, обструктив ўпка касаллиги билан стенокардия хуружи биргаликда келганда буюрилади. Масалан: бронхиал астма касаллиги.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: нифедипин билан даволаш пайтида миокард инфаркти, бекарор стенокардия ва юрак етишмовчилигидан ўлим ҳоллари кўпайган.

Ножўя таъсирлари: брадикардия ва АВ ўтказилишнинг ингибири килиш (кўпроқ верапамил учун, озрок даражада дилтиазем учун), гипотензия, юз ва юкори кўкрак кафасининг гиперемияси, пастки экстремиталарининг шишиши, тахикардия (нифедипин).

Антиангинал дориларни қўллаш хусусиятлари

Барча ААВ даволаш самарадорлиги нуқтан назаридан кўриб чиқилиши керак (масалан, стенокардия хужумини тўхтатиш ва олдини олиш, миокард ишемиясининг эпизодлари) ва юрак-қон томир касалликларининг иккиламчи олдини олиш.

Аввало, беморнинг шикоятларини сичковлик билан баҳолаш керак. Оғрик стенокардия хуружига ҳослигига ишонч ҳосил килиш керак. Буниг учун бир қатор аниқлаштирувчи саволларни бериш. Оддий стенокардия хуружлари жисмоний зўриқиш билан боғлиқ, нисбатан қисқа муддатли (10 дақиқадан ортиқ бўлмаган) ва характерли локализацияга эга (стернум орқасида ёки кўкракнинг чап ярмида одатда нурланиш билан). Улар, қонда тарикасида, ўзлари ёки нитроглицерин сублингвал юборишсидан бир неча дақиқа ўтгач ўтиши мумкин.

Кўпинча, беморларда стенокардия хуружининг асоси бўлган миокард ишемиясининг атипик ёки ғайриоддий аломатлари пайдо бўлади (оғрикни бошқа локализация ва нурлантириш), аммо шу билан бирга уларнинг жисмоний фаоллик, типик давомийлиги ва хуружларни хибсга олишнинг стандарт усулларининг ахамияти сақланиб қолади. Характерли локализация ва оғрикнинг атипик давомийлигини бирлаштириш мумкин, аммо аниқлик киритилганда, хужумнинг ўткир даври 10-15 дақиқадан ошмаслиги ва одатдаги тарзда тўхташи аниқланди. Баъзида беморда оғрик хуружлари мавжудлигини инкор этадиган ва фақат ноқулайлик ёки нафас олишда қийинчиликлардан шикоят қиладиган, маълум бир жисмоний юк билан одатий енгиллик усуллари мавжуд. Бундан ташқари, худди шу беморда миокард ишемиясининг эпизодлари асимптоматик ёки оғрик билан бирга бўлиши мумкин.

Касалликнинг ривожланиши билан стенокардия хуружининг хужумлари жисмоний машқлар пайтида ҳам, дам олишда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Олдиндан миокард инфаркти билан оғриган беморларда кўкрак кафаси оғриги пайдо бўлиши алоҳида ташвиш тугдиради. Улар билан боғлиқ эмас, балки фақат ўзига хос ёки атипик

стенокардия хужумлар, балки оғрик, мумкин учун юрак артерия томирлари хасталиги. Стенокардия хуружининг хужумлари жисмоний ва ҳиссий стресс билан, шунингдек, совук ёки шамолли об-хавода ташқарига чиқиш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қон босими кўтариллиши билан боғлиқ бўлган беморларнинг махсус гуруҳини ажратишимиз мумкин. Юрак миштакасидаги атипик оғриklar юрак ритмининг бузилиши учун кайд этилади.

Вактинчалик миокард ишемиясига асосланган типик ёки атипик стенокардия хуружлари билан, шунингдек оғриксиз ишемия эпизодлари билан ААВ макседи оқланади.

Дори моддаларни истеъмол қилиш учун кўрсатмалар:

- стенокардия хуружларини енгиллаштириш;
- стенокардия хуружининг олдини олиш;
- миокард инфаркти билан касалланган беморларни даволаш;
- бекарор стенокардия хуружини даволаш;
- Васоспастик стенокардия хуружини даволаш.

Даволаётганда қуйидагиларни ҳисобга олиш керак:

- ножўя таъсири (гипотензия, бош оғриғи, тахикардия, брадикардия, ўтказиш бузилишлар ва бошқалар) хавфи;
- қарши таъсир кўрсатадиган нейрогуморал механизмларни фаоллаштириш учун дори воситаларининг қобилияти;
- препаратга толерантлик хавфи;
- дорини бекор қилинганда келиб чиқадиган синдром.

ААВ дан фойдаланганда қуйидагилар қатта аҳамиятга эга:

- ДВ ва қиритиш схемасини танлаш;
- моно ва комбинацион терапияни индивидуал танлаш.

Юқори хавф гуруҳида иккиламчи профилактика.

ААВнинг таъсир қилиш қобилиятини ҳисобга олиш :

- ўлим даражаси (умумий ўлим, юрак-қон томир касалликлари ва тўсатдан ўлим);
- миокард инфаркти, инсулт, инсиданси юрак-қон томир ва сереброваскўлер касалликлар;
- ишлаш қобилияти.

ААВ узок муддатли фойдаланиш самарадорлиги ва хавфсизлик боғлиқ қуни :

- ДВ ва қиритиш схемасини танлаш;
- препаратнинг узок муддатли фойдаланиш учун яроқлилиги;
- ножўя таъсирларининг частотаси ва жиддийлиги;
- ҳаёт сифатига таъсири.

Барқарор стенокардия хуружи учун фармакотерапия

Стенокардия хуружига қалинган беморларнинг ахволини баҳолашни бирлаштириш учун Канада Кардиология Уюшмаси томонидан тавсия этилган таснифдан фойдаланиш. Унга мувофик стенокардия хуружининг тўртта функционал синфи ажралиб туради.

- I синф - бемор нормал жисмоний фаолиятга токат қилади; стенокардия хужумлар фақат сезиларли даражада охиши билан содир бўлади.

- II синф - жисмоний фаолият бироз чекланган; стенокардия хужумлар текисликда 500 м дан ошқ масофада юрганда, бир печта каватдан юқорига кўтарилишда ва шамол ва совук хавода юрганда содир бўлади.

- III синф - жисмоний фаолиятнинг аниқ чекланиши; стенокардия хужумлар бир кават тепасига кўтарилиб, 100-500 м масофага поғонада юрганда содир бўлади.

- IV синф - стенокардия хужумлари енгил жисмоний машқлар (100 м дан кам баландликда пиёда юриш) ёки дам олиш пайтида рўй беради.

I-IV функционал синфнинг барқарор стенокардия хужумини даволашнинг асосий максати, ҳар қандай касаллик каби, беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва умр кўриш муддатини кўпайтиришдан иборат.

Барқарор стенокардия хужуми бўлган беморларни даволаш натижаси дориларни тўғри танлаш ва (ёки) уларнинг комбинацияси, ҳар бир бемор учун мақбул дозани танлаш, оқилона режим ва қабул қилиш давомийлиги билан боғлиқ.

ААВ ва унинг дозасини танлаш учун дориларнинг индивидуал самарадорлигини бағолаш учун тестлар ишлаб чиқилган. Улар жуфтлаштирилган юқ синовларининг натижаларини такқослашга асосланган. Ўрганган препаратнинг максимал таъсири даврида ўтказилган велосипедда эргометрия синовиға кўра, препаратни қабул қилишдан олдин машқлар бардошлилиги даражаси 2 минут ёки ундан кўпроқ вақтни кўпайтириши маълум бир беморда ушбу дозадаги препаратнинг антигеннаал таъсирининг жиддийлиги тўғрисида аниқ тасаввур беради. Агар велосипедда эргометрия синовини ўтказишнинг иложи бўлмаса, дориларнинг самарадорлигини нормал шароитларда стенокардия хужумининг хужумига олиб келадиган одатдаги жисмоний фаолиятга токат қилиш қобилиятини ошириш орқали бағолаш мумкин. Масалан, препаратнинг максимал таъсири даврида бемор дори қабул қилишдан олдин 1-2 марта зинапоядан ўтиб кетади.

Қабул қилиш частотаси препаратнинг ярим емирилиш даври билан белгиланади. Шундай қилиб, агар у 2-3 соат бўлса, препаратни ҳар 4-6 соатда, яъни. Кунига 4-5 марта. Баъзи ҳолларда кун давомида дори моддаларни мунтазам истеъмол қилиш мажбурий эмас. Шундай қилиб, I функционал синф стенокардия хужумини даволашнинг сублингвал нитроглицерин ёрдамида эпизодик равишда содир бўладиган тутилишни тўхтатиш ёки жисмоний зўриқиш ҳолатида, келгуси юқдан 1 соат олдин узайтирилган нитратлардан фойдаланиш билан чеклаш мумкин. Оғрик хужумларининг юқори частотаси ва стрессга нисбатан паст бардошлик билан I-II функционал синфнинг барқарор стенокардия хужумини даволаш бир ёки бир печта ангиангинаал дориларни (нитратлар, р-адреноблокаторлар ёки ККСБ билан монотерапия) мунтазам қўллаш билан энг яхшисидир. Даволаш

маълум бир беморнинг гемодинамик параметрлари, ҳамроҳ касалликлари ва препаратнинг индивидуал толерантлигини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак. Масалан, брадикардия билан оғриган беморга нитратлар буюриш тавсия этилади; Қон босимининг доимий равишда кўтарилиши билан нифедипинни қўллаш мумкин, агар ритм бузилиши аниқланса, верапамилни қўллаш тавсия этилади. Тахикардия билан оғриган беморда шунга ўхшаш клиник ҳолат р-адреноблокаторларни тайинлаш учун кўрсатма ҳисобланади.

Дори терапиясининг давомийлиги асосан беморнинг аҳволи оғирлигига боғлиқ. I-II стенокардия функционал класси бўлган беморларда ремиссия бошланиши билан дори-дармонга бўлган эҳтиёж йўқолади. III-IV функционал синф стенокардияси билан сокчиликни тўлиқ тўхтатиш учун камдан-кам ҳолатлар мавжуд, шунинг учун даволаниш узок вақт давомида амалга оширилади, дозани камайтиради, ремиссия ва кўпайган дозаларда монотерапияга ўтади ва оғирлашганда бошқа ААВни буюради.

Барқарор стенокардия хуружининг фармакотерапияси

Бекарор стенокардияни даволаш худди шу дорилар билан амалга оширилади. Терапиянинг ўзига хос хусусиятлари патогенетик механизмлардаги фарқлар ва миокард инфарктининг нохуш прогнозлари билан белгиланади. Бу, биринчи навбатда, потургулик стенокардия хуружининг пайдо бўлиши ёки кучайиши билан намоён бўладиган ҳолатларга тегишли. Бекарор стенокардия хуружида (дам олиш стенокардия), хужайраларга энергия етказиб бериш жараножўяига таъсир қилиш катта аҳамиятга эга. коронар қон оқими ҳолатида. Бундан ташқари, миокарднинг қислородга бўлган эҳтиёжини (ЮЕ, камрок - АГ) кўпайишига олиб келадиган барча омилларни бартараф этиш стенокардия хуружини муваффақиятли даволаш учун зарур шарт ҳисобланади.

Агар касаллик стенокардия хуружининг ривожланиши ва дам олиш пайтида оғриқнинг кучайиши билан намоножўя бўлса, оғиз орқали қабул қилинган нитратлар билан биргаликда даволаш, катта дозаларда ад-адреноБлокаторлар ва ККСБ (нифедипиндан ташқари) етарли даражада деб ҳисобланади ва жуда кўп хавф тугдирмаса, 24-48 соат ичнда дозани тез ошириш мумкин.

Агар ҳужум бўлса, беморлар нитроглицеринни қабул қилишлари керак. Унинг ҳаракатланишининг асосий механизми стенокардия хуружининг дам олиш билан коронар артерияларнинг спазминини йўқ қилиш қобилятидир. Кучли такрорий ҳужумларнинг олдини олиш учун узок вақт ишлайдиган нитрат ёки нитроглицеринни доимий равишда юбориш (териға малҳам ёки томир ичига инфузия) қўлланилади. Агар сокчилик кунинг маълум бир вақтида содир бўлса, дориларни фақат шу вақт оралиғида олиш мумкин. Бунинг учун сиз бошланган вақтни ва препаратнинг таъсир қилиш давомийлигини билишингиз керак.

Дам олиш пайтида пайдо бўладиган оғрикнинг узайиши ёки тез-тез урилиши билан янада оғир вазият ривожланади. Бундай ҳолатларда миокард инфаркти ривожланиш эҳтимоли юқори ва одатда дориларнинг максимал дозаларини аниқлаш учун вақт етарли эмас. Шунинг учун нитроглицеринни томир ичига юбориш спастик реакциялар ривожланишига тўсқинлик қилувчи муҳим ангиангинал чоралардан бири ҳисобланади.

Р-адренергик блокаторлардан фойдаланиш тахикардияни йўқ қилиш ва қон босимини нормаллаштириш орқали миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини тезда камайтиришга имкон беради. Стабил бўлмаган стенокардия хуружида бошқа ҳолатларда қўлланиладиган тактикадан воз кечиш керак - индивидуал сезгирликни аниқлаш учун п-адреноблокаторларнинг кичик дозалари билан даволанишни бошлаш. Уларнинг дозаси препаратнинг максимал таъсир кўрсатадиган вақти (кабул қилинганидан 2 соат кейин) юрак уриш тезлиги дақиқада 60 тадан ошмаслиги керак. Исталган таъсирга тезда эришиш учун пропранололни 5-10 мг дозада вена ичига юбориш мумкин. Синус брадикардиясида ўз симпатомиметик фаоллиги билан р-адренергик блокаторлардан фойдаланиш афзалроқдир. Агар керак бўлса, турли хил дориларнинг комбинацияси мумкин. п-Адренергик Блокаторларни ўз-ўзидан стенокардия хуружида (прицметал каби) қўллаш мумкин эмас, шунингдек, верапамил билан биргаликда (миокардга ингибитив таъсир).

Ўткир коронар синдромнинг фармакотерапияси

"Ўткир коронар синдром" (ЎКС) атамаси миокард инфаркти ёки бекарор стенокардиядан шубҳаланишга имкон берадиган ҳар қандай клиник белгиларнинг комбинациясини англатади. ЎКС оғрик (узок муддатли стенокардия хужуми, биринчи прогрессив стенокардия хуружи) ва ЭКГ ўзгаришлари асосида ташхис қилинади.

Прегоспитал босқичда ЎКСни даволаш анальгезия, **анти тромботик терапия ва асоратларни даволашни** ўз ичига олади. Шу билан бирга, мушак ичига ва тери ости инъекцияларидан қочини керак; Дори-дармонларни кабул қилишнинг мақбул йўли вена ичига юборилади.

Оғрик хуружини енгиллаштириш нитратлар (нитроглицерин ёки изосорбид динитратни таблеткалар еки спрей шаклида 5 минут оралиғида икки марта) сублингвал юборишдан бошланади. Таъсир бўлмаса, оғрикни енгиллаштирадиган дори вена ичига фракцияли юбориладиган морфин бўлиб хизмат қилади. Бунинг учун 10 мг препарат 0,9% натрий хлорид эритмаси билан 20 мл га суюлтирилади ва оғрик тўлик тўхтатилгунча ёки ножўя таъсири (артериал гипотензия, нафас олиш депрессияси, қусиш) пайдо бўлгунга қадар ҳар 5-15 дақиқада 4-6 мл (10 мл гача) юборилади. Йилда брадикардия, айниқса артериал гипотензия билан бирга, атропин бир 0,1% эритма 0,5 мл томир ичига киритилганидан тавсия этилади (лекин морфин

ваготронисе пожуя тавсире олдини олиш учун эмас, балки). Кўнгил айниши ва кучиш 10 мг дозада мушак ичига инъекция йўли билан тўхтатилади. Оғрик сакланиб қолиши ёки қайталаниши билан нитратларни томир ичига юбориш тавсия этилади. 100 мг 0,9% натрий хлорид эритмасида 10 мг нитроглицерин суюлтирилади (1 мл тайёрланган эритмада 100 мкг препарат мавжуд). Инфузион кон босими ва юрак уришининг доимий назорати остида амалга оширилади ва 5-10 мкг / минутни киритиш билан бошланади. Кейин исталган эффектга эришилгунга қадар тезлик ҳар 5 дақиқада 20 мкг / мин га оширилади (ўртача 50-100 мкг / мин, лекин 200 мкг / мин дан ошмаслиги керак). Изосорбид динитрати худди шу дозада қўлланилади. Доимий оғриklar билан (айниқса, тахикардия билан биргаликда) β -Блокаторлардан фойдаланиш тавсия этилади. Қасаликнинг дастлабки 2-4 соатида кон босими, юрак уриши ва ЭКГ назорати остида пропранолол вена ичига фракцион равишда киритилади (ҳар 3-5 дақиқада 1 мг / дақиқада кунига 10 мг дозада).

Антигрозотик терапия

Тромболитик восита сифатида стрептокиназа ишлатилади. Препарат фақат периферик томирларга юборилади (марказий томирларни катетеризация қилиш мумкин эмас), 500 минг дозани томир ичига 3-5 минут давомида, сўнгра 1-60 бирлик дозада 30-60 минут давомида юбориш. Реперфузион синдромнинг ривожланишига йўл қўймастик учун магний сульфати 2000-2500 мг дозада стрептокиназа инфузиясидан олдин томир ичига юборилади. Олдинги гепарин натрийни қабул қилиш тромболизга тўсқинлик қилмайди. Стрептокиназа билан тромболизин аллақачон ўтказган беморларда ЎКС ривожланиши, фақатгина алтеплазадан фойдаланиш мумкин.

Тромболитик терапия учун мутлок қарши кўрсатмалар: олдинги 3 ой ичида оғир травма, жарроҳлик ёки бош травмаси, бош мия ўсмалари, кома; шу ой давомида давом этаётган ёки бўлиб ўтган кон кетишлар (ошқозон-ичак, ўпка, бачадон, гематурия ва бошқалар, хайзли кон кетиш бундан мустасно); ўтган йил давомида геморрагик инсульт ёки ишемик инсульт ўтказганлиги; кон кетишга мойиллик, аорта аневризмасига тахмин қилиш.

Тромболитик терапия учун инсбий қарши кўрсатмалар: олдинги 6 ой давомида ўтказилган вақтинчалик мия кон-томир ходисалари, мутлак контренидикатсиялар билан боғлиқ бўлмаган ҳар қандай интракраниал патология, ошқозон яраси ёки ўн икки бармокли ичак ярасининг кучайиши, билвосита антикоагулянтлар билан даволаш, ҳомиладорлик.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлса, ЎКС бўлган барча беморларга ацетилсалицилат кислотасини 250 мг дозада юбориш тавсия этилади (препаратни чайнаш керак). Ўзининг муросасизлиги билан клопидогрелдан фойдаланиш мумкин, унинг биринчи дозаси 300 мг (тўртга 75 мг таблетка).

Ангиноз хуружда шифокоргача бўлган биринчи тиббий ёрдам

Тугрукдан олдинги даврда тиббий ёрдам сифати стационар шароитда миокард инфаркти натижаларига сезиларли таъсир кўрсатади. Айнан шу даврда ҳамширанинг роли жуда катта эди. Унинг ўз вақтида берган ёрдами нафакат оғрикни енгиллаштиришга, балки прогрессив стенокардия хуружли беморнинг ҳаётини сақлаб қолишга ёрдам беради. Прогрессив ёки бекарор стенокардия хуружи, ўз вақтида ёки кам даволаш билан миокард инфаркти ривожланишига олиб келадиган ишемик юрак касаллигининг шаклларида биридир. Шунинг учун касаллиқнинг ушбу шакли инфарктдан олдинги ҳолат деб ҳисобланади. Клиник жиҳатдан, бу, қонда тарикасида, кўкрак кафасининг чап ярмига, чап кўлига, элкасига, пастки жағига нурланадиган ва босадиган кўкрак оғриги билан намоножўя бўлади ва ўлим кўркуви билан бирга бўлиши мумкин. Барқарор стенокардиядан фаркли ўларок, бу аниқ оғрик синдром дам олиш пайтида пайдо бўлиши ёки давом этиши мумкин ва анъанавий равишда ишлатилмаган дорилар томонидан тўхтатилмайди. Стабил бўлмаган стенокардия хуружининг хуружи билан беморни ёткизиш ва ишонтириш, уни сиқиб кўядиган кийимларини очиб ва дераза ёки деразани очиб орқали тоза ҳавога киришни таъминлаш керак. Деонтологиянинг барча қондаларига риоя қилиш мажбурийдир: ҳамширалар учун тинчлантирувчи ва рағбатлантирувчи муносабат доимо мос келадиган; Беморга зарар этказиши, унинг кайфиятини ёмонлаштириши мумкин бўлган беҳосдан баёнотлар қабул қилиниши мумкин эмас. Сиз пулсини кузатишингиз, унинг ритминини баҳолашингиз ва қон босимини ўлчашингиз керак.

Беморда нитроглицерин ёки нитроглицериннинг сублингвал шакллари олишига ишонч ҳосил қилиш керак:

- желатин капсулалари;
- шакар бўлагига 3-5 томчи суюқ нитроглицерин;
- дорилар;
- пуркагич (аэрозол шакли), масалан, изокет *, нитроминт *, нитролингвал-аэрозол (ўлчаш клапанига эга пуркагич ёрдамида тил остига аэрозолнинг 1-2 дозаси киритилади).
- махсус "чайнаш таблеткалари";
- сақични ёпиштириш учун филмлар.

Битта доза билан нитроглицерин шиллик қават орқали тезда сўрилади ва сублингвал веналарнинг кучли тармоғи жигар тўсиғини четлаб ўтиб, фаол модданинг қонга тез киришини таъминлайди, шунда 20 сониядан сўнг қон плазмасида терапевтик концентрация ҳосил бўлади.

Битта таблетка (доз) нитроглицеринни қабул қилганда, антиангинал таъсир 1-2 дақиқадан кейин ривожланади ва 10-15 дақиқа давом этади. Таъсир бўлмаса, препаратни такрорий кўллаш тавсия этилади. Доимий оғрик билан нитроглицерин бир неча бор олинадиган, лекин 15 минут давомида 3-4 таблетадан кўп бўлмайди.

Назорат саволлари

- ДАВ асосий гуруҳларини санаб беринг.
- Ҳозирги замонда қайси органик нитратлар гуруҳи ишлатилади?
- Органик нитратларнинг асосий таъсир механизми?
- Нитроглицеринни қабул қилишда бемор нимани билиши керак?
- Нитроглицеринни қўллашга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.
- Стенокардия хуружини тўхтатишда нитроглицериннинг қайси шакллари ишлатилади?
- Стенокардия хуружини профилактикасида нитроглицериннинг қандай шакллари ишлатилади?
- Стенокардия хуружи хужумларининг олдини олишда ишлатиладиган нитроглицериннинг қандай узайтирилган шакллари бор?
- Зўриқиш стенокардиясини, бекарор стенокардия ва миокард инфарктининг асоратланмаган шаклларини даволашда қандай β -адреноблокаторлардан фойдаланилади?
- β -адреноблокатор таъсир механизми қандай?
- β -адреноблокаторларни қўллаганда қандай ножўя таъсирлари юзага келади?
- ККСБ гуруҳидаги қайси дорилар нитрат билан бир вақтда зўриқиш стенокардиясини даволашда ишлатилади?
- ККСБ гуруҳига қирувчи дориларни қабул қилганда қандай ножўя таъсирларни кутиш мумкин?
- Шифохонагача бўлган даврда стенокардия хуружида қандай тиббий ёрдам берилади?
- УКС, баркарор, бекарор стенокардияни даволашда ФТ тамойиллари?

2. ГИПОТЕНЗИВ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади

Мавзунини ўрганиб чиққандан сўнг, талаба қуйидагиларга эга бўлиши керак:

- гипертензив дориларнинг беморга таъсирини баҳолаш;
- шифокор тавсияси бўйича АГ ва гипертоник криз ФТ ни ўтказиш;
- гипертоник кризда шифохонагача бўлган биринчи тиббий ёрдамни кўрсатиш.

Билиши:

- гипертензив дорилар ва алоҳида дориларнинг асосий гуруҳлари;
- уларни қўллаш усул кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар;
- дориларнинг ножўя таъсири ва уларнинг олдини олиш усуллари;
- гипертензив дориларнинг ўзаро таъсири.

Артериал гипертензия (АГ) – артериал қон босимининг турғун (систолик қон босими 140 мм сим. уст. га тенг ёки баянд ва диастолик қон босими 90 мм сим. уст. тенг) ушланиб туришидир. Бу ҳолат врач қабулига келган беморларда қанда ҳам икки марта ўлчаниши ва икки марта кўриқдан ўтиши керак.

Артериал гипертензия (АГ) юрак томирлари касаллиги, мия қон томирлари, юрак ва буйрак етишмовчилиги учун хавф омилдир. Гипертензияга чалинган одамлар орасида миокард инфаркти - 2,6 мартага, бош мияда қон айланиши бузилиши нормотоникларга қараганда 9,8 барабар кўп (Е.Е. Гогин, 1997).

Меъёрада билан артериядаги систолик қон босими 139 мм сим.уст. дан ошмайди, диастолик - 89 мм сим.уст.дан ошмайди.

АҚБ рақамлари иккита асосий омил билан ўлчанади: юракнинг қон ҳайдаши ва умумий периферик қаршилик.

Систолик қон босимининг қиймати чап қоринчанинг уриш ҳажмига, қонни чиқариб юборишнинг максимал даражасига ва аортанинг эгилувчанлигига боғлиқ.

Диастолик босимининг қиймати умумий периферик қаршиликка, 1 дақиқада юрак қисқаришларининг сонига боғлиқ.

Хавф омилларини аниқлаш зарурати гипертензияни бир вақтда аниқлаш билан улар турли юрак-қон томир касалликларини ривожланиш эҳтимолини ошириши билан изоҳланади. Хавф омилларини аниқлашга асосланиб, касалликнинг кечишини ва охири оқибат беморнинг тақдирини олдиндан билиш мумкин (ЖССТ ва АГ муаммолари бўйича халқаро жамиятнинг тавсиялари, 1999 й.). Улар беморнинг турмуш тарзига ҳам, даволанишнинг ўзига ҳам таъсир қилади (беморни фаол равишда кузатиб бориш ёки даволанишни дарҳол бошлаш, ишлатиладиган дориларнинг хусусиятлари ва миқдори).

ГБ билан оғриган беморларни даволанишнинг мақсадлари:

- бир қатор патологик ўзгаришлар (мия қон томирлари, миокард инфаркти, юрак етишмовчилиги, сурункали буйрак етишмовчилиги) хавфининг максимал даражада пасайиши;

- ўзгариши мумкин бўлган хавф омилларини тuzатиш (чекит, диабет, гиперхолестеринемия, ортикча вазит);

- касалланиш ва ўлим даражасини пасайтириш;

- ҳаёт сифатини яхшилаш;

- умр кўриш давомийлигининг ўсиши.

Шубҳасиз, ушбу мақсадларга эришишнинг асосий усули қон босимини маълум рақамларга тушириш ва эришилган натижани узок вақт ушлаб туришидир. Бундан ташқари, ГБ ни даволаш мақсадли органларга зарар этказилишининг олдини олишни (унинг ривожланишини секинлаштиради) ва атеросклероз ривожланиш тезлигини пасайтиришни таъминлайди.

Шундай қилиб, даволаниш беморнинг ҳаётидаги эпизод бўлиши мумкин эмас. Бундан ташқари, моҳиятига кўра, бу узок муддатли ҳаёт дастури. Шу муносабат билан, даволанишнинг муваффақиятининг ажралмас шартларидан бири бу беморнинг барча тиббий тавсияларга

катъий риюя қилиши ва даволовчи шифокор билан яқин ҳамкорлик қилиш зарурлигига ишончидир.

Ҳозирги вақтда қон босимини камайтириши керак бўлган рақамлар аниқ белгиланган:

- буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда - 120/70 мм сим.уст;
- диабетга чалинган беморларда - 130/85 мм сим.уст. дан паст;
- гипертензияси бўлган бошқа барча беморларда - 140/90 мм сим.уст. дан паст.

Ушбу рақамлар гипертензия билан оғриган ўн минглаб беморларнинг иштирок этган йирик халқаро тадқиқотда аниқланди. Ушунг натижалари шунинг кўрсатдики, ушбу БП кўрсаткичлари касалликнинг асоратлари ривожланишининг минимал хавфини таъминлайди.

Гипертензив дориларни таснифлаш:

- тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар;
- р-адреноблокаторлар;
- БМКК;
- ангиотензинга айлангирувчи фермент ингибиторлари (ААФ ингибитори);
- ангиотензин II рецепторлари блокаторлари;
- марказий 2-адренорецепторларнинг агонистлари ;
- периферик вазодилаторлар.

Гипотензив воситалар характеристикаси

Диуретик воситалар

Гипертензияни даволашда асосан тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар қўлланилади. Буйрак таъсирининг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, ушбу дориларни икки авлодга бўлиш мумкин. Биринчи авлод дориларига бензотиазиднинг ҳосилалари (гидрохлоротиазид ва бошқалар) ва фталимидин (хлорталидон ва бошқалар) қиради. Иккинчи авлод дориларига хлоробензамид ҳосилалари (индапамид, ксипамид ва бошқалар) ва квиназолинон (метолазон) қиради. Иккинчи авлод диуретиклари олдинги формулалардан фарқ қилади, чунки уларда буйрак етишмовчилигининг ҳар қандай тури билан натрий диуретик таъсирга эга.

Препаратлар: гидрохлоротиазид, индапамид ва бошқалар.

гидрохлоротиазид (гипотиазид*) бўлган ўрта-бажарувчи мўътадил диуретик таъсири билан каторидаги диуретик. Гидрохлоротиазид билан даволашда калий тузлари билан бойитилган парҳез тавсия этилади.

Шунинг эсада тутиш керакки, тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар юқори дозаларда буюрилмаслиги керак. Шундай қилиб, гидрохлоротиазид ва хлорталидон кунига 6,25-25 мг дозада буюрилади. Тадқиқотлар чап қоринча гипертрофиясининг тесқари ривожланиши билан бирга уларнинг юқори гипотензив фаоллигини исботлади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: АГ; юрак етишмовчилиги билан боғлиқ шиш; портал гипертензия белгилари бўлган цирроз; шиш билан бирга келган буйрак касаллиги; глаукома ва бошқалар

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар, кўпинча ГБ систолик қон босимининг ошиши билан кечадиган кекса беморларда юрак-қон томир асоратларни олдини олишда самарали таъсир килади. Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретикларнинг (гипотензив дориларнинг бошқа синфларига нисбатан) яна бир афзаллиги шундаки, улар юрак-қон томир асоратлари, айниқса мия қон томирларининг ривожланишига тўсқинлик қилишлари мумкин.

Ножўя таъсирлари:

- гипонатриемия (астения, ортостатик гипотензия, уйқучанлик, кўнгил айниш, кусиш);
- гипокалиемия (мушаклар кучсизлиги, ич қотиши, анорексия, ЭКГ ўзгариши);
- гиперкалиемия (дармонсизлик, дискомфорт, оғизда металл таъми, панжаларида парестезиялар, беҳушлик, брадикардия, дағи ўзгаришлар);
- гипомагниемия (аритмия, дисфагия, гемолитик анемия).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: тромбоцитопения, буйраклар ва жигарга зарар (гепатотоксик), эшитиш қобилияти (ототоксик).

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: празосинни тиазид диуретиклар билан биргаликда қўллаш гипотензияга олиб келиши мумкин. Бир вақтнинг ўзида спиртли ичимликлар, дори воситаси ва барбитуратлардан фойдаланиш билан ортостатик гипотензия ривожланиши мумкин, юрак гликозидлари - гипокалиемия, дигиталис аритми ва бошқалар.

β- адреноблокаторлар

Препаратлар: атенолол, надолол, пропранолол, беталок, бетахоллол, спемкор, кордан (2.1-бобга қараи).

β-адреноблокаторлардан фойдаланиш натижасида қон босимининг пасайиши юракнинг ингибирланиши, юрак-қон томир фаолиятини тартибга солувчи субкортикал марказларнинг ингибирланиши ва рениннинг чиқарилишининг пасайиши билан боғлиқ.

β-адреноблокаторларнинг таъсир қилиш механизми сек. ўн беш.

Қўлланилганда β-адреноблокаторлар бир неча соат ичида қон босимини пасайтиради; барқарор гипотензив таъсир фақат 2-3 ҳафтадан кейин содир бўлади.

β-адренергик блокаторларнинг хусусиятларидан бири гипотензив таъсирнинг доимийлиги бўлиб, у жисмоний фаолиятга, тана ҳолатига, ҳароратга жуда боғлиқ ва узок вақт давомида етарли микдорда дори қабул қилганда давом этиши мумкин.

β-блокаторларнинг дозаси юрак уриш тезлиги ва қон босимининг ўзгариши асосида индивидуал равишда танланади. Ножўя таъсири бўлмаса, узок вақт давомида парвариш терапияси сифатида буюрилади. Одатларни β-блокаторлар рўйхатдан ўтмаган.

β-адренергик блокаторларнинг дозалари дориларнинг самарадорлиги ва ноўя таъсирини ҳисобга олган ҳолда аста-секин оширилади. Ишлаш режимига қараб, учрашув кун давомида тақсимланиши керак: эрталаб, ишдан олдин ёки тушликда (агар бемор иккинчи сменада ишлаётган бўлса).

Қўллаш учун кўрсатмалар: систолик қон босимининг кўтарилиши, тахикардия, ГБ ва стенокардия хуружининг комбинацияси.

Ҳозирги вақтда юрак тахлаб олинадиган бетакхолол препарати (локрен*) гипотензив восита сифатида ишлатиладиган энг истикболли β-адреноблокатор ҳисобланади. Унинг ярим умри 15-20 соат (кунга бир марта буюрилади). Препарат тезда сўрилади; озгина тизимли метаболизмни бошдан кечиради. Биологик мавжудлиги 85-90%. Гипертензия монотерапиясининг бетакхолол билан самарадорлиги беморларнинг 80 фонзида кузатилган, яъни. атенололдан юкори.

β-адреноблокаторлар гипертония, юрак етишмовчилиги ва диабет, липид метаболизмнинг бузилиши (тахлаб олишмайдиган β адреноблокаторлар ҳақида), жисмоний ва аклий фаоллиги юкори бўлган, периферик томирлар ва ўпка обструктив касалликлари билан оғриган беморларда қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- брадикардия (юрак уриши дақиқада 50 дан кам);
- бронхиал обструктив синдром;
- касал синус синдроми;
- АВ ўтказувчанлигининг бузилиши.

Мутлак контрэндиқатсиялар:

- глюкоз бардошлик (ДМ);
- гиперлипидемия;
- периферик артерияларнинг шикастланиши.

Ноўя эффектлар:

• юрак-қон томир (ритм ва ўтказиш ҳаяжон, гипертония, юрак етишмовчилиги, периферик васоспастик томир реакциялар), парадоксал реакциялар (гипертония, аритмоген таъсир, олиб чиқиш синдроми);

- нафас етишмовчилиги;
- углевод алмашинувининг бузилиши;
- ич қотиши;
- ларингоспазм;
- депрессия, бош оғриғи;
- тошма, уртикар, фотофобия.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: амнодарон, шакарни камайтирадиган дорилар, барбитуратлар ва нифедипин билан фармакокинетик ўзаро таъсир йўқ. Верапамил, дилтиазем, клоидин ва НЯҚВлар билан бирлашганда гипотензив таъсир кучейланади.

Секин кальций канал блокаторлари

Препаратлар: верапамил, дилтиазем, нифедипин ва бошқалар.

ККСБ периферик артерияларга таъсир килади, бу тизимли артериал кенгайиш, периферик қаршилик пасайиши, систолик ва диастолик қон босимининг пасайишига олиб келади.

Верапамил. Одатдаги дозаларда (40-80 мг) ишлатилганда қон босими биров пасаяди. Вена ичига юборилганда максимал гипотензив таъсир 5 дақиқадан сўнг пайдо бўлади. Препаратни ичкарига киритганда, ҳаракатлар 1-2 соатдан кейин бошланади (қондаги максимал концентрацияга тўғри келади).

Нифедипин. Фаол тизимли артериал дилатор. Периферик артерияларнинг кенгайиши натижасида қон босими пасаяди, бу юрак уриш тезлигида енгил рефлексни оширади. Сублингвал юбориш билан, таъсир 5-10 дақиқада содир бўлади ва 15-45 дақиқада максимал даражага этади (гипертензив кризисни тўхтатиш учун муҳим). Қунига 3-4 марта 5-10 мг дан олинг. Бемор препаратнинг қондаги юқори концентрациясига тоқат қилмайди, шунинг учун улар кўпинча уни қабул қилишни тўхтатадилар.

Дилтиазем. Гипертензия турли шаклларида қўлланилади. Фармакологик таъсирга кўра, у нифедипин ва верапамил ўртасида оралик позитсияни эгаллайди. Нифедипинга қараганда қон босимини озрок пасайтиради.

Исрадипин. Гипертензияда 5 дан 20 мг гача доза белгиланади. Одатда, 5-7,5 мг дозаси гипертензия бўлган беморларнинг 70-80 фоизида самарали бўлади. Гипотензив таъсирнинг давомийлиги 7-9 соатни ташкил қилади, биотарқалиши тахминан 20% ни ташкил қилади. Ютилиш тез; 1,6 соатдан кейин қондаги максимал концентрация аниқланади.

Амлодипин (новаск). Энг катта таъсир ўртача ва оғир гипертензия бўлган беморларда кузатилади. Бир марта 2,5-10 мг дозада тайинланг

бир кунда Кекса одамларда препаратнинг клиренси камаяди, бу дозани камайтиришни талаб қилади. Қондаги максимал концентрация 6-12 соатдан кейин аниқланади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: АГ.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- аллергия реакциялар;
- хомиладорлик, эмизиш;
- шок;
- аорта торайиши;
- брадикардия;
- брадикардия билан асоратланган миокард инфаркти.

Ножўя таъсири: бош айланиши, бош оғриги, юрак уриши, юзнинг кизариши, тўпик ва оёқларнинг шишиши.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: юрак уриш тезлигига қарам-қарши таъсири туфайли нифедипиннинг п-адренергик Блокаторлар билан комбинацияси ижобий деб ҳисобланади.

Ангиотензин конвертация қилувчи фермент ингибиторлари

Препаратлар: каптоприл, эналаприл, ламиприл * Ренин - ангиотензин тизими кон босимини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Кон плазмасидаги буйраклар сухтагломеруляр аппарати хужайралари томонидан ажралиб чиққан Ренин ангиотензиногенни ангиотензинга I га айлантиради. Ангиотензин I ангиотензин II ни ҳосил қилади, бу эса артерия томирларининг торайишига олиб келади. Ушбу дорилар гуруҳи ангиотензинга айлантирувчи ферментнинг фаоллигини ингибирлайди ва шу билан ангиотензин II нинг шаклланишини бузади, таъсирини сусайтиради, бу артерияларнинг кенгайишига ва кон босимининг пасайишига олиб келади.

АПФ ингибиторларининг таснифи

I синф - липофил дорилар (каптоприл, капотен *, алацеприл, алтноприл).

II синф - липофил прокладкалар:

II А - асосан буйрак оркали элиминация бўладиган дорилар (эналаприл, ренилес, энап *, беназеприл *, цилаза-прил, периндоприл, престариум):

II Б – икки хил элиминация йўлига эга дорилар (фозиноприл, рамиприл, тритаце, моэксиприл)

II С - асосан жигар оркали элиминация бўладиган дорилар (трандолаприл, спираприл).

III синф - гидрофил дорилар (лисиноприл, диротон, серонаприл).

IV синф - металлопротеназаларнинг икки томонлама ингибиторлари (алатноприл, миханприл, омапатрил).

Каптоприл (Капотен *). Битта дозани қабул қилгандан кейин таъсирининг бошланиши 15-60 дақиқадан сўнг, максимал таъсир 60-90 дақиқадан сўнг. Эффеқтнинг давомийлиги дозага боғлиқ ва 6-12 соатни ташкил қилади. Тўлиқ терапевтик таъсирни ривожлантириш учун бир неча ҳафта доимий фойдаланиш талаб этилади.

Терапевтик дозаларда оғиз оркали киритилгандан сўнг, каптоприл тезда сўрилади; кондаги максимал концентрация бир соат ичида яратилади. Овкатланишдан кейин препаратнинг эмиши 30-40% га камаяди, шунинг учун уни овкатдан бир соат олдин олиш керак. 24 соатдан кейин 95% сўрилган каптоприл буйраклар томонидан йўқ қилинади (40-50% ўзгаришсиз). Тизимли айланишда айланиб юрадиган препаратнинг 25-30 фоизи плазма оксиллари билан боғланади. Яримпарчаланиш даври 3 соатдан кам, сурункали буйрак етишмовчилиги ва креатинин клирингининг минутига 10-12 мл / дақиқада дозани камайтириш керак.

Тавсия этилган бошланғич доза - кунига 2-3 марта 25 мг. Агар таъсир етарли бўлмаса, дозаникки баравар оширилади. Максимал доза - кунига 450 мг. Конжестиф юрак етишмовчилиги бўлган беморларда гипотензия хавфи мавжудлиги сабабли, препарат кунига уч марта 6,25 ёки 12,5 мг дозада буюрилади.

Эналаприл. Таъсирининг бошланиши 1 соатдан кейин, максимал таъсир 4-6 соатдан кейин, таъсир қилиш давомийлиги 24 соатгача.

Гипертензияси бўлган беморларда буйрак етишмовчилиги бўлмаганида тавсия этилган бошлангич доза кунига 5 мг, одатдаги дозаси 10 мг. Юрак етишмовчилиги бўлган беморлар даволашда 2,5 мг дозадан бошлашлари керак. Тўлик терапевтик таъсирни ишлаб чиқиш учун бир неча ҳафта керак бўлади.

Рамиприл. Ҳаракатнинг бошланиши 1-2 соатдан кейин, максимал таъсир 4-6 соатдан кейин, давомийлиги 24 соатга тенг. Такдим этилган бошлангич доза кунига 2,5 мг (бир марта). Одатий доза кунига 2,5-20 мг. Тўлик терапевтик таъсирни ишлаб чиқиш учун бир неча ҳафта керак бўлади.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- Гипертензия ва бошқа турдаги гипертензиялар;
- Сурункали юрак етишмовчилиги;
- Миокард инфарктидан кейин беморларда чап қоринча систолик дисфункцияси;

- Диабетик нефропатия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- Буйрак артериясининг икки томонлама стенози;
- Битта буйрак артерияси стенози;
- Буйракнинг поликистоз касаллиги;
- Интерстициал нефрит;
- Гиперкалемия.

Ўзгариш эффектлар:

- Гипотензия - асосан узок давом этадиган диуретик терапиядан сўнг, диарея, қусиш ёки диализ билан оғриган беморларда туз чекланган диетадан кейин ривожланади;

- Нейтропения (агранулоцитоз) - Коллагенозларда ва буйрак функцияси бузилганда (лейкоцитар формула дори чиқиб кетгандан сўнг 3 ой ичида тикланади) беморларда препаратнинг юқори дозалари берганда 3-6 ойдан кейин ривожланади.

- Ангионевротик шиш (ютишнинг тўсатдан бузилиши, нафас олиш, юзининг, лабларнинг, қўлларнинг шилиниши) - айниқса, дастлабки дозани қабул қилишда кўпинча юзага келади (бошқа дори буюриш керак);

- Биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши (карбамид, креатинин ва калий концентрациясининг кўпайиши, қондаги натрий миқдорининг пасайиши) - асосан буйрак функцияси бузилган беморларда;

- Пароксизмал йўтал (қусгунча, самарасиз) - биринчи ҳафта давомида (Дори моддаларни олишдан бир неча кун ўтгач).

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: этанол, диуретиклар ва бошқа антигипертензив дорилар билан бир вақтда қабул қилиш антигипертензив таъсирнинг ортишига, ортостатик гипотензияга олиб келади (қабул қилинганидан кейин 1-5 соат ўтгач ривожланади). Иккинчисини олдини олиш учун антигипертензив дорилар ва диуретикларни қабул қилиш АПФ ингибитори тайинланишидан 2-3 кун олдин тавсия этилади. Агар керак бўлса, кейинчалик диуретикларни қабул қилишни давом эттиришингиз мумкин.

НЯКВлар АПФ ингибиторлари билан ракобатдош бўлиб, уларнинг гипотензив таъсирини сусайтиради. Салуретиклар билан биргаликда истеъмом қилиш гиперкалемия ривожланишига олиб келади. Суякликни ушлаб туриш натижасида эстрогенлар АПФ ингибиторларининг гипотензив таъсирини камайтириши мумкин. АПФ ингибиторлари ва литий препаратларининг биргаликда қўллаш литий концентрациясининг ошишига ва литийли интоксикация (айниқса диуретикларни бир вақтнинг ўзида қўллаш билан) ривожланишига олиб келади. Симпатомиметика ракобатдош равишда АПФ ингибиторларининг гипотензив таъсирини камайтириши мумкин ва тетрациклинлар ва антацидлар уларнинг баъзиларининг абсорбциясини камайтириши мумкин.

Ангиотензин II рецепторлари блокаторлари

Терапевтик таъсирга ва АПФ ингибиторларининг фойдаланиш учун кўрсатмаларга ўхшаш янги гуруҳ ангиотензин рецепторлари блокаторидир. Улар буйрак усти безлари, қон томирлари ва юракнинг кортикал моддаси рецепторларининг блокировка қилади, алдостероннинг чиқарилишининг ингибирлаш қилади, танадаги натрий ва сув ионларининг сакланишига тўскинлик қилади ва БСС микдорини камайтиради.

Лозартан. Артериал вазоконстрикцияни, периферик томирларнинг қаршилигини, ўпка қон айланишидаги ва ўпка томирларида босимни пасайтиради; алдостероннинг чиқарилишининг ингибирлаш қилади; натрий ва сувни ушлаб туришининг олдини олади. Максимал гипотензив таъсир 6 соатдан кейин қайд этилади, шундан сўнг у аста-секин (24 соат ичида) пасаяди.

Валсартан. Юкори ўзига хос ангиотензин рецепторлар блокаторидир. Ҳаракатнинг бошланиши қабул қилинганидан кейин 2 соат ўтганда, максимал таъсир 4-6 соатдан кейин амалга оширилади антигипертензив таъсир 24 соатгача давом этади; 2-4 хафта давомида барқарор таъсир кузатилади.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- АГ билан касалланган беморларда плазма ренин фаоллиги юкори бўлганда;
- қон айланишининг бузилиши;
- диабетик нефропатия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- аорта торайиши;
- гиперкалемия;
- ҳомиладорлик.

Нолжўя эффе́ктлар:

- кучли гипотензия, бош айланиши, хушидан кетиш, орто-статик коллапс;
- рефлексли тахикардия, стернум орқасидаги оғрик;
- аллергия реакциялар;
- протеннурия;

- диспептик касалликлар;
- гиперкальцемия.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: салуретиклар, глюкокортикоидлар ва НЯҚВлар билан бир вақтда буюриш мумкин эмас.

Марказий α_2 -адренорецепторларнинг агонистлари (симпатолитиклар)

Гуанфадин (эстулик), метилдопа (донегест), моксонидин (физ нотенезинт), рилменидин (альбарейя).

Клонидин (клофелин^{*}, гемитон^{*}).

Ҳозирги кунда улар тизимли даволаниш учун ишлатилмайди, чунки бу кун давомида такрорий фойдаланишни талаб қиладиган киска таъсир этувчи дори. Ҳаракатнинг бошланиши 30-60 дақиқадан сўнг. Максимал таъсир 1-2 соатдан кейин, сублингвал юборилганда - 15-20 дақиқадан сўнг, мушак ичига инъекция орыали - 10 дақиқадан сўнг, томир ичига юборилганда - 2-5 дақиқадан сўнг юзага келади.

Клонидиннинг антигипертензив таъсири асосан юрак етишмовчилигининг пасайишига асосланади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: асоратланмаган гипертензив кризларни енгиллаштириш.

Ножўя таъсири: курук оғиз; кулок олди безидаги оғрик, ич қотиши.

Периферик вазодилататорлар

Периферик вазодилататорлар бўлинади: артернал ва аралаш. Биринчи гуруҳга: гидралазин, дназоксид, миноксидил, иккинчи гуруҳга натрий нитропруссид киради.

Гидралазин (апрессин^{*}) тўғридан-тўғри вазодилатация қилувчи таъсир натижасида гипотензив таъсирга эга. Периферик қон томирларининг қаршилигини пасайтиради, артериолаларнинг силлик мушакларини бўшаштиради ва буйракдаги қон оқимини оширади, қон босимини туширишга ёрдам беради. Қондага кўра β -адреноблокаторлар ва диуретиклар билан биргаликда буюрилади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: Реноваскуляр гипертензия, гипертензив криз, ЮЕ.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: ревматизм, аорта аневризмаси, юрак нуқсонлари.

Натрий нитропруссид юкори самарали аралаш дозали периферик вазодилататор ҳисобланади. Артерия ва томирлар устида ишлайди. Вена ичига юборилганда у тез қучли, аммо киска гипотензив таъсирга эга; юрак ва миокард қислородга бўлган талабни камайтиради.

Қўллаш учун кўрсатмалар: ўткир юрак етишмовчилигининг комплекс даволаш (айниқса аъъанавий даволашга қаршилиқ кўрсатганда). Препаратнинг киритилиши юрак астмаси ва ўпка шиши ривожланиши белгиларини тезда йўқ қилади, шунингдек, юрак гемодинамикасини яхшилади. Бундан ташқари, натрий нитропруссид ЮЕ, миокард инфаркти, гипертензив энцефалопатия фонда гипертензив кризда ишлатилади.

Натрий нитропруссидни жуда эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак. Эритма кон босимининг яқин назорати остида киритилиши керак (систолик босим 100-110 мм рт даи ошмаслиги керак). Препаратнинг юкори концентрацияси ва тез қўлланилиши билан кон босимининг кескин пасайиши, тахикардия, кусиш, бош айланиши, хушидан кетиш мумкин. Бундай ҳолларда, инфузия тезлигини пасайтиринг ёки дориларни киритишни бутунлай тўхтатинг.

Қўллан мумкин бўлмаган ҳолатлар: бош мияда кон айланишининг ўткир бузилиши, цианид метаболизмининг бузилиши, буйрак патологияси, гипотиреондизм, ҳомиладорлик, ёш болалар ва қарилик. Препаратни бош мия ички босимининг ошишида эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак.

Ножўя таъсирлари: ўткир гепатит, терлаш, гипотензия, периферик неврит, тахикардия, аритмия, стенокардия хуружи, кизилўнғач синдроми.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: гипотензия ривожланиши мумкинлиги сабабли, р-адреноблокаторлар, этанол, симпатомиметик воситалар ва салбутамол билан бир вақтда буюриш мумкин эмас .

Гипертензияни дори билан даволаш тамойиллари

- Узок (деярли умр бўйи) дори-дармон керак; кон босимининг ўз-ўзидан пасайиши даврида уларнинг дозасини камайтириш мумкин.
- Дори воситаси хавф омиллари, бирга келадиган касалликлар ва уларга ёки бошқа дориларнинг таъсирини ҳисобга олган ҳолда белгиланади.
- Дори (лар) нинг дозаси ҳеч қачон ўзгаришсиз қолмайди.
- Даволаш пайтида препарат (лар) ни алмаштириш мумкин.
- Узок вақт давомнда ишлайдиган дориларни (ретард) ички частотаси кунига 1-2 мартадан ошмаслиги керак. Уларнинг афзаллиги кон босимининг қамрок ўзгарувчанлигини таъминлашдир.

Ҳозирги вақтда мақсадли кон босимига эришиш учун гипертензияни даволашда иккита стратегиядан фойдаланиш мумкин: монотерапия ва комбинацияланган даволаниш. Монотерапия маълум бир бемор учун энг мақбул дори-дармонларни излашга асосланган ва комбинацияланган даволанишга ўтиш фақат йўқ бўлганда тавсия этилади.

иккинчисининг таъсири. Даволаш бошланганида комбинацияланган терапия турли хил таъсир механизмлари билан дориларни самарали комбинациясини танлашни ўз ичига олади.

Монотерапиянинг афзаллиги шундаки, агар дори муваффақиятли танланган бўлса, беморга бошқа дори олиш керак бўлмайди. Бирок, қонда тарикасида, монотерапия орқали гипертония билан касалланган беморларнинг 30-40% ўртача кон босимига эришиш мумкин. Комбинацияланган даволанишнинг ноқулайлиги, бемор қўшимча равишда бошқа, баъзида бир нечта дориларни қабул қилиши кераклиги билан боғлиқ бўлган ноқулайликдир.

Хамроҳ касалликлар мавжуд бўлса, индивидуал гипотензив терапия тавсия этилади.

Идеал гипертензив дори қўидаги талабларга жавоб бериши керак:

- Монотерапияда самарали бўлиш;
- Жисмоний фаолиятнинг барча турларида (бир марталик дозадан кейин) 24 соатлик АҚБ бошқарувини таъминлаш;
- Периферик қон томир қаршилигини камайтириш;
- Ҳаётий аъзоларнинг перфузиясини керакли даражада ушлаб туриш;
- қон босимини оширишнинг бошқа механизмларини фаоллаштирмаг ("сирпаниш" таъсир қилмайдн);
- ижобий метаболик таъсирга эга;
- юрак-қон томир тизимининг тузалишини олдини олиш ёки унинг регрессиясини кучайтириш (шу жумладан чап қоринча гипертрофиясининг ривожланишига);
- бошқа мақсадли органларга зарар этказилишининг олдини олиш ва унинг тесқари ривожланишига ёрдам бериш;
- чап қоринча миокардининг диастолик кенгайишини яхшилаш;
- (тўлик дозасини буюрилади қачон) пожўя таъсирини йўқ;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- йўлдош патологиянинг ривожланишини ёмонлаштирмаслик;
- беморнинг умр кўриш давомийлигини оширишга ҳисса қўиш.

Гипотензив дори-дармонларни танлаш аниқ гуруҳни аниқлаш билан бошланади, чунки турли клиник ҳолатларда турли хил таъсир механизмларига эга дориларни қўллаш афзалроқдир. Бундай ҳолда, беморнинг ёши, гипертензиянинг тури (масалан, ажратилган систолик), мақсадли органларнинг шикастланиши, гипертензиянинг асоратлари (юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти тарихи) ва бошқа касалликлар (қандли диабет) ва бошқаларни ҳисобга олиш керак. Бошқа томондан, дориларнинг турли гуруҳлари мавжуд. турли хил контрэндикатсиялар. Битта дорини бошқа гуруҳнинг Дори моддасига алмаштириш жуда масъулиятли ва уни фақат шифокор қилиш керак.

Ҳар бир синфда антигипертензив дорилар сезиларли даражада фарқ қилади. Асосий хусусиятлардан бири бу маълум бир дори таъсир қилиш муддати.

Шуни эсда тутиш керакки, ҳозирги вақтда гипертензияни даволаш учун фақат 24 соатлик таъсир кўрсатадиган дорилар тавсия этилади (яъни, бир марта қабул қилинган дорилар).

қунига). Ушбу тавсияноманинг пайдо бўлишининг асосий сабаби, қиска вақт ичида ишлайдиган дорилар қондаги концентрациясининг ўзгариши туфайли қун давомида нормал қон босимини таъминламаслиги эди. Кейинги (қун, кечқурун ёки эрталаб) дозани қабул қилишдан олдин қон босимининг кўтарилиши кузатилади ва қабул қилингандан кейин - ҳаддан ташқари пасайиш. Бу нафақат гипертензиянинг асосий асоратлари (юрак хуружлари ва инсултлар) ривожланишига тўсқинлик қилмайдн, балки уларнинг

пайдо бўлишига ҳам хисса кўшади . Қон босимининг бундай тебранишлари, агар бемор кейинги дозани 2-3 соат давомида қабул қилишда кечикса, айниқса бироқ бир сабабга кўра кейинги дозани ўтказиб юборганида аниқланади.

Қисқа таъсир қиладиган дорилар фақат гипертензив кризларни тўхтатиш учун ишлатилади, яъни. фавкулотда ёрдам сифатида.

Синфлар давомида антигипертензив дорилар мақсадли органларнинг зарарланишини қайтариш қобилиятлари билан ажралиб туради ва шу муносабат билан барча фойдали хусусиятлар узок вақт ишлайдиган дориларга ҳам тегишли. Қисқа таъсир қилувчи антигипертензив дорилар ёки умуман таъсир кўрсатмайди ёки узок вақт ишлайдиган дорилардан анча паст. Яқин ўтмишда гипертензияни даволашда кенг қўлланилган баъзи қисқа таъсирли дорилар, аксинча, мақсадли органларнинг айрим лезножўяларини ривожланишига ёрдам беради. Классик мисол - бу чап қоринча миокард гипертрофиясининг шаклланиши ва ривожланишига хисса кўшадиган Соринфар * (қисқа таъсир қилувчи нифедипин). Антигипертензив дорилар синфлари орасида, шунингдек, мақсадли органларга таъсирида баъзи фарқлар мавжуд. Шундай қилиб, гипотензив дори танлашда бу омилларни ҳам ҳисобга олиш керак.

Дорилар бор , турли тижорат номлар остида, шу фаол моддалар билан бир хил халқаро номини бор, лекин турли компаниялар томонидан ишлаб чиқарилган (турли мамлакатларда, лекин баъзан шу мамлакатда). Белгиланган препаратни ҳар қандай алмаштириш фақат шифокор билан келишилган ҳолда амалга оширилади. Дастлабки текширувдан сўнг у нафақат босимни пасайтирадиган, балки асоратлар хавфини камайтирадиган кўплаб дориларни танлаш керак. Шундай қилиб, битта беморга мос келадиган дори самарасиз ёки бошқасига зарарли бўлиши мумкин.

Антигипертензив даволашни танлаганингиздан сўнг керак:

1. Систолик ва диастолик қон босимининг мақбул пасайишига маълум даражада эришилганлигига ва сақланишига ишонч ҳосил қилинг.

2. Хавф омиллари ҳам шифокор, ҳам бемор томонидан назорат қилинади.

3. Шифокор томонидан 3 ойлик интервал билан такрорий кўриклар (керак бўлганда - сўров бўйича).

4. Уйда қон босимини муқтазам равишда кузатиб бориш (айниқса эрталаб ва кечкурун).

5. Ҳеч қачон даволашни тўсатдан тўхтатманг, тўсатдан препаратни бекор қилманг.

6. ГБ ни даволаш мумкин эмаслигини билиш, лекин у билан яшаш мумкин ва зарур (ГБ - бу "ҳаёт тарзи") ва бунинг учун "ҳаёт" сифати пасаймаслиги ва касаллик "ҳаётга халақит бермаслиги" учун уни бошқариш керак. Ҳаёт тарзини ўзгартириш, дори-дармонларни оқилона даволаш ва шифокор билан ҳамкорлик қилиш бўйича тавсияларнинг бажарилиши ушбу вазифани бажаришга ёрдам беради.

Гипертензив криз

Минимал субъектив ва объектив аломатлар билан кон босимининг кескин кўтарилиши *асоратланмаган гипертензив криз* деб хисобланади ва мия, юрак-кон томир ва автоном касалликларнинг субъектив ва объектив белгилари билан аниқ клиник кўриниш мавжуд бўлса, уларни *мураккаб гипертензив криз* ёки *гипертензив криз* деб аташади.

Шошилиш тиббий ёрдам тактикаси семптомларнинг оғирлигига, кўтарилган кон босимининг сабаби, даражаси ва катъийлигига, кризнинг гемодинамик версиясига ва асоратларнинг табиатига боғлиқ. Даволашнинг асосий мақсади кон босимининг секин пасайишидир.

Гипертензив кризларнинг фармакотерапияси

Гипертензив криз - бу гипертензиянинг тез, тўсатдан кучайиши билан тавсифланган клиник синдром, систолик ва диастолик кон босимининг кескин кўтилмаган даражада кўпайиши ва автоном нерв тизимининг бузилган функциялари ва мия, коронар ва буйрак айланишининг бузилиши (ёки кўпайиши) билан бирга кечадиган клиник синдром. Гипертензив кризлар гипертензиянинг ҳар қандай босқичида ривожланиши мумкин. Ҳар доим ҳам кон босимининг кўтарилиши гипертензив криз деб хисобланмайди. ЖССТ тавсияларига кўра, гипертензион кризда диастолик кон босимининг жуда катта кўтарилиши (120 мм уст. дан юкори) қайд этилади, Шунга карамай, гипертензив криз пайтида кузатиладиган оғир церебрал бузилишлар ёки коронар симптомлар диастолик кон босимининг бироз кўтарилишида ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Гипертензив кризнинг ривожланишига турли хил омиллар сабаб бўлади: диэнцефалик мия дисфункцияси, МАТ мослашиш қобилятининг пасайиши, гипоталамик мия тузилмаларининг стимуляция қилиш (эҳтимол менопаузада ёш эркак ва аёлларда), ёши каттарок ёшдаги одамларда ретикуляр формация шаклланиш дисфункцияси, катта дозадаги р-адреноблокаторларнинг тўсатдан бекор қилиниши, кўп миқдордаги шўр овқат ва сув истеъмол қилиш, метеорологик омиллар, руҳий стресс, дам олишсиз узок муддатли интенсив иш, катта масъулият билан боғлиқ. Гипертензив кризда асоратлар сони юкори; кекса ва кекса беморларда у кескин ошади.

Гипертензив кризларнинг таснифи

I ва II турдаги гипертензив кризлар ажралиб туради. I типдаги гипертензив криз анча юмшок ва қиска муддатли курс билан тавсифланади. Асосий аломатлар: бош оғриғи (баъзида бош айланиши), кўнгил айниш, асабийлашиш, юрак уриш тезлигининг ошиши, ички титрок ҳисси. Ушбу ҳолат етарлича тез ривожланади, бир неча соат давом этади ва тўхтатиш жуда осон. I типдаги гипертензив криз, конда тарикасида, жиддий асоратлар билан бирга келмайди; шошилиш касалхонага ётқизишнинг ҳожати йўқ. II типдаги гипертензив криз одатда аста-секин ривожланади ва аломатлар бир неча кун давом этади (кон босими пасайганидан кейин ҳам). Клиник кўринишида кучли бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айниши ва қайт

килиш кузатилади; парестезия, парез, потничлик ёки тартибсизлик ҳолатига эътибор бериш. II типдаги гипертензив криз мураккаб ҳолатдир, чунки чап қоринча етишмовчилиги, миокард инфаркти, субаракноидал қон қуйилиши, оғир ретинопатия ривожланиши мумкин.

Қон босими кескин кўтарилишида клиник кўриниш ва асоратларнинг ривожланмаслиги, шунингдек, сезиларли тахикардия йўқлиги, нифедипини 5-20 мг дозада сублингвал қўлланишини 30 минутдан кейин такрорий қўллаш тавсия этилади (самараси бўлмаганда). Агар у нифедипини индивидуал кўтара олмаслик мавжуд бўлса, каптоприл 25-50 мг да сублингвал қабул қилиш буюрилади. Қон босимининг кескин кўтарилиши ва каттик тахикардия билан пропранололни 10-20 мг ёки 25-50 мг дозада метопролол билан юбориш буюрилади. Коронар синдром билан оғриган беморларга эҳтиёткорлик билан нифедипини қўллаш керак, чунки бу коронар артер касаллиги ривожланишининг оғирлигини ошириши мумкин.

Даволашнинг иккинчи усули - тўйинган клоидин билан даволаш: 0,2 мг дозада, сўнгра 0,7 мг дозада 6 соат давомида 0,1 мг / соатдан кейин, кейин 20 дозада диуретик (фуросемид) диуретик тавсия этилади. -40 мг.

Баъзи беморларга қон босимининг тезроқ пасайиши керак.

Патологик ҳолатнинг икки гуруҳи ажралиб туради.

• Қон босимини бир неча соат ичида пасайтириш зарур бўлган ҳолатлар:

- ишемик инсулт (диастолик қон босими - 120 мм уст. дан юқори)
- нитро-пруссид натрийни томир ичига юбориш керак (инъекция тезлиги - 1 минутига 3 мкг / кг);

- гипертензив дориларнинг сиқиб чиқиш синдроми - селектив α_1 -адреноблокатор (празозин) қўлланилади ва бекор қилинган дориларни қабул қилиш давом эттирилади.

• Қон босимини 1 соат ичида пасайтириш зарур бўлган ҳолатлар:

- Коронар қон айланишининг бузилиш белгилари - 1,0 мл дозада 1% морфин эритмасини томир ичига юбориш, диуретик (40-120 мг дозада фуросемид), органик нитратлар (1% нитроглицерин эритмаси) ва 0,3-0 дозасида азаметонюм бромиди. 5 мг (1 мл 5% эритма 20 мл изотоник натрий хлорид эритмасида суюлтирилади ва томир ичига қон босими назорати остида юборилади).

Беморларга гипертензив дориларни қўллаш бўйича кўрсатмалар

Диуретиклар

Диуретиклар сийдик чиқаришни кўпайишига олиб келади, яъни сув ва электролитлар (биринчи навбатда натрий ва калий). ГБ билан оғриган бемордан натрийни интенсив чиқариб юбориш қон босимининг секин пасайишига ёрдам беради. Калий захираларининг камайиши мушакларнинг кучсизлиги ва крамплари билан бирга юрак ритмининг бузилишига олиб келиши мумкин. Олдини олиш учун

диуретиклар билан бир вақтда ушбу шартларнинг ривожланиши, шифокор салуретикани қабул қилиши буюриши мумкин.

Диуретиклар овқатдан олдин қабул қилинади. Ўстисенолардан, масалан, овқат пайтида ёки ундан кейин олинадиган гидрохлоротиазид ва бўш қоринга олинган хлорталидон қиради.

Диуретиклар билан даволаниш пайтида мениода шиширилган картошка, қуритилган ўрик, ўрик, банан, хурмо, шафтоли ва бошқа калийга бой озиқ-овқатларни қиритиш керак.

Узоқ муддатли даволаниш учун у мушгазам равишда (қушлик) буюрилади, аммо диуретикларни қабул қилиш ва қон босимининг пасайиши билан боғлиқ салбий таъсирларнинг олдини олиш ёки қамайтириш учун кичик дозаларда буюрилади.

Маст ва чиқариб юборилган суюқлик миқдорини қузатиб бориш керак. Агар диуретиклар билан даволанишнинг бошида сийдикнинг массаси (маст суюқлик ҳажмидан 2-3 барабар) ошиб кетса, у юракнинг тезлашиши ва қон босимининг кескин пасайиши билан бирга бўлса, бу ҳақда дарҳол шифокорнингизга хабар беришингиз керак. Буни оёқларда қрамплар, мушакларнинг кескин заифлашиши, юракдаги узиллишлар бўлса ҳам қилиш керак. Қандли диабет билан оғриган беморларга алоҳида эътибор бериш керак. Уларга гидрохлоротиазид (гипотиазид *) каби диуретикларни қабул қилиш тавсия этилмайди. Углеводлар алмашинуви бузилган беморларда ушбу дорилар қон шакарининг қўпайишига олиб қелиши мумкин.

Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга гидрохлоротиазид ва салуретиклар (триамтерен) тавсия этилмайди. Гипертензияли ҳомиладор аёллар ушбу дориларни фақат шифокор ва акушер-гинекологнинг тавсиясига биноан олишлари керак. Эмизикли аёллар ва кекса беморларга диуретиклар билан даволаниш пайтида эҳтиёт бўлиш керак, чунки бу тоифадаги беморларга дори-дармонлар қўпроқ сезгир ва улар қўпинча ножўя таъсирга эга.

Кальций каналлини секин блокловчилар

Дори моддаларни фақат шифокор қўрсатмаси бўйича ишлатинг. Уларни ўз-ўзини даволаш учун фойдаланиб бўлмайди. Асосий вазифа - бу препаратни қабул қилиш частотасини қатъиян қузатиш ва ушбу овқат билан ёки овқатланиш оралиғида, оз миқдордаги сув билан олиш. Даволаниш узоқ, самарали ва қулай дори-дармонлардан фойдаланиш керак.

Агар қадокда ER, SR ва LR каби ёзувлар мавжуд бўлса, бундай таблетка ва капсулалар узоқ муддатли таъсирга эга бўлиб, уларни синдириш ёки чайнаш мумкин эмас, бутунлигича ютиб юбориш тавсия этилади. ККСБ ни қабул қилганда, ушбу гуруҳнинг дориларига одатий бўлган номақбул таъсирлар пайдо бўлиши мумкин: юзнинг қизариши, иссиқлик ҳисси, юрак уриши, бош оғриғи. Бу ҳақда шифокорга хабар бериш керак.

Агар тўпикларда ва оёқларда шиш пайдо бўлса, бир мушча вақт давомида чиқарилган ва маст суюқлик миқдорини ўлчаш керак. Агар

белгиланган дори-дармонларни кабул килаётганда, юрак уриш тезлиги дақиқада 60 ва ундан кам пасайиши кайд этилса, шифокор билан маслаҳатлашниг. Шифокорга мавжуд жигар ва буйрак касалликлари тўғрисида хабар беришни унутманг, бунда ККСБга сезгирликни ошириш мумкин; Шу ҳолатда шифокор дори дозасини камайтириши мумкин.

β-адреноблокаторлар

Ушбу дорилар аста-секин (бир ҳафтадан кўпрок) кон босимини пасайтиради, аммо бундан ташқари, улар ушбу гуруҳнинг дорилари учун одатий бўлган юрак уриш тезлигининг сезиларли даражада пасайишига олиб келиши мумкин. Агар юрак уриши дақиқада 55-60 дан кам бўлса, шифокорингизга мурожаат қилинг. Нафас қисилиши, оёқларда шишиш пайдо бўлиши ёки кучайиши ҳақида хабар беринг. Препаратни кабул қилиш учун тавсия этилган вақтга катъий риоя қилиш керак.

β-адреноблокаторлар билан даволаниш узок (умр бўйи) бўлиши керак, узокрок таъсирга эга дори-дармонларни танлаш яхшидир, бу эса кунига I марта, юрак уриши, юрак уриш тезлигини мажбурий назорат қилиш орқали амалга оширилади.

Аллергия таркибига эга астма ёки бронхит билан касалланган одамлар β-адреноблокаторларни кабул қилмасликлари керак! Истисно - бу шифокорнинг каттик назорати остида тайинланадиган индивидуал дорилар.

β-адренергик блокаторлар билан даволаниш пайтида рухий тушқунлик ва депрессия ривожланиши мумкин (кўпинча кекса ва кекса беморларда). Фаолияти диккати жамлаш билан боғлиқ бўлган одамлар учун ушбу гуруҳнинг баъзи дориларининг катта дозаларини кабул қилганда, тўсатдан вазиятларга реакциялар секинлашади, хиссиёт, атроф-муҳитни идрок этиш сустлашади, диккатининг концентрацияси пасаяди. Жигар ва буйракнинг жиддий касалликлари бўлган беморларда β-адреноблокаторларга реакция янада аниқрок бўлиши мумкин.

Ҳомиладор β-адреноблокаторлар факат катъий кўрсатмаларга мувофиқ ва шифокорнинг доимий назорати остида белгиланади.

Янги тугилган чакалоқларда р-адренергик блокировка қилувчи воситалар кўкрак сути орқали кирганда таъсири тўғрисида маълумот йўқ (шунинг учун эмизувчи оналар жуда эҳтиёт бўлишлари керак). β-адреноблокаторларни кескин кабул қилишни тўхтатиш мумкин эмас, чунки гипертензив криз юзага келиши мумкин.

Ангиотензинга айланитрувчи фермент ингибиторлари

Улардан энг кўп ишлатиладиганлар - капотенил (капотен^{*}) ва энналаприл. Уларни кабул қилишда юрак фаоллигининг яхшиланиши ва кон босимининг пасайиши кайд этилади. Ёш ва кекса одамларда энг кўп учрайдиган ножўя таъсири курук йўтал ва таъм бузилиши. Агар нафас олиш ва ютиш пайтида тўсатдан қийинчилик бўлса, сиз

препаратни кабул килишни тўхтатиб, дарҳол шифокор билан маслаҳатлашиш керак. Овкатдан олдин дори-дармонларни оз миқдорда сув билан ичиш тавсия этилади. Даволаш минимал дозалардан бошланади, АФИ ингибиторлари билан даволаш бошланишидан бир кун олдин, диуретиклар бекор килиниши керак. Узокрок таъсирга эга дориларни қўллаш тавсия этилади. Жигар ва буйрак касалликлари бўлган беморларда кўпинча препаратнинг сезиларли таъсири кузатилади, шунинг учун улар кон босими кўрсаткичларини диққат билан кузатиб боришлари керак. Ушбу гуруҳнинг дориларидан ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойлигида ва эмизикли даврда фойдаланиш тавсия этилмайди.

Назорат саволлари

- Гипертония тушунчаси. Гипертензия турлари.
- Антигипертензив дорилар асосий гуруҳлари?
- Диуретикларни қўллашга асосий кўрсатмалар; уларни тайинлаш хусусиятлари?
- Р-адреноблокаторнинг асосий таъсир механизми?
- Қандай ҳолларда р-адреноблокаторлардан қўллаш тавсия этилмайди?
- Артериал гипертензияда қандай замонавий ККСБ воситалар ишлатилади?
- Артериал гипертензияда АФИ ингибиторларини қўллашнинг асосий хусусиятлари қандай?
- Артериал гипертензияда ангиотензин II рецепторлари блокаторларининг таъсир килиш механизми қандай?
- Ҳозирги вақтда артериал гипертензия учун марказий а-адренорецепторлар агонистларидан фойдаланиладими?
- Артериал гипертонияда периферик вазодилататорлардан фойдаланиш моҳияти нимада?
- Гипертоник криз нима? Унинг асосий турлари.
- Ҳар хил гипертоник кризлар учун шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси.

3. ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ДАВОЛАШ УЧУН КАРДИОТОНИК ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади:

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба куйидагиларга эга бўлиши керак:

- Кардиотоник воситаларнинг беморга таъсирини баҳолаш;
- Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигида шифокор тавсияси бўйича ФТ амалга ошириш;
- Гликозидлар билан захарланишда биринчи тиббий ёрдамни кўрсатиш.

Билиш:

- юрак гликозидлари гуруҳининг асосий дориларини;
- ногликозид кардиотоник дориларининг асосий гуруҳларини;

- уларни кўллашга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар;
- ножўя таъсилари, уларнинг олдини олиш усуллари;
- бошқа гуруҳ дори воситалари билан ўзаро таъсири.

ЮЕ - бу юрак ва насос функцияларининг бузилиши ва қонни тўлиқ таъминлай олмаслиги натижасида органлар ва тўқималарнинг метаболизми бузилган патофизиологик ҳолат.

ЮЕ миокарднинг қисқариши - миокард етишмовчилигининг бузилишидан келиб чиқади. Унинг сабаблари юрак мушакларининг ўзи (кардиомиопатия) аномалиялари ва миокарддан ташқаридаги ўзгаришлар (коронар артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши, юрак клапанларининг бузилиши, эксцентрик омиллар туфайли миокарднинг шикастланиши - гемосидероз, амилоидоз, эозинофил ва лимфоцитар инфильтрация).

Айрим ҳолларда, ЮЕ миокард функцияси бузилмаганда ҳам ривожланади: юрак камераларининг чекланган ички ҳажмига юқининг тўсатдан кўпайиши натижасида (клапан ёрилиши, гипертензив криз, ўпка эмболияси). ЮЕ ни сув-туз алмашинувишининг бузилишидан келиб чиққан қон айланишининг тургушлигидан (буйрак етишмовчилигида суюқликни ушлаб туриш, ҳаддан ташқари парентерал инфузия) ажратиш керак.

Сўнгги йилларда ЮЕ ҳақида фикрлар қайта кўриб чиқилган. Унинг йўналиши ва прогностини аниқлайдиган иккита асосий омиллар аниқланди: чап қоринча дисфункциясининг даражаси (қонни ҳайдаш улуши критик даражадан пастга тушади) ва натижада симптоадrenal ва ренин-ангиотензин тизимларининг фаоллашувида намоён бўладиган нейро-гуморал бузилишлар. Нейро-гуморал омиллар орасида алоҳида аҳамиятга эга:

- қон плазмасида ва тўқималарида ренин фаоллигини 10 баравар ёки ундан кўп ошириш;
- қон плазмасида порепинефрин (12 баравар) ва алдостерон концентрациясининг ошиши;

ЮЕ да ФТ ножўя таъсирлар хавфини камайтирадиган ва беморнинг ҳаёт сифати ва қасалликнинг прогностини яхшилайдиган чора-тадбирлар мажмуини ўз ичига оладиган бўлса, муваффақиятли бўлиши мумкинлиги ҳақида фикр юритилди.

Юрак етишмовчилигига қарши дорилар

Турли хил этиологияларнинг ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларни даволаш учун турли хил фармакологик гуруҳларнинг бир қатор дори-дармонлари қўлланилади. Уларнинг ҳаракати юрак етишмовчилиги патогенезининг турли йўналишларига йўналтирилган ва миокарднинг контрактиллигини кучайтириш ва яхшилаш, юракдаги юқини камайтириш ва натрий ва сув танасида ҳаддан ташқари кечикишни бостиришдир.

Ҳозирги вақтда юрак етишмовчилигида ишлатиладиган дориларнинг асосий гуруҳлари қуйидагилардан иборат.

- юрак гликозидлари;

- мусбат инотроп таъсирга эга бўлган гликозидли препаратлар;
- β -адреноблокаторлар;
- АФИ ингибиторлари;
- БМКК;
- ангиотензин II рецепторлари блокаторлари;
- диуретиклар;
- вазодилататорлар.

Юрак гликозидлари - бу ўсимликдан келиб чиқадиган азотсиз мураккаб бирикмалар бўлиб, у аниқ кардиотоник таъсирни ривожланишига, биоэнергияни нормаллаштиришга ва юракнинг самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Улар кенг ва юракдан ташқари фармакодинамик таъсирга эга. Кардиал бўлмаган таъсирлар соғлом одамларда периферик артериолалар ва томирларга вазоконстриктор таъсирини ва диуретик таъсирни ўз ичига олади (муҳим клиник рол ўйнамайди).

Юрак гликозидларини терапевтик дозаларда қўллаш таъсирни остида куйидагилар қайд этилади.

- ижобий инотроп (систолик, кардиотоник) таъсир - систоланинг тезлашиши ва кучайиши, уриш ва дақиқалар ҳажмининг кўпайиши, юрак камераларида қолдик қон миқдорининг камайиши;

- салбий хронотроп таъсир - диастоланинг чўзилиши ва чуқурлашиши, дам олиш вақтлари кўпайишига ва юракнинг самарали овқатланишига олиб келади;

- салбий дромотроп таъсир - атриовентрикуляр тугун ва Пуркинже толаларида кўзғалишни секинлаштириш ва унинг атриё ва қоринчалар мушак толаларида кучайиши;

- ижобий батмотропик таъсир - асаб ва ҳуморал таъсирларга миокард сезгирлигини ошириш (юрак гликозидларини билан маст билан) аритми юзага ҳисса.

Биринчи учта таъсир юрак етишмовчилигидаги юрак гликозидларининг терапевтик таъсирга асосланган ва ижобий инотроп таъсир ҳал қилувчи ҳисобланади.

Турли юрак гликозидларидаги инотроп ва хронотроп таъсирининг зўравонлик даражаси бир хил эмас: мусбат инотроп таъсир строфантин К > дигоксин > секнесоксин; салбий хронотроп таъсир - сантоксоксин > дигокин > строфантин К.

Юкоридаги таъсирларга қўшимча равишда, юрак гликозидлари салбий дромотроп таъсирга эга (юракнинг ўтказувчанлик тизимида тушқунлик таъсири ва АВ блокадасига олиб келадиган *n. vagusning* фаоллашиши натижасида) юрак автоматизмини яхшилайдди (юкори дозаларда, юрак гликозидларида қўлланилганда)

Аритмияларга олиб келадиган кўзгатувчи эктопик ўчоқларнинг шаклланишига ҳисса қўшади (масалан, қоринчалар экстрасистолияси), ижобий батмотропик (кичик дозаларда ишлатилганда миокарднинг кўзгалувчанлик чегарасини пасайтириш ва катта дозаларда қабул қилинганда унинг кўпайиши), коронарторайтирувчи (юкори дозаларда; умуман миокарднинг қон билан таъминланиши

яхшиланади) ва диуретик (умумий гемодинамиканинг яхшиланиши туфайли гломеруляр фильтрация фаоллашади).

Юрак гликозидларининг ФДдаги фарқлари:

- Фаолиятига кўра (кўпинча кабул қилиш йўналишига боғлиқ) - строфантин К > коргликон > дигоксин > дигитоксин;
- яширин давр ва таъсирининг ўсиш тезлигига кўра (томир ичига юбориш билан) - строфантин К (5-10 мин) > дигоксин (30 мин) > дигитоксин (90 мин);
- кардиотоник таъсир давомийлиги бўйича - строфантин К, коргликон * (тахминан 1 кун) < дигоксин (3-6 кун) < дигитоксин (2-3 ҳафта);
- йнгиш қобилиятига кўра - дигитоксин > дигоксин > строфантин К > коргликон .

Юрак етишмовчилиги бўлган беморларга юрак гликозидларини қўллаганидан сўнг, қон айланишининг асосий кўрсаткичлари сезиларли даражада ўзгаради: систолик ва диастолик қон ҳажми ошади, юрак уриши пасаяди, қон оқими тезлиги ошади, веноз босим пасаяди, қон босими нормаллашади ва циркуляциядаги қон ҳажми камади. Юрак-қон томир тизими функцияларининг нормализация қилиниши ва беморларда тикилиб кетишни бартараф этиш туфайли диурез кучаяди, тана оғирлиги пасаяди (шиш йўқ қилиниши натижасида), ошқозон-ичак тракти фаолияти тикланади, ичакнинг сўрилиши ва перисталтикаси яхшиланади. Умумий ва мия қон айланишининг яхшиланиши туфайли қислород очлиги йўқ қилинади, нафас олиш марказининг қўзғалувчанлиги пасаяди ва нафас қисилиши йўқолади.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- *ЮЕ ва унинг профилактикаси;
- *Суправен-трикуляр тахикардия;
- *Ҳилпилловчи аритмия;
- *Пароксизмал тахикардия;
- *Бўлмачалар титраши.

Қарши кўрсатмалар:

Мутлақ қарши кўрсатмалар: дигиталис интоксикацияси.

Нисбий қарши кўрсатмалар: юрак ўтказувчанлигининг оғир бузилиши, кескин брадикардия, яққол инфодаланган гипо- ва гиперкалемия, қоринчалар тахикардияси.

Юрак гликозидларининг учта гуруҳи мавжуд:

- Узок таъсир қилувчи (дигитоксин ва бошқалар);
- Ўртача таъсир давомийлигига эга (дигоксин, ланато-зид Ц ва бошқалар);
- Тез ва қисқа таъсир қилувчи (строфантин ва ландкшдан тайёрланган дори воситалари).

Дори воситалари беморнинг индивидуал хусусиятларини инобатга олган ҳолда самарали ва хавфсиз даволанишни таъминлайдиган дозаларда буюрилади.

Узоқ таъсир қилувчи юрак гликозидлари

Препаратлар: дигитоксин, кордигит ва бошқалар.

Дигитоксин – пурпур наперстянка баргларидан тайёрланган юрак гликозиди. Оғиз оркали қабул қилинганда максимал таъсир - 8-12 соатдан кейин; амал қилиш муддати - 10 кун ва ундан кўп. Вена ичига юборилганда, таъсир 30-90 дақиқадан сўнг, максимал эффект - 4-8 соатдан кейин ҳосил бўлади. Дигитоксин, сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга, дигитоксинни қўллаш мумкин бўлмаганда тавсия этилади. Тўйинганликнинг юқори тезлигида кунига тўрт дозада 0,6-1,2 мг дозабелгиланади ва биринчи доза кунига 1/3 ни ташкил қилади; парваришlash дозаси - кунига 0,1 мг.

Кордигит* - гликозидлар аралашмасини ўз ичига олган дигиталис пурпура курук баргларидан тайёрланган экстракт. Дигитоксин билан таккослаганда у камрок кумулятив хусусиятларга эга. Кунига 2-4 марта 0,4-0,8 мг дозада буюрилади. Дозани ошириб юборганда брадикардия, кўнгил айниш ва экстрасистолия пайдо бўлиши мумкин.

Қўллаш учун кўрсатмалар: II-III босқичдаги сурункали юрак етишмовчилиги.

Ўртача таъсир давомийлигига эга гликозидлар

Препаратлар: дигоксин, ланатозид Ц, дигален-нео.

Ушбу гуруҳга ўртача кумуляция таъсирига эга толали наперстянкадан тайёрланган юрак гликозидлари киради. Ржавой и горицвета наперстянкадан тайёрланган юрак гликозидлари ноўй таъсирга эга.

Дигоксин – шерстли наперстянка баргларидан олинган юрак гликозидидир. Вена ичига юборилганидан кейин таъсир 15-30 дақиқадан сўнг, оғиз оркали юборилганидан кейин - 2-3 соатдан кейин бошланади. Вена ичига юборилганидан кейин максимал таъсир - 2-5 соатдан кейин, оғиз оркали юборилганидан кейин - 4-6 соатдан кейин. Қон плазмасида дигоксиннинг терапевтик концентрацияси - 0,8-1,8 нг / мл. Токсик таъсир

плазма таркибидаги препарат 2-2,4 нг / мл дан ошганда рўй беради. Секин ракамлаштириш билан барқарор концентрациялар 7 кун ичида эришилади.

Стационар шароитда тўйинган концентрацияни яратиш учун нормокалемия билан оғриган беморларга дигоксин 0,25-0,5 мг дозада оғиз оркали ёки томир ичига юборилади, сўнгра кунига 6 мартаба 1,0-1,5 мг дозага этгунга қадар 0,25 мг. ЭКГни диққат билан кузатиб бориш, интоксикациянинг клиник белгиларини кузатиш керак. Нормал буйрак функцияси учун парваришlash дозаси кунига 0,125-0,375 мг. Секин тўйинганлик (кунига 0,25 мг) дан фойдаланиш хавфсизроқ.

Қўллаш учун кўрсатмалар: сурункали юрак етишмовчилиги, суправентрикуляр аритмия.

Ўртача тез ракамлаштириш билан, препарат кунига 1 мг дан ошмайдиган дозада (икки дозада), томир ичига юбориш билан - кунига 0,75 мг (уч дозада). Кейин бемор парваришlash терапиясига ўтказилади. Секин дигитализацияда пазначают препаратнинг ушлаб турувчи дозалари таъланади (кунига 1-2 дозада 0,5 мг гача).

Целанид * (ланатозид Ц) - шерстли наперстянка баргларидан олинган юрак гликозидидир. Таъсири буйича препарат дигоксинга якин. У аниқ ва инсбатан тез кардио-тоник таъсирга эга, озгина тўпланиб қолиш қобилиятига эга. Дастлабки 3-5 кун ичида (тўйинганлик даври) 0,05% эритманинг 10-30 томчиси оғиз орқали, кунига 2-4 марта ёки кунига уч марта 1-2 таблеткадан буюрилади. Терапевтик таъсирга эришилгандан сўнг, парваришlash дозаси кунига 2-3 марта 5-15 томчига ёки кунига икки марта 1/2-1 таблеткага туширилади. Дастлабки 2-3 кун ичида томир ичига юборилганда, препаратнинг юкори дозалари (2 мл 0,02% эритма) буюрилади, сўнгра улар кунига 1-2 марта 1 мл гача камаяди. Катталар учун энг юкори доз: оғиз орқали қабул қилинганда, битта доза- 0.0005 г, куник - 0,001 г; томир ичига юбориш билан, битта доза- 0.0004 г, куник - 0.0008 г.

Дигален-нео * - ржавой наперстянка баргларидан олинган юрак гликозиди бўлиб, инсбатан замонавий ҳисобланади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: сурункали юрак етишмовчилиги, тахикартия.

Препарат кўмўлатиф хусусиятларга эга. Сурункали юрак етишмовчилигининг енгил шакли билан улар кунига 2-3 марта 10-15 томчи орқали қабул қилинади. Катталар учун энг юкори дозалар: битта - 0,65 мл (20 томчи), куник - 1,95 мл (60 томчи).

Тез ва қисқа таъсир қиладиган юрак гликозидлари

Препаратлар: строфантин К, коргликон *.

Шошилишч дориларга мурожаат қилинг, шунинг учун фақат томир ичига юборилади. Эффе́кт 7-10 дақиқада содир бўлади. Максимал таъсир 1-1,5 соатдан кейин; таъсири давомийлиги - 12-24 соатгача

Строфантин К - бу Комба строфантасидан уруғларидан тайёрланган юрак гликозидлари аралашмасидир. Препарат тез кардиотоник таъсирга эга, юрак уриши ва атриовентрикуляр боғловчи бўйлаб ўтказиладиган таъсир кўрсатмайди, кумулятив хусусиятларга эга эмас. Фақатгина парентерал ишлатилади.

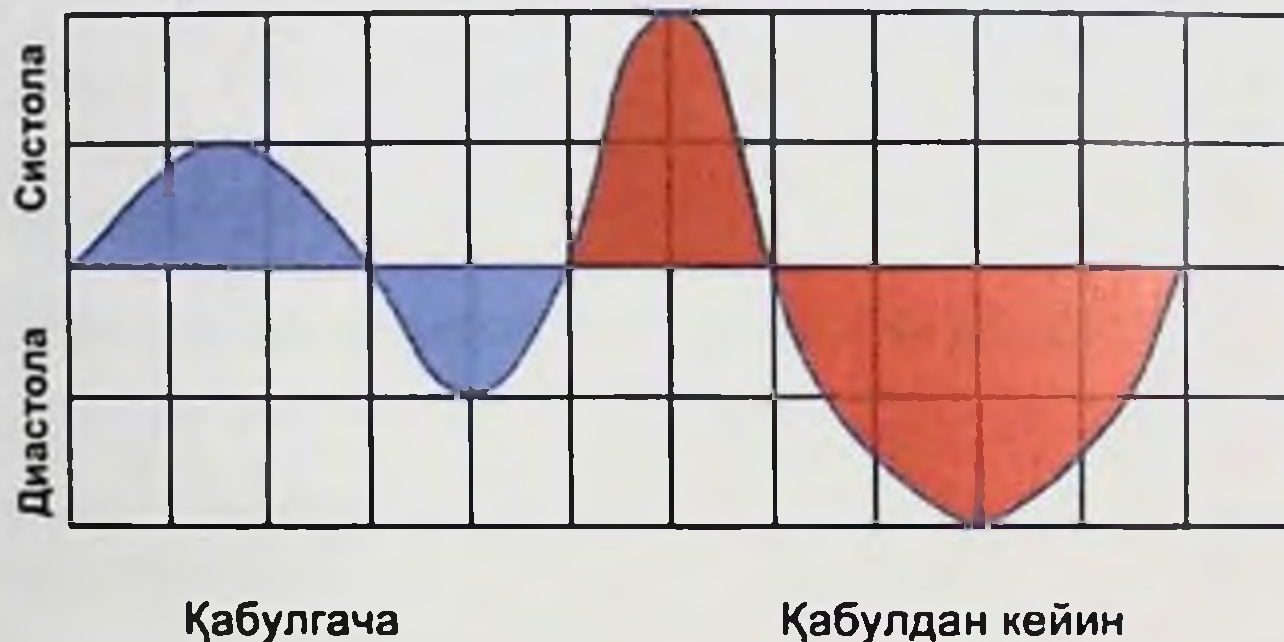
Буйраклар томонидан тезда чиқарилади ва таънада тўпланимайди. Бу АВ ўтказувчанлигига ва юрак уришига кам таъсир қиладди. Шошилишч ҳолатларда кунига икки марта 0,5 мг буюрилади. Вена ичига 0,5-1 мл 0,05% эритма юборилади. Строфантин К эритмаси 5%, 20% ёки 40% декстроз эритмасида ёки натрий хлорид изотоник эритмасида суюлтирилади. 5-6 дақиқа давомида қиритинг, одатда кунига бир марта. Сиз томчилаб ампуланинг таркибини 100 мл изотоник натрий хлорид эритмасида ёки 5% декстроз эритмасида

эритиб юборишингиз мумкин, бу токсик таъсирнинг эҳтимолини камайтиришга ёрдам беради.

Коргликон * -ландыш баргларидан тозаланиб олинган препарат. Амалда, у строфантин К га якин, аммо у янада муस्ताхам таъсирга эга ва вагус асаб толасига аниқ таъсир кўрсатади. Катталарга вена ичига аста-секин (5-6 минут ичида) 10-20 мл 20% ёки 40% декстроз эритмасида суюлтирилган 0,06% эритманинг 0,5-1 мл дозасида юборилади. Болалар учун доза ёшига боғлиқ дозаси камайтирилади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги, тахи-аритмия.

Ножўя таъсирлари: юрак гликозидларини тайинлашда асоратларнинг хаддан ташқари кўпайиши, кумуляция, калий етишмовчилиги, юрак гликозидларига индивидуал юкори сезгирлик натижасида мумкин. I-III даражали АВ блокировкалари, экстрасистолалар, қоринча фибрилацияси, юрак тўхташи.



Гликозидли интоксикация

Гликозидли интоксикация овқат ҳазм қилиш тизимидаги ўзгаришлар (қорин оғриги, анорексия, кўнгил айниши, қусиш), марказий асаб тизимида (бош оғриги, чарчоқ, безовталик, уйқусизлик, апатия), визуал функциялар (кўриш майдонининг йўқолиши, фотофоби, рангини идрок этишининг бузилиши, ҳаракатланиш нукталари, кўзлар олдида нурли жантлар), юрак уриши ва ўтказувчанлик бузилиши билан намоён бўлади.

Беморларнинг 30 фоизида гликозидли интоксикациянинг биринчи ва ягона белгиси ритм ва ўтказувчанликнинг бузилишидир. Юрак гликозидлари деярли ҳар қандай аритмияларни, шу жумладан қоринча экстрасистоласини, суправентрикуляр ва қоринча тахикардиясини, атриал фибрилацияни, қоринча фибрилациясини келтириб чиқаради. Кўпинча бир вақтнинг ўзида бир нечта аритмия турлари ривожланади.

Гликозид интоксикациясида шовишлиқ тиббий ёрдам

Кексалик, сурункали юрак етишмовчилигининг кечки босқичлари, миокард инфаркти, оғир миокард ишемияси гликозидли интоксикация ривожланишига олиб келади.

Агар дигиталис интоксикациясининг дастлабки белгилари пайдо бўлса (брадикардия, ЭКГдаги қоринча комплексининг сўнгги қисмида

ўзгаришлар, кўнгил айниш), юрак гликозидлари бекор қилиниши ёки уларнинг дозаси маълум вақтгача камайиши керак. Ошқозонни чайиш, ички юмшатувчи тузли эритма берилади (стационар шароитда). I даражали АВ блокадаси ёки бўлмачалар титрашининг брадисистолик шаклида кўшимча даволаш буюрилмайди. Тез-тез қоринча экстрасистоласи ва тахикардиянинг пароксизмлари билан калий препаратлари (калий ва магний аспарагинат ёки калий хлорид) буюрилади. Улар гипокалиемия йўқлигида қўлланилади. АВ ўтказувчанлиги бузилиши ва сурункали буйрак етишмовчилигида қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Дигиталис интоксикацияси билан қоринча аритмиясини даволашда энг самарали ва хавфсиз дори фенитон (томир ичига 100 мг, сўнгра қунига 4-6 марта оғиз орқали) ва лидокаин (томир ичига 100 мг Болюс) ҳисобланади. Суправентрикуляр аритмия билан р-адренергик Блокаторлар, АВ блокадаси билан атропин (томир ичига 0,5-1 мг дозада) қўлланилади. Электропульс терапияси самарасиз.

Бундан ташқари, натрий димеркаптопропансульфонат (мушак ичига 5-10 мл 10% эритма дозасида) ёки кутбланувчи аралашма (500 мл 5% декстроз эритмаси, 6 бирлик эрийдиган инсулин, 1,5 г калий хлорид, 2,5 г магний сульфати) ва сўнги йилларда юрак гликозидларига антитела (дигоксинга Ba2 фрагмент антитела).

Юрак гликозидларини буюраётганда индивидуал дозани танлаш ва қабул қилишнинг айрим принциплари ва усуллари роя қилиш керак. Уларнинг комбинациясига дигитализация дейилади. Дигитализация икки босқичдан иборат:

- I босқич - тўйинганлик, яъни юрак гликозидларини тўлик терапевтик дозада қиритиш: 1-3 кун ичида - тез, 3-5 кун - ўртача ва 7 кун - секин Дигитализация. Ушбу босқич юрак фаолияти ва қон айланишининг оптималлаштиришнинг биринчи аломатлари бошланишидан олдин амалга оширилади (юрак уриш тезлигининг пасайиши, органлардаги шиш ва тикилиб қолиш).

- II босқич – ушлаб турувчи терапия: тўйинганликнинг тўлик дозаси ҳисобланади (элиминация коэффициентини ёки қолдиқ ҳаракат коэффициентидан фойдаланилади) ва индивидуал ушлаб турувчи дозани аниқлашга ёрдам беради.

Дигитализация сизга мақбул доза режимини танлашга ва юрак гликозидларини қабул қилиш натижасида юзага келадиган ножўя оқибатларининг олдини олишга имкон беради.

Юрак гликозидларининг бошқа дорилар билан ўзаро таъсири

Юрак гликозидларини диуретиклар ва глюкокортикоидлар билан бирлаштириш мақсадга мувофиқ эмас, чунки гипокалиемия ривожланиши мумкин. Юрак гликозидлари билан бир вақтда вена ичига тез юбориладиган кальций препаратлари жиддий аритмия ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин (юрак тўхташигача). Хинидин, верапамил, нифедипин, амиодарон қондаги дигоксин концентрациясини ошириши мумкин, баъзи антибиотиклар унинг

ичакда сўрилишини кучайтириши мумкин. Антацидлар, гастроцитопротекторлар (сукральфат) ва холестирамин ошқозон-ичак трактида юрак гликозидларининг сўрилишини камайитириши мумкин.

β - адреноблокаторлар ва верапамил салбий дромотороп таъсирини кучайтириши мумкин, бу АВ блокадасининг пайдо бўлишига ёрдам беради.

Ижобий инотроп таъсирга эга гликозид бўлмаган препаратлар.

Амалиётда юрак гликозидларига кўшимча равишда стероид бўлмаган тузилишга эга синтетик кардиотоник дорилар - ижобий инотроп таъсирли гликозид бўлмаган дорилар кенг қўлланилади. Ушбу бирикмалар ижобий инотроп ва вазодилататор таъсирга эга. Димланган юрак етишмовчилиги бўлган беморларда улар юракдан қон ҳайдалишининг ортишига, ўпка артериясида босимнинг пасайишига ва периферик томирларга қаршилиқнинг пасайишига ёрдам беради. Терапевтик дозаларда ушбу дорилар юракнинг қислородга бўлган эҳтиёжини оширмайди ва юрак уриши ва қон босимига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

Дори воситалари: добутамин, допамин, амринон, милринон, энок-симон *

Добутамин юракнинг P_1 -адренорецепторларини танлаб фаол равишда рағбатлантиради, юрак мушакларига аниқ инотроп таъсир кўрсатади, коронар қон оқимини яхшилайдди ва қон айланишини яхшилайдди. Периферик қон томир қаршилиқ ўртача даражада камаяди. Вена ичига юборилганидан кейин таъсир бир неча дақиқадан сўнг, максимал таъсир эса 10 дақиқадан сўнг қайд этилади. Ҳаракат юрак фаолияти вақтинчалик рағбатлантириш учун яшаган-қиска, лекин етарли эмас йилда ўткир ёки сурункали юрак етишмовчилиги.

Допамин миокарднинг контрактиллигини оширади, юракнинг қислородга бўлган эҳтиёжини оширади, периферик қон айланишини яхшилайдди (айниқса шок ҳолатида), буйрак ва туткич артерияларини танлаб кенгайтириб, юрак уришини оширади.

Амринон (милринон, пироксон, эноксимон) димланган юрак етишмовчилигини қиска муддатли даволаш учун мўлжалланган. Препарат юрак етишмовчилигини оширишга, ўпка артериясида босимни пасайтиришга ва периферик томирларга қаршилиқни пасайтиришга ёрдам беради.

Амринон томир ичига 30 мкг / кг дозада 1 минут давомида 2-3 соат давомида юборилади.

Левосимендан - бу янги турдаги инотроп кальцийни сенсбилизация қилувчи препаратларнинг вақили ҳисобланади. Асосий таъсир механизми миофибрилларнинг кальцийга сезувчанлигини унинг хужайра ичидаги концентрациясини оширмасдан ортиши натижасида миокард қисқарувчанлик хусусиятини оширишдан иборат. Препаратнинг вазодилатацион таъсири инкор этилмайди. Левосимендан қислородга бўлган талабни оширмасдан миокарднинг қисқарувчанлигини яхшилайдди; миокард

ишемиясини келтириб чиқармайди, вазодилатация килувчи ва ангиотензин таъсирга эга (АТФга боғлиқ бўлган калий каналларига таъсири туфайли).

Кўллаш учун кўрсатмалар: ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги (асосий даволаш фонида вақтинча ёрдамчи синфатда).

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: кардиомиопатия, оғир аорта стенози, юрак тампонадаси, конструктив перикардит, гиповолемия, феохромоцитома, тиреотоксикоз, юракнинг аритмияси, қон томир касалликлари, простата аденомаси, бронхиал астма, ҳомиладорлик ва лактация.

Ножўя таъсирлари: тахикардия, бош оғриғи, юрак оғриғи, анорексия, кўнгил айниши, қусиш, юрак уриши, безовталик, нафас қисилиши, стенокардия хуружлари, гипертония, тахикардия.

Инфузия тезлигини катъиян кузатиш керак, қонни тезда юбориш билан қон босимининг кескин кўтарилиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак ва препаратни фақат қисқа муддатли даволаниш учун ишлатиш керак.

Дори воситаларининг асосий гуруҳларига қўшимча равишда амалда қуйидаги дорилар қўлланилади:

- АФИ ингибиторлари (каптоприл, гидрохлоротиязид + каптоприл, капотен *, эналаприл *, энап *);
- ангиотензин II рецепторлари блокаторлари (валсартан, ирбесартан, лосартан);
- р-адреноблокаторлар (бетахолол, карведилол, метопролол);
- БМКК (верапамил, дилтиазем ва бошқалар);
- вазодилататорлар (гидралазин, изосорбид мононитрат, изосорбит динитрат, натрий нитропруссид);
- диуретиклар.

Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда диуретикларнинг барча гуруҳларини қўллаш самарали бўлади. Касалликнинг оғир шакллари билан, электролитлар бузилишларини ҳисобга олган ҳолда, маълум бир гуруҳнинг дорисини танлаш амалга оширилади. Шунинг эса тутиш керакки, юрак етишмовчилиги бўлган беморларда диуретик дориларнинг ҳаддан ташқари дозаси гиповолемия, юрак етишмовчилигининг пасайиши ва буйрак фаолиятининг бузилишига олиб келади.

Ушбу дори гуруҳларининг асосий фармакологик таъсири миокардга зўриқишни камайтириш, юрак ҳайдаб чиқишнинг кўпайтириш, нафас қисилишнинг камайтириш, чап қоринча ҳайдаш фракциясининг ошириш, жисмоний машқларга толерантликни камайтириш натижасида ЮЕ ни функционал синфда пасайштиришдан иборат.

Нью-Йорк юрак ассоциациясининг тавсиясига кўра, дунё амалиётида беморларда юрак етишмовчилигининг оғирлигини баҳолаш учун тўртта функционал синфга бўлинган.

Юрак етишмовчилигининг фармакотерапиясига замонавий ёндашув

Юрак етишмовчилиги бўлган беморларга сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш учун "Юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларни бошқариш протоколи" мавжуд. Бунда дори терапиясига бўлган талаблар кўрсатилган (18-жадвал).

Даволаниш пайтида юрак ва ўпканинг аускультацияси, қорин бўшлигини текшириш (жигарнинг катталашини, асцитлар), қон босими, юрак уриши, юрак уриши, лаборатория ва инструментал текширув маълумотларини баҳолаш, дори воситаси ва парҳез терапиясини назорат қилиш (тузатиш), беморни ҳар бир текширувида даволаш ва соғлиқ режимини ўтказиш керак.

Цианознинг пасайиши, нафас қисилиши камайиши, қичик ва катта қон айланиш доирасида қон айланишининг яхшилланиши даволанишнинг муваффақиятли эканлигини кўрсатади.

Даволашнинг самарадорлигини баҳолаш учун (зўриқишни камайтириш, миокарднинг озикланишини яхшилаш) даволаш бошланган пайтдан бошлаб 1 ва 2-ҳафта охирида ЭКГни такрорлаш тавсия этилади.

Ҳозирги вақтда гемодинамик бузилиш турига қараб, юрак етишмовчилигини даволашнинг қуйидаги режими таклиф қилинган.

Ўткир юрак етишмовчилигининг фармакотерапияси

Ўпка шиши

Ўпка шишини даволашда 2-5 мг дозада вена ичига юбориладиган морфин алоҳида ўрин тутди; агар керак бўлса, юборишни 10-25 дақиқадан кейин такрорланг. Морфин психо-эмоционал кўзғалишни енгиллаштиради, нафас қисилишини камайтиради, қон томир таъсирини кучайтиради, ўпка артериясида қосимни пасайтиради. Уни паст қон қосими ва нафас олиш бузилиши билан буюриб бўлмайди. Нафас олиш марказининг ингибирланиш белгилари пайдо бўлганда, опиат антагонистлари қўлланилади (наллоксон томир ичига 0,4-0,8 мг дозада).

Ўпкада турғунликни камайтириш ва 5-8 дақиқадан сўнг юзага келадиган қучли веноз суюлтириш таъсирининг олдини олиш учун фуросемид вена ичига 40-60 мг бошланғич дозада юборилади. Агар керак бўлса, доза 200 мг гача оширилади ёки этакрилик қислота (ҳар бири 50-100 мг), буметанид 1-2 мг дозада (1 мг 40 мг лазиксга тўғри келади) Диурез 15-30 дақиқадан кейин қучаяди ва тахминан 2 соат давом этади.

Периферик вазодилататорларни (нитроглицерин) тайинлаш юракдаги қон оқимини чеклашга, периферик томирларнинг умумий қаршилигини пасайтиришга ва юракнинг насос функциясини оширишга ёрдам беради. 1% нитроглицерин эритмаси томир ичига томчилаб юборилади, бошланғич тезлиги 15-25 мкг / мин. ва кейинги дозани АКБ систолик қон қосими бошланғичининг 10-15% га камайгунга қадар (лекин 100-110 мм. Сим.уст.паст эмас) тушгунча ҳар

5 дақиқада кўпайтириб борилади). Баъзида доза 100-200 мкг / мин гача оширилади (бошланғич гипертония даражасига қараб). Юкори қон босимида натрий нитропруссид буюрилади, бу эса олдинги ва кейинги юкни камайтиради. Дастлабки доза 15-25 мкг / мин ни ташкил қилади, ундан кейинги дозалар алоҳида-алоҳида тапланади (қон босими нормаллашгунча). Келажакда нитроглицеринни томир ичига юбориш тавсия этилади.

Юрак гликозидларини атриовенрикуляр тешик стенозида, миокард инфаркти ва юкори қон босимида ишлатиб бўлмайди. Шунинг эсада тутиш керакки, юрак гликозидлари парадоксал таъсирга олиб келади, бу нафақат чап, балки ўнг қоринчани ҳам рағбатлантиради, бу эса пулмонер қон айланишида гидростатик босимни ошириш ва ўпка шинини оширишга ёрдам беради. Шошилиш даволашда юрак гликозидларининг чекланган ролини тап олиш керак.

Кардиоген шок

Морфин - кучли таъсирга эга ва оғриқни енгиллаштирадиган асосий дори. Бошланғич доза 0,1 мг / кг (томир ичига), парваришлаш дозаси 5 дан 20 мг гача (тана оғирлиги 70 кг). Исталган эффе́ктуга эришиш учун дозатитрланади. Гиповолемия билан бошланғич доза 2 мг ни ташкил қилади, шундан сўнг препаратнинг гемодинамик таъсири баҳоланади. Гипокшетик версияда периферик вазодилататорлар ва инотроп дорилар қўлланилади. Нитроглицерин (периферик вазодилататор) қон томирларининг силлик мушакларини бўшаштиради, тизимли томирларнинг қаршилигини пасайтиради, томирларнинг қон айланишини оширади ва юрак чиқини яхшилайдди. Препарат вена ичига 10-20 мкг / мин тезликда юборилади. Допаминнинг киритилиши билан гемодинамик таъсир дозага боғлиқ бўлади. Кичик дозалар асосан допаминергик рецепторларни рағбатлантиради ва буйрак ва тутқич томирларининг кенгайишига олиб келади. Юкори дозалар буйрак томирларининг кенгайишига олиб келади ва юракка оғохлантирувчи таъсир кўрсатади. Препаратни 1 минут давомида 5-20 мкг / кг дозада киритишдан бошланг, максимал таъсирга эришилгунча қадар 1 минут давомида 1-4 мкг / кг дозани оширинг. Беморларнинг 50 фонзида ушбу таъсир 1 минут давомида 20 мкг / кг дан кам инфузия тезлигида қайд этилади. **Добутамин** - адренергик рецепторларга устуи таъсир қилувчи симпатомиметик омни бўлиб, томирларнинг томирланишига олиб келади ва инотроп таъсирни кучайтиради. Юкори дозалар тахикардия келтириб чиқариши ва миокард ишемиясини кучайтириши мумкин. Оптимал инфузия тезлиги 1 минутига 5-20 мкг / кг ни ташкил қилади. **Норепинефрин** - кучли вазоконстриктор бўлиб, у допамин ва добутаминга қараганда анча паст умумий хронотроп таъсир кўрсатади. Норепинефринни қуйиш оғир гипотензияли беморда қон босимининг вақтинча кўтарилишига ҳисса қўшиши мумкин, аммо бировз ошиши ва пировардида юрак етишмовчилигининг пасайиши беморнинг АГ воли ёмонлашишига олиб келади. Шундай қилиб, **норепинефрин** учинчи танлов дори ҳисобланади (допамин ва добутаминдан кейин). Добутаминга қараганда тез-тез тахикардия келтириб чиқаради,

миокард ишемиясини кучайтириши мумкин. Дастлабки дозаси 0,75 мг / кг (аста-секин томир ичига 2-3 минут давомида), сўнгра 1 минутига 5-10 мг / кг дозасида инфузион буюрилади. Умумий доза 10 мг / кг дан ошмаслиги керак.

Диуретик дорилар плазма ҳажмининг пасайишига, шунинг ва юрак чиқиши пасайишига олиб келади. Иккинчиси периферик томирларнинг қаршилигининг компенсацион ўсишига олиб келади. Диуретик даволаш давом эттириш билан бирга, суюқликда ва плазма ҳажми деярли қайтиб учун бошлангич бўлган ва периферик томир қаршилиқ дастлабки анча паст бўлади.

Фуросемид вена ичига 40-80 мг дозада юборилганда инггиб-бирует билан Генле заنجирининг кўтаришган қисмида ва дистал каналчаларда натрий ва хлорид реабсорбцияланганини блоклайди.

Юрак гликозидлари узок вақтлардан буён инотропик воситалар сифатида ишлатилган бўлса ҳам, уларнинг таъсири секин бошлангани, узок умр кўриш ва мумкин бўлган токсиклик туфайли кардиоген шокни даволашда роли чекланган.

Сурункали юрак етишмовчилигининг фармакотерапияси

Бугунги кунда юрак етишмовчилигини даволаш учун бешта асосий дорилар гуруҳи тавсия этилади: АФН ингибиторлари, диуретиклар, β- Блокаторлар, юрак гликозидлари, ал-достерон антагонистлари (алдактон).

Ҳозирги вақтда юрак етишмовчилигини даволаш учун учта β- Блокатор тавсия этилади - бисопролол, карведилол ва метопролол.

Юрак етишмовчилигининг асосий даволаш усулларидан бири сифатида юрак гликозидлари ўз аҳамиятини йўқотгани йўқ. Ушбу гуруҳдаги дорилар юрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг прогнозини яхшиламайди ва касалликнинг ривожланишини секинлаштирмайди, балки клиник симптомларни, ҳаёт сифатини яхшилайди ва декомпенсацияни кучайиши сабабли касалхонага ётқишиш эҳтиёжини камайтиради (А даражаси). Мавжуд маълумотларнинг аксарияти дигоксинга бўлган эҳтиёжини тасдиқлайди. Оддий синус ритми билан ҳам самарали ва тўғридан-тўғри контрэндикатсияга эга бўлмаганлар бундан мустасно. Узок муддатли фойдаланиш учун бошқа инотропик дорилар йўқ. Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда Дигоксинни кичик дозаларда ишлатиш керак: кунига 0,25 мг гача (кунига 85 кг дан 0,355 мг гача бўлган беморларга), у асосан нейрохормонал модулятор вазифасини бажаради, заиф ижобий инотроп таъсирга эга ва юрак ритми бузилишларини ривожланишини рағбатлантirmайди.

Адреналин ва норадреналиннинг юрак ва қон томирлар фаолиятига таъсири.		
Кўрсаткичлар	Адреналин	Норадреналин
Юрак уриши тезлиги	кучаяди	сал камаяди
Зарб ҳажми	кучаяди	кучаяди
Минутлик ҳажми	ортади	ўзгармайди ёки камаяди
Систолик босим	кучаяди	кучаяди
Дистолик босим	камаяди	кучаяди
Қон томирларининг кискариши	Тери, тери ости ёғ қавати, ички аъзоларининг томирлари.	Тож томирлардан бошқа ҳамма томирлар
Томирларининг кенгайиши	Юрак, мия, скелет мушаклари томирлари	Юрак томирлари

Назорат саволлари

- Юрак етишмовчилигига қарши ишлатиладиган дориларининг асосий гуруҳлари қандай?
- Юрак гликозидлари таъсир қилиш муддатига қараб қандай бўлинади?
- СЮЕ да мусбат инотроп таъсирга эга қайси дорилар ишлатилади?
- Юрак етишмовчилигида р-адреноблокаторлар ва ККСБ қандай рол ўйнайди?
- Дигитализация нима?
- Гликозидлар билан заҳарланиш асосий белгилари?
- Гликозидли интоксикация биринчи белгисида шошилиш чоралар?
- ЮЕ ФТ замонавий ёндашув.
- Ўткир юрак етишмовчилигида ФТ.
- Сурункали юрак етишмовчилигида ФТ.

миокард ишемиясини кучайтириши мумкин. Дастлабки дозаси 0,75 мг / кг (аста-секин томир ичига 2-3 минут давомида), сўнгра 1 минутига 5-10 мг / кг дозасида инфузион буюрилади. Умумий доза 10 мг / кг дан ошмаслиги керак.

Диуретик дорилар плазма ҳажмининг пасайишига, шиш ва юрак чиқиши пасайишига олиб келади. Иккинчиси периферик томирларнинг каршилигининг компенсацион ўсишига олиб келади. Диуретик даволаш давом эттириш билан бирга, суюқликда ва плазма ҳажми деярли қайтиб учун бошлангич бўлган ва периферик томир каршилик дастлабки анча паст бўлади.

Фуросемид вена ичига 40-80 мг дозада юборилганда ингибирует билан Генле занжирининг кўтаришган қисмида ва дистал каналчаларда натрий ва хлорид реабсорбциялашни блоклайди.

Юрак гликозидлари узок вақтлардан буён инотропик воситалар сифатида ишлатилган бўлса ҳам, уларнинг таъсири секин бошланиши, узок умр кўриш ва мумкин бўлган токсиклик туфайли кардиоген шокни даволашда роли чекланган.

Сурункали юрак етишмовчилигининг фармакотерапияси

Бугунги кунда юрак етишмовчилигини даволаш учун бешта асосий дорилар гуруҳи тавсия этилади: АФИ ингибиторлари, диуретиклар, β - Блокаторлар, юрак гликозидлари, ал-достерон антагонистлари (алдактон).

Ҳозирги вақтда юрак етишмовчилигини даволаш учун учта β - Блокатор тавсия этилади - бисопролол, карведилол ва метопролол.

Юрак етишмовчилигининг асосий даволаш усулларидан бири сифатида юрак гликозидлари ўз аҳамиятини йўқотгани йўқ. Ушбу гуруҳдаги дорилар юрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг прогнозини яхшиламайди ва касаллиқнинг ривожланишини секинлаштирмайди, балки клиник симптомларни, ҳаёт сифатини яхшилайдди ва декомпенсацияни кучайиши сабабли касалхонага ёткизиш эҳтиёжини камайтиради (А даражаси). Мавжуд маълумотларнинг аксарияти дигоксинга бўлган эҳтиёжни тасдиқлайди. Оддий синус ритми билан ҳам самарали ва тўғридан-тўғри контренидикатсияга эга бўлмаганлар бундан мустасно. Узок муддатли фойдаланиш учун бошқа инотропик дорилар йўқ. Юрак етишмовчилиги бўлган беморларда Дигоксинни кичик дозаларда ишлатиш керак: кунига 0,25 мг гача (кунига 85 кг дан 0,355 мг гача бўлган беморларга), у асосан нейрохормонал модулятор вазифасини бажаради, заиф ижобий инотроп таъсирга эга ва юрак ритми бузилишларини ривожланишини рағбатлантормади.

Адреналин ва норадреналиннинг юрак ва қон томирлар фаолиятига таъсири.		
Кўрсаткичлар	Адреналин	Норадреналин
Юрак уриши тезлиги	кучаяди	сал камаяди
Зарб ҳажми	кучаяди	кучаяди
Минутилик ҳажми	ортади	ўзгармайди ёки камаяди
Систолик босим	кучаяди	кучаяди
Диастолик босим	камаяди	кучаяди
Қон томирларининг кискариши	Тери, тери ости ёғ қавати, ички аъзоларнинг томирлари.	Тож томирлардан бошқа ҳамма томирлар
Томирларнинг кенгайиши	Юрак, мия, скелет мушаклари томирлари	Юрак томирлари

Назорат саволлари

- Юрак етишмовчилигига қарши ишлатиладиган дориларнинг асосий гуруҳлари қандай?
- Юрак гликозидлари таъсир қилиш муддатига қараб қандай бўлилади?
- СИОЕ да мусбат инотроп таъсирга эга қайси дорилар ишлатилади?
- Юрак етишмовчилигида р-адреноблокаторлар ва ККСБ қандай рол ўйнайди?
- Дигитализация нима?
- Гликозидлар билан заҳарланиш асосий белгилари?
- Гликозидли интоксикация биринчи белгисинда шошилиш чоралар?
- ЮЕ ФТ замонавий ёндашув.
- Ўткир юрак етишмовчилигида ФТ.
- Сурункали юрак етишмовчилигида ФТ.

4. ЎТКИР ОБСТРУКТИВ СИНДРОМНИ ДАВОЛАШ УЧУН БРОНХОДИЛАТАТОРЛАР КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу максоди:

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба куйидагиларга эга бўлиши керак:

- бронходилататорларнинг беморга таъсирини баҳолаш;
- шифокор кўрсатмасига биноан БА, астматик ҳолат ва ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) ФТ билан шугулланиш;
- астматик ҳолатгача бўлган даврда биринчи тиббий ёрдам кўрсатиш.

Билиш:

- Бронхиал обструктив синдромни даволашда ишлатиладиган асосий дори гуруҳларини билиш;

*Фойдаланиш учун кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар;

- Дори воситалари ножўя таъсирлари ва уларнинг олдини олиш усуллари;

- Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири доирасини ўрганиш.

Бронхиал обструктив синдром (бронхиал обструкция) бронхиал астма ва ЎСОК каби кенг тарқалган касалликларга чалшган беморларнинг тақдирини белгилайди. Бронхиал обструкцияни даволаш учун куйидаги дорилар гуруҳлари энг самарали ҳисобланади:

- бронходилататорлар (P_2 -адреномиметиклар, М-холинolitikлар, метил-ксантинлар);
- турли таъсир ҳаракатига эга муколитиклар;
- семиз хужайралар мембранаси стабилизаторлари;
- глюкокортикоидлар;
- лейкотриен D_4 -рецепторлар селектив агонистлари.

β_2 -Адреномиметиклар (β_2 - қисқа таъсир қиладиган агонистлар)

Препаратлари: салбутамол, формотерол. Агонистлари куйидагилар:

- қисқа таъсирга эга тўлик селектив воситалар (4-6 соат) - Сальбутамол;

- қисман селективлик билан - фенотерол * (7-8 соат), орципреналин ;

- узок муддатли таъсирга эга - салметерол * (10-34 соат). Таъсир қилиш механизми семиз хужайралар, эпителий ва секретор хужайраларнинг β_2 -адренорецепторларни стимуляция қилиш, бронхнинг шиллик қавати шиши ва шиллик секретциясини камайтиришдан иборат.

Булар астма хуружини енгиллаштирадиган энг яхши дори деб ҳисобланади. β_2 адренорецепторлар тез бронхларни кенгайтирувчи таъсирга эга. Уларнинг таъсири бронхиал обструкция қанча дистал соҳада бўлса янада самарали бўлади. Беморлар бир неча дақиқадан сўнг ўзларини сезиларли равишда яхши ҳис қилишади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: астма хуружи ёки унга тенглаштирилган ҳолатлар.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: БАнинг кучайишида доридармоларни қабул қилишга мутлақо қарши кўрсатмалар йўқ.

Юрак ишемик касаллигининг оғир шаклларида ва юрак ритми бузилиши бўлган беморларда β_2 -адреномиметиклар эҳтиёткорлик билан буюрилади. Чунки улар аритмоген таъсирга эга.

Ножўя таъсирлари: дозаси ошиб кетганда - тахикардия, мушаклар титроги, гипергликемия кузатилади. Юрак-қон томир тизимининг ҳамроҳ касалликлари бўлган беморларда юрак ритми бузилиши мумкин. Агар ингальяцияланган β_2 -адреномиметиклар дозаси ошириб юборилса, бемор танасида адренергик блокировка қилувчи доридармолар метаболизми маҳсулотларининг тўпланиши туфайли бронхоспастик синдром кучайиши мумкин.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: Юрак ишемик касалликлари бўлган беморларда фосфодиэстераза ингибиторлари билан биргаликда эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак.

М-холинolitikлар

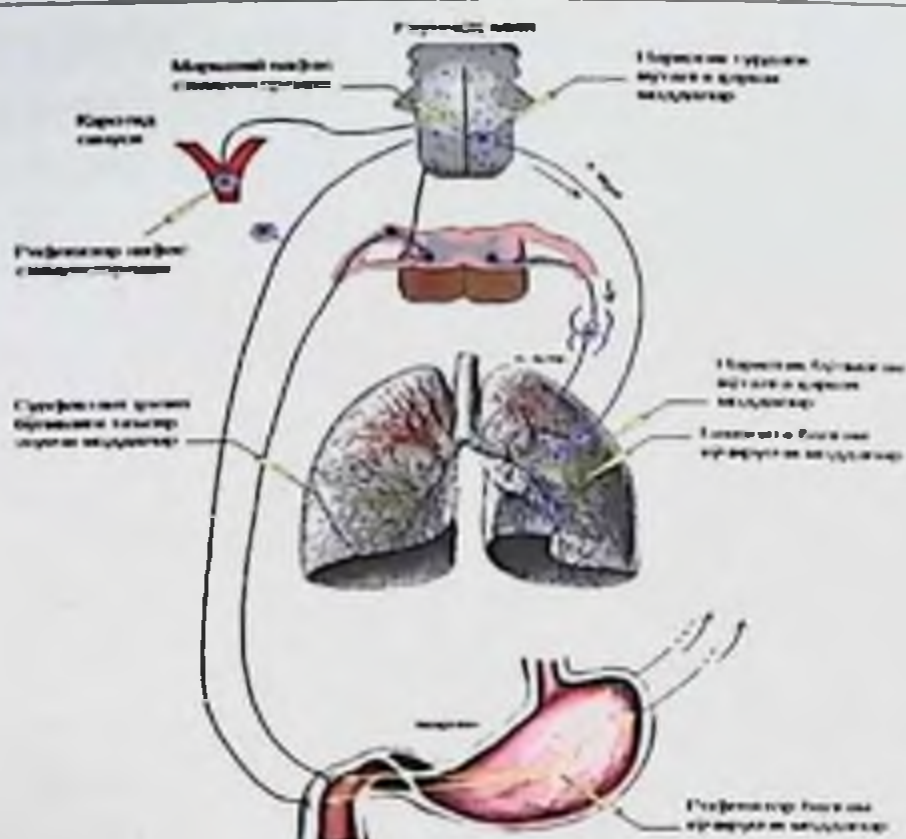
Препаратлар: ипратропид бромид (атровент*), тровентол.

М-холинolitikлар мускарни холинергик рецепторларини ингибирлайди, бронхиал безларнинг секретиясини камайтиради, шунингдек нафас олиш йўлларида вагус асабини таъсирини камайтиради, бу юқори нафас йўлларида рецепторларини ўзига хос бўлмаган кўзгаш хусусиятига жавобан рефлексли бронхоконстрикцияни блокировка қилиш билан боғлиқ (16-расм).

Одатда улар кунига 1-2-3-4 марта ўлчанадиган дозали ингальтор билан қўлланилади. Касалликнинг кучли ривожланган кўзгалишида (астматик ҳолат ривожланганда ҳам) 0,25-0,5 мг дозада небулайзер билан юбориладиган ипратропиум бромид (1 мл 0,025% эритма таркибида 0,25 мг препарат мавжуд), ҳар 6 соатда юбориш ҳам ўзини исботлади.

Ҳар хил бронходилататорларнинг таъсир этувчи механизмлари хилма-хиллигини ҳисобга олган ҳолда, бронхиал астма хуружларида даволаш таъсирини кучайтириш учун (синергизм қилиш) дориларнинг қуйидаги комбинацияси қўлланилади: метилксантинлар + адреномиметиклар, адреномиметиклар + холин-ноблокаторлар. Кўпинча ипратропиум бромиди битта ингальяцияланган дозада 20 мкг препаратни ўз ичига олган ўлчовли дозали аэрозоллар шаклида қўлланилади. Одатда кунига 3-4 марта 1-2 мартадан ингальяцияни ўтказиш тавсия этилади.

Бу ҳолатда нафас олган дориларнинг бронходилататор таъсири секунди ривожланиб, 30-60 дақиқадан сўнг максимал даражага этади ва 5-8 соат давом этади. М-холинolitik дориларнинг фармакокинетик хусусиятларини ҳисобга олиш керак, чунки баъзи ҳолларда беморлар бронходилатация таъсирининг секунди ривожланишини таъсирининг йўқлиги, деб билишади.



Кучли ЎСОК билан оғриган беморларда одатда М-холинolitik препаратларни кўллаш кифоя килади. Улар асосан касаллик ёмонлашганда буюрилади. Улардан фойдаланиш муддати 3 хафтадан кам бўлмаслиги керак.

Ўрта ёки оғир ЎСОК ларда М-холинolitikлар доимий равишда кўлланилади.

Кўллаш учун кўрсатмалар: ЎСОК, енгил ва ўртача даражадаги БА (айникса, юрак-кон томир тизимининг касалликлари билан).

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: глаукома, хомиладорлик, 6 ёшгача бўлган болалар.

Ножўя таъсири: оғиз куруклиги, кўришнинг хиралашиши, бош оғриги.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: М-холинolitikлар одатда ҳар қандай дори-дармонларни яхши қабул қилишади, аммо β -адреномиметиклар ва метилксантин хосилаларининг бронходилататор таъсирини кучайтиради.

Метилксантинлар (миотроп таъсирга қарши воситалар)

Препаратлар: аминофиллин, теофиллин, теопек.

Одатда, бронхиал обструктив синдромни даволаш аминофиллиннинг томир ичига юборилишидан бошланади, аммо ҳозирги пайтда касалликнинг енгил шаклларида сувсиз теофиллинни ўз ичига олган ретард шакллари кўллаш мумкин.

Терапевтик таъсирга эришишнинг асосий шarti бу қондаги препаратнинг терапевтик концентрациясини яратишдир. Дастлаб аминофиллин томчилаб ёки инфузوماتнинг ёрдами билан 20 дақиқа давомида тана вазнига 6 мг / кг дозада киритилади, сўнгра ҳар 4-6 соатда томир ичига 3 мг / кг дозада томчилаб юборилади. Дастлабки дозани киритгандан сўнг, препаратни инфузومات билан 1 соат давомида тана вазнига 0,6 мг / кг дозасида юбориш тавсия этилади, астма хуружи тўхтаганидан сўнг, томир ичига юбориш тўхтатилиб, узок муддатли оғиз оркали юбориш тавсия этилади.

Кўллаш учун кўрсатмалар:

- агар киска муддатли адренометиклар ингальяциясидан сўнг нафасни тўлик нормаллаштиришнинг иложи бўлмаганда, астма хуружини енгиллаштириш;
- нафас олиш етишмовчилиги, шунингдек адренометикларни олдинги усулидан фойдаланган ҳолда таъсир этмаслик билан бўғилишнинг кучли хужуми;
- кун давомида такрорий коллапс хуружлари ёки бронхиал обструкциянинг кўпайиши билан намоножўя бўладиган астманинг кучайиши;
- астматик ҳолатни ривожлантириш.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: мутлако қарши кўрсатмалар йўқ. Юрак томир касалликларининг оғир шакллари бўлган беморларга эҳтиёткорлик буюрилади.

Ножўя таъсирлари: тахикардия, кўнгил айниши, қусиш, бош оғриғи, крамплар, гипергликемия, уйқусизлик, ошқозон-ичак бузилиши, кекса эркакларда сийиш кийинчилиги.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: коронар артерия касаллиги бўлган беморларда адренергик агонистлар буюрилганда, аритмоген таъсир кучайиши мумкин.

Муколитик моддалар

Препаратлар: амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин.

Кўпгина беморлар балғамни физик-кимёвий хусусиятларини бузганлиги сабабли ёпишқок, йўталиш билан ажралиб туради. Ёпишқоклик, балғамнинг кўпайиши ва трахеобронхиал дарахт шиллик қаватининг яхлитлиги бузилиши бронхнинг драже функцияси бузилишининг жиддийлигини аниқлайди. Кичик бронхлар ва бронхолаларда балғам тўпланиши кўпинча бронхиал обструктив синдромни сезиларли даражада кучайтиради, шунинг учун муколитик препаратлар ва муко-регуляторлардан фойдаланиш тавсия этилади.

Ацетилцистеин ва карбоцистеин цистеиннинг Н-ҳосиласидир. Дори воситалари мукус гликопротени макромолекулаларининг дисудвид алоқаларини бузади ва шу билан балғамнинг ёпишқоклигини пасайтиради. Ацетил-цистеин кунига 2-3 марта 200-300 мг, карбоцистеин - 375-750 мг дан кунига 2-3 марта буюрилади.

Балғам пайдо бўлишини кучайтирадиган дори-дармонларни буюриш мумкин эмас, чунки улар балғам секрециясини янада кучайтиради ва нафас олишнинг сезиларли даражада ёмонлашишига олиб келади. Шу муносабат билан астма билан оғриган беморларга экспекторан дори воситаларини (термопсис, зефир доривор илдизлари экстракти, кизилмия илдизлари, натрий бензоат, эфир мойлари) ва резорбционал равишда (калий йодид, натрий бикарбонат) ишлатишни тавсия этилмайди.

Амброксол секрецияни кучайтиради, бронхларнинг ҳаракатланишини оширади, уларнинг силлэр тизимини

фаоллаштиради ва бронхиал безлар томонидан мукус секретциясини рағбатлантиради. Кунига 2-3 марта 30 мг дан тайинланад.

Кўллаш учун кўрсатмалар: бронхит, пневмония, балғам бўшатилиши кийинчилик билан кузатиладиган астма касаллигида.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: юкори сезувчанлик, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ошқозон яраси, хомиладорлик.

Ножўя таъсирлари: ҳолензлик, кўнгил айниши, кусиш, диарея, бош айланиши.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: инъекция эритмаси дори эритмалари билан мос келмайди (бир хил шприцда киритилганда).

Семиз хужайралар мембранаси стабилизаторлари (кромонлар)

Препаратлар: кромогोलик кислотаси, недокромил, кетотифен ва бошқалар.

Ушбу дорилар маст хужайралари ва базофиллардан гистамин ва бошқа воситачиларнинг чиқарилишини ингибирлайди. Улар нафас йўлларида гиперреспонсивлиги аломатларини ривожланишига тўскилик қилади ва бронхоспазмнинг олдини олади.

Ушбу препаратлар семиз хужайралар мембраналарини барқарорлаштириш орқали аллергенга эрта ва кеч реакциянинг ривожланишига тўскилик қилади, бу эса секретцияни ингибирлаш қилиш ва улардан биологик фаол моддалар ва эозинофилларнинг чиқишига тўскилик қилади. Одатда даволаниш кромогोलик кислота ва недокромилни кўллаш билан бошланади (кунига бир марта ўлчанган азрозолнинг 2-4 ингальяциясида ёки кунига 3-4 марта 20 мг кукуни ингальяцияси шаклида). Баъзи беморларга небулайзерни (ампулага 20 мг) кўллаш тавсия этилади. Аллергиянинг экстрапулмонар намоён бўлиши билан (терида тошмалар, озик-овқат аллергиялари ва бошқалар) кетотифенни кунига икки марта 1 мг дан таблеткаларда олиш тавсия этилади.

Агар астма хуружлари жисмоний зўриқиш (жисмоний кучнинг астмаси) ёки совук, курук ҳавонинг ингальяцияси билан боғлиқ бўлса, кромоглик кислотаси ёки недокромилнинг 1-2 дозасини ингальяциялаш, кутилаётган жисмоний зўриқишдан 1-2 соат олдин, совук ҳавога чиқишдан олдин ёки аллерген билан контактга киришишдан олдин (масалан, квартирани тозалашда уй аллергиялари, шаҳардан чиқишда чағ аллергиялари учун).

Кўллаш учун кўрсатмалар: жисмоний оғирлик, совук ҳаво ингальяцияси, ҳайвонларнинг сочларига аллергия билан боғлиқ енгил ва ўртача оғирликдаги бронхиал астма асоратининг олдини олиш кўлланилади.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: автотранспорт воситаларини бошқарадиган шахсларга кетотифен тайинлаш мақсадга мувофиқ эмас.

Ножўя таъсирлари: беморларнинг озгина қисми кукуни ютиш пайтида юкори нафас йўлларида тирнаш хусусиятини ҳис қилади. Баъзи беморлар недокромил билан нафас олгандан кейин оғизда

ёкимсиз таъмга дуч келишади. Кетотифен ишлатилганда, даволаш бошланишида уйкучанлик пайдо бўлиши мумкин.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: бошқа антигистаминлар билан биргаликда кетотифеннинг тинчлантирувчи таъсири кучаяди.

Глюкокортикоидлар

Препаратлар: бетаметазон, флунисолид, беклометазон ва бошқалар.

Бронхообструктив ўпка касалликларида яққол ифодаланган бронхиал гиперреактивлигида, мавсумий бронихал астма касаллигида, бронихал астма хуружларини бартараф этишда ва астматик ҳолатда ρ_2 -адреномиметиклар самарасиз бўлган ҳолларда глюкокортикоидлар тавсия этилади.

Бронхиал обструктив касалликларни даволаш учун (айниқса узок давом этадиган) глюкокортикоидлар одатда ингальяция йўли билан буюрилади, бунда ножўя таъсири ривожланиш хавфи сезиларли даражада камаяди. Ушбу мақсадда шиллик каватлардан ёмон сўриладиган глюкокортикоидлар қўлланилади, улар маҳаллий таъсирга эга. Уларнинг таъсир механизми цитокин ишлаб чиқаришни ингибирлаш ва ёпишқок оксилларни фаоллаштириш туфайли кучли яллиғланишга қарши таъсир билан, шунингдек, лизосома мембраналарини барқарорлашиши ва бузилган капилляр ўтказувчанликни ингибирлаш қилиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, глюкокортикоидлар ρ_2 -адрено рецепторларининг адренергик стимулга нисбатан сезгирлигини тиклайди (сонини кўпайтиради).

Қўллаш учун кўрсатмалар: бронхиал обструктив касалликларнинг кучайишининг олдини олиш (баъзи ҳолларда оғир бўлмаган хуружларни енгиллаштириш), ташқи нафаснинг нормал ёки нормал ҳолатига яқинлаштириш, глюкокортикоидларни қабул қилиш эҳтиёжини камайтириш.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: йўқ.

Ножўя таъсирлари: ингальяцияланган глюкокортикоидларни ўртача терапевтик дозаларда узок вақт фойдаланиш ножўя реакцияларни келтириб чиқармайди. Оғиз орқали еки парентерал қабул қилинганида юзага келадиган ножўя таъсирлардан холи эмас. Камдан кам ҳолларда оғиз бўшлиғи ва томоқдаги кандидоз, носпесифик ларингит (товуш, афония) ривожланади. Бу асоратларнинг олдини олиш учун нафас олиш аъзолари ва бўшлиқларнинг ингальяцияси, томоқни яхшилаб чайиш орқали амалга ошириш мумкин.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: ҳар қандай дорилар билан биргаликда таъсир қилиши мумкин.

Селектив лейкотриен D_4 рецепторлари агонистлари

Препаратлар: зафирлукаст, монтелукаст.

АДни даволашда ишлатиладиган дориларнинг янги синфи.

Уларнинг таъсир килиш механизми ноёбдир. Булар лейкотриен (LT_{C_4} , LT_{D_4} , LT_{E_4}) рецепторларининг рақобатбардош агонистлари бўлиб, улар семиз хужайраларидан чиқарилган модданинг бир қисми ҳисобланади. Бронхларнинг силлик мушакларининг контрактил фаоллигини бостириш билан бир каторда, улар томир ўтказувчанлиги ошиши ва эозинофилларнинг кўчиб кетишининг олдини олади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: аспиринли БА.

Небулайзер билан даволаш

Сўнгги йилларда қисқа вақт ичида (5-10 минут) самарани олиш учун тўғридан-тўғри бронхга аэрозол шаклида дори-дармонларни, хусусан p_2 -агонистларни киритишга асосланган небулайзер терапияси кизиқиш уйғотди. ДВ сифатида 20 мл флаконда ипратропиум бромид + фенотерол эритмалари ва 2,5 мл небуладаги салбутамол ишлатилади. Булеризатор - сиқилган ҳаво (реактив) ёки ултрасонок тўлқинлар (ультрасонок) таъсири остида суюқликни аэрозолга айлантирадиган қурилма ҳисобланади.

Небулайзер дори дармонлар билан терапия самарасиз ёки ингальяторлардан фойдалана олмасликда бронхга юқори дозадаги дори-дармонларни мақсадли ва тезкор етказиб бериш зарурати туфайли қўлланилади. Небулайзер терапиясининг афзалликлари орасида беморнинг нафас олишини аэрозол билан мувофиқлаштириш зарурияти йўқлиги, препаратнинг юқори дозаларидан хавфсиз фойдаланиш, фреон йўқлиги, фойдаланиш қулайлиги билан алоҳида ажралиб туради.

Енгил астмада небулайзер билан даволашда қуйидаги дорилар гуруҳлари қўлланилади: салбутамол (вентолин^{*}) - 2,5 мг (битта небулалик) 5-10 дақиқа давомида небулайзер орқали ёки ипратропиум бромид + фенотерол (беродуал^{*}) 0,5 мл дозада (10 томчи) 5-10 дақиқа давомида қўлланилади. Ўртача оғирликда - салбутамол 2,5-5 г (1-2 небулалик) ёки ипратропиум бромид + фенотерол 0,5-1,5 мл (10-30 томчи) ва (ёки) 2,4% эритма дозасида қўлланилади. 10.0 мл дозада аминофиллин вена ичига секин ва преднизон 60 мг (ёки 40 мг дозада метилпреднизолон) дозасида юборилади. Кучли асабийлашиш ҳолатларида салбутамол 5 мг дозада небулайзер ёки ипратропиум бромид + фенотерол орқали 1-3 мл дозада ва (ёки) вена ичига 2,4% аминофиллиннинг 10,0-20,0 мл дозасида ва преднизолон билан 90 дозада юборилади. 150 мг (ёки 80-120 мг дозада метилпреднизолон). Агар нафас олишни тўхтатиш хавфи мавжуд бўлса, салбутамол 5 мг ёки 1-3 мл дозада киритилади. Ипратропиум бромид + фенотерол ва (ёки) 10-20 мл аминофиллин ва преднизоннинг 2,4% эритмаси 90-150 мг дозада (метилпреднизолон 80-120 мг дозада) киритилади. Даволашнинг таъсири 20 дақиқадан сўнг баҳоланади. Қоникарсиз натижа билан бронходилататорлар ингальяция қилинади. Даволаш самарадорлиги мезонлари клиник аломатлар (нутқ, сўзлар, иборалар равои), нафас қисилиши, ҳаяжонланиш, хириллаш, нафас тезлиги, юрак уриши, қон босими ва инструментал текширув маълумотлари га асосланиб баҳоланади.

Бронхиал астма фармакотерапияси

БА - бу трахеобронхиал дарахтнинг турли тузилмаларининг аллергияк яллиғланиши (шикастланиши) га асосланган сурункали касалликдир. Бу вақтинчалик бронхиал обструкция синдроми ва бронхларнинг турли ташки таъсирларга ўзгарувчан сезгирлиги (реактивлиги) ва бошқа аломатларнинг такроран тикланиши билан (ўз-ўзидан ёки даволаниш таъсири остида) намоен бўлади.

БА нинг этиологик шакллари орасида қуйидагилар ажралиб туради:

- атопик (юкумли бўлмаган аллергияларга нисбатан сезгирлик аниқланган бўлса);
- юкумли ва аллергияк (маълум бир юкумли антигенга нисбатан сезгирлик).

Касаллик оғирлик даражалари

- Енгил даражаси:
 - интермиттирловчи – хуружлари ҳафтасига икки мартадан кам, кўзғалишлари киска (бир неча соатдан бир неча кунгача); камдан-кам ҳолларда хуружлар кечаси содир бўлади (ойига икки марта ёки ундан кам);
 - персистирловчи - хуружлар ёки бронхиал обструкциянинг бошқа белгилари ҳар кун эмас, балки ҳафтасига камида икки марта содир бўлади, аммо беморнинг фаолиятига таъсир қилиши мумкин; Кечаси, БА белгилари ойига икки мартадан кўпроқ учрайди.
- Ўрта (ўртача барқарор БА). Бу ҳар кун намоен бўлади, бу бронходилататорлардан ҳар кун фойдаланишни талаб қилади. Тунги хужумлар ҳафтада бир мартадан кўпроқ содир бўлади.
- Оғир (каттик турғун БА). Турли хил оғирликдаги бронхиал обструкция деярли ҳар доим мавжуд бўлиб, бемор фаолиятини, жисмоний ҳолатни кескин чеклайди. Кўпинча хужумлар тунда содир бўлади ва астматик ҳолатлар ривожланади.

Даволашнинг асосий мақсадлари

- жисмоний ҳаракат, йўтал, кечаси нафас қисиши давомида астма хужумлари, нафас қисилиши - ўткинчи бронхиал тикилиши белгиларининг олдини олиш.
 - ўтиб етувчи бронхиал обструкцияда самарали ёрдам бериш.
 - Ўпка функциясини нормал ёки нормага яқин тутиб туриш.
- Даволаш индивидуал бўлиши керак ва касалликнинг аллергияк келиб чиқиши ҳолатига асосланади.

Фармакотерапиянинг асосий вазифалари

- Беморнинг танасига аллергияк таъсирини истисно қилиш.
- Беморга ўзига хос десенсибилизация ўтказиш. Бунда беморга аллергияк дозаси парентерал юборилиб, аста секкин ошириб борилади. Бу ҳолат организм реакциясини IgG синфига тегишли блокировка қилувчи антитаналарнинг ишлаб чиқарилиши орқали имкон беради.
 - биологик фаол моддаларнинг семиз хужайраларидан чиқишининг (секрециясини) олдини олиш ва аллергияк-антитана

комплексини маҳкамлаш. Кромоголик кислотаси, недокромил, кетотифен, шунингдек адреномиметика, фосфодиэстераза ингибиторлари ва ККСБ семиз хужайра деворига барқарорлаштирувчи таъсир кўрсатади.

- Гиперреактив ҳаво ўтказувчи йўлларга иммунологик бўлмаган триггер кўзгатувчилар таъсирининг олдини олиш (совук ҳаво, ўткир ҳид, тамаки тутуни ва бошқалар).

- Ринит, синусит, тери ва тириқларнинг замбуругли касалликларини, шунингдек инфекциянинг бошқа ўчоқларини тuzатиш.

- Агар сиз ацетилсалицил кислотаси ва НЯҚВларга ўта сезгир бўлсангиз, уларни қабул қилишдан огоҳлантириш ва уларга сезгирлик курсини ўтказиш лозим.

- Глюкокортикоидларни қўллаш орқали нафас йўларида ривожланган аллергия яллиғланишни тўхтатиш (асосий эътибор уларнинг ингаляцияланган шаклларига берилади).

Илгари астма касаллигини даволашда хуружлар соини тез бартараф этишга асосий эътибор қаратилган бўлса, ҳозирги вақтда асосий эътибор касалликнинг қайталанишининг олдини олиш, беморни безовта қиладиган аломатлар (йўтал, тунда нафас қисилиши, эрталаб ёки машқдан кейин), ўпканинг нормал ишлашини сақлаб туриш, шунингдек беморнинг жисмоний фаоллигининг нормал даражасига эришишга қаратилди.

Яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган дориларни узок муддатли қўллаш самарали таъсир кўрсатади: глюкокортикоидлар, кромоглик кислотаси, недокромил, кето-тифен, лейкотриен D₂ рецепторларининг селектив агонистлари, D₂ агонистлари, метилксантинлар, М-антихолиннергиклар.

Ҳозирги вақтда бронхиал астмани даволашда босқичма-босқич ёндошув қўлланилади, бунда астма оғирлигининг ошиши билан даволаш интенсивлиги ошади. Бунинг сабаби турли одамларда ва бир хил беморда турли хил вақтларда касалликнинг турли хил вариантлари мавжудлиги билан боғлиқ.

Бу ёндашув мақсади БА давосида кам миқдорлаги дори воситалари қўлланилишини назорат қилишга эришишдир. Бунда агар касалликнинг бориши ёмонлашса дори-дармонларни қабул қилиш миқдори ва частотаси ортади (кўтарилиш) ва у яхши назорат қилинса камаяди (пастга). Босқичли ёндашув, шунингдек, ҳар бир босқичда триггерларнинг таъсирининг олдини олиш ёки назорат қилишни талаб қилади. Шунинг таъкидлаш керакки, биринчи босқич енгил астмани даволашни, тўртинчиси - оғир астмани даволашни ўз ичига олади.

Узоқ муддатли профилактик дорилар

Ингаляцияланган глюкокортикоидлар (беклометазон, будесонид, флунизолит, флутиказон, триамцинолон) БАни узок муддатли назорат қилиш учун яллиғланишга қарши дорилар сифатида ишлатилади. Дозалар касалликнинг оғирлигига қараб белгиланади. Глюкокортикоидларнинг юкори дозалари билан даволаниш спейсер ёрдамида белгиланади, бу касалликни самарали назорат қилиш ва

баъзи ножўя таъсирларнинг таркалишини камайтиришга ёрдам беради.

Кромоглик кислотаси ва недокромил. Бронхиал астмани узок муддатли назорат килиш учун ишлатилади. Улар аллергенларга, жисмоний машқлар ва совук ҳавога таъсир килиш натижасида келиб чиққан бронхоспазмнинг олдини олишда самаралидир.

П₂ узок вақт ишлайдиган агонистлар. Амал килиш давомийлиги (формотерол) - 12 соат, фойдаланиш усуллари – ичиш орқали ва ингаляцион. Бу дори-дармонлар тунги коллапс хужумлари учун энг самарали ҳисобланади. Яллиғланишга қарши астма дорилари билан биргаликда қўлланилади.

Узок муддатли таъсирга эга теофиллинлар. Қўллаш усули - ютиш. Узок муддатли ҳаракатлар туфайли улар тунги хужумларнинг частотасини камайтиришга, аллерген таъсирга астматик реакциянинг эрта ва кеч босқичларини секинлаштиришга ёрдам беради. Лейкотриен **рецепторлари антагонистлари** (зафирлукаст, монтелукаст) оғиз орқали қабул килинади. Улар ташқи нафас олиш функциясини яхшилайдди, қиска муддатли П₂ агонистларига бўлган эҳтиёжни камайтиради ва аллергенларга ва жисмоний фаолликка таъсир килиш натижасида бронхоспазмнинг олдини олади. Қучли астмада тизимли глюкокортикоидлар минимал дозаларда ёки иложи бўлса, ҳар кун буёрилади.

Шошилиш ёрдамда қўлланиладиган дорилар

- В₂ қиска таъсир кўрсатадиган антагонистлар (салбутамол, тербуталин) бронхларнинг силлик мушакларининг бўшашишига, шиллик қаватининг тозаланишига ва томир ўтказувчанлигининг пасайишига олиб келади. Қўллаш усули орасида ингаляцион афзалдир. Бунинг учун В₂ агонистлари дозаланган аэрозоллар, курук кукун ва эритмалар шаклида чиқарилади. Агар сизга узок муддатли ингаляция керак бўлса, салбутамол эритмаси небулайзер орқали юборилади.

- М-холинolitikлар (ипратропиум бромид) - В₂-агонистларига қараганда камроқ таъсирга эга бронходилататорлардир. Қўллаш усули - ингаляцион. Шунинг таъкидлаш керакки, ипратропиум бромид биргаликда ишлатилганда В₂ агонистларининг таъсирини кучайтиради. Нафас олиш аэрозоллари ёки эритмалари небулайзер орқали юборилади.

- Глюкокортикоидлар (преднизон, метилпреднизолон, Триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон). Қўллаш усули - парэнтерал ёки оғиз орқали юбориш. Кўпинча иккинчисига устулик берилади.

- Қиска таъсир киладиган теофиллинлар (аминофиллин) нафас олиш П₂ агонистларига қараганда камроқ самарали бронходилататор ҳисобланади. Ножўя таъсирлари кўп. Дориларни тўғри дозалаш ва мониторинг килиш орқали ножўя таъсирларининг олдини олиш мумкин. Секин ажралиб чиқадиган дориларни қўллашда уларнинг қон плазмасидаги концентрациясини назорат килиш зарур.

**Бронхиал астмани енгил интермиттирловчи кечинида
(эпизодик) даволаш**

Биринчи босқич. Яллиғланишга қарши дорилар билан узок муддатли даволаш, коида тарикасида, тавсия этилмайдн. Жиемоний машқлар олдидан дориларни профилактик равишда қабул қилишни ўз ичига олади (B₂ агонистлари, кромоглик қислотаен, уларнинг комбинацияланган препаратлари ёки ундеркромил). Қиска таъсир этадиган B₂ агонистларига алтернатива сифатида гарчи бу дорилар кейинчалик ҳаракат қилишни бошласа ва пожуя таъсирининг хавфи юкори бўлса ҳам антихолинергикларни, қиска таъсирли D₂ агонистларини ёки қиска таъсирли теофиллинларни ишлатиш мумкин.

Бронхиал астмани енгил персестирловчи кечинида даволаш

Иккинчи босқич. Енгил персестирловчи астма билан оғриган беморлар профилактик равишда глюкокортикоидларни узок муддатли ингаляцион (ҳар бири 200-500 мкг), кромоглицик қислота, недокромил ёки теофиллинни олишга муҳтож. Агар ингаляцияланган глюкокортикоидларнинг бошланғич дозаси киритилишига қарамай, аломатлар сакланиб қолса ва шифокор беморнинг дори-дармонларни тўғри ишлатаётганига амини бўлса, дозани ошириб бориш керак (беслометазон ёки унга ўхшаш препарат қунига 400-500 мг дан 750-800 мкг гача). Дозани ошириб боришнинг мумкин бўлган алтернативаси (айникса, кечаси БАнинг аломатларини назорат қилиш учун) узок муддатли бронходилататорлар билан даволашни қўшимча қилишдир. Агар қасалликни назорат қилишнинг иложи бўлмаса (симптомлар қўпайиб, қиски таъсир этувчи бронходилататорларга эҳтиёж қамаяди ёки нафас чиқаришдаги оқим тезлиги пасаяди), учинчи босқични даволаш буюрилади.

Ўрта оғирликдаги астмани даволаш.

Учинчи босқич. Қасалликни назорат қилиш ва ўрнатиш учун ҳар қуни яллиғланишга қарши дори-дармонларни профилактик қилиш тавсия этилади.

Ингалятор глюкокортикоидларнинг дозаси 800-2000 мкг беклометазон ёки унга тенг қелади. Спейсер ёрдамида ингалятордан фойдаланиш тавсия этилади.

Ингалятор глюкокортикоидларга узок муддатли бронходилататорлар қўшилади (айникса, кечки аломатларини назорат қилиш учун). Узок муддатли таъсир қиладиган теофиллинлар, узок вақт ишлайдиган B₂ агонистлар (оғиз орқали қабул қилиш ва нафас олиш учун) дан фойдаланиш мумкин. Теофиллинларни буюраётганда уларнинг концентрациясини қузатиш керак (одатдаги терапевтик концентрация қаражаси 5-15 мкг / мл ни ташқил қиладн). Қасаллик симптомларини енгиллаштириш учун қиска муддатли B₂ агонистлари ёки алтернатив дорилар қўлланилади. Агар қасалликни назорат қилишнинг иложи бўлмаса (симптомлар қўпайиб, қиска таъсир этувчи

бронходилататорларга эҳтиёж камаяди ёки нафас чиқаришдаги оқим тезлиги пасаяди) унда тўртинчи босқични даволашни бошлаш керак.

Оғир даражадаги бронхиал астмани даволаш

Тўртинчи кадам. Оғир даражадаги беморларда касалликни тўлиқ назорат қилиш мумкин эмас. Даволашнинг мақсади симптомларни минималлаштириш, киска вақтли B_2 -дориларга бўлган эҳтиёжни камайитириш, нафас чиқаришнинг юқори чўккиларини яхшилаш ва дори воситаларидан келиб чиқадиган ножўя таъсирларни камайитириш. Даволаш одатда БАнинг ривожланишини бошқарадиган бир нечта дорилар ёрдамида амалга оширилади.

Бирламчи даволаниш юқори дозали ингаляцияланган глюкокортикостероидларни (беклометазон ёки унинг эквивалентига тенглаштирилган кунига 800 дан 2000 микрограмгача), доимий ёки узок муддат ичишни ва узок муддатли бронходилататорлардан фойдаланишни ўз ичига олади. Антихолинергик препарат (ипратропиум бромид) ёки унинг B_2 агонисти билан бирикмасидан фойдаланиш мумкин.

Агар керак бўлса киска таъсир этувчи B_2 агонистларидан симптомларни енгиллаштириш учун ишлатилади, аммо уларни юбориш частотаси кунига 3-4 мартадан ошмаслиги керак.

Шуни таъкидлаш керакки, БАнинг оғирлигини аниқлаш фақат даволашни бошлашдан олдин олиш мумкин. Агар бемор аллақачон керакли терапияни қабул қилса, унинг таъсирини ҳам ҳисобга олиш керак. Шундай қилиб, агар беморда БАнинг енгил персистирловчи кўриниши аниқланса, бироқ бемор оғир БА персистирловчи кўринишга мос даво муолажаларини қабул қилаётган бўлса, унга оғир касаллик ташхиси қўйилади.

Бронхиал астманинг кучайиши

Бу ҳолатда нафаснинг кучайиши - нафас қисилиши, йўталиш, хириллашлар пайдо бўлиши ва ҳаво етишмаслиги ҳисси кузатилади. Даволашни имкон қадар тезроқ бошлаш керак.

БАнинг кучайиши одатда етарлича узок вақт даволанмаслик ёки БА ривожланиши учун хавфли бўлган омил билан мулоқот қилиш натижасида рўй беради. Бу ҳолат енгил ёки ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин. Одатда бузилиш бир неча соат ёки кун ичида ривожланади, лекин баъзида бир неча дақиқадан сўнг пайдо бўлиши мумкин. Оғир асоратлар ёки ўлим ҳолатлари, одатда, бемор ҳолатининг жиддийлигини нотўғри баҳолаш ва нотўғри даволаниш билан боғлиқ.

БА кучайишини даволашнинг асосий элементлари:

- Беморга БАнинг кучайишининг дастлабки белгиларидан хабардор бўлиши ва мустақил даволанишни бошлаш;
- бронхиал тикилишни тезда камайитириш учун ингаляцион B_2 -агонистларини қўллаш;

- Ўртача оғир ва оғир асоратларини даволашда ёки ингаляцион В₂-агонистлар самарасизлигида тизимли глюкокортикоидлардан фойдаланиш;

- Гипоксемияни камайтириш учун кислород билан даволаш;
- спирометрия ва пикфлоуметрия ўлчови ёрдамида даволаш самарадорлигини мониторинг қилиш.

Астматик ҳолат учун тиббий ёрдам

- Бемор кўллариغا урғу берган ҳолда, танасини юқорига кўтариш.

- Устидаги каттик кийимларни ечиб олиш.

- Беморга чўнтак ингаляторидан (салбутамол, фенотерол) уч мартадан кўп бўлмаган миқдорда фойдаланишни таклиф қилиш.

- Шифокор келишидан олдин тайёргарлик кўриш: бронходилататорлар (10,4 мл дозада 2,4% теофедрин-Н эритмаси, аминофиллин, 5% эфедрин эритмаси), преднизол, гидрокортизон, юрак гликозидлари.

- Беморнинг ахволини, бронхиал оқим хусусиятини доимий равишда кузатиб бориш.

Агар бемор ингаляторни қандай ишлатишни билмаса, унга (хуруждан кейин) фойдаланиш қоидаларини ўргатиш керак.

Астматик ҳолатни даволаш

Астма касаллигининг кучайишининг ушбу оғир варианты интенсив терапия ва интенсив терапия бўлимида шошилинч даволанишни талаб қилади. *Терапевтик чора-тадбирлар комплексига қуйидагилар қиради:*

- аминофиллинни томир ичига (инфузомат билан) юбориш; Қонда препаратнинг самарали концентрациясини тезда яратиш жуда муҳим, шунинг учун у дастлабки 20 дақиқада тана вазнига 6 мг / кг дозада, сўнгра астматик ҳолатдан халос бўлгунча ҳар 4-6 соатда 3 мг / кг дозада вена ичига юборилади;

- ҳар 3 соатда преднизолни (ёки унга тенглаштирилган дозада бошқа препаратни) томир ичига юбориш, препаратни суткалик 40-69 мг дозада 1-2 дозада бир вақтда юбориш;

- суткалик дозада 2,5-3 л дан ошмайдиган 0,9% натрий хлорид эритмаси билан фаол инфузион терапия, муколитик дорилар (ацетилцистенн, амброксол, бромгексин) билан биргаликда;

- кўкрагини перкуссия билан массаж қилиш;

- кислородли терапия (бурун катетери орқали);

- адренергик агонистларни томчилатиб юбориш.

"Жим ўпка" синдроми ёки гипергликемик кома ривожланиши билан беморга шошилинч равишда бронхиал дарахтни инъекцион бронхоскоп ёрдамида механик шамоллатиш керак.

Астматик ҳолат тўхтатилганидан кейин (даволаш самарадорлигининг асосий мезонлари балғам чиқариш ва ўпканинг шамоллатилишининг яхшиланиши), глюкокортикоидларнинг дозаси,

асосан, парентерал дорилар ҳисобидан камаяди ва бемор узок муддат метилксантинларни қабул қилиб юради.

Сурункали обструктив ўпка касаллигининг фармакотерапияси

ЎСОК - бу сурункали, аста-секин ривожланиб бораётган касаллик, бу қайтмас ёки қисман тикланадиган (бронходилататор ёки бошқа даволаш воситаларидан фойдаланганда) бронхиал дарахтнинг тўсиб қўйилиши билан тавсифланади.

ЎСОК бронхиал дарахт шикастланиши ва эмфизема ривожланиши биргаликда кўшилиши билан кузатилади. Қондага кўра, бу ўпка гипертензияси билан мураккаблашади, бу клиник жиҳатдан нафас олиш етишмовчилиги ва ўпка юрак белгилари билан намоён бўлади. ЎСОК узок муддатли обструктив ўпка касалликлари - сурункали обструктив бронхит ва баъзи ҳолларда оғир астма патижасида юзага келади, буида бронхиал дарахтнинг қайтариб бўлмайдиган обструкцияси пайдо бўлади.

Даволаш тамойиллари

- Чекишни ташлаш - касалликнинг оқибатини яхшилайдиган ўта муҳим омил (даволашда етакчи ҳисобланади)

- Дорилар билан даволаш.

Бронходилататорлар. ЎСОКни даволашда ишлатиладиган бронходилататорларнинг асосий гуруҳлари антихолинэргиклар, B_2 - симпатомиметика ва теофиллин ҳисобланади. Дори воситасини танлаш ва даволаниш ҳажми касалликнинг оғирлигига.

Ингаляцияланган бронходилататорлардан асосан дозали аэрозоллар (спейсерлардан фойдаланиш мумкин) ва курук кукунлар қўлланилади.

Баъзи ҳолларда ЎСОК билан оғриган беморларга небулайзер ёрдамида бронходилататор терапияси буюрилади. Одатда, бундай даволаш бронхиал обструкция билан, бемор бронхиал дарахтга доридармонларни етказиш учун нафас ололмаса, шунингдек касалликнинг кучайиши билан амалга оширилади.

Бронхиал секрециянинг миқдори ва сифатига таъсир қилувчи дорилар

Сурункали обструктив бронхитни даволашда анъанавий равишда муколитиклар ва экспекторан дорилар қўлланилади. Шу билан бирга, ЎСОК касаллиги билан оғриган беморларни даволаш бўйича Европа ва Америка кўрсатмаларида ушбу дорилар самарадорлиги бўйича ўтказилган тадқиқотларнинг карама-қарши натижалари туфайли кам рол ўйнайди. Шунга карамай, касалликнинг барча босқичларида бўлган беморларга муколитик ва экспекторан дориларнинг мукоцилиар эскалатор функциясини яхшиловчи восита сифатида буюриш тавсия этилади.

Глюкокортикоидлар билан даволаш

Ингалятор глюкокортикоидларни даволаш уларни тарихда қўлланишининг ижобий натижаси ёки таблетка ёки ингаляцияланган глюкокортикоидлар билан даволашнинг самарадорлиги билан белгиланади. Бундай ҳолатда даволаш астма терапияси кондаларига мувофиқ бўлиши керак. Глюкокортикоид таблеткаларини узок муддатли қабул қилиш тавсия этилмайди.

Антибиотик терапияси

Антибактериал терапия бронхиал дарахта бактериал яллиғланиш фаоллашуви белгилари пайдо бўлганда белгиланади (конда тарикасида, касалликнинг кучайиши доимо шу билан боғлиқ). Одатда бу касалликнинг оғирлигига қараб дори танлаб, 7-10 кун давомда амалга оширилади.

Назорат саволлари

- Бронхиал обструкцияни даволаш учун ишлатиладиган энг кенг тарқалган дорилар?
- В₂ агонистларини тайинлаш учун кўрсатмалар? Бу дори воситалари қандай таъсир қилади?
- Қандай ҳолларда М-холинolitikлар буюрилади?
- БАни даволаш учун қайси ингалятор глюкокортикоидлар ишлатилади?
- Ҳозирги вақтда БАни даволашда қандай усул қўлланилади?
- Бронхиал астма хуружларини даволашнинг энг муҳим элементлари?
- Астматик ҳолатда шошилиш ёрдам кўрсатиш тамойиллари.
- ЎСОКни даволаш тамойиллари?

5. ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади

Мавзунинг ўрганиб чиққандан сўнг, талаба қуйидагиларга эга бўлиши керак:

- овқат ҳазм қилиш тизимининг функционал ҳолатига таъсир қилувчи дориларнинг таъсирини баҳолаш;
- шифокор кўрсатмаси билан гастрит, ошқозон яраси ва ўн икки бармоқли ичак яраси ФТни билиш;
- ошқозондан қон кетишида шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш.

Билиш:

- гастродуоденал патология ва индивидуал даволаш учун дори асосий гуруҳлари;
- уларни фойдаланишга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар;
- уларнинг ножўя таъсири ва олдини олиш усуллари;
- бошқа гуруҳлар дори воситалари билан ўзаро таъсири.

Ҳозирги вақтда гастродуоденал патологияни даволаш учун қуйидаги дори гуруҳлари қўлланилади:

- Антацид препаратлар;
- Гастропротекторлар;
- Простагландин Е1 синтетик аналоглари;
- H_2 рецепторлар блокаторлари;
- H^+ , K^+ - АТФаза ингибиторлари;
- Антихеликобактер воситалар;
- Прокинетиклар.

Дори воситаларининг асосий гуруҳлари тавсифи Антацидлар

Антацидлар - ошқозон бўшлиғида хлорид кислотаси билан кимёвий таъсир ўтказиш натижасида меъда ширасининг кислоталилигини камайтирадиган дорилар.

Улар иккига бўлинади: ичига сўриладиган (тизимли, эрувчан) ва ноозик-сўрилувчи (нотизимли, эримайдиган). Сорбент антацидлари таркибига натрий бикарбонат, ютиб бўлмайдиганларга кальций карбонат (кўпи билан 10% сўрилади), магний оксиди, магний гидроксиди, магний карбонат, алюминий гидроксид гел * ва алюминий фосфат киради. Гастродуоденал патологияни даволашда ишлатиладиган замонавий антацидлар 23-жадвалда келтирилган.

Ошқозон бўшлиғидаги сўрилган антацидлар хлорид кислотаси билан тўғридан-тўғри нейтраллаш реакциясига киришади. Уларнинг таъсири тезда содир бўлади, аммо узок давом этмайди. Ютилмайдиган антацидларнинг таъсири секинроқ ривожланади, аммо узокроқ давом этади. Антацидларнинг терапевтик таъсирининг механизмларидан бири бу пепсиннинг сўрилишидир. Бундан ташқари, рН ошганда пепсиноген пепсига айлантирилмайди. Шундай қилиб, антацид препаратлари ошқозон шарбатининг протеолитик фаоллигини пасайтиради.

Эримайдиган антацидларни қабул қилиш оғрик бошланган вақтга (кўпинча - овқатдан кейин 30-40 минут) ва кўнгил айниш вақтига (кунга 5-6 марта) тўғри келади. Висмутни (викалин*, викаир*) ўз ичига олган аралаш антацидларни овқатланишдан 30 дақиқа олдин ва ётишдан олдин олиш мумкин.

Эримайдиган антацидлар фақат овқатланиш оралиғида қабул қилинади (овқатланишдан 1,5-2 соат кейин ва ётишдан олдин). Ҳозирги вақтда антацид препаратлари кислотага боғлиқ касалликларни монотерапия сифатида даволаш учун тавсия этилмайди, чунки H_2 рецепторлар блокаторлари ва H^+ , K^+ -АТФаза ингибиторларидан фойдаланиш анча самаралидир. Кўпинча антацидлар ёрдамчи дорилар сифатида қўлланилади ва беморлар уларни ўз-ўзини даволаш учун кенг қабул қилишади. Тез симптоматик эффе́кт, қулайлик, чиқарилишининг қулай шакли (геллар, чайнаш учун таблеткалар), ёқимли органолептик хусусиятлар ва юкори даражадаги

хавфсизлик антацид дориларни хар кандай хонадон тиббиёт кабинетининг таркибий кисмига айлантиради.

Кўллаш учун кўрсатмалар:

- ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг ошқозон яраси;
- *Helicobacter pylori* ни муваффақиятли даволашдан сўнг, диспептик бузилишларда;
- Антисекретор дорилар билан даволашда ва даволашда ёрдамчи дорилар сифатида фойдаланиш;
- диспепсия аломатларини тезда бартараф этиш.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: буйракнинг оғир бузилиши, Альцгеймер касаллиги

Ҳомиладорлик даврида алюминий фосфатдан фойдаланиш мумкин эмас.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: кальций, магний ва алюминий ионлари билан ўзаро таъсирлашганда тетрациклинлар деярли сўрилмайдиган комплексларни ҳосил қилади. Меъда ширасининг рН миқдорини ошириш заиф кислоталар бўлган дориларнинг сўрилишининг пасайишига олиб келади. Антацид препаратлар H_2 рецепторлари блокаторларини сўрилишини камайтиради, шунинг учун ушбу дориларни қабул қилиш орасидаги вақт камида 2 соат бўлиши керак. Бундан ташқари, улар билвосита антикоагулянтларнинг, баъзи сульфаниламидларнинг, салицилатлар, фенилбутазон ва пентобарбиталнинг ютилишини камайтиради.

Ножўя таъсирлари: сўриладиган антацидларни (натрий бикарбонат, кам ҳолларда кальций карбонат) ишлатганда, хлорид кислотанинг нейтраллашувининг киска муддатли таъсиридан сўнг, кислота ишлаб чиқаришда "кўтарилиш" кўпайиши реакцияси гастрини ишлаб чиқарувчи ҳужайраларни рағбатлантириш ёки кальций ионларининг париетал ҳужайраларга бевосита таъсири натижасида юзага келади. Ушбу дориларни узок муддат кўллаш билан бош оғриги, кўнгил айниши ва қусиш билан бирга келадиган тизимли метаболик алкалознинг ривожланиши ҳисобига юзага келади.

Натрий бикарбонат сув-туз метаболизмига салбий таъсир кўрсатиши мумкин: 2 г ушбу модда суюқликни 1,5 г натрий хлорид билан бир хил даражада ушлайди. Юрак-қон томир тизими патологияси бўлган кекса беморларда қон босими кўтарилади, шиш кучаяди ва юрак етишмовчилиги белгилари кучаяди. Карбонат гуруҳини ўз ичига олган антацидлар (натрий бикарбонат, кальций карбонат ва магний карбонат) карбонат ангидридни ҳосил қилиш учун хлорид кислотаси билан реакцияга киришади, бу эса ошқозоннинг кеңгайиши, оғрик, кекириш ва метеоризмнинг ошишига олиб келади, бу айниқса гастроэзофагорефлюкс касаллигида мумкин эмас.

Натрий бикарбонат ва магний препаратлари (оксид, гидроксид ва карбонат) таъсирида сийдикни алкализация қилиш фосфатларнинг йиғилишига ва фосфат тошларининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Кальций препаратлари буйрак тошининг шаклланишига, паратиреоид гормони ишлаб чиқарилишининг пасайишига,

фосфорнинг чиқарилишининг кечикишига ва кальций фосфат тўпланишига ҳисса қўшадиган гиперкальцемияга олиб келиши мумкин. Тўқималарнинг калцификацияси ва нефрокальцинознинг ривожланиши кузатилади. Сутни истеъмол қилиш билан бир вақтда кўп миқдордаги кальцийли антацидларни олиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки сутда ишқор синдроми ривожланиши (кўнгил айниши, қусиш, полиурия, вақтинчалик азотемия) мумкин.

Алюминийни ўз ичига олган антацидларнинг терапевтик дозаларининг сезиларли даражада ошиши танадаги алюминийнинг тўпланишига ва энцефалопатиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Бундан ташқари, алюминий ичакдаги фосфорни боғлайди, бу унинг емирилишининг пасайишига, гипофосфатемия ва остеопорозга олиб келади ва кальцийнинг сўрилиши, гиперкальцемия, гиперкальциурия ва кальций тошларининг шаклланиши билан бирга келади.

Препарат таркибидаги алюминийнинг магнийга нисбати ичак мотор функциясига таъсир қилади. Нисбатан катта миқдордаги алюминий ич қотишининг ривожланишига ҳисса қўшади ва магний миқдори юқори бўлиши биров ички юмшатувчи таъсир кўрсатади.

Антацидларнинг фармакологик хусусиятлари

Магний оксиди секин ишлайдиган дори ҳисобланади. Хлорид кислотасини зарарсизлантириш учун зарур бўлган антациднинг миқдори унинг секреция тезлигига, ошқозонда овқат борлигига ва ундан эвакуация тезлигига боғлиқ. Барча магний тузлари сингари, препарат ички юмшатувчи дори сифатида буюрилади.

Ножўя таъсирлари: тез таъсир қилади, аммо днареяга сабаб бўлади.

Алюминий гидроксиди. Препарат хлорид кислотани (1 грамм препарат 250 мл 0,1 Н хлорид кислотаси эритмасини нейтраллайди) алюминий хлорид ва сув ҳосил қилиб нейтраллайди. Меъда ширасининг рН даражаси аста-секин 3,5-4,5 гача кўтарилиб, бир неча соат давомида шу даражада қолади. Шу билан бирга, нафакат ошқозон ширасининг кислоталиги пасаяди, балки унинг протеолитик фаоллиги ҳам кескин ингибирланади.

Оғиз орқали суспензия шаклида кунига 3-4 марта 0,5 чой қошиқдан қабул қилинади. Препарат баъзан ташқи томондан қўлланилади (тери касалликлари учун ўраб олувчи восита сифатида).

Ножўя таъсири: ич қотиши мумкин. Магний оксиди билан бирлаштирилганда антацид таъсири кучаяди ва ич қотиши ривожланиши эҳтимолли камаяди.

Алгелдрат + магний гидроксиди (алмагел*). Препаратнинг таъсири унинг антацид, адсорбцияловчи, камраб олувчи хусусиятлари билан боғлиқ.

Қўллаш учун кўрсатмалар: ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги, ўткир сурункали гиперацид гастрит,

кизилўнгач ва бошка ошқозон-ичак касалликлари, бунда меъда ширасининг кислоталиги ва протеолитик фаоллигини пасайтириш тавсия этилади.

Алмагел^{*} ва Алмагел А^{*} оғиз оркали буюрилади: катталар учун - кунига 1-2 марта 1 чой қошиқдан (дозадан) қошиқ (эрталаб, тушдан кейин ва кечкурун). Кечкурун овқатланишдан 30 дақиқа олдин ва ётишдан олдин);

15 ёшгача бўлган болалар учун - катталар учун мўлжалланган дозанинг ярми буюрилади. Препарат суюлишининг олдини олиш учун, уни қабул қилганидан кейин биринчи ярим соат ичида суюклик ичманг. Бундан ташқари, дори моддаларини қабул қилганидан сўнг, ҳар 1-2 дақиқада бир неча марта ётиш ва бир томондан бошка томонга ўгириш тавсия этилади (ошқозон шиллик каватида препаратнинг тарқалишини яхшилаш учун). Даволаш курси 3-4 ҳафта.

Ножўя таъсирлари. Баъзи ҳолларда ич қотиши мумкин. Бирок препарат дозаси пасайтирилиши билан ич қотиш ўтиб кетади. Препаратнинг катта дозаси енгил уйқуга олиб келиши мумкин. Препаратни узок муддат ишлатиш билан фосфорга бой озик-овқатларни олиш керак.

Препаратлар: фосфолюгел, маалокс, нео алмагел, нео гастал, тальцид, мегаллак, рутацид, гелусил-лак. Улар таркиб жиҳатидан бир биридан фарк қилади. СО париетал хужайралари томонидан ошқозон бўшлиғига ишлаб чиқарилган ошқозон ширасини нейтраллаш хусусиятига эга. ичига Улар ўраб олувчи, адсорбцияловчи таъсирга эга. Уларнинг баъзилари яллиғланишга қарши таъсир қилади. Уларнинг муҳим афзаллиги (айниқса, гель шаклида буюрилган беморларга) ошқозондаги оғрикнинг (интенсивлигининг пасайиши) ва зарда қайнашнинг тезда баратарф этилишидир. Бу ҳолат нафақат курс даволаш билан, балки "талабга биноан" симптоматик терапия қилинганда ҳам кузатилади. Шунингдек, асоратланмаган ўн икки бармокли ичакнинг кичик яраларини даволашда алтернатив препарат ҳисобланади.

Сўриладиган антацидлардан фарқли ўлароқ сўрилмайдиган антацидларнинг хусусиятлари:

- узокрок таъсир қилади (2-2,5 соатгача);
- сафро кислоталарини адсорбциялаши мумкин;
- антацидли препаратни қабул қилиш тўхтаганидан сўнг қайтарма синдромидан, яъни кислоталикнинг кўпайиши кузатилмайди.

Маалокс^{*} магний гидроксиди ва алюминий гидроксидининг яхши мувозанатли бирикмасидир, бу унинг юқори нейтраллаш қобилиятини ва химоя таъсирини таъминлайди.

Фойдаланиш учун кўрсатмалар ва таркиби жиҳатидан Алмагелга ва бошка шунга ўхшаш комбинацияланган антацид препаратларга яқин туради. Баъзи маълумотларга кўра, маалокс^{*} ал-магел^{*} га караганда самаралироқ, унинг таъсири узокрок давом этади, деб ҳисобланади. Химоя эффекти туфайли сўрилмайдиган антацидлар, шу жумладан маалокс^{*} этанол ва яллиғланишга қарши дориларни қабул қилишда ошқозон шиллик каватининг шикастланишига йўл қўймайди.

Препарат антацид, адсорбция қилувчи ва камраб олувчи таъсирга эга, оғрикни бир неча соат давомида енгиллаштиради.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- ўткир гастрит;
- ўткир даврда нормал ёки кўпайган секретор функцияси бўлган сурункали гастрит;
- диафрагманинг кизилўнғач тешиги чурраси;
- ўткир даврда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ошқозон яраси;
- парҳездаги хатолар, дори воситаси ва спиртли ичимликлар кабулидан сўнг, кофе ва никотинни суистеъмол қилишдан кейин ошқозондаги дискомфорт ҳолатида.

Маалокс * одатда овқатдан 1-1,5 соат ўтгач ёки оғрик пайдо бўлганда кабул қилинади. Таблеткалар чайналиши ёки оғзида тўлик эримагунча сакланиши керак. Суспензия шалида Маалокс * 15 мл дозада (бир ош қошиқ ёки битта пакет) кабул қилинади. Ишлатишдан олдин, суспензияни шишада силкитиб ёки пакетни бармоқларингиз билан яхшилаб ёйиш керак. Пакетнинг таркиби қошиқка ёки тўғридан-тўғри оғизга солинади.

Ножўя таъсирлари: маалокс * юкори дозаларини узок вақт истеъмол қилиш билан организмда фосфор етишмовчилиги ривожланиши мумкин.

Натрий бикарбонат - бу хлорид кислотаси билан реакцияга киришадиган ва оғрикни енгиллаштирадиган ва бир неча дақиқада юракдаги қуйишни кетказадиган энг машҳур антацидлардан биридир.

Ножўя таъсирлари: ошқозонда кўп миқдордаги карбонат ангидрид ажралиб чиқиши, ноқулайлик ва кичишиш пайдо бўлиши кузатилади. Юрак ёки буйракнинг бирга келувчи касалликлари бўлган беморларда бикарбонат натрийни ортикча истеъмол қилиш шиш ва юрак етишмовчилигига олиб келади.

Гидроталцит + магний гидроксиди (гастал *). Магний карбонат ва магний оксиди (0,3 г) билан биргаликда 0,45 г алюминий гидроксидни ўз ичига олган препарат. Фаол моддаларнинг комбинацияси аниқ антацид таъсирини ва ич қотиши ривожланишининг пасайишини таъминлайди. Қунига 4-6 марта 1-2 таблеткадан олинг (овқатдан кейин 1 соат). Таблеткаларни чайнашсиз ютиш керак.

Гастропротекторлар (цитопротекторлар)

Бу гуруҳга ўраб олувчи ва бириктирувчи (парда ҳосил қилувчи) агентлар қиради. Буларга висмут препаратлари (висмут субнитрати, висмут субсалицилат), алюминий (сукральфат, вентер, алюминия гидроксид), алгин кислотаси P ва фитопрепаратлар қиради.

Ушбу гуруҳнинг дори-дармонлари ошқозон-ичак трактининг шиллик қаватини ҳимоя қилади, унинг юзасида ўзига хос гелга ўхшаш моддадан юпка қатлам ҳосил қилади (шиллимшиқ таъсир қилади) ёки мукус оксиллари ва некротик тўқималарнинг денатурациясини

келтириб чиқаради (бириктирувчи таъсир). Ҳимоя катлами, асосан, ошқозон яраси шикастланидиган жойда ҳосил бўлади ва бу ярани даволашга ҳисса қўшади. Турли даражада ифодаланган антисептик, ютувчи, маҳаллий яллиғланишга қарши ва вазоконстриктив таъсирларга эга. Висмут препаратлари нафақат шиллик каватини кимёвий шикастланишдан ҳимоя қилади, балки *Хеликобактер пилори*-га қарши антибактериал таъсир кўрсатади.

Ўн икки бармокли ичакдан ва ошқозон ярасидан қон кетишида висмут препаратлари кунига 8 г дозада (дастлабки 48 соат ичида - ҳар 6 соатда 2 г, назогастрал найча орқали, кейин ичкарида) фойдаланиш яхши натижаларга эга.

Висмут ва алюминий препаратлари яранинг пастки қисмидаги оксилларни танлаб боғлайди ва ҳимоя эпителия қопқоғидан маҳрум бўлган бу соҳада шикастланишнинг олдини олувчи коллоид оксил ҳимоя катламини (хлорид кислотасига тўсик) ҳосил қилади. Препаратни хлорид кислотаси таъсирида қабул қилгандан сўнг, эримайдиган оксихлорид ва висмут цитрат чўқади, натижада яралар ҳимоя қоплами билан қопланади. Бундан ташқари, дорилар ошқозон шиллик каватининг шаклланишини яхшилайдди ва таркибини ўзгартиради, ундаги кислотали ва нейтрал муциннинг таркибини оширади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: ҳозирги вақтда ушбу дорилар гастрит, ошқозон ва ўн икки бармокли ичак яраси, гастроэзофагорефлюкс касаллиги, ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг эрозив ва ярали шикастланишларини даволашда ёрдамчи рол ўйнайди.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: дисфагия, ичак тутилиши, хомиладорлик, буйракнинг оғир бузилиши, индивидуал кўтара олмаслик, кўкрак сути билан эмизиш. Висмут препаратларини қабул қилишдан ярим соат олдин сутни ишлатманг.

Ножўя таъсири: нажаснинг қорайиши (мелена билан дифференциал ташхис қўйиш керак). Висмут препаратларини узок муддат ва назоратсиз қабул қилишда ич қотиши ёки ич кетиши, қайтар жараёнлар буйраклар фаолияти бузилиши ёки буйраклар етишмовчилиги, парестезия, уйқусизлик, хотиранинг пасайиши, энцефалопатия. Магнийни ўз ичига олган комбинацияланган дорилар ични юмшатиш таъсирига эга, таркибида алюминий бор препаратлар ич қотиши, оғиз қуришига, кўнгил айниши, бош оғриғи, бош айланиши, уйқучанликка олиб келади.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири: ўраб олувчи дорилар бошқа дориларнинг сўрилишини камайтиради (масалан, висмут препаратлари тетрациклинларнинг сўрилишини камайтиради). Турли висмут препаратларини (викалин, викаир) биргаликда қўллаш қондаги концентрациясининг ошишига олиб келиши мумкин.

Цитопротекция эффекидан фойдаланишда коллоид висмут субнитрати (висмут три-калий дицитрати ёки де-нол[®]) яратилиш орқали янги қадам қўйилди. Препарат овқатдан 30 дақиқа олдин ва ётишдан олдин битта таблетка олинади. Уни сут ва газланган суюқлик

билан ичманг. Денол * ^{III} узок муддат узлуксиз кабул килиш фонда ножўя таъсирлари пайдо бўлиши мумкин: асабийлашиш, кулокларда шовкин, бош оғриги, кўл ва оёқларнинг парестезияси, диарея. Препаратни кабул килиш тўхтатилгандан сўнг, барча аломатлар окибатларенгз йўқолади.

Де-пол бу коллоид ва мураккаб туз бўлиб, у баъзи дориларни (масалан, антацидлар) ва озик-овкат оксилларини боғлай олади. Шунинг учун денол-ни кабул қилганидан 2 соат олдин ва 30 минут ичида овкат ва антацидларни кабул килиш тавсия этилмайди.

Денол * химоя таъсирининг муҳим таркибий қисми унинг бикарбонат ионлари секрециясини ва простагландинлар синтезини рағбатлантириш қобилиятидир. Ижобий хоссалар антисекретор ва антикислот таъсирларининг йўқлиги ҳисобланади. Шу муносабат билан, денол кабул қилиш фонда, меъда ширасининг бактерицид функцияси пасаймайди ва бекор қилинганда, замонавий антисекретор ярага қарши дориларга хос бўлган қайтиш феномени юзага келмайди. Де пол * нинг асосий хусусиятларидан бири *Хеликобактер пилори*га бактерицид таъсир кўрсатади.

Простагландинлар

Простагландинлар кўп қиррали физиологик фаолликка эга ва ошқозон-ичак шиллик қаватига химояловчи таъсир кўрсатади.

Простагландинларнинг асосий таъсири:

- Гидрокарбонат ионлари ва шиллик секрециясини стимуллаш ;
- шиллик қаватдаги маҳаллий қон айланишини кучайтириш;
- нормал регенерациянинг бир қисми сифатида хужайралар пролиферациясини фаоллаштириш;
- хлорид кислотаси ва пепсини ишлаб чиқарилишини бостириш.

Мисопростол - бу простагландин E₁ нинг синтетик аналогидир. У ошқозон шиллик қаватининг париетал хужайраларининг P_g рецепторлари билан боғланади ва антисекретор ва цитопротектив таъсир кўрсатади. Препарат базал (шу жумладан, тунда) ва кўзгатилган (озик-овкат, гистамин, пентагастрин билан) ошқозон ширасининг секрециясини, унинг кислоталилигини, пепсин базал секрециясини камайтиради ва ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватининг химоя хусусиятларини оширади. Цитопротектив таъсир бикарбонат ва шиллиқ ишлаб чиқаришни рағбатлантириш, нормал маҳаллий қон оқимини сақлаб туриш ва кўпайишни кучайтириш қобилияти билан боғлиқ. Ютишдан кейин препарат тез ва тўлиқ сўрилади. Ҳаракат 3 дақиқадан сўнг бошланади ва 3 соат давом этади.

Қўллаш учун кўрсатмалар: НЯҚВ билан боғлиқ ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозив-ярали шикастланишларининг олдини олиш ва даволаш учун.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: дориларга юқори сезувчанлик, жигарнинг оғир функциялари, артериал гипотензия, юрак ишемик касалликлари, бош миё қон айланиши бузилиши, эпилепсия,

ичаклар яллигланиш касаллиги, хомиладорлик (дорилар бачадоннинг силлик мушакларининг кискаришига олиб келади ва хомила тушишига сабаб бўлади) ва кўкрак билан эмизич, болалик ва ўспиринлик (18 ёшгача) бўлган давр.

Ножўя таъсирлари: корин огриги, кичиниш, кўнгил айниш, кусиш, диарея (энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлардан бири), бачадоннинг кискариши, хайз кўришининг бузилиши, постменопаузал вагинал конли ажралмалар, терига тошма тошиши, бош огриги. Камдан кам ҳолларда талвасалар келиб чиқади.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсир қилиши: антацидлар бошқа дориларнинг биологик мавжудлигини пасайтиради ва магний ўз ичига олган маҳсулотлар диарея ривожланиш хавфини оширади.

H₂ рецепторлар блокаторлари

Дори воситалари: ранитидин, фамотидин, циметидин.

H₂ рецепторларлар блокаторлари антисекретор дори воситаларининг синфи бўлиб, уларнинг таъсири париетал хужайраларининг гистамин рецепторлари ракобатбардош ингибирлашувига асосланган. Дори воситаларининг таъсири - бу париетал хужайраларининг H₂ рецепторлари даражасида ракобатлашганда гистамин таъсирини йўқ қилишдан иборат. Ушбу дориларнинг антисекретор таъсирининг давомийлиги 4-8 соатни ташкил қилади (баъзи муаллифларга кўра - 12 соат). Уларнинг муҳим сифати туңги кислотани ишлаб чиқаришга ингибитив таъсири ҳисобланади.

Циметидин парентерал юбориш учун кунига тўрт марта 200-400 мг (томир ичига, мушак ичига) гастродуоденал кон кетишининг олдини олиш учун самарали восита ҳисобланади.

Ножўя таъсирлари: кўпинча қорин ва кекса ёшдаги беморларда, яширин кечувчи яра касаллигида, жигар, буйраклар касаллигида, гемопоз тизими касалликларида.

Ранитидин (зантак*, ранисан*) - H₂ рецепторлар блокаторларининг иккинчи авлоди вакили. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраларида рецидивга қарши ва профилактик даволашда узок муддатли терапияда кенг қўлланилади.

Ранитидин ёрдамида ярага қарши терапияни қўллаб-қувватлаш, айниқса ошқозон яраси ва ревматик касалликлар бирга ечганда, шунингдек НЯҚВ, глюкокортикоидлар ва бошқа гастротоксик дори воситаларининг узок муддат қўллашни талаб қиладиган бошқа ҳолатлар учун зарурдир.

Фамотидин (гастросидин*, квамател*, улфамид* ва бошқалар) H₂ рецепторлари блокаторларининг учинчи авлодининг вакилидир.

Қизилўнғач, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ярали шикастланишлари спектрини даволаш учун тавсия этилади (касаллик кўзгалиши, ремиссияси ва узок муддатли қўллаб-қувватловчи даволаш билан).

Вена ичига юборилганида, фамотидин меъда секрециясини оғиз орқали қабул қилинганига қараганда кучли ва узок вақт давомида сусайтиради ва бу таъсир паст дозаларни киритганда ҳам кузатилади.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- эзофагит билан ёки эзофагит кузатилмасдан гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги;
- антисекретор дорилар билан кўллаб-қувватланадиган терапия асосли деб топилган тақдирда ошқозон ёки ўн икки бармокли ичакнинг яра касаллиги;
- Золлингер-Эллисон синдроми;
- ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг симптоматик ва дорили яра касаллиги;
- гастроэзофагеал рефлюкс билан боғлиқ аспирацион пневмониянинг олдини олиш учун (операциядан 4 соат олдин умумий беҳушликдан олдин қўлланилади);
- ошқозон-ичак трактининг юкори қисмидан қон кетиш;
- панкреатит.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: дориларга юкори сезувчанлик, хомиладорлик ва лактация даври. Жигар ва буйрак касалликларида 12 ёшгача бўлган болаларда эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак (доза 50-75% га камайтирилиши керак), чунки улар ошқозон саратони аломатларини яшириши мумкин; шубҳали аломатлар кузатилган беморларни ва кекса ёшдаги беморларни диққат билан кузатиб бориш керак. 75 ёшдан ошган беморларда дозани (айниқса, циметидин) мослаштирилиши керак. Юрак касаллиги, жигар ва (ёки) буйрак фаолияти бузилган беморларга вена ичига тез юбориш ва юкори дозаларни қўллаш билан қардио-токсик таъсирининг ривожланиш хавфи ортади.

Буйрак етишмовчилигининг оғирлиги (креатинин клиренси 25 мл / мин дан кам), ўткир порфирия ва болаларда ранитидинни қўллашга қўшимча қарши кўрсатма ҳисобланади. Инига 16 ҳафтадан кўпроқ фойдаланманг.

Ножўя таъсирлари:

- бош оғриғи, аритмия (фақат томир ичига тез юборилганидан кейин);
- импотенция;
- диарея;
- токсик гепатит;
- тошма;
- ўткир панкреатит, брадикардия, гипотензия;
- юрак тўхташи (томир ичига тез юбориш билан);
- ҳуш қарахтлиги, депрессия ва галлюцинациялар (айниқса, оғир ҳолатдаги ва кекса беморларда);
- юкори сезувчанлик реакциялари (тошма, иситма, анафилактик шок) ва қон тизимининг бузилиши.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири:

- наркотик аналгетиклар - уларнинг метаболизми пасайиб, плазма концентрацияси ортиши;
- уйқу дори – бензодиазепинлар метаболизми йўқолиб, плазма концентрацияси ортиши;

- антиаритмик дорилар - амиодарон, прокаинамид, хинидин концентрациясининг плазмада ортиши;
- макролидлар - эритромицин концентрациясининг плазмада ошиши билан токсиклик хавфи ортиши;
- нейролептиклар - ҳаракатни кучайтириши мумкин;
- Рифампицин - метаболизмнинг тезлашиши, унинг плазма концентрациясида пасайиши ва бошқалар.

H^+ , K^+ -АТФаз ингибиторлари

Препаратлари: лосек, гастрозол*, омез*, ромесек*), эзомепразол (нексиум, лансопрозол, пантопрозол, париет).

Улар хлорид кислотаси секрециясини пасайтиришга қаратилган кучли таъсирга эга.

Дори-дармонларни қабул қилгандан сўнг, антисекретор таъсир 1 соат ичида ривожланади, максимал 2-2,5 соатдан кейин эришилади ва 2-3 кун давом этади. Хлорид кислотанинг секрециясини ингибирлаш қилиш даражаси H_2 рецепторларининг маълум блокаторлари таъсирга қараганда анча юқори.

Хлорид кислота секрециясини ингибирлаш қилиш қайтар жараён ҳисобланади: у бир неча кун ичида рикошет феноменини ривожлантирмасдан тикланади. Энг кўп ишлатиладиган омепразол. Омепразолнинг янги шакли - кўплаб микрокапсулалардан ташкил топган таблеткалар (лосек МАПС) - тезроқ бошланиши билан ажралиб туради.

Қўллаш учун кўрсатмалар: чандикланиш босқичида ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ошқозон яраси.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- хомиладорлик;
- H^+ , K^+ -АТФаз ингибиторларига юқори сезувчанлик;
- эмизиш;
- 14 ёшгача бўлган болалар.

Ножўя таъсирлари: улар камдан-кам ривожланади ва аксарият ҳолларда енгил ва қайтар жараён ҳисобланади.

Эҳтиёт талаб қиладиган камдан кам қзатиладиган ножўя таъсирлари:

Тери томонидан:

- токсик эпидермал некролиз;
- Стивенс-Жонсон синдроми;
- кўп шаклли эритема;
- ангионевротик шиш;
- эшакеми.

Ошқозон-ичак тракти томонидан:

- бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши синдроми.

Гематологик:

- камқонлик;
- агранулоцитоз;
- гемолитик анемия;

- лейкоцитоз;
- нейтропения;
- панцитопения;
- тромбоцитопения;
- протеинурия.

Марказий асаб тизими томонидан:

- тушқунлик (депрессия).

Сийдик чиқариш тизими томонидан:

- гематурия;
- протеинурия;
- сийдик йўллари инфекциялари.

Жигар томонидан:

- аминотрансферазаларнинг фаоллиги ошиши;
- жуда кам ҳолларда - дори воситаси келтириб чиқарадиган гепатит, жигар етишмовчилиги, жигар энцефалопатияси.

Бошқалар:

- кўкрак оғриғи;
- бронхоспазм;
- кўриш бузилиши;
- периферик шиш;
- артралгия;
- холсизлик.

Диққатни талаб қиладиган ноўя таъсирлар (беморни безовта қилади ёки узок вақт давом этади)

- тери:
- тошма;
- кичишиш.
- ошқозон-ичак трактидан:

- курук оғиз;
- диарея;
- ич котиши;

Тери томонидан:

- тошма;
- тери кичиши;

корин оғриғи;

Ошқозон ичак тизими томонидан:

- оғиз куриши;
- кўнгил айниш;
- куснш;
- ич кетиши;
- ич котиши;
- коринда оғрик;
- метероризм;
- кекириш

Марказий асаб тизими томонидан:

- бош оғриғи;
- бош айланиши;
- уйқучанлик.

Бошқалар:
- миалгия.

Хеликобактер пилори

Сўнгги пайтларда НР ни эрадикация қилиш учун кўпинча чет элда антибиотиклар сифатида қабул қилинадиган кларитромицин (класид, кларитро, фромелид, клабакс), амоксициллин (Флемоксин Солутаб) ва микробларга қарши воситалар (метро-нидазол, фуразолидон, тинидазол) кўпинча қўлланилади. Азитромицин (сумамед, азитрокс), олететрин, жозамицин (вилпрафен) ва бошқалар.

Прокинетика

Прокинетика таркибига ошқозон-ичак трактінинг мотор функциясини тартибга солувчи (кўпинча - стимулловчи) дорилар кирази .

Метоклопрамид (церукал *, церуглан *) химорецепторлари триггер зонасида дофамин рецепторларини блоклайди, натижада қусиш рефлeksi, кўнгил айниш ва ҳикичок бостирилади. Бу пастки кизилўнгач сфинктерининг тонусини оширади ва шу билан бирга пилорик пулпа бўшашишини келтириб чиқаради, натижада ошқозон ичидаги босимни пасайтиришга ёрдам беради, бу эса ошқозон бўшашишини осонлаштиради ва гастроэзофагеал рефлюкснинг олдини олади. Асосан ошқозон-ичак тракти юқор қисмларига таъсир қилишини инобатга олган ҳолда, рефлюкс эзофагит, ошқозон яраси, қорин бўшлиғи органларининг дискинези ва турли хил этиологияли қусишларда препаратни қўллаш тавсия этилади. Метоклопрамиднинг яримпарчаланиш даври 4-6 соатни ташкил қилади, у ГЭБ га кириб, бош оғриғини, чарчокни, бош айланишини, титрокни келтириб чиқаради (айниқса болалар ва қарияларда). Препаратни узок муддат қўллаш қондаги пролактин концентрациясининг ошишига, аёлларда галакторея ва аменорея ривожланишига, эркекларда импотенция ва гинекомастия ривожланишига олиб келади.

Домперидон (Мотилиум *) таъсир қилиш механизми метоклопрамидга ўхшаш, аммо самаралироқ. Бу фақат ошқозон-ичак трактінинг юқори қисмига таъсир қилади. Яримпарчаланиш даври 7-8 соат бўлиб, у ГЭБ орқали суст кириб боради, аммо қусишга қарши таъсир кўрсатади. Домперидон метоклопрамидга хос бўлган пожуя таъсирлардан маҳрум .

Цизаприд (координакс *) - янги прокинетик восита. Унинг таъсири ацетилхолин ва серотонинни чиқарилишини кўпайиши ва уларнинг бутун узунлиги бўйлаб овқат хазм қилиш трактінинг мушак плексуслари нейронларига таъсир этувчи таъсири билан боғлиқ. Яримпарчаланиш даври 7-10 соатни ташкил қилади, шунинг учун препаратни қунига бир марта ишлатиш мумкин. Цизаприде ГЭБ га қирмайди, марказий ва нейроендокрин таъсирини келтириб чиқармайди, бу уни аввалги дорилардан ажратиб туради. Юқори ошқозон-ичак трактінинг дискинезиясини даволашда жуда самарали:

рефлӣ эзофагитида клиник самараси 60-80% гача, ошқозон яраси бўлмаган диспепсияни даволашда - 60-90%; оғрик, кичишиш, белчин камаяди. Турли хил этиологияларнинг сурункали ич қотишини даволашда яхши натижалар қайд этилди. Ножўя таъсири камдан-кам учрайди (5% ҳолларда) ва асосан нажас ортади.

Тримебутин (дебридет *) ошқозон-ичак тракти ҳаракатининг универсал регуляторидир. Ошқозон мотор функциясининг турли хил бузилишларида самарали: рефлюкс эзофагит, ошқозон ва ичак парези (операциядан кейинги даврда), диарея ва ич қотиши, таъсирланган ичак синдроми. Таъсир механизми овқат ҳазм қилиш тракти бўйлаб энкефалин рецепторларини стимуляцияси билан боғлиқ. Шахсий рецепторларнинг функцияларини тартибга солиш туфайли, унинг дастлабки ҳолатига қараб, ошқозон-ичак трактининг мушаклари тонусига стимулловчи ёки бўшаштирувчи таъсир кўрсатади.

Гастритлар фармакотерапияси

Гастритнинг умумэътироф этилган замонавий таснифи (Сидней тизими, 1990, 1994) касалликларни баҳолашнинг этиологик, топографик ва морфологик принципини ажратиш имконини берди. Этиологиясига кўра сурункали гастрит хеликобактер (Б), аутоиммун (С), рефлюкс гастрит (С) ва маҳсус шаклларга бўлинади.

Бундан ташқари, гастритлар ошқозон танаси, антраль қисми, фундал қисми ва пангастритларга ажратилади.

Хеликобактер пилори инфекцияси туфайли келиб чиққан сурункали гастритли беморларни замонавий даволаш асоси патогенни йўқ қилишга қаратилган этиологик терапия ҳисобланади.

Даволашнинг бошланғич курси (биринчи даражали терапия) сифатида H^+ , K^+ - АТФаза ингибиторларидан (ёки H_2 -нинг битта блокаторидан) рецепторлари) ва иккита микробларга қарши дорилардан иборат камида етти кун давомида тайинланадиган уч компонентли схемалар таклиф этилади.

Агар терапия самарасиз бўлса, битта H^+ , K^+ - АТФаз ингибитори, висмут тузини тайёрлаш ва камида етти кун давомида тайинланиши керак бўлган иккита микробларга қарши воситалардан иборат тўрт босқичли захира режими (иккинчи босқич терапияси) буюрилади.

Ҳозирги вақтда, Флоренцияда қабул қилинган, аммо аниқ равишда "МАОВтричт Соппеус-3" ("МАОВт-Ричт-3") деб номланган ва аъъаналарни бузмайдиган аниқ стандарт даволаш амалда мавжуд.

МАОВтричт-2да Хеликобактер пилори инфекциясини муваффақиятсиз даволаш имкониятларини кўриб чиқилган бўлиб, шунинг учун дарҳол нафақат "биринчи йўналиш" терапиясини, балки "иккинчи йўналиш" терапиясини ҳам режалаштириш керак. Бундай тавсия МАОВтричт-3 да ҳам мавжуд.

Муқобил даволаш режимлари.

Биринчи даражали терапия сифатида висмут препаратлари (висмут коллоид субцитрати) асосида уч компонентли схемалар кенг қўлланилади. Шунинг таъкидлаш керакки, бундай режимлар сурункали гастрит кўзгалган даврга мос бўлиши мумкин, чунки замонавий даврда ошқозон яраси *кўзгалган даврда Хеликобактер пилорини даволашда*, оғрикни ва диспептик синдромни тезда енгиллаштириш зарурати H^+ , K^+ - АТФаз ингибиторларининг асосланган схемаларидан фойдаланишни талаб қилади.

Мегалобластик анемия ва B_{12} витаминининг плазма концентрациясининг пасайиши (150 нг/л дан кам) билан бирга келадиган аутоиммун (атрофик) гастритнинг ФТ таркибига олти кун давомида 1 мл 0,1% гидроксикобаламин эритмаси (1000 мкг) мушак ичига юборилади. Кейин, худди шу дозада, препарат ҳафтада бир марта бир ой давомида, кейин - узок вақт давомида ҳар 2 ойда бир марта юборилади. Бошқа гастрит шакллариининг ФТ (гастродуоденит) М-хололинолитик пиренцепин* (оғиз оркали кунига икки марта, овкатдан 30 дақиқа олдин эрталаб ва кечкурун) комбинацияси ёрдамида 7-10 кунлик даволаш курсидан иборат. Маҳаллий дорилар, масалан, алгелдрат + магний гидроксиди [иккита таблетка ёки битта пакет (15 мл) кунига уч марта овкатдан 1 соат кейин ичилади).

Агар гастрит гипомотор дискинезия белгилари билан кечадиган бўлса, ошқозон-ичак трактининг мотор фаоллигини тартибга солувчи ва нормаллаштирувчи таъсирга эга бўлган қусишга қарши дори домперидон (мотилиум) ишлатилади. Овкатланишдан олдин кунига 3-4 марта битта таблеткадан қабул қилиш мумкин. Уни антацидлар билан бирга қабул қилиш керак (Масалан, алгелдрат + магний гидроксиди).

Меъда шиллик каватининг эрозиясидан қон кетиш аломатлари билан кечадиган ўткир гастрит ФТ ни қуйидагича бажариш керак: H_2 рецепторлари (иккита ампулалар) ёки фамотидин (кваматаналар) шинг ранитидин (Зантак*) блокировкаси вена ичига секин-аста юборилади. Гастросидин вена ичига, секин, аста-секин, 20 мг дозада, препаратни 5-10 мл натрий хлорид изотоник эритмасида эритиб юборилади ёки 100 мл 5% декстроз эритмасида суюлтирилганидан кейин томир ичига томчилаб юборилади. Шу билан бирга, танланган дори оғиз оркали олинади, кунига икки марта битта таблетка (эрталаб ва кечкурун). H_2 рецепторлари блокаторлари ўрнига 40 мг (битта шиша) дозада H^+ , K^+ - АТФаза омепразол ингибитори бир марта юборилиши мумкин. Препарат 100 мл изотоник натрий хлорид эритмасида ёки 5% декстроз эритмасида эритилади ва 20-30 дақиқа давомида томчилаб юборилади. Шу билан бирга, унинг оғиз оркали қабул қилиниши буюрилади (эрталаб ва кечкурун битта таблетка). Танланган дори воситасининг томир ичига юбориш билан бир қаторда, гастропротектор сукральфат (12 таблетка ёки 6 г) буюрилади. Қон кетиш давом этганда, препаратнинг дозасини 15 г га ошириш мумкин, даволаш касаллиқнинг клиник белгилари йўқолгунча давом эттирилади. Ўткир

эрозив гастрит учун ушбу даволаш режими кон кетишини тезда тўхтатиш ва жарроҳликдан воз кечини, баъзи холларда кон куйишда воз кечини имконини беради.

Ошқозон яраси фармакотерапияси

Ошқозон ва ўн икки бармокли ичак яра касаллиги - бу ошқозон-ичак трактининг сурункали кўзгалиб турувчи касаллиги бўлиб, касаллик асосида ошқозон ичак трактининг юкори киемини шиллик каватининг маҳаллий шикастланиши елиб чиқади.

Дунё аҳолисининг 5 фонзи ошқозон яра касаллигига чалинишган (оммавий профилактик текширувларда ошқозон ва ўн икки бармокли ичак деворидаги яралар ва чандикли ўзгаришлар беморларнинг 10-20 фонзида учрайди). Эркакларда (асосан 50 ёшгача) касаллик кўпинча ривожланади.

Ўн икки бармокли ичак яра касаллиги меъда яраларига караганда уч баравар кўпрок аникланади (ёш беморларда - 10 баравар тез-тез).

Яранинг сабаби гастродуоденал зонанинг агрессив ва химоя омиллари ўртасидаги номутаносиблик деб хисобланади. Биринчиси, кислотанинг кўпайиши, сафро кислоталари, алкоголь, никотин, дорилар (НЯҚВлар, глюкокортикоидлар), *хеликобактер пилори инфекциясини ўз ичига олади*. Химоя килувчи омиллар орасида ошқозон шиллик кавати, бикарбонат секрецияси, шиллик каватининг яхши кон билан таъминланиши (микросиркуляция), хужайра элементларининг янгиланиши ва простагландинларнинг синтези киради. Соғлом инсонда, химоя омиллари ҳар доим зарар омиллардан устуи бўлиб, гастродуоденал зона шиллик каватининг яхлитлигини сақланишини таъминлайди.

Ошқозон ярасини таснифлаш

Ҳозирги вақтда ошқозон ярасининг умумий қабул қилинган таснифи мавжуд эмас, аммо клиник амалиётда қуйидагилар мавжуд:

- *H. pilori* билан боғлиқ ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг пептик яраси;
- *H. pilori* билан боғлиқ бўлмаган ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг ошқозон яраси;
- НЯҚВ ва глюкокортикоидларнинг таъсирдан келиб чиқадиган медикаментоз яра касаллиги;
- симптоматик яралар (кенг тарқалган куйишлар, нейрохирургик операциялар ва бош суяги жароҳатлари; эндокрин яралар ва бошкалар).

Даволаш мақсадлари

Ярага қарши даволашнинг мақсади огрикни камайтириш, ярани даволаш, асоратларининг олдини олиш ва яра рецидиви профилактикасига асосланган. Ошқозон яраси билан, яра малигнизациясини истисно килиш керак. Ошқозон ва ўн икки бармокли ичак яраларини даволашда замонавий фаркларнинг йўклиги

ошқозон яраси замонавий фармакотерапиясининг муҳим таъминидир.

Узоқ вақт давомида ўн икки бармоқли ичак ярасида антисекретор дори-дармонларни, ошқозон яраси - регенерация жараёнларини рағбатлантирувчи дориларни қўллаш керак деб ишонилган. Умуман олганда, ошқозон ярасининг ноаниқ табиати тасдиқлангандан сўнг, даволаниш ўн икки бармоқли ичак яраси билан олиб борилиши керак (аммо ошқозон яраси бироз секинроқ чаидиқланишини ҳисобга олган ҳолда). Пептик ярада асосий этиологик рол *H. pylori* зиммасига юкланган.

Даволашда асосий рол биринчи ва иккинчи каторни йўқ қилиш терапиясига тегишли (МАОВтричт, 2000). Етти кунлик анти-хеликобактер таблеткаларини тайинлаш тавсия этилади ("Гастритнинг фармакотерапияси" га қараи).

Хеликобактер пилорини даволашда жиддий муаммо бу бактерияларнинг антибактериал дориларга чидамлилигидир. Ҳозирги вақтда *H. pylori* нинг нитроимидазолларга, макролидларга ва фторхинолонларга чидамлилиги тавсифланган.

Амалий нуқтан назардан, энг муҳим маълумот *H. pylori* томонидан келиб чиққан инфекцияни даволашда анти-хеликобактернинг асосий дорилар бўлган нитроимид эритмаларига (метронидазол) ва макролидларга (кларитромицин) қаршилиқ кўрсатишидир.

Россияда метронидазолга қаршилиқ жуда юкори, бу уни клиник амалиётда кенг қўлланилиши билан изохлаш мумкин. Россиядаги *H. pylori* штаммларининг қарийб 40% метронидазолга чидамли.

Бизнинг мамлакатимизда *H. pylori* нинг кларитромицинга чидамлилиги Европага қараганда анча паст (мос равишда 7,6 ва 15%), чунки Россияда ушбу дори турли юкумли касалликларни даволашда унчалик кенг қўлланилмайди.

Анти-хеликобактер пилори даволаш стандартига комбинациялашган препарат қиради - ранитидин висмут цитрат. Бу бирикма ўзининг кимёвий тузилишининг ўзига хос хусусиятлари туфайли алоҳида қабул қилинган H_2 рецепторлари блокаторлари ва висмут тузи препаратларидан устуи туради. Агар ранитидин висмут цитратини фақат битта антибиотик билан бирлаштирса ҳам бу аслида уч компонентли режимдир.

Биринчи даражали терапия режимини танлаш, яъни илгари даволанилмаган бемор учун бошқа кўрсатмалар учун буюрилган метронидазол ёки макролидларни қабул қилиш мумкинлигини (ўзаро қаршилиқ кўрсатиши мумкин) аниқлаб олиш тавсия этилади. Бундан ташқари, биринчи даражали даволанишни буюраётганда, сиз иккинчи каторли схемани олдиндан танлашингиз керак, чунки сиз буюрган дори воситалари ишламай қолиш эҳтимоли 5-20% ни ташкил қилади. Россия кларитромицинга чидамли *H. pylori* штаммлари кам тарқалган ҳудудларга тегишли бўлганлиги сабабли (10% дан кам) ва метронидазол резистент штаммларнинг тарқалиши юкори бўлган ҳудуд бўлганлиги сабабли, даволашни кларитромицин ва тўрт

компонентли етти кунлик иккинчи даражали режим билан бошлаш керак (H^+ - ингибитори, K^+ - АТФаз, висмут тайёрлаш, тетрациклин ва метро니다зол). Метро니다золни фуразолидон билан алмаштириш мумкин (кунига тўрт марта 50-150 мг). Кларитромицин, баъзи тадқиқотлар натижаларига кўра, азитромицин билан алмаштирилиши мумкин (даволашнинг дастлабки уч кунда кунига бир марта 500 мг). H^+ -, K^+ - АТФаза ингибиторлари ўрнига H_2 рецепторлари блокаторларидан фойдаланишга рухсат берилди. Агар амоксациллини буюриш мумкин бўлмаса (масалан, пенициллиларга аллергияси билан), висмут ранитидин цитрат + кларитромицин схемаси қўлланилади. Агар кларитромицин ёки бошқа макролидларни қабул қилишга (рокситромицин, азитромицин) анамнезида қаршилик мавжуд бўлса, метро니다золни ўз ичига олган етти кунлик тўрт компонентли режим буюрилиши мумкин Кўплаб беморларда тақдим этилган даволаш режимларидан фойдаланилганда касаллик белгилари 3-7 кунгача йўқолади. Тўрт ҳафталик даволаниш курсининг охирида ошқозон яраси 94-98%, ўн икки бармокли ичак яраси ва ошқозон яраси биргаликда кузатилганда 80-92% эрадикация кузатилади. Уч компонентли терапияни қўллашда *H. pylori* йўқ қилишда H^+ -, K^+ - АТФаза ва иккита антибиотикнинг ингибитори қўлланилганда натижа 80-90% ни ташкил қилади ва тўрт компонентли висмутни ўз ичига олган даволашда натижа 96% га етади.

Агар касаллик асосида инфекция ётмаса даволаш курси 4 ҳафта давомида кислота ингибиторлари (H_2 рецепторлари блокаторлари, H^+ -, K^+ - АТФаз ингибиторлари) билан ўтказилади, сўнгра эндоскопик текширув буюрилади ва агар жараён чандикланмаса, курс давом эттирилади. Даволашнинг давомийлиги ҳар 2 ҳафтада бир марта амалга ошириладиган (яъни 4, 6 ва 8 ҳафтадан сўнг) эндоскопик назорат натижаларига боғлиқ. 4-8 ҳафта давомида фақат сукральфат ёки висмут препаратлари ёрдамида *H. pylori* билан боғлиқ бўлмаган ошқозон ва ўн икки бармокли ичак яраларини даволаш мумкин. Агар керак бўлса (тез-тез такрорланиб турадиган бўлса), парвариллаш терапияси H_2 рецепторлари блокаторлари ёки H^+ -, K^+ - АТФаз ингибиторлари билан узок вақт (2-5 йил) буюрилади.

Пептик ярани даволаш учун замонавий дорилар ошқозон ва ўн икки бармокли ичакнинг шиллик қаватига хлорид кислотаси ва пепсиннинг агрессив таъсирининг пасайишини, касаллик аломатларини тезда бартараф этишни ва чандик ҳосил бўлиши билан яраларни бартараф этишни таъминлайди.

* Омепразолнинг мақбул дозаси кунига 2 марта 20 мг, лансопразол 30 мг дан кунига 2 марта, пантопразол 40 мг дан кунига 2 марта.

Пептик яраси *H. pylori* сабаб бўлмаган беморларда (антрум ва ошқозон танасидан олинган биопсия намуналарини *H. pylori* бўйича салбий морфологик ўрганиш) ярани даволаш, касаллик белгиларини тўхтатиш ва олдини олиш учун бирлаштирилган ФТни тайинланг.

- I схема:
 - ранитидин (зантак *) - ичишга, кунига бир марта 19-20 соатда битта таблетка (300 мг);
 - маҳаллий антацид препарати (маалокс * 1-2 таблетка ёки пакетдан кейин 1-1,5 соат; агар огрик пайдо бўлса - овкатдан кейин 1-2 соатдан кейин, 1-2 таб алюминий фосфат ва бошқалар).
- II схема:
 - фамотидин (квamatел *, гастросидин *) - ичишга, икки таблеткадан (40 мг) кунига бир марта, кечкурун 19-20 да буюрилади;
 - маҳаллий антацид препарати (овкатланишдан 1-2 соат кейин ёки огрик пайдо бўлганда, маалокс * 1-2 таблетка ёки пакет; алюминий фосфат 1-2 пакетдан овкатдан 1-2 соат кейин ёки огрик пайдо бўлганда ва бошқа).
- III схема:
 - сукральфат (Вентер *) гастропротектори - ичилади, кунига уч марта овкатдан 30-60 дақиқа олдин битта таблетка (1 г) ва 4 ҳафта давомида овкатдан 2 соат кейин кечкурун икки марта (1 г); кейин - узок вақт давомида (таъсирга караб), кунига икки марта иккита таблетка (1 г).

Ошқозон ярасининг асоратлари

Шуни таъкидлаш керакки, ушбу локализацияли пептик яранинг типик асоратлари сифатида ошқозон ярасининг малигнизация тушунчаси қайта кўриб чиқилди. Ушбу касалликда яранинг хавфли конвертация қилиш хавфи кичикдир. Ошқозонда биринчи марта ошқозон яраси аниқланганда, ташхисни сиққовлик билан морфологик текшириш, ошқозон саратонининг бирламчи йлсератиф шаклини истисно қилиш учун жуда муҳимдир.

Меъда-ичак трактининг юкори қисмидаги қон кетишининг 90 фоизини ташкил қилади. Уларнинг клиник АГамияти, сўнгги йилларда уларнинг ўлим даражаси 10% барқарор сақланиб қолганлиги билан изоҳланади.

Меъда қон кетиши унинг ривожланишининг дастлабки соатларида қон босимининг пасайиши, тахикардия ва тақислиги етишмовчилиги билан баҳоланади. Шуни ёдда тутиш керакки, гемоглазмининг концентрацияси

Меъдадан ўтқир қон кетишида гемоглобин ва гематокрит қон кетиш пайдо бўлганидан бир неча соат ўтгач, сезиларли даражада пасайишни бошлайди. Циркуляциядаги қон ҳажми етишмовчилигини баҳолаш учун шок индексдан фойдаланилади, бу пулсни систолик қон босимининг қийматига бўлиш орқали Алговер усулида ҳисобланади. 0,5 Алговер индексида циркуляциядаги қон ҳажми етишмовчилиги 15%, 1,0 - 30% Алговер индексида циркуляциядаги қон ҳажми етишмовчилиги 2,0 - 70% ни ташил этади.

Меъдадан ўтқир қон кетишининг оғирлик даражаси уч хил:

I даража - 1-1,5 л қон йўқотиш, 20% гача циркуляциядаги қон ҳажми етишмовчилиги;

II даража - 1,5-2,5 литр кон йўқотиш, 20-40% циркуляциядаги кон ҳажми етишмовчилиги;

III даража - 2,5 литрдан ортиқ кон йўқотиш, циркуляциядаги кон ҳажми етишмовчилиги 40-70%.

Ошқозондан кон кетганда шошилиш ёрдам кўрсатишнинг умумий принциплари

- беморни шошилиш жарроҳлик бўлимига ётқизиш ва тўлиқ дам олишнинг таъминлаш.

- Катетерли жойлаштириш ва тартиб билан тез имкон қадар циркуляциядаги кон ҳажми етишмовчилигини қайта тиклаш ечимлари, бир қатор (изотоник натрий хлор эритмаси) дан фойдаланиб кейинги инфузион терапия.

- Янги музлатилган плазма ва тромбоцитлар массасини қуйиш билан тўлдирилган (кон ивишининг бузилиши билан) қизил кон таначаларини қуйиш; гемостатик даволаш.

Гемостатик терапияни тайинлаш, шу жумладан:

1) каттик ётиш

2) беморни жисмоний ва руҳий хотиржамлик билан таъминлаш

3) ошқозон соҳасига совук (яхшиси муз) қўйиш;

4) сезиларли кон кетиш билан - 2-3 кун давомида овқат истеъмол қилишни тўхтатиш (очлик)

5) эпсилон-аминокапроин кислотасининг 5% эритмасини қундузи кичик қултум билан оғиз орқали қабул қилиш (унинг маҳаллий таъсири) тарқалиб кетган қуйқаларнинг эриш эҳтимолни камайтиради, кон фибринолитик фаолиятини пасайтиради

6) дицинон (этамзилат) каби дориларни вена ичига (и / в) ёки мушак ичига (м / о) 1-2 ампуладан, сўнгра ҳар 4-6 соатда битта ампуладан ёки 2 та таблеткадан, викасол м / о дан 10 га. Қунига 15 мл (суткалик доза - 0,03 г) ва бошқалар.

7) вена ичига омепразол (лосека) бошқариш ёки эзомепразол (нексиум). Бундай ҳолларда муқобил терапия сифатида вена ичига қвамател (фамотидин) 20 мг қунига 2 марта ёки ацилока (ранитидин) 150 мг қунига 2 марта, ҳар 8 соатда фойдаланишининг мумкин.

8) оғир кон кетишларда зарур бўлса, октреотид (сандостатин, соматостатин) бир суткада 25 мкг / соат 3 маҳал 5 кун ва / ёки кон маҳсулотлари, кон плазмаси ёки кон ўрнини босувчи эритмаларни қуйиш буюрилади

9) кон кетишини тўхтатгандан кейин антисекретор дорилар билан даволанади

Назорат саволлари

- Гастродуоденал патологияни даволашда қандай дорилар қўлланилади?

- Антацид дорилар қандай таснифланади?

- Емирилувчи антацидлар ва ютиб бўлмайдиганлар ўртасидаги фарқ нима?

- Антацидли дорилар қабул қилинганда қандай ноҳўя таъсирларни кутиш мумкин?

- Гастропротекторлар нима ва улар гастродуоденал патологияни даволашда қандай рол ўйнайди?
- H₂ рецепторлар блокаторларнинг таъсир механизми қандай ?
- H₂ рецепторлари блокаторларини тайинлашга кўрсатмалар?
- H⁺ -, K⁺ - АТФаз ингибиторлари қандай таъсир қилади ?
- H⁺ -, K⁺ - АТФаз ингибиторларидан фойдаланганда ошқозон-ичак трактидан қандай ножўя таъсирлар кузатилади ?
- Сурункали гастритни даволаш усуллари қандай?
- Ошқозон яраси ФТ қандай хусусиятларга эга?
- Ярага қарши даволанишнинг мақсади нима?
- Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраларини даволашда анти-хеликобастер режимлари қандай?
- ошқозондан қон кетишида шошилиш ёрдам кўрсатиш тамойиллари.

6. ИНФЕКЦИОН ЯЛЛИГЛАНИШ ЭТИОЛОГИЯСИ КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШ УЧУН ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади

Мавзунини ўрганиб чиққандан сўнг, талаба куйидагиларга эга бўлиши керак:

- Антимикроб дориларнинг беморга таъсирини баҳолаш;
- Врач томонидан белгиланган пастки нафас олиш (бронхит, пневмония) ва сийдик йўллари (цистит, пиелонефрит, уретрит) инфекциялари учун микробларга қарши ФТни амалга ошириш .

Билиш:

- микробларга қарши воситалар ва индивидуал дориларнинг асосий гуруҳлари;
- микробларга қарши терапия тамойиллари;
- антимикроб дориларни қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, ножўя таъсир, олдини олиш усуллари;
- микробларга қарши воситаларни қўллаш хусусиятлари ;
- антимикроб дориларнинг бошқа гуруҳларнинг дори воситалари билан ўзаро таъсири табиати.

Антибиотиклар (бундан кейин «микробларга қарши воситалар») - бу биологик келиб чиқадиган кимёвий бирикмалар, улар микроорганизмларга танлаб шикастловчи ёки бузувчи таъсир кўрсатади.

Микробларга қарши таснифлаш

Антимикроб дорилар келиб чиқиши, кимёвий таркиби, таъсир қилиш механизми, таъсир доираси ва хоказоларга бўлинадди. Энг оқилона тасниф дори воситаларининг кимёвий тузилишидаги фаркга асосланади ва дориларнинг тузилишини уларнинг микробларга қарши таъсир қилиш механизмлари, ножўя таъсир ва танадан йўқ қилиш жараёни билан такқослаш имконини беради. Масалан, В-лактама антибиотиклар таркибида В-лактама ҳалқаси, макролидлар –

макроциклик лактон ҳалқаси. Линкозамидлар билан ўхшаш структурага эга.

Микробларга қарши воситаларнинг таъсир турлари

Фаолиятнинг асосий турларига кўра, микробларга қарши дорилар микроорганизмларнинг кўпайишини (тетрациклинлар, хлорамфеникол) ва бактерияларнинг ўлимига олиб келадиган бактерицид дориларга (пенициллинлар, цефалоспориинлар, аминогликозидлар ва бошқалар) бўлинади. Макролидлар ва линкозамидлар, микроорганизм турига ва антибиотикнинг концентрациясига қараб бактериостатик ёки бактерицид таъсир кўрсатиши мумкин. Оғир инфекцияларда (эндокардит, сепсис, пневмофрит, остеомиелит ва бошқалар) бактерицид дориларни қўллаш афзалроқ, бу жараёнинг сурункали ривожланишини ва сепсис шаклланишини сезиларли даражада камайтиради, бу касалликда рецидивланиш ва бактерия ташувчанлик ривожланишини камайтиради ва антибиотик терапияни қисқа муддатли курслар билан эрта бошланиши суперинфекция ривожланишига тўсқинлик қилади. Бактериостатиклар одатда узок вақт давомида қўлланилади, бу кўпинча микроорганизмларнинг ўлимига олиб келади (масалан, хлорамфеникол билан менингокок инфекциясини даволашда) ва препаратнинг танадаги доимий концентрациясини таъминлайди. Антибиотикларнинг микробларга қарши таъсирининг турли механизмлари маълум.

Микробларга қарши воситалар спектри

Дори воситаларини тор ва кенг таъсир доирали антибиотикларга ажратилади. Биринчилари асосан грам-мусбат микроорганизмларга, кокларга (менингококлар ва гонококлар), баъзи бактерияларга (коринебактериялар ва бошқалар) ва клостридияларга қарши фаолдир. Бундай дориларга табий пенициллинлар ва макролидлар қиради (эритромицин, бу хужайра ичидаги патогенларга таъсир қилади - хламидия, микроплазма, уреоплазма, легионелла), шунингдек метициллинга чидамли стафилокок инфекциялари учун танлаб олинган дорилар гликопептидлардир. Иккинчиси грамм-мусбат ва грам-манфий бактерияларга қарши фаолликни намоён этиди (масалан, ярим синтетик пенициллинлар, цефалоспориинлар, аминогликозидлар, фторхинолонлар). Ультра кенг таъсир доирасига эга карбапенемлардир.

Антибиотиклар микроорганизмларга қарши таъсир механизмига кўра 4 гуруҳга бўлинади.

1. Микроорганизмларнинг хужайра қобиғи ҳосил бўлишини тўхтатиб, бактерицид таъсир кўрсатадиган антибиотиклар — пенициллинлар, цефалоспориинлар.

2. Микроорганизмларнинг цитоплазматик мембраналарини ўтказувчанлигини жароҳатлаб, бактерицид таъсир кўрсатувчи антибиотиклар — полимиксинлар, грамицидин, нистатин, леворин.

3. Микроорганизмлар оксилларини ҳосил бўлишини тўхтатиб, бактерицид ҳамда бактериостатик таъсир кўрсатадиган антибиотиклар. Бактериостатик таъсир этадиган моддалар: тетрациклинлар, левомецетин; бактерицид таъсир этадиган моддалар — стрептомицин, неомицин, мономицин, гентамицин.

4. Микроорганизмларни РНК сини ҳосил бўлишини камайтириб, бактериостатик таъсир кўрсатадиган антибиотик — рифампицинлар.

Антибиотиклар кимёвий тузилиши бўйича 6 гуруҳга бўлинади:

β- лактам ҳалқали антибиотиклар:

1. Пенициллинлар, цефалоспориинлар.

2. Макролидлар, макроциклик лактон ҳалқали антибиотиклар — эритромицин ва олеандомицин.

3. Конденсацияланган тўрт цикли система — тетрациклинлар.

4. Диоксиаминофенилпропан унумлари — левомецетин.

5. Аминогликозидлар — стрептомицин, неомицин, гентамицин, мономицин, канамицин.

6. Циклик полипептидлар — полимиксинлар.

Клиник қўлланишига қараб антибиотиклар 2 гуруҳга бўлинади:

1. Асосий антибиотиклар: пенициллин, стрептомицин ва тетрациклинлар, даволаш ушбу антибиотиклардан бошланади.

2. Резерв антибиотиклар, булар асосий антибиотиклар таъсири бўлмаганда, уларнинг нохуш асоратлари кўрилганда қўлланади.

Антибиотикларнинг кимёвий тузилиши

Мушакларга юборилгандан 15—30 дақиқадан кейин қонга сўрилади, 1 — 1,5 соат ичида фаоллиги чўккига чиқади, кейин таъсири камайиб боради, 4 соатдан кейин организмдан бутунлай чиқиб кетади. Янги туғилган чакалоқларда (2 ҳафталик) пенициллининг қондаги миқдори секин камаяди, 12 соатгача фаоллиги сақланиб туради. Чакалоқларга 2 ҳафталикдан кейин бензилпенициллининг таъсири катталарникига ўхшаб боради.

Қонга сўрилган пенициллининг 80% плазма альбуминлари билан боғланади, организмда бир текисда тарқалади, гематоэнцефалик тўсикдан кам ўтади. Менингит касаллигида бензилпенициллининг натрийли тузи орқа мия каналига юборилади. Пенициллини кўп миқдори организмдан ўзгармасдан чиқиб кетади, чиқиш йўлларида (сийдик йўлларида) юқори концентрацияни ҳосил қилади, шунинг учун бензилпенициллин сийдик йўллари микроорганизмлар билан жароҳатланганда кенг қўлланади. Бензилпенициллининг таъсир муддати кам бўлгани учун, новокаинда эритилади ҳамда унинг таъсир муддати узайтирилган дюронт турлари олинган: бензилпенициллининг новокаибли тузи — новоциллин, бициллин-1, бициллин-3, бициллин-5. Булар сувда кам эрийдиган бўлиб, фақат мушаклар орасига юборилади, юборилган жойида тўпланиб, аста-секин қонга сўрила бошлайди. Новоциллининг

таъсири 12 соат, бициллиларнинг таъсири 1—2 ҳафта, 1 ой давом этади, конда юкори концентрация ҳосил қилмайди, шунинг учун баъзи ўткир касалликларда (сепсис, огир зотилжам) уларни микроорганизмларга қарши таъсири етарли бўлмайди, бундай пайтда оддий пенициллини қўллаш лозим бўлади.

Пенициллилар катта амалий аҳамиятга эга, тиббиётда жуда кенг қўлланади: зотилжам, ангина, сепсис, сарамас, кокшол, газли ганфена, куйдирги, сўзак, менингит, захм, мохов, юкумли кўз хасталиги, буйрак, ўт пуфаги касалликларида. Юбориш йўллари: мушаклар орасига, венага, орқа мия каналига, бўшлиқларга (корин, плевра), бўгимларга, аэрозоль ҳолида қўлланади. Новоциллин ва бициллилар факат мушаклар орасига юборилади.

Дастлабки йилларда бензилпенициллилар микроорганизмларга қарши жуда кучли таъсир қилган, лекин химиотерапия конункондалари бузилиши туфайли (кам микдорда ишлатиш, даволашни тез тўхтатиб қўйиш), пенициллинга чидамли, пенициллини парчалайдиган — лактамаза, пенициллиназа ферментини ишлаб чиқарадиган микроорганизмлар — лактамли ҳалқасини — лактамазалар пенициллини пайдо бўлади, гидролизлайди, натижада бензилпенициллилар микроорганизмларга қарши хусусиятларини йўқотадилар. Шу билан бирга бензилпенициллилар тез-тез аллергияк жараёнларга сабаб бўлгани, спектр бўйича асосан граммусбат микроорганизмларга таъсир кўрсатиши, кислоталарга чидамсиз бўлгани учун ярим синтетик пенициллилар олинади. Буларга метициллин, оксациллин, ампициллин, амоксициллин, амоксиклав, карбенициллилар қиради.

Метициллин пенициллиназага чидамли, таъсир доираси, таъсир муддати бўйича бензилпенициллинга ўхшайди, стафилококкларга нисбатан фаолроқ, кислоталарга чидамсиз, парентерал йўл билан юборилади. Юборилган метициллиннинг факат 20% и кондаги оксиллар билан боғлангани учун метициллин тўқималарга, суюкликларга (плевра, асцит суюликларига) кўп микдорда ўтади, шу ерларда метициллин микдори кондаги микдорга тўғри келиб қолади. Организмдан буйрак ҳамда ўт (сафро) орқали чиқиб кетади.

Оксациллин — пенициллиназа ҳамда кислоталарга чидамли, парентерал ҳамда энтерал йўллар орқали юборилади. Пенициллиназа ферменти ҳосил қиладиган стафилококкларга нисбатан метициллиндан 5—8 марта фаолроқ. Кондаги оксиллар билан яхши боғланади, тўқималарга, суюкликларга камроқ ўтади, буйрак орқали организмдан чиқиб кетади.

Ампициллин — микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг граммусбат ҳамда фаммафий микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади. Грамманфий микроорганизмлардан асосан салмонелла, шигелла, протей, ичак Фриидлер, инфлюэнца таёкчаларга қарши таъсир кўрсатади. Граммусбат микроорганизмларга ампициллиндан кўра бензилпенициллилар кучлироқ таъсир кўрсатади. Пенициллиназага чидамсиз, пенициллиназа ҳосил қиладиган стафилококкларга таъсир кўрсатмайди. Ампициллиннинг натрийли тузи (пентрексил) мушаклар

орасига ва вена ичига юборилади. Ампициллин кислоталарга чидамли, энтерал ва парентерал йўллар оркали юборилади. Меъда-ичакдан яхши сўрилади, оксиллар билан кам боғланади, шунинг учун тўкималарга, суюкликларга яхши ўтади, альвеолаларда, бронхларда юкори даражада бўлади, организмдан буйрак оркали чиқади, айни вақтда сийдикдаги даражаси конга нисбатан 2—3 баробар ошиб кетади. Шунинг учун ампициллин зотилжам, бронхит ва урологик касалликларда таъсири кўринарли бўлади. Ампициллин кам захарли модда, оксациллиндан кучлироқ.

Unazyn (сультамициллин) — лактамазаларнинг — ампициллин ва ингибитори сультамдан иборат, фирма Pfizer чиқараётган модда грамм-мусбат, грамм-манфий микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади. Нафас аъзолари, сийдик йўллари, тери, юмшок тўкималар инфекциясида, синусит, отитларни даволашда қўлланади, оғиз оркали ва парентерал юборилади.

Ампиокс — ампициллин билан оксациллин қўшилган модда, микроорганизмларга қарши таъсири иккаласидан ҳам кучлироқ.

Амоксициллин граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади, кислоталарга чидамли, оғиз оркали юборилганда конга яхши сўрилади, — лактамазаларга чидамсиз, нафас сийдик йўллари инфекциясида, перитонит, эндометритларда қўлланади. Фирма LEC томонидан амоксициллинни потенцирланган шаклли, клавулан кислота билан бирикмаси **амоксиклав** - лактамазаларнинг ингибитори антибиотиги тавсия этилган. Клавулан кислота бўлиб, амоксициллинни ушбу ферментларга нисбатан чидамлигини, микроорганизмларга -лактамазаларга чидамли моддаси қарши фаоллигини оширади, ампициллинларни яратилган. Амоксиклав болалар амалиётида ҳам кенг қўлланилади. Нафас, сийдик, жинсий аъзолар, суяклар, жаррохликлардан кейин бўладиган инфекцияларда оғиз оркали ва веналарга юборилади.

Карбенициллин — таъсир доираси кенг, ампициллинга ўхшаган модда, пенициллиназа таъсирида парчланади, протей, кўк йирнинг таёкчаларга қарши таъсир кўрсатади, кислоталарга нисбатан чидамсиз, парентерал мушаклар орасига, венага юборилади.

Пенициллинларнинг бошқа антибиотикларга нисбатан захарлилиги камроқ, лекин кам захарли эканига қарамадан, организмда тўпланса, пенициллинлар ноўя таъсирлар кўрсатиши мумкин: юборилган жойида тўкималарни, шиллик пардаларни, мушакларни таъсирлайди, пенициллиннинг юкори микдори марказий нерв системасининг кўзгалувчанлигини оширади, талваса, рухий ўзгаришлар пайдо бўлади, чунки пенициллинлар тормозлашиш медиатори ГАМКга қарама-қарши таъсир этади.

Пенициллинлар, айниқса бензилпенициллинлар аллергияк жараёнлар пайдо қилади, уларни юборишдан олдин организмнинг бу моддага сезувчанлиги текширилади (масалан, тери остига инъекция учун тайёрланган пенициллин суюклигидан 0,5—1 мл юбориш керак, агар сезувчанлик ошиқ бўлса, инъекция қилинган жой кизариб гранулёма пайдо бўлади). Болаларда пенициллинга сезувчанлик оша

сути орқали пенициллин ўтган бўлса ҳамда уларнинг териси замбуруглар билан жароҳатланган бўлса, ошиб кетади. Аллергик жараёнлар таъсирида терида енгил тошмалар, дерматит, ҳарорат кўтарилиши, эритродермия, баъзан ҳалокат билан тугайдиган анафилактик шок юз бериши мумкин.

Пенициллинлар миқдори ошса, нейротоксик ҳамда кардиотоксик таъсир кўрсатади. Метициллин—конга, буйракка, оксациллин — жигар ферментларига захарли таъсир кўрсатиши мумкин. Кислоталарга чидамли энтерал йўл билан юбориладиган пенициллинлар — ампициллин, оксациллинлар дисбактериоз, кандидамикозларни юзага келтириши мумкин.

ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР

цефалотин, цефалоридин (цепорин) цефазолин (кефзол), цефалексин, цефотаксим (клафоран), цефтриаксон (лендаминин)

Цефалоспориинлар ярим синтетик антибиотиклар, кимёвий жиҳатдан пенициллинларга, айниқса ярим синтетик пенициллинларга ўхшаб кетади. Микроорганизмларга қарши таъсир механизми ҳам пенициллинларга ўхшайди, цефалоспориинлар микроорганизм хужайраларининг қобиғини ҳосил бўлишига тўскилик қилади, бактерицид таъсир кўрсатади. Пенициллиназа ферментига нисбатан чидамли, шунинг учун пенициллинга чидамли микроорганизмларга (стафилококкларга) ҳам таъсир кўрсатади. Моддалардан цефалотин, цефалоридин, цефазолин парентерал йўллар орқали юборилади. Мушаклар орасига, веналарга юборилганда таъсири 30—60 дақиқадан кейин, эмизлик болаларда 30 дақиқадан кейин бошланади, қонда 10—30% оксил билан боғланади, гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиши қийин. Плацентадан яхши ўтади, буйраклар орқали асосан ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади, сийдик йўлларида юқори концентрация ҳосил қилади. Буйрак фаолияти издан чиққанда цефалоспориинлар айниқса қайта қўлланганда йиғилиб (кумуляция), захарли таъсир этиши мумкин.

Цефалоридин нафас йўллари касалликларини — зотилжам, плеврит, ўпка абсцесси, сийдик йўллари инфекциясини, сепсис, менингитни даволашда пенициллинлар таъсири бўлмаганда қўлланади. Цефалоридиннинг гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиши қийин, лекин менингит касаллигида тўсиқни ўтказувчанлиги ошиб кетади.

Цефалотин ўт (сафро)га нисбатан қонда кўпроқ бўлади, кўз ёшига ўтади; гематоэнцефалик тўсиқдан кам ўтади.

Цефазолин — ўт (сафро)да юқори концентрацияда бўлади, сурункали холециститларда цефазолиннинг миқдори қонга нисбатан 8 баробар ошиб кетади, ликворга ўтолмайди.

Цефалексин оғиз орқали юборилади, 90%и меъда-ичакдан сўрилади, буйракдан ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади, сафро орқали ҳам ажралади, кўз ёшига, гаймор бўшлиқка ҳам ўтади.

Ҳозирги кунда иккинчи, учинчи, ҳатто тўртинчи авлод цефалоспориинлар қўлланмоқда. Иккинчи авлод цефалоспориинлар:

цефуроксим, цефотам, цефаклор юкори даражада стафилококларга карши таъсирга эга.

Шавлод цефалоспоринлардан **цефотаксим (клафоран)** бактерицид, микроорганизмларга карши кенг спектрга эга, айниқса граммуабат ҳамда бошка антибиотикларга чидамли микроорганизмларга карши таъсири кучли, огир ўтаётган перитонит, сепсис, сийдик йўли, суяк, бўғимлар, кичик тос абзоларини инфекцияларида қўлланади, парентерал юборилади.

Цефобит (цефоперазон) — цефалоспоринларнинг II авлоди, Pfizer фирмаси ишлаб чиқаради, кенг спектрли граммуабат, грамманфий ҳамда анаэроб микроорганизмларга карши таъсирга эга, парентерал юборилади.

Лендаминцин (цефтриаксон) кимёвий жиҳатидан цефотаксимга ўхшайди, фақат парентерал — мушаклар орасига, веналарга юборилади. Мушаклар орасига юборилганда таъсири 1,5 соатдан кейин бошланади. Абзоларга, суюкликларга, суяк тўкималарига ўтади, таъсири давомли, суткада 1 марта юборилади. Кучли бактерицид таъсирга эга, ҳозирги кунда энг кучли антибиотик ҳисобланади.

IV авлод цефалоспоринларини (**цефтоксимин, цефметазол, цефпирам**) микроорганизмларга карши таъсир доираси олдингилардан ҳам кенг, айниқса граммуабат микроорганизмларга, кўк йирингли таёкчаларга ва бошка грамманфий бактерияларга карши кучлироктаъсир кўрсатади.

Умуман, цефалоспоринлар пенициллинга нисбатан чидамли микроорганизмлар пайдо қилган юкумли касалликларни даволашда қўлланади. Цефалоспоринларнинг ножўя таъсирлари: юборилган жойда огрик пайдо бўлади, кўнгил айнайди, қусиш, аллергияк жараёнлар юз бериши, нефротоксик, нейротоксик таъсир кўрсатиши мумкин. Ҳамма цефалоспоринларини аллергияк ҳолатларда қўллаш маъ этилади. Жигар ва буйрак касалликларида эҳтиёткорлик билан қўлланади.

МАКРОЛИДЛАР

эритромицин, олеандомицин

Моддаларини нурсимон замбуруглар ҳосил қилади, уларнинг молекуласи макроциклик лактон ҳалкага эга, шунинг учун макролид деб аталади. Асосан граммуабат микроорганизмлар оксилларининг ҳосил бўлишига тўскинлик қдлади, бактериостатик таъсир кўрсатади. Макролидлар захира антибиотиклар, бошка антибиотиклар таъсир кўрсатмаганда қўлланади. Булар огиз орқали ва венага юборилади, меъда-ичакдан қонга яхши сўрилади, қонда 60—70% оксил билан боғланади, суюкликларга, ликвордан ташқари аденоидга, бодомча безларга яхши ўтади, ҳатто у ерларда қондан ҳам кўп микдорда аниқланади, ички кулок суюклиги, бурун олди бўшлиқларига ҳам ўтади. Ўпкада эритромицин қондан ҳам кўп бўлади, сафро билан чиқиб, ўт йўлларида юкори концентрация ҳосил қилади, эритромицин суг безлари орқали ажралиши мумкин.

Эритромицин ва олеандомицин зотилжам, бронхит, тонзиллит, отит, синусит, кўкйўтал, дифтерия, холецистит, холангит, энтерит, колит, циститларни даволашда қўлланади. Ножўя таъсирлари: кўнгил айнаш, қусиш, ич кетиш, қоринда оғрик пайдо бўлиши, венага юборилганда флебитлар ҳосил бўлиши мумкин. Бу моддаларнинг таъсир механизми, фармакокинетикаси, қўлланиши, ножўя таъсирлари бир-бирига ўхшаб кетади, фақат олеандомициннинг бактериостатик таъсири эритромицинга нисбатан 2—3 баробар камроқ.

Охириги йилларда тиббиёт амалиётида ярим синтетик макролидлар — кларитромицин, рокситромицин қўлланилмоқда, уларнинг таъсир механизми, таъсир доираси эритромицинга тенг келади. Макролидларнинг янги антибиотиги азитромицин — сумамед микроорганизмларни рибосомаларини ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади, бактериостатик, юқори концентрацияда бактерицид таъсир кўрсатади. Азитромицин граммусбат, грамманфий микроорганизмларга, инфлюэнца, хламидийларга қарши таъсирга эга. 3 кунда бир марта оғиз орқали қўлланиши ҳам мумкин, тезда қондан тўқималарга ўтади, хужайра мембраналарига ўтиб, хужайранинг ичида лизосомаларида тўпланади. Моддани юқори концентрацияси қўлланишдан тўхтатилгандан кейин 5—7 кун ичида сақланади, шунинг учун микроорганизмларга давомли таъсир кўрсатади. 50% ўт (сафро) орқали, 6% сийдик орқали организмдан ўзгармасдан чиқиб кетади.

ТЕТРАЦИКЛИНЛАР ВА ЛЕВОМИЦЕТИНЛАР

тетрациклин, окситетрациклин, метациклин гидрохлорид (рондоминин), доксициклин (вибрамицин), левомицетин

Тетрациклинларнинг микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг, граммусбат ва грамманфий, бацилляр дизентерия, қорин тифи пайдо қиладиган микроорганизмларга, алоҳида хатарли — тоун, бруцеллез, вабо, риккетсиоз, венерик касалликларни пайдо қиладиган микроорганизмларга, баъзи бир содда жониворларга, йирик вирусларга таъсир кўрсатади.

Тетрациклинлар микроорганизмларнинг хужайраларида оксил ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиб, магний ва кальций ионлари билан хелат бирикмалар ҳосил қилади, ферментлар ингибицияга учрайди — бактериостатик таъсир кўрсатади, бу таъсир кўпаяётган микроорганизмларга нисбатан сезиларли бўлади.

Тетрациклинлар — асосий антибиотиклар турига қиради, юқорида келтирилган микроорганизмлар пайдо қиладиган юқумли касалликларда қўлланади. Асосан оғиз орқали юборилади, табиий тетрациклинлар — окситетрациклин, хлортетрациклинлар меъда-ичакдан батамом сўрилмайди, лекин сўрилган қисми керакли бактериостатик концентрацияни ҳосил қилади. Ярим синтетик тетрациклинлар — метациклин, доксициклин меъда-ичакдан жуда яхши сўрилади. Тетрациклинларнинг 20—80%и қон оқсиллари билан боғланади, эркин ҳолдаги тетрациклин тўқималарга, гематоэнцефалик,

плацентар тўсиклардан ўтади. Ўпка тўкималарида қондаги хажмидан ҳам кўп бўлади, шунинг учун тетрациклинларнинг ўпка касалликларда таъсири кўринарли бўлади. Жигарда биотрансформацияга учрайди, ўзгармаган қолда сафро билан чиқиб, ўт йўлларида, ўт пуфагида юкори концентрация ҳосил қилади, бир қисми ичакдан қайта сўрилиши мумкин.

Тетрациклин ациклин номи билан Сурхан-Аджанга-фарма лимитед фирмаси томонидан ҳам чиқарилади. Тетрациклинлар ёш болалар ҳамда қон айланиши издан чиққан беморлар организмда ёмон сўрилади. Тетрациклиннинг сувда эрийдиган тузлари парентерал йўллар орқали юборилади. Тетрациклинлар анча захарли моддалардир, улар ичак шиллик қаватида тўпланиб, эпителий хужайраларининг регенерациясига тўскинлик қилади, ёғ кислоталар, темир, кальций тузларининг сўрилишини, иштаҳани ва овқат ҳазм қилишни камайтиради, диспептик ҳолатлар пайдо қилади. Юборилган жойини таъсирлайди, тетрациклин ичилганда кўнгил айнайди, қусиш, ич кетиш, қоринда, ичакда оғрик туриши мумкин. Мушаклар орасига юборилганда мушакларда оғрик, веналарга юборилганда флебитлар юзага келиши мумкин.

Тетрациклинлар жигарга захарли таъсир кўрсатади (айниқса ёш болалар ва ҳомиладор аёлларга қўлланганда), жигарда оксиллар, протромбин ҳосил бўлиши жараёнлари, билирубини метаболизми издан чиқади, баъзан қон кетиши мумкин. Тетрациклинлар тиш ва суякларда кальций билан боғланади, Болаларда тиш чиқиши анча кечикади, чиққан тишларнинг ранги ўзгариб, тез жароҳатланиши мумкин. Ҳомиладорлик вақтида тетрациклин ичган бир гуруҳ аёлларнинг туккан болалари текширилганда, уларнинг тиши кечикиб чиққанини ҳамда скелетининг ривожланиши кечиккани аниқланган. Тетрациклинлар орқа мия суюқлигини ошириши, шу туфайли сохта менингеал ҳолат рўй бериши мумкин.

Тетрациклинлар аллергия жараёнлар келтириб чиқариши мумкин, ичакнинг нормал сапрофит микроорганизмларига қарши таъсир кўрсатиб, кандидамикоз, яна бошқа оғир ўтадиган инфекциялар — стафилококкли колит, зотилжамга сабаб бўлиши мумкин. Сапрофит микрофлорага қарши таъсири туфайли ичакда витаминлар ҳосил бўлиши сусаяди, бунинг олдини олиш учун тетрациклинлар билан бирга витамин В ларни қўллаш керак, тетрациклин билан витамин В бирга қўшиб тайёрланган витаиклин таблеткалари ишлаб чиқарилган. Кандидамикознинг олдини олиш учун тетрациклин билан даволанганда нистатин қўлланиши мумкин.

Тетрациклинларни жигар, буйрак, қон касалликларида, 5 ёшгача бўлган болаларга ва ҳомиладорларга қўллаш ман этилган.

Левомецетин замбуруғлардан ҳамда синтетик йўл билан олинади. Микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг, грамусбат ва грамманфий микроорганизмлар, бруцеллез, туляремияларни пайдо қиладиган микроорганизмлар оксилларини ҳосил бўлишига тўскинлик қилиб, бактериостатик таъсир кўрсатади. Резерв антибиотик, бошқа антибиотиклар таъсир этмаганда қўлланади.

Асосан корин тифи, сальмонеллэз, риккетсияларни ва бошка ичак инфекцияларни даволашда қўлланади.

Левомицетин меъда-ичакдан яхши сўрилади, юборилгач 2 соатдан кейин қонда юкори концентрацияда аникланади, ҳамма суюкликларга, ликворга, ҳатто хужайралар ичига ўтиб, хужайралар ичидаги микроорганизмларга карши таъсир кўрсатади.

Жигарда метаболизмга учрайди, глюкуроидларга айланади, буйрак оркали 8—10% левомицетин ўзгармаган ҳолда ва глюкуроидлари чикиб кетади. Ёш болаларда левомицетиннинг глюкуроидларга айланиши секин ўтади, левомицетин организмда тўпланиб қолиши ва захарли таъсир кўрсатиши мумкин. Парентерал йўллар оркали левомицетин сукцинат натрий юборилади.

Левомицетин захарли антибиотик ҳисобланади. Қон яратиш системасига захарли таъсир кўрсатиб, лейкопения, агранулоцитоз, оғир ҳолатларда апластик анемияни юзага келтириши мумкин. Шунинг учун левомицетинни қиска муддат қўллаш лозим, даволашни тез орада такрорлаш тавсия этилмайди. Аллергик жараёнлар пайдо қилиши, диспептик ҳолатлар, психомотор ўзгаришларни юзага келтириши мумкин. Левомицетин қўлланганда суперинфекция, кандидомикоз, стафилококк, протей ҳосил бўлиши мумкин. Қўллашдан тўхтатилгандан кейин левомицетиннинг ножўя таъсирлари ўтиб кетади.

Қон, жигар касалликларида, ҳаётнинг биринчи ёшидаги болаларга левомицетинни қўллаш ман этилади.

ЛИНКОМИЦИН ВА РИСТОМИЦИН

Линкомицин грамусбат микроорганизмларга — стафилококк, стрептококк, пневмококк, дифтерия таёкчалари, газли гангрена, кокшол микроорганизмлари, микоплазма оксилларининг ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиб, бактериостатик таъсир кўрсатади. Бошка антибиотикларга чидамли бўлиб, қолган микроорганизмларга, айниқса стафилококкларга карши таъсир кўрсатади, захира антибиотик ҳисобланади. Линкомицин септик ҳолатларда, айниқса стафилококкли сепсисда, ўткир ва сурункали остеомиелитларда, зотилжамда ва бошка антибиотикларга (пенициллинга) чидамли бўлиб қолган юкумли касалликларда ёки пенициллинга исбатан аллергия жараёнлар бўлганда қўлланади. Линкомицин суякларда тўплангани туфайли остеомиелит ва суякларнинг бошка инфекциясида таъсирни яққол билинади. Линкомицин оғиз оркали ва мушаклар орасига юборилади, қондан бошка тўқималарга ва аъзоларга тез ўтади, орқа мия суюқлигига кам ўтади, лекин менингитда гематоэнцефалик тўсикнинг ўтказувчанлиги ортади. Линкомицин асосан ўт (сафро), сийдик оркали чикиб кетади. Зарур бўлса, линкомицин венага ҳам юборилади. Ножўя таъсирлари: оғиз оркали юборилганда диспептик ҳолатлар, қўнғил айнаши, қусиш, ич кетиши, қоринда оғрик туриши, аллергия жараёнлар, лейкопения ёш болаларда нерв-мушаклар ўтказувчанлигининг фалажланиши, кандидамикоз пайдо бўлиши

мумкин. Тез юборилганда кон босими пасайиши, бош айланishi, скелет мушаклари ва умумий бўшашиш ҳолатлари кузатилади.

Ҳомиладор аёлларда, жигар, буйрак, миастения касалликларида линкомицини кўллаш ман этилади. Янги туғилган чакалоқларга ва ҳаётининг биринчи ойидаги болаларга кўллаш тавсия этилмайди.

Клиндамицин кимёвий тузилиши, таъсир механизми, микроорганизмларга қарши доираси бўйича линкомицинга яқин, баъзи бир микроорганизмларга нисбатан 2—10 баробар фаолроқ. Оғиз орқали юборилганда яхши сўрилади, тўқималарга, суюқликларга тез ўтади. Клиндамицин мушаклар орасига, веналарга ҳам юборилади.

Антибиотик **ристомин** нурсимон замбуруғлардан олинади, граммусбат микроорганизмларга стафилококк, стрептококк, пневмококкларга, анаэроб ва кислоталарга чидамли микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади. Айниқса пенициллинга ва бошқа антибиотикларга чидамли стафилококкларга қарши таъсир этади. Меъда-ичакдан сўрилмайди, фақат венага юборилади, тўқима ва аъзоларга тез ўтади, организмдан сийдик орқали тез чиқиб кетади.

Ристомин стафилококк пайдо қилган оғир септик ҳолатларда, септик эндокардит, пневмококкли сепсисда, гематоген остеомиелит, йирингли менингитларда, бошқа антибиотиклар билан даволаш мумкин бўлмаганда кўлланади.

Ристоминнинг ножўя таъсирлари: кўнгил айнаш, эт увишиш, аллергияк жараёнлар, тромбоцитопения, қон кетиш, эшитиш қобилиятининг пасайиши кузатилади.

Ристоминни тромбоцитопения, эшитиш нерви яллиғланишида, 1 ёшгача бўлган болаларга кўллаш ман этилади.

Линкомицин ва ристомин асосан стафилококкларга қарши таъсир кўрсатадиган антибиотиклар ҳисобланади.

АМИНОГЛИКОЗИДЛАР

стрептомицин сульфат, неомицин, гентамицин, мономицин, канамицин, амикацин

Антибиотиклар асосан биологик йўллар билан олинади, молекуласида аминокандлар мавжуд. Антибиотикларнинг бир қисми — стрептомицин, мономицин, канамицин нурсимон замбуруғлардан (*Actinomyces globisporus streptomycini*), гентамицин микроспория замбуруғларидан, антибиотикларнинг ярим синтетик унумлари ҳам олинган. Микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг, улар граммусбат ҳамда грамманфий микроорганизмларининг бевосита рибосомаларига таъсир кўрсатиб, оксилларини ҳосил бўлишига тўскилик қилади, бактерицид таъсир кўрсатади. Стрептомицин, канамицин туберкулёз таёкчаларига, гентамицин кўк йиринг таёкчасига, лейшманиялар, трихоманадаларга қарши таъсир кўрсатади.

Аминогликозидлар меъда-ичакдан яхши сўрилмайди, асосан мушаклар орасига юборилади. Бир марта юборилган антибиотикнинг таъсири 8 соатга боради, кичик ёшдаги болаларда таъсири 12 соат

сақланади, тўкима ва аъзоларга ўтади, орка мия суюклигига ўтмайди. Граммусбат микроорганизмлар пайдо қилган менингитларда аминогликозидлар эндолюмбал, оғир ҳолатларда бевосита мия қоринчаларига юборилади. Такрорий қўлланганда аминогликозидлар буйракда, ички кулокда ва бошқа айрим аъзоларда тўпланиши мумкин. Аминогликозидлар плацентар тўсиқдан осон ўтади, биотрансформацияга дучор бўлмасдан, ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади.

Аминогликозидлар нафас ва сийдик йўллари, меъда-ичакнинг юқумли касалликларида, хирургияда, инфекцияли асоратларнинг олдини олиш, сепсисни даволаш учун қўлланади. Аминогликозидлар анча захарли моддалар, улар ототоксик, нефротоксик таъсир этиши, первдан мушакларга ўтказувчанлигини фалажлаши мумкин. Шунинг учун бу моддаларни 5—7 кундан ортиқ қўллаш маъ этилади.

Стрептомициннинг хусусияти туберкулёзга қарши моддалар билан ҳам бирга келтирилади. Стрептомицинга микроорганизмлар тез ўрганиб қолади, ҳатто стрептомицинга қарам турлари ҳосил бўлади, модда туберкулёз, туляремия, тоун, бруцеллёз, нафас, буйрак аъзоларининг юқумли касалликларида қўлланади. Менингитда стрептомициннинг хлор кальцийли тузи қўлланади. Стрептомициннинг ототоксик асорати айниқса ёш болаларда тез учрайди. Ҳомиладор аёл стрептомицин билан даволанган бўлса, у ҳомилага ҳам таъсир этиб, бола қар бўлиб туғилиши мумкин. Антибиотикнинг ототоксик таъсири стрептомициннинг ички кулок суюклигида тўпланишига алоқадордир. Стрептомициннинг таъсирида аллергия жараёнлар — эозинофилия, дерматитлар юзага келиши, ҳарорат кўтарилиши мумкин, ноўя таъсирларини қамайтириш учун стрептомицин асосида **дигидрострептомицин сульфат, дигидрострептомицин пантотенат** олинган.

Неомицин граммусбат, граммамфий микроорганизмларга бактерицид таъсир кўрсатади, шу билан бирга жуда захарли. Неомицин бошқа микроорганизмларга қарши моддалар таъсир кўрсатмаганда, меъда-ичакнинг юқумли касалликларида ичишга буюрилади, маҳаллий малҳам сифатида терининг йирингли жароҳатларида, конъюнктивит, кератитларни даволашда қўлланади. Неомицин ототоксик, айниқса нефротоксик таъсир этади, шунинг учун кўпинча парентерал йўл билан қўллаш тавсия этилмайди. Неомицин кураресимон таъсирга ҳам эга — нафасни тўхтатиши мумкин. Буйрак, эшитув нерви касалликларида неомицин қўллаш маъ этилади.

Гентамицин — пневмония, плеврит, перитонит, сийдик йўллариининг юқумли касалликларида — пиелонефрит, цистит, простатит, сепсисда, куйганда қўлланади. Граммусбат микроорганизмларга чидамлик пайдо бўлганда, аралаш инфекцияларда қўлланилади, айниқса кўк йиринг, протей, ичак таёкчаларига, бензилпенициллинга чидамли стафилококкларга таъсири кўринарли бўлади. Микроорганизмлар томонидан гентамицинга чидамлик секин ҳосил бўлади. Меъда-ичакдан етарли сўрилмайди, кўпинча мушаклар орасига ва маҳаллий қўлланади.

Парентерал юборилганда плазмада 60 дакикаларда йингилади, микроорганизмларга карши концентрацияси 8—12 соат сакланади, гематоэнцефалик тўсикдан ўтмайди, ўзгармасдан буйраклар орқали организмдан чикиб кетади. Бошқа аминогликозидлар, масалан, неомининга нисбатан кам захарли, баъзида ототоксик, кураресимон таъсирлари учраб туради, буйрак ва эшитиш нерви касалликларида кўллаш ман этилади.

Гентамицин аминцилин номи билан Сурхан-Аджанта-фарма лимитед фирмаси томонида чикарилади.

Мономицин граммусбат, грамманфий микроорганизмларга карши таъсир кўрсатади, пневмококк ва стрептококларга деярли таъсир этмайди. Мономицин ичишга буюрилади, мушаклар орасига, бўшликларга ва маҳаллий кўлланади. Мономицин ичилганда конга кам сўрилади, асосан ичакдаги микроорганизмларга карши бевосита таъсир кўрсатади. Бактериал ва амёбали дизентерияда, буйрак йўлларининг юкумли касалликларида, тери лейшманиозидида кўлланади.

Огир септик ҳолатларда мономицин мушаклар орасига, перитонитда қорин бўшлиғига юборилади, 5—7 кундан ортиқ ишлатиш ман этилади. Бошқа аминогликозидларга ўхшаб ототоксик ва нефротоксик хусусиятга эга, буйрак ва эшитув нерви касалликларида кўллаш ман этилади.

Канамицин граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга, кислотага чидамли, айниқса сил микобактерияларига карши таъсир кўрсатади. Стрептомицин, ПАСК, изониазидга чидамли микобактерияларга ҳамда тетрациклин, эритромицин, левомецетинга чидамли микроорганизмларга карши таъсир этади. Вирусларга, содда организмларга таъсир кўрсатмайди. Канамицин ичишга тайинланади, мушаклар орасига, венага томчилатиб ва аэрозол шаклида кўлланади. Ототоксик, нефротоксик таъсири бор.

Тобрамицин бошқа аминогликозидларга ўхшаб микроорганизмларга карши доираси кенг, сепсис, пневмония, йирингли отит, эмпиема, плеврит, сийдик йўллари инфекциясини даволаш учун кўлланади, парентерал юборилади. Бошқа аминогликозидлардан захарлилиги камрок.

ПОЛИМИКСИНЛАР

Полимиксинлар споралар ҳосил қиладиган тупрок бактерияларидан олинади. Кимёвий жиҳатдан полипептидазалардан иборат. Асосан грамманфий микроорганизмларга — ичак таёкчаси, кўк йирингли таёкча, шигелла, сальмонеллаларга, тиф, паратиф, бруцеллез пайдо қилувчи микроорганизмларга карши таъсир кўрсатади. Полимиксинлар микроорганизмларнинг протоплазматик мембраналарини жароҳатлаб, бактерицид таъсир кўрсатади. Полимиксин ҳам бўлиниб турган, ҳам тинч ҳолатдаги микроорганизмларга карши таъсир кўрсатади. Грамманфий микроорганизмлар полимиксинга нисбатан чидамли, чунки улар

юзасида полимиксенларнинг жойлашишига тўсиқчилик қилувчи магний рибонуклеат мавжуд. Полимиксенлар микроблар хужайрасидаги цитоплазматик мембрананинг асосий фаолияти — ферментатив фаолиятини фалажлайди. Полимиксен хужайралардан ташқарида жойлашган микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади.

Амалиётда полимиксен М ва полимиксен В қўлланади. Полимиксен М сульфат оғиз орқали ва маҳаллий малҳам шаклида қўлланади. Нейротоксик ҳамда нефротоксик таъсири бўлгани учун полимиксен парентерал йўллار орқали юборилмайди. Модда оғиз орқали юборилганда меъда-ичакдан деярли сўрилмайди, шу ердаги микроорганизмларга бевосита қарши таъсир кўрсатади. Янги тугилган ва ҳаётининг биринчи ойларидаги чакалоқларда полимиксен меъда-ичакдан қонга сўрилиши мумкин. Полимиксен граммусбат микроорганизмлар чакирадиган меъда-ичак касалликларида — колит, энтероколит, гастроэнтероколитларда, ўткир ва сурункали дизентерияда, бошқа антибиотиклар таъсир этмаганда, грамманфий микроорганизмлар туфайли келиб чиққан яралар, куйган жойга инфекция тушганда ҳам қўлланади. Энтерал ва маҳаллий қўлланганда ожўя таъсирлар кам кузатилади, таъсирловчи хусусияти бўлгани учун диспептик ҳолат пайдо бўлиши мумкин. Полимиксенинги буйрак касалликларида қўллаш маъ этилади.

СУЛЬФАНИЛАМИД МОДДАЛАР

Сульфадимезин, этазол, уросульфан, сульфапиридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин, фталазол, сульфацил натрий, бактрим

Моддалар синтез йўли билан олинади, кимёвий жиҳатдан сульфанил кислота амидининг унумларидан. Биринчи энг оддий сульфаниламид стрептоцид бўлиб, унинг микроорганизмларга қарши хусусиятини 1935 йилда Т. Домагк очган, ҳозирги кунда уларнинг сонинча кўпайган, амалиётда 20 дан ортиқ моддалар қўлланади. Янги сульфаниламидлар олиш учун кимёвий формулада биринчи азотдаги водородни керак бўлган бошқа радикалларга алмаштирилади, туртинчи азотга тегишилмайди.

Физикавий жиҳатдан сульфаниламидлар сувда эримайдиган қуқунлардир, уларнинг натрийли тузлари сувда эрийди. Сульфаниламидлар микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг моддалар ҳисобланади.

Сульфаниламидларнинг микроорганизмларга қарши таъсири уларнинг парааминобензой кислота (ПАБК) билан қарама-қаршилигига боғлиқ.

ПАБК микроорганизмларнинг ўсиши ва кўпайиши учун зарур модда. ПАБК фоли кислотанинг ҳосил бўлишида унинг фолен кислотага айланишида қатнашади. Фолен кислота пурин ва пиримидин асослари, нуклеин кислоталар, оксидлар, яъни микроорганизмларнинг ўсишига, кўпайишига зарур бўлган моддаларни ҳосил қилади.

Сульфаниламидлар кимёвий жихатдан ПАБКга ўхшаш бўлгани учун у билан ракобатда бўлади. Моддалар юборилганда микроорганизм хужайралари уларни парааминобензой кислотанинг ўрнига тортиб эгаллаб олади. Шу туфайли микроорганизмларда моддалар алмашинуви издан чиқади — фолий кислотанинг ҳосил бўлиши бузилади, пурин ва пиримидин асослари — оксидлар ҳосил бўлмайди, микроорганизмларнинг ўсиши ва кўпайиши тўхтаб қолади — бактериостатик таъсир кўрсатади. Микроорганизмларда ПАБКнинг ўрнини олиш учун сульфаниламидлар юкори микдорда юборилиши керак.

Сульфаниламидларнинг микроорганизмларга қарши таъсир доираси кенг, улар граммусбат, грамманфий микроорганизмларга, дизентерия, шигелла, вабо вибриони, газли гангрена, куйдирги, дифтерия, трахома касалликларини кўзгатувчиларига, актиномицетларга, токсоплазмоз пайдо қилувчиларга қарши таъсир кўрсатади. Айниқса пневмококк, менингококк, гонококк, дизентерияни чакирувчи микроорганизмларга сульфаниламидларнинг таъсири кучлироқ бўлади.

Сульфаниламидлар тинч ётган ҳамда ташқаридан олмай парааминобензой кислотани ўзи ҳосил қиладиган микроорганизмларга таъсир кўрсатмайди.

Сульфаниламидларнинг кимёвий тузилиши

Йиринг бўлган жойда сульфаниламидлар таъсири камайиб кетади, чунки бу ерда парааминобензой, фоли кислоталарнинг микдори ошади, ракобатда сульфаниламидлар уларнинг ўрнини ололмайди ва устун бўлолмайди.

Сульфаниламидлар яллиғланишга ҳам қарши таъсир этади, айниқса маҳаллий қўлланганда.

Сульфаниламидлар қўлланишига қараб 3 гуруҳга бўлинади:

1. Меъда-ичакдан яхши сўриладиган, яъни резорбтив таъсирга эга моддалар.

2. Ичак ораллиғида таъсир этувчи, яъни меъда-ичакдан сўрилиши кийини моддалар.

3. Маҳаллий таъсир этувчи моддалар.

Меъда-ичакдан яхши сўриладиган моддалар: сульфадимезин, сульфазин, этазол, уросульфан, норсульфазол, сульфапиридазин, сульфамонометоксин, сульфадиметоксин.

Улар ичакдан қонга яхши сўрилади, қонда альбуминлар билан боғланиб, тўкималарга тарқалади. Гематоэнцефалик, йўлдош тўсикларидан яхши ўтади, сероз бўшлиқларда тўпланади. Гематоэнцефалик тўсикдан сульфапиридазин ва сульфадимезин бошқаларга нисбатан яхши ўтади, сульфадиметоксин ва норсульфазол бу тўсикдан деярли ўтмайди.

Сульфаниламидлар жигарда биотрансформацияга учрайди — ацетилланади. Ацетилланган сульфаниламидлар микроорганизмларга қарши хусусиятини йўқотади, уларнинг нейтрал ва кислоталик

мухитда эрувчанлиги камайиб, кристаллурия рўй беради, сийдик йўлларида чўкиб қолиши мумкин. Ацетилланиш тезлиги ва даражаси ҳар хил бўлади. Масалан, уросульфани, сульфацил натрий, этазол жуда кам ацетилланади (15%), организмдан фаол ҳолатда буйрак оркали чиқиб кетади. Шунинг учун бу моддаларни сийдик йўллари микроорганизмлар билан жароҳатланганда қўлланиши мақсадга мувофиқ бўлади. Сульфадимезиннинг 70—80%и ацетилланади. Баъзи сульфаниламидлар, масалан, сульфадиметоксин организмда глюкуроидларга айланиши мумкин, глюкуроидларни микроорганизмларга қарши хусусияти сақланиб қолади. Сульфаниламидлар ва уларнинг метаболитлари асосан буйрак оркали филтрация жараёнида чиқиб кетади, бир қисми буйрақларда қайта сўрилиши мумкин (реабсорбция), шунинг учун уларнинг таъсири давомли бўлади.

Янги тугилган чақалокларда буйрақларнинг филтрация хусусияти яхши ривожланмагани учун сульфаниламидлар улар организмда 2—3 баробар кўпроқ тутилиб қолади. Буйрак касалликларида сульфаниламидларнинг элиминацияси камаяди, такрор-такрор юборилганда организмда тўпланиши мумкин. Баъзи сульфаниламидлар, айниқса сульфипиридазин, сульфадиметоксин ўзгармаган, яъни фаол ҳолда сафро билан ажралиши мумкин, бунда сафро йўлларида уларнинг микдори қонга нисбатан бир неча баробар ортиқроқ бўлади. Бундай моддаларни сафро йўллари микроорганизмлар билан жароҳатланганда қўллаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Сульфаниламидлар таъсир давомлиги бўйича 3 гуруҳга бўлинади.

1. Қисқа муддат таъсир этувчи моддалар — сульфадимезин, этазол, уросульфани, норсульфазол, уларнинг таъсири 30—40 дақиқадан кейин бошланиб, қонда 2—3 соат ичида юқори микдорда бўлади, 8—20 соатлардан кейин 50% камаяди. Бактериостатик таъсирни тутиб туриш учун моддалар ҳар 4—6 соатда қўлланади.

2. Ўртача муддат таъсир этувчи модда — сульфазин.

3. Узок муддат таъсир этувчи моддалар — сульфипиридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин, уларнинг таъсири 1—1.5 соатлардан кейин бошланади, қонда 3—6 соатдан кейин юқори микдорда бўлади, 24—48 соатлардан кейин таъсири 50% камаяди. Сульфаниламидлар микроорганизмлар пайдо қилган касалликларда — зотилжам, менингит, сўзак, сепсис, пиелит, пиелонефрит, цистит, трахома, сафро йўллари инфекциясида, куйдирги, замбуруг касалликларида ва бошқаларда қўлланади. Улар асосан ичишга буюрилади, алоҳида тартиб бўйича қўлланади, биринчи марта зарбдор микдор, яъни даволовчи микдордан 3—4 баробар ортиқроқ микдор тайинланади, кейин эса қонда даволовчи таъсирни тутиб турадиган микдорлар, ҳар 4—6 соатда (қисқа муддат таъсир этувчиларга), 8—12 соатда (узок муддат таъсир этувчиларга) 6—8 кун давомида юбориш керак.

Сульфаниламид дори моддаларнинг хусусиятлари				
Дори моддалар	Плазма оксиллари билан боғланиши, %	Ацетилланиш, %		Сийдик билан ярим чиқин даври (соат)
		қонда	сийдикда	
киска таъсирлари				
<i>Стрептоцид</i>	12-14	20-30	25-50	9
<i>Этазол</i>	95	5-10	5-15	5-10
<i>Норсульфазол</i>	55	20	25	3,5
<i>Сульфацил</i>	15-22	10	30	6-8
<i>Сульфадимезин</i>	80-85	15-50	40-80	7
уртача таъсирлари:				
<i>Сульфазин</i>	17-56	5-15	15-46	17
узок таъсирли:				
<i>Натрий сульфаниридазин</i>	73-90	2-25	20-75	35
<i>Сульфамонометоксин</i>	65-92	5	50	30
<i>Сульфадиметоксин</i>	90-99	6-15	10-30	41
<i>Сульфален</i>	33-47	0	45-17	65

Киска муддат таъсир этувчи моддалар норсульфазол, этазол, сульфацил, уросульфанларнинг натрийли тузи эритмалари парентерал йўллар оркали юборилади.

Сульфаниламидлар кўлланганла кўп миқдорда сув, ишкорли минерал сувлар ичиш (кристаллуриянинг олдини олиш учун) тавсия қилинади.

Сульфаниламидлар антибиотикларга нисбатан кам захарли, улар тартиб билан юборилса, ножўя таъсирлар кам учрайди, шунинг учун бу моддалар болалар амалиётида кенг қўлланади. Сульфаниламидлар кўлланганда кўринадиган ножўя таъсирлар: кўнгил айнаши, кайт қилиш, бош оғриши, бўшашиш, қон яратиш системаси томонидан лейкопения, гемолитик анемия, тромбоцитопения, метгемоглобинемия юзага келиши мумкин. Чакалоклар қонида альбуминлар катгаларга нисбатан кам бўлади, сульфаниламидлар эса қон оксиллари билан боғланади, шунда бошқа эндоген моддалар,

масалан, билирубин альбуминлар билан боғланолмай қолади, билирубиннинг эркин ҳолати орғиб кетади, чакалок сарғайиши мумкин. Сульфаниламидлар юкорида келтирилган кристаллурияга сабаб бўлиб, сийдик йўллариши беркитиши мумкин. Асосан меъда-ичак орқали юборилгани учун сульфаниламидлар ичакнинг нормал микрофлорасига кам карши таъсир кўрсатади, шу туфайли В комплексли витаминларнинг ҳосил бўлиши камаяди, дисбактериоз намоён бўлади.

Сульфаниламидлар бир оз бўлса ҳам аллергик жараёнларни келтириши мумкин — ҳарорат кўтарилади, терига тошма тошади, бўғимлар огрийди, аграулоцитоз, гепатит пайдо бўлади. Баъзан сульфаниламидлар таъсирида невритлар юз бериши, марказий нерв системаси фаолияти издан чиқиши мумкин.

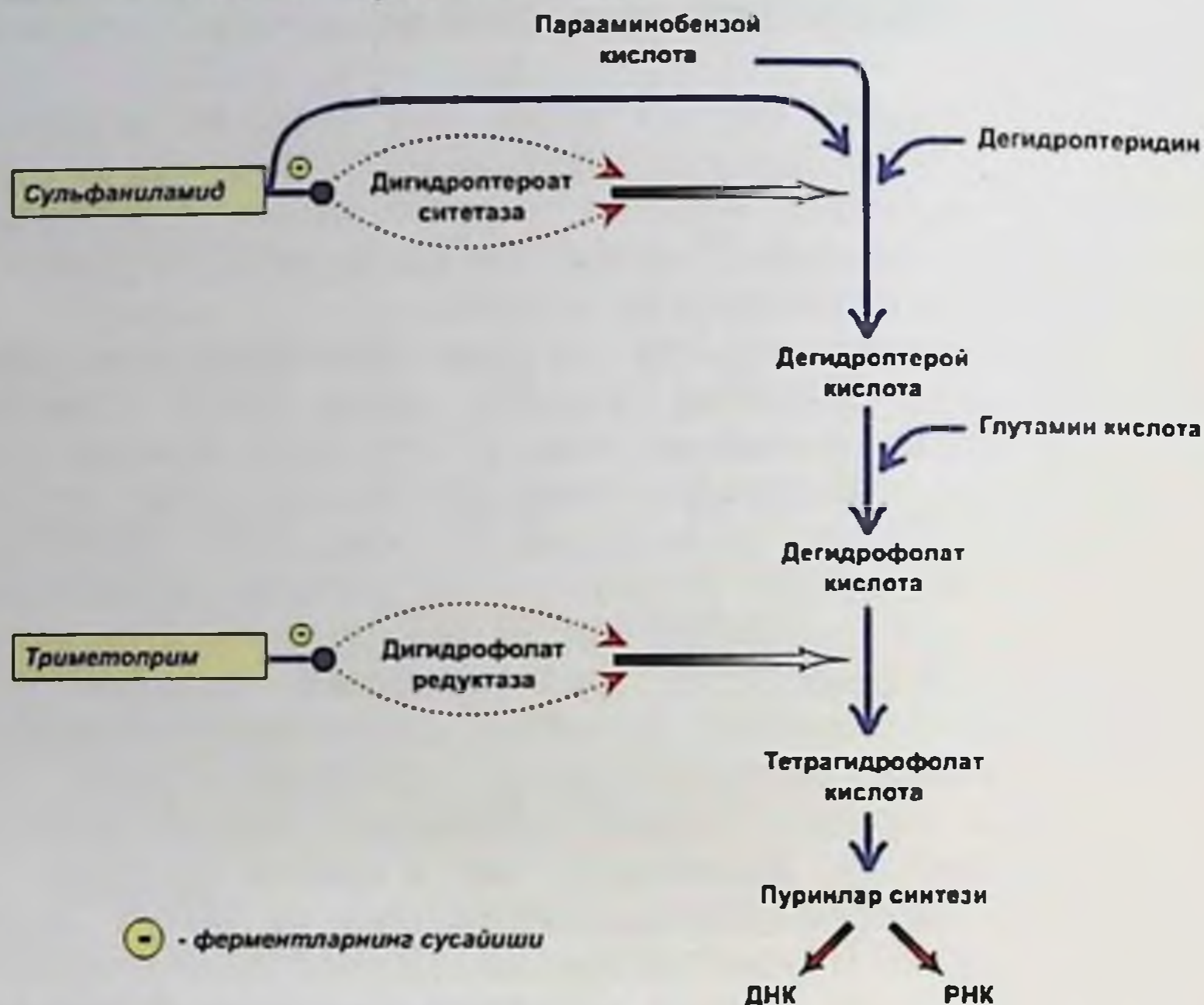
Ичак орқалигига таъсир этувчи сульфаниламидлар — фталазол, сульгин моддалар ичакдан қонга яхши сўрилмайди, шунинг учун ичак орқалигида юкори микдорда бўлади, ичакда жойлашган микроорганизмларга бевосита карши тасир кўрсатади. Микроорганизмлар фақат ичак орқалигида эмас, ичак деворида ҳам жойлашган бўлади, шунинг учун ичакнинг юкумли касалликларини даволаш учун қонга ёмон сўриладиган фталазол билан бирга яхши сўриладиган сульфаниламидлар (сульфадимезин, этазол)ни қўллаш тавсия этилади. Моддалар бациллар дизентерия, энтероколит, колитларда, ичак инфекциясининг олдини олиш учун жаррохликлардан кейинги даврда қўлланади. Бундай ҳолатларда олдин зарбдор микдор, кейинчалик ҳар 4 соатда таъсирни тутиб турувчи микдор юбориб турилади. Фталазол ва бошка моддалар буюрилганда витамин В комплексини ҳам қўллаш лозим бўлади.

Маҳаллий таъсир этувчи сульфаниламидлар, булар асосан сепма учун, малҳам сифатида кўз амалиётида қўлланади. Кўз амалиётида сувда эрийдиган сульфацил натрий томчи сифатида конъюнктивит, блефарит, шох парда ярасида ҳамда янги туғилган чакалокларда кўзининг сўзак билан зарарланишининг олдини олиш учун қўлланади. Сульфацил натрий альбуцид деб ҳам аталади, модда таъсирловчи хусусиятга эга эмас, маҳаллий яллиғланиши бартараф этади.

Сульфаниламидларнинг куқуни, айниқса стрептоцид куқуни ярага сепиш учун, асосан тоза ярани даволашда қўлланади. Ирингли яралар бўлса, улар олдин яхшилаб тозаланиб, кейин стрептоцид сепилади, чунки йирингда катта микдорда парааминобензой кислота бўлиб, сульфаниламидларнинг қучи унга етмай қолади, микроорганизмларга карши таъсир этолмаслиги мумкин.

Сульфаниламидларнинг микроорганизмларга, яллиғланишга карши хусусиятларини ошириш учун улар бошка моддалар билан қўшилган ҳолда чиқарилади: салазосульфапиридазин, салазосульфадиметоксин, бактрим (бисептол), сульфатон. Моддалар микроорганизмларга карши қучли таъсир этади ва таъсир доираси кенгаяди. Масалан, болалар ва катталарда кўп қўлланадиган бактрим иккита моддадан — сульфаниламид сульфаметоксазол ҳамда

триметопримдан, яъни иккита бактериостатик хусусиятга эга моддалардан иборат бўлиб, бактерицид таъсир кўрсатади. Сульфаметоксазол дигидрофоли кислотанинг ҳосил бўлишига тўскилик қилади, триметоприм дигидрофоли кислотанинг микроорганизмлар ривожланишига зарур бўлган тетрагидрофоли кислотага айланишини фалажлайди.



Сульфаниламидлар ва триметопримнинг микробларга қарши таъсир механизми

Сульфаметоксазол триметоприм билан бир хил элиминацияга эга бўлгани учун бу моддалар янги бирикма ҳосил қилиш учун таълашган. Бактрим оғиз орқали юборилади, 2—3 соатлардан кейин қонга сўрилиб, 7 соат мобайнида қонда, аъзоларда, айниқса ўпкада, буйракларда юқори миқдорда аниқланади. Модда нафас йўллари, сийдик йўллари микроорганизмлар билан жароҳатланганда кенг қўлланади, меъда-ичак касаллигида, хирургик инфекцияда ҳам таъсири кучли. Бактрим қўлланганда қуйидаги ножўя таъсирлар кузатилади: беморнинг кўнгли айнайди, қайт қилади, аллергияк жараёнлар, лейкопения, агранулоцитоз юзага келади, баъзан жигар ва буйрак фаолияти издан чиқиши мумкин.

Салазосульфамиридазин, салазосульфадиметоксин ичакда сульфамиридазин, сульфадиметоксин, 5-аминосалицил кислотага парчаланadi ва ичакни шиллик қавати остидаги микроорганизмларга ҳамда яллиғланишга қарши таъсир этади. Салазобирикмалар асосан ичак инфекциясида, носпецифик ярали колитларда қўлланади.

КИМЁВИЙ ТУЗИЛИШИ ТУРЛИЧА МИКРООРГАНИЗМЛАРГА ҚАРШИ СИНТЕТИК МОДДАЛАР

нитестопан, нитроксолин, фуразолидон, фурадонин, фурагин, налидиксин кислота

Буларга нитрофуран, 8-оксихинолин, хинолон унумлари киради, моддалар асосан меъда-ичак ва сийдик йўлларининг юкумли касалликларида қўлланади.

Турли кимёвий тузилишга эга микроорганизмларга қарши синтетик моддалар

Нитрофуран унумлари — фурацилин, фуразолидон, фурадонин, фурагин. Нитрофуранлар граммусбат, граммаңфий микроорганизмларга, йирик вируслар, трихомонадалар, лямблияларга қарши таъсир кўрсатади, микроорганизмларнинг нуклеин кислоталарини боғлаб, уларнинг тузилишини ўзгартиради, мембраналарнинг оксилларига керакли ферментларнинг фаоллигини камайтиради, шу туфайли микдорига, концентрациясига қараб бактериостатик ва бактерицид таъсир кўрсатади.

Нитрофуранлар антибиотикларга, сульфаниламидларга чидамли микроорганизмларга қарши таъсир кўрсатади, пенициллин, тетрациклин, аминогликозид, левомицетинларнинг микроорганизмларга қарши хусусиятини оширади. Бу моддаларга ўрганиш ҳоллари кам учрайди, организмнинг химоя кучини камайтирмайди.

Фурацилин асосан маҳаллий микроорганизмларга қарши йирингли яраларни, жароҳатларни даволаш ва олдини олиш учун қўлланади, бактернал дизентерияни даволашда ичишга буюриш мумкин.

Фуразолидонга, айниқса граммаңфий, трихомонадалар, лямблиялар, дизентерия, қорин тифи, паратифни пайдо қилувчи микроорганизмлар сезувчан бўлади, улар келтириб чиқарадиган касалликларни: дизентерия, қорин тифи, паратиф, сальмонеллез, лямблиоз, трихомондозларни даволаш учун қўлланади, оғиз орқали юборилади, ичакдан қонга сўрилади ва бошқа аъзоларга ўтади, сафро, сийдик орқали организмдан чиқиб кетади, моддалар сийдик, сафро йўллари инфекциясида кенг қўлланади. Фуразолидон қинга шарчалар, тўғри ичакка шамчалар шаклида ҳам қўлланади; модда диспептик ҳрлатларга ва аллергияга сабаб бўлиши мумкин.

Фуразолидон моноаминоксидаза ферментининг фаоллигини камайтириши ҳамда алкогольга сезувчанлигини ошириши мумкин, шунинг учун МаО ингибиторлари (трициклик антидепрессантлар) билан бирга юбориб бўлмайди. Фуразолидон билан даволанганда таркибида тирозин бўлган озиқ-овқатлар: кофе, пишлок, қаймоқни

истеъмом килиб бўлмайди, акс холда беморнинг кон босими кўтарилиб кетиши мумкин.

Апзон номи билан фуразолидон Ўзбекистондаги Сурхан-аджанта-фарма лимитед компанияси томонидан чиқирилмокда ва кенг қўлланилмокда. Фурадонин сийдик йўллари жароҳатланганда — пиелит, пиелонефрит, цистит, уретритларда кенг қўлланади, чунки бу модда асосан сийдик оркали чиқади ва шу йўлларда кўп микдорда бўлади. Фурадонинни сийдик йўлларининг бошқа инфекцияларида юбориладиган моддалар билан бирга қўллаш тавсия қилинмайди, чунки модданинг микроорганизмларга қарши хусусияти камайиб кетиши мумкин.

Фурагин сийдик йўллари инфекциясида ҳамда маҳаллий чайиш учун офтальмология, акушерлик ва гинекологияда қўлланади.

Нитрофуранлар қўлланганда ножўя таъсирлар кам кузатилади, булар асосан диспептик ҳолатларни юзага келтиради: беморнинг кўнгли айнайди, қайт килади, иштаҳаси пасаяди, шунинг учун улар овқатдан кейин юборилади. Аллергик жараёнларни, чакалокларда эритроцитлар гемолизини, метгемоглобинемияни юзага келтириши мумкин. Маҳаллий қўлланганда замбуруғлар пайдо бўлиши мумкин. Ножўя таъсирларини камайтириш учун нитрофуранлар қўлланганда кўп микдорда суюклик, витамин В комплексини истеъмом қилиш керак.

8-оксихинолин унумлари — нитроксолин (5-НОК), интестопан, мексаформ, мексаза. Моддалар бактериялар, замбуруғлар ҳамда содда организмларга қарши таъсир кўрсатади. Микроорганизмларнинг микроэлементларини боғлаб, ферментларнинг фаоллигини камайтиради, бактерицид таъсир кўрсатади. *Оксихинолинлар икки гуруҳга бўлинади:*

1. Меъда-ичак инфекциясида қўлланадиган, конга ёмон сўриладиган моддалар — интестопан, мексаформ, мексаза.

2. Сийдик йўллари инфекциясида қўлланадиган, конга яхши сўриладиган модда 5-оксихинолин.

Оксихинолинлардан энтеросептол моддаси ҳам бор, лекин анча захарли, конга сўрилиш хусусияти бўлгани учун ҳозирги кунда бу модда қўлланилмайди. **Интестопан** оксихинолиннинг бромли унуми бўлиб, энтеросептолга ўхшаб кетади, лекин ундан захарлилиги кам, чунки конга сўрилмайди, модда ўткир ва сурункали энтероколит, бацилляр дизентерияда қўлланади.

Янги туғилган чакалокларда, айниқса чала туғилганларда буйрак фаолияти яхши ривожланмагани учун интестопан конга сўрилиб, организмда тўпланиши мумкин.

Мексаформ интестопан асосида олинган, микроорганизмларга қарши кучли таъсир этади, ичакдаги бижгиш, чириш жараёнларини камайтиради. Мексаформ овқатни ҳазм қилиш жараёни бузилганда, кабзиятда, ич кетганда, метеоризмда қўлланади.

Мексаза микроорганизмларга қарши ҳамда ферментатив фаолиятга эга. Мексаза таркиби энтеросептол, ферментли модда — бромелин, панкреатин, дегидрохол кислотадан иборат, модда овқат ҳазм қилиш жараёни бузилганда ҳамда ичак инфекциясида қўлланади.

5-нитроксолин, 5-НОК меъда-ичакдан конгате́з сўрилади, ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқиб кетади, сийдик йўлларида юкори микдорда бўлади. Граммусбат, грамманфий микроорганизмларга, баъзи замбуруғларга қарши таъсир кўрсатади. 5-НОК урогенитал система инфекциясида — пиелонефрит, цистит, уретрит, простатитларни даволашда қўлланади. 5-НОК қўлланганда сийдик оч сарикрангда бўлади, ножўя таъсирлари кам учрайди, буйрак етишмовчилигида организмда тўпланиши ва уни захарлаши мумкин.

Хинолон унумлари — налидиксин кислота (неграм, невинграмон), моддалар асосан грамманфий микроорганизмларга (номи ҳам айтиб турибди), дизентерияга, корин тифи таёкчаларига қарши таъсир кўрсатади. Микроорганизмларнинг ҳосил бўлишига тўскишлик қилиб, бактериостатик ва бактерицид таъсир этади. Ичакдан яхши сўрилади — 80% и ўзгармасдан асосан сийдик, камрок сафро билан чиқиб кетади, сийдик йўлларида кўп микдорда бўлади. Налидиксин кислота сийдик йўллари инфекциясида — цистит, пиелит, пиелонефритларни даволаш ва ушбу касалликларнинг олдини олиш учун буйрак ва ковуқ жарроҳлигида қўлланади.

Моддага микроорганизмлар тез ўрганиб, чидамли бўлиб қолиши мумкин, ножўя таъсирлари: диспептик ҳолатлар, аллергик жараёнлар, бош оғриғи юз бериши, кўз хиралашиши мумкин. Налидиксин кислота гепатотоксик хусусиятига эга, айниқса билирубин микдори ошган янги туғилган чакалоқлар учун хавфли: жигар, буйрак, фаолияти бузилганда, икки ёшгача бўлган болаларга налидиксин кислотани қўллаш ман этилади.

Сўнгги йилларда олинган фторхинолонлар юкори даражада ва кенг доирада микроорганизмларга қарши таъсирга эга. Фирма ЛЕК томонидан чиқариладиган фторхинолон унумли **нефлоксацин-абактал** нафақат ўсаётган микроорганизмларга, ўсмаётганларга ҳам бактерицид таъсир кўрсатади, оғиз орқали юборилади, бактериялар томонидан моддага инебатан чидамлилиги кам бўлади.

Тифлокс (ципрофлоксацин) Сурхан-аджанта-фарм—лимитед фирма томонидан чиқариладиган фторхинолон унумли модда, нафас,

сийдик йўллари, суяк, бўғимлар, тери, юмшок тўқималар инфекциясида қўлланади, юкори даражада бактерицид таъсирга эга.

Беморнинг ҳаётига таъсир соладиган шароитларда ёки эрта микробларга қарши терапия зарур бўлганда (инфекцион манбадан материални юктириш ва патогеннинг антибиотикларга сезгирлигини синанш натижаларини олишдан олдин), микробларга қарши чидамлик ва микрофлоранинг табиати бўйича эпидемиологик тадқиқотлар маълумотлари асосида кенг спектрли дори буюриш мумкин. бу ёки бошқа патология. Шунга қарамай, даволанишдан олдин, тўлиқ бактериологик текширишни ўтказиш учун намуналар олиниши ва керак бўлганда препаратни алмаштириш керак. Амалиёт шунини кўрсатадики, янги антимикробиял воситаларни назоратсиз ишлатиш тезда штаммларнинг пайдо бўлишига олиб келади (айниқса касалхонада) ва кенг спектрли дорилар билан узок муддатли даволаш фониди чидамли автокопрофлоранинг ҳаддан ташқари колонизатсияси суперинфекция ривожланишига ёрдам беради.

Микробларга қарши хусусият

β-Лактам антибиотиклари

β- лактам антибактериал дориларига пенициллилар, цефалоспоринлар, карбапенемлар, карбатсепемалар, монобактам киреди.

Пенициллилар табиий, пенициллиназа чидамли, псевдомонасга қарши ва п-лактамаза ингибиторларини ўз ичига олган эстронол дориларга бўлинади .

Табиий препаратлар таркибига қуйидагилар киреди: натрий ва калий тузидаги бензилпенициллин (пенициллин Г стерил натрий), прокаин-бензилпенициллин, битсиллин-3 * ва битсиллин-5 *, бензатин бензилпенициллин (ретарпен *, экстенсиллин *), феноксимен.

Табиий пенициллилар стрептококклар, пневмококклар, менингококкларга қарши фаолдир ва ҳозирги вақтда гонококкларга нисбатан қамрок фаолдир; рангпар спирохеталарга (трепонема), баъзи анаэробларга нисбатан юкори самарали. Кўпинча стафилококкларнинг штаммлари (85-95%) табиий пенициллиларга чидамли. Грам-манфий микрофлорага таъсир қилмайди (менингококклар ва гонококклардан ташқари). Бензилпенициллининг таъсир қилиш муддати 3-4 соатни ташқил қилади, шунинг учун кунига олти марта қўлланилади. Бициллин * ва ретарпен * қамрок қўлланилади (депо шакли) - ҳар уч кунда бир марта, 3 ҳафта давомида.

Феноксиметилпенициллин оғиз орқали буюрилади, чунки у ошқозонда хлорид кислотаси билан йўқ қилинмайди. Табиий пенициллиларни қўллашнинг асосий кўрсаткичлари тонзиллит,

бирламчи пневмония, кизилча, бактериал эндокардит, менингококк менингит, сифилит.

Учун пенициллиназани чидамли пенициллин оксациллин ўз ичига олади. Табiiй пенициллинлардан фаркли ўларок, улар стафилококк п-лактамазага чидамли, шунинг учун улар стафилококк инфекциясини (ўпка тўкимасини йўк килиш билан стационар пневмония ва бошқаларни) ташлаш учун дори воситаси сифатида хизмат килади.

Аминопенициллинлар - ампициллин ва амоксациллин кенг таъсир доирасига эга, табiiй пенициллинлар (ичак таёкчаси, протей, сальмонелла, шигелла, гемофил таёкчаси ва бошқалар) таъсир килмайдиган микроорганизмларга қарши фаолдир. Бундан ташқари, улар кўк йиринг таёкчасига таъсир килмайди. Амоксациллин ампициллиндан яхшилашган фармакокинетик хусусиятларга эга (оғиз орқали қабул қилинганида яхшироқ сўрилади, таъсирланган органларда юкори концентрациялар ҳосил килади, узок умр кўради, беморлар томонидан яхши қабул қилинади) фарк килади. Бу кулок, томок ва бурун инфекцияларини, буйраклар ва сийдик йўллариининг ўткир инфекцияларини (пиелонефрит, цистит ва бошқалар) даволашнинг энг яхши усули ҳисобланади. Амоксациллин *хеликобактер пилориси* фаол равишда бостиради, шунинг учун у ошқозон ва ўн икки бармокли ичак яраларини даволашда ишлатилади. Ампициллин дизентерия учун ташлаб олинадиган доридир.

Кўк йиринг таёкчасига қарши пенициллинлар. Кимёвий тузилишига қараб карбоксипенициллинлар (карбенициллин, тикариллин) ва уридопенициллинлар (пиперациллин, азлоциллин, меслоциллин) ажралиб туради. Ушбу антибиотиклар гурухи кенг таъсир доирасига эга. Бу гуруҳ препаратлар грамм манфiiй бактерияларга қарши жуда фаолдир, айниқса кўк йиринг таёкчасига қарши таъсир килади. Ушбу патогенининг ҳаракатига кўра, уларни қуйидагича тартибга солиш мумкин: азлоциллин тахминан пиперациллинга тенг, улар антисептик таъсирида тенг бўлган мезлоциллин ва тикарциллиндан паст. Кўк йиринг таёкчасига таъсири нуқтаи назардан, карбенициллин олдинги барча дориларга ишбатаи паст юради.

Қўллаш учун кўрсатмалар: сийдик йўллари, қорин бўшлиғи, ўт йўллари ва тос аъзоларининг жиддий инфекциялари. Ушбу дорилар кўк йиринг таёкчалари (аминогликозидлар ёки фторхинолонлар билан биргаликда) келтириб чиқарадиган инфекцияларни даволаш усулидир.

Пенициллин ва п-лактамаза ингибиторларини ўз ичига олган бирлаштирилган препаратлар : ампициллин ва сульбактам

(уназин *); амоксациллин + клавулан кислотаси (аугментин *, амоксиклав *); тикарсиллин + клавулан кислотаси (тиментин *).

Р-лактамазаларнинг ингибиторлари (сульбактам, клавулан кислотаси) р-лактамазаларни (баъзи микроорганизмлар томонидан ажралиб чиқадиган ва антибиотикларнинг йўқ қилинишига олиб келадиган ферментлар) боғлайди ва ушбу препаратлар таркибидаги кенг спектрли пенициллинларни йўқ қилишдан химоя қилади. Натижада, ампициллинга (амоксациллин) чидамли микроорганизмларнинг штамлари ушбу дориларга сезгир бўлиб қолади. Барча пенициллинлар юқори аллергенлиги билан ажралиб туради. Цефалоспориинлар пенициллинларга нисбатан кенгрок таъсир доирасига эга ва ярим чиқарилиш даври узокрок давом этади. Улар п-лактамазаларга нисбатан кўпрок чидамли бўлиб, аллергик реакцияга олиб келади. Ҳозирги кунда клиник амалиётда 60 га яқин цефалоспориинлар қўлланилади. Ушбу дориларнинг бир нечта таснифи мавжуд. Улар парентерал фойдаланиш ва оғиз орқали юбориш учун бўлинади.

Цефалоспориинларнинг *ножўя таъсири*: аллергик реакциялар, диспепсия (асосан цефалоспориинларни қабул қилишдан кейин), гипопротромбинемия ва геморрагик синдром, ото- ва нефроксиклик (цефалоридин).

Монобактамлар. Азтреонам фақат аэроб грамм-манфий бактерияларга (шу жумладан Кўк йиринг таёкчасига нисбатан) қарши фаолдир . Грамм-салбий бактерияларга таъсир қилиш спектри ва таъсир кучига кўра, бу аминогликозидларга ўхшайди, аммо у беморлар томонидан яхши қабул қилинади ва камрок ножўя таъсирга сабаб бўлади.

Карбапенемлар. Ушбу гуруҳдан иккита дори маълум: имипенем ва меропенем (меропенем[®]). Карбапенемлар ҳозирги вақтда ишлатиладиган барча антибактериал воситалар орасида энг кенг таъсир доираси билан ажралиб туради. Улар грамм-мусбат коккларга, кўп грамм-манфий бактериялар ва анаэробларга нисбатан юқори даражада фаолдир ; энтерококклар ва листерияларга нисбатан ўртача фаол; метициллин резистент стафилококклар, хламидия ва микоплазмаларга қарши самарасиз.

Карбапенемлар оғир ва жиддий инфекцияларни даволашда, асосан касалхонада, номаълум этиологияли шифохона ичи инфекцияларни даволашда ишлатилади.

Организмда имипенем буйрак дегидропептидазаси-1. томонидан инактивацияга учрайди. Буйраклардаги имипенемнинг йўқ қилинишининг олдини олиш учун у ушбу ферментнинг ингибитори - клавастанин билан бирлаштирилиб, унинг ўзига хос антибактериал

фаоллиги йўқ (комбинацияланган дори тенам). Дегидропептидаза-1 буйраклардаги меропенемни парчаламайди, шунинг учун у циластатинсиз ишлатади. Бундан ташқари, меропенем нефротоксикликка эга эмас.

Ножўя таъсири: корин огриги, глоссит, томок огриги, агранулоцитоз, энцефалопатия, мушакларнинг гипертониклиги.

Карбацефемлар. Ушбу дорилар гуруҳига лоракар-беф^Р - кенг таъсир доирасига эга п-лактам антибактериал препарати киради. Таъсир доираси жиҳатидан у амоксиклав^Г ўхшайди, аммо беморлар томонидан яхши қабул қилинади. Ошқозон-ичак тракти томонидан камрок ножўя таъсирга сабаб бўлади. Ярим парчаланиш даври узокрок давом этади. Шунинг учун уни кунига икки марта буюриш мумкин.

Аминогликозидлар кенг таъсир доирасига ва бактерицид таъсирига эга. Тўрт авлод аминокислоталари ажралиб чиқади.

I авлод: стрептомицин, неомицин, канамицин. Грам-мусбат (стрептококклар), грамм-манфий микроорганизмлар (E. соли ва бошқалар) ва микобактерия сил касаллигига таъсир қилади. Ҳозирда сил касаллигини даволашда фойдаланилади.

II авлод: гентамицин. Кўк йиринг таёқаси таъсирида биринчи авлод препаратларидан фарқ қилади. Грам-манфий инфекцияларда самаралидир. У стафилококкларда яхши ишлайди, стрептококкларда кучсизрок.

III авлод: тобрамицин (бруламицин^{*}), амикацин, сизомицин, нетилмицин (нетромицин^{*}). Улар гентамицинга ўхшаш таъсир доирасига эга, аммо иккинчисига чидамли микроорганизмларга таъсир қилади. Нетилмицин энг фаол аминогликозид ҳисобланади, сўнгра, амикацин, сизомицин, гентамицин ва тобрамицин фаоллиги камаяди. Кўк йиринг таёқаси таъсирига кўра, ушбу дорилар камайиш тартибида куйидагиларга ажратилган: тобрамицин, гентамицин, амикацин, нетилмицин. IV авлод дорилари яқинда яратилган. Ёркин вакили - изепамицин (исепацин), ацинетобактер, цитробактер, аеромонас, морганелла, листерия, нокардияларга таъсир қилади.

Ножўя таъсирлари: нефротоксиклик ва ототоксиклик (карликгача).

Тетрациклинлар. Ушбу гуруҳнинг дориларига тетрациклин, метациклин, доксициклин, миноциклин киради.

Тетрациклинлар кенг спектрли антибактериал дорилар. Кўп грамм-мусбат ва грамм-манфий бактерияларга таъсир этади. Тетрациклининг характерли фарқи бу хламидия, микоплазма ва легионелладан келиб чиққан атипик инфекцияларга қарши фаолдир. Бундан ташқари, тетрациклинлар вабо вибрионига, риккетсияларга, спирохеталарга ва актиномицеталарга таъсир қилади. Ҳозирги вақтда

огиз оркали кабул килинганда яхши сўрилган (95%), узок умр кўриш муддати (кунига бир марта буюрилади) доксициклин клиник ва фармакологик хусусиятларига кўра ушбу гуруҳда энг макбул дори ҳисобланади. Бу беморлар томонидан яхши кабул килинади. Препарат ошқозон тизими оркали чиқарилади, шунинг учун уни буйрак патологияси бўлган беморларга буюриш мумкин.

Ножўя таъсири: диспептик касалликлар, стоматит, фотосенситивлик, холестааз. Тетрациклинлар ҳомиладор, эмизикли аёллар ва саккиз ёшгача бўлган болаларда кўллаш мумкин эмас.

Макролидлар. Макролидларга эритромицин, рокситромицин (рулид *), кларитромицин (класид *), спирамицин (рова-мицин *), мидекамицин (макропен *) ва азитромицин (сумаamed *) киради.

Эритромицин табиий антибиотикдир. Унинг таъсир доираси табиий пенициллинларнинг спектрига ўхшайди. Бундан ташқари, эритромицин легионелла, микоплазма ва хламидияга таъсир килади.

Янги макролидлар ўз таъсир доираларида эритромицинга ўхшашдир, гарчи улар гемофил бациллусга (азитромицинга) кўпроқ таъсир килса-да, ярим чиқарилиш даври узокрок давом этади, ички оркали яхширок сўрилади ва ножўя таъсирларини камайтиради. Кларитромицин (клацид *) хламидия ва *H. пилорига* қарши энг самарали ҳисобланади, микобактерия туберкулёзининг кўпайиши ва кўпайишини олдини олади.

Азитромицинни (сумаamed *) ажратиб кўрсатиш керак. У кенг таъсир доирасига эга ва бактеритсид доридир. Тўқималар ва хужайраларда унинг концентрацияси қон плазмасидан 10-50 баравар юкори. Яримпарчаланиш даври 14-20 соатни ташқил килади, бу уни кунига бир марта тайинлашга имкон беради. Препаратни кабул қилишдан уч кун ўтгач, унинг самараси яна 5-7 кун давом этади. Азитромицин нафас олиш ва сийдик тизимларининг тўқималарига киради, шунинг учун уларнинг инфекцияларини даволаш учун таппаб олинадиган дори сифатида хизмат килади. Препарат тўғридан-тўғри инфекция жойига киради, фаготситозга салбий таъсир кўрсатмайди, бундан ташқари, уни фаоллаштиради.

Макролидлар беморлар томонидан яхши муҳосаба қилинади. Бундан ташқари, улар энг хавфсиз антибиотиклардан бири ҳисобланади.

Ножўя таъсирлари - ошқозон-ичак тракти касалликлари (кўнгил айниш, табури касалликлари).

Линкосамидлар. Қуйидаги линкосамидлар ажралиб туради: линсомитсин (линктсин *), клиндамитсин (далатсин *).

Препаратлар асосан стафилококклар, стрептококклар ва анаэробларга қарши фаолдир. Слиндамицитин, анаэроб

микроорганизмларга карши линсомитсинга нисбатан бир неча баравар фаолдир ва оғиз оркали кабул килинганда яхшироқ сўрилади. Иккала дори ҳам суяк тўкималарига (остеомиелитда самарали), ўпкага, сафрога ва ГЭБ оркали суст кириб боради. Жигарда метаболланади, сийдик ва сафро билан чиқарилади. Линсосис-дй анаэроб микроорганизмлар (корин бўшлиғи ва тос бўшлиғи инфекциялари, эндометрит, ўпка хўппозлари) касалликларини даволашда танлаб олинган дорилар. Алтернатив сФе дств стафилокок инфекциялари билан тўгри именяют.

Ножўя таъсирлари: кўнгил айниш, қусиш, диарея, псевдомембраноз колит. Жигар шикастланишини, аллергик реакцияларни аниклаш эҳтимоли камрок.

Бошқа гуруҳларнинг антибиотиклари

Гликопептидлар: ванкомицин, теикопланин. Грам-позитив коккларнинг деярли барча штамлари (шу жумладан чидамли стафилококклар) ушбу дориларга сезгир; уларни кўллаш жараножўяида патогенларнинг каршилиғи ривожланмайди.

Гликопептидлар пенициллинлар ва цефалоспориинларнинг мурасасизлиғи (ёки самарасизлиғи) ҳолатида чидамли стафилококклар ёки энтерококклар келтириб чиқарадиган инфекцияларни даволашда танлаб олинган дорилар.

Ванкомицин нефро ва ототоксикдир. Уни кўллашда баъзан аллергик реакциялар, нейтропения, тромбоцитопения пайдо бўлади.

Хлорамфеникол (хлорамфеникол *) кенг таъсир доирасига эга: гемофил таёкчасида, ичак гуруҳидаги бактерияларда, анаэробларда, риккетсияда, хламидияда таъсир қилади. Кўк йиринг таёкчасига карши фаол эмас. Ҳозирги вақтда хлорамфеникол танланган дори деб ҳисобланмайди ва у бошқа антибактериал дориларга каршилиқ кўрсатишининг муқобил воситаси сифатида қаралади, чунки бу жуда жиддий ножўя таъсирга (апластик анемия, агранулоцитоз, оптик неврит) олиб келади. Препарат менингит, мия хўппози, бруцеллез, рикоттеноз, туляремия, тиф иситмаси учун алтернатив восита сифатида буюрилади.

Рифампицинлар (Рифампицин). Сил касаллиғи, менингококклар, гонококклар, гемофил гриппи, хламидия ва легионелла га карши фаол. Кўпинча фтизиопулмонологияда туберкулостатик восита сифатида ишлатилади. Шу билан бир каторда, легионеллоз ва хламидия учун буюриш мумкин.

Полимиксинлар: полимиксин Б ва колистин. Ушбу дорилар кўпгина граммусбат бактерияларга, шу жумладан Кўк йиринг таёкчасига карши жуда фаолдир. Грам-мусбат микроорганизмлар ва анаэробларга таъсир қилмайди. Полимиксинлар жуда захарли

дорилар, шунинг учун ҳозирги пайтда улардан фойдаланиш чекланган, Кўк йиринг таёкчаси, клебселла, энтеробактериялар келтириб чиқарадиган ва бошқа барча антибактериал дориларга чидамли бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Энг жиддий ножўя таъсири: нефро ва ототоксик, нейротоксик, аллергия реакциялар, иситма, диарея.

Хинолонлар. Ушбу гуруҳнинг дориларига палидик кислота (невиграмон *), пипемид кислотаси (палин *), оксолиник кислота * кирди.

Ушбу гуруҳнинг биринчи вакилларида бири бўлган палидик кислота граммусбат бактерияларга қарши жуда фаолдир (кўк йиринг таёкчасига ташқари). Грамм-позитив кокклар ва анаэробларга таъсир қилмайди. Ҳам грамм-манфий, ҳам бир неча грамм-мусбат (стафилококк) микроорганизмларга қарши фаол бўлган оксолиник ва пипемид кислоталар кенгрок таъсир доирасига эга. Ушбу дориларнинг камчиликлари уларга бактериал қаршилиқнинг тез ривожланишидир. Препаратнинг энг юкори концентрацияси сийдикда аникланади, шунинг учун улар асосан сийдик йўлларидаги инфекциялари учун ишлатилади. Ушбу гуруҳдаги дорилар диспептик касалликлар, аллергия реакциялар, фотодерматоз, уйқунинг бузилишига олиб келиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган: эпилепсия, ҳомиладорлик ва лактация даврида, 2 ёшгача бўлган болалар.

Фторхинолонлар. Ушбу препаратлар таркибида хинолон ҳалқаси мавжуд, аммо улар хинолонлардан фтор атомидаги мавжудлиги билан фарқ қилади. *Кимёвий таркибида фтор атомлари сонига, фторхинолонлар бўлиниши кириб :*

- монофторланган - офлоксацин (тарид *), ципрофлоксацин (ципробай *, квинтор *), пефлоксацин (абактал *), норфлоксацин (норбактин, нолицин *);
- дифлуоринланган - ломефлоксацин;
- трифлоринли - флероксацин *.

Кўп жиҳатдан, фторхинолонлар антибактериал дориларга ўхшайди. Деярли уларнинг барчаси тизимли таъсирга эга, норфлоксациндан ташқари, улар танлаб генитал ва урологик тизимига таъсир қилади ва аслида уроантисептик вазифасини бажаради. Фторхинолонлар кўпгина грамм-манфий бактерияларга нисбатан жуда фаолдир. Грамм-мусбат микроорганизмларга нисбатан самараси камрок. Стафилококклар самарали равишда бостирилади, стрептококкларга камрок таъсир қилади.

Ломефлоксацин микобактериум туберкулёзга таъсир қилади, шунинг учун ҳозирги вақтда у ўпка туберкулёзининг ҳалокатли шаклларидаги комплекс кимётерапияда қўлланилади. Барча

фторхинолонлар спирохеталар, замбуруглар ва протозойларга таъсир қилмайди. Аксарият анаэроблар ушбу дориларга чидамли. Фторхинолонлар турли хил инфекциялар, асосан сурункали ёки касалхона ичи инфекциялари учун ишлатилади. Дори-дармонлар беморлар томонидан яхши қабул қилинади; ножўя таъсирларнинг частотаси 4-6% дан ошмайди (кўнгил айниш, бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, крамплар, фотодерматоз). Фторхинолонлар ҳомиладор ва эмизикли аёлларда, 16 ёшгача бўлган болаларда қўўланилмайди.

Нитрофуранлар. Гуруҳ вакиллари нитрофурантонн (фурадонин^{*}), фуразидин ва фуразолидон.

Нитрофуранлар микробнал хужайранинг хужайрани нафас олишини бузади, бу унинг ўсиши ва кўпайишининг тўхтатишга олиб келади. Бундан ташқари, ушбу гуруҳнинг дорилари бактериал ДНК синтезини ва баъзи бактериал ферментларнинг фаоллигини ингибирлаш қилади. Дори воситаларини айлангириш жараёнида (нитро гуруҳини тиклаш) микроорганизмларга зарарли таъсир кўрсатадиган прометаболитлар ҳосил бўлади.

Нитрофуранлар стафилококклар ва А, Б ва С гуруҳларининг стрептококкларига қарши фаолдир, энтерококкларга озгина таъсир қилади. Грам-салбий бактерияларга нисбатан фаоллик бошқача: дорилар эшерихияларга таъсир қилади, аммо протеаз, клебсиелла ва энтеробактерияларнинг кўпчилик штаммлари нитрофуранларга чидамли. Нитрофуранлар псевдомоназ аэрогинозага қарши фаол эмас. Қаршилиқ уларга нисбатан секин ривожланмоқда. Нитрофуранлар уроантисептиклар деб таснифланади ва одатда сийдик йўллариининг инфекцияларини даволаш учун ишлатилади.

Бундан ташқари, нитрофуранлар бактериал дизентерия ва энтероколит учун ишлатилади. Ножўя таъсирлари: диспептик касалликлар, интерстициал пневмония ва фиброз, полиневропатия, гемолиз (глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа етишмовчилиги бўлган беморларда), лейкопения, гепатит, тери тошмаси, ангиоэдема.

Нитроимидазоллар: метронидазол (трихопол^{*}, флагил^{*}), тинидазол (фазижин^{*}), орнидазол (тиберал^{*}).

Ушбу гуруҳнинг дори-дармонлари жиардиаз, амебли дизентерия ва трихомоназисни даволашда антипротозоал восита сифатида ишлатилади. Ҳозирги вақтда трихомонадларнинг нитроимидазолларга сезиларли қаршилиги аниқланган (орнидазол бундан мустасно). Бундан ташқари, трихомонадлар метронидазол ва тинидазолни йўқ қиладиган ферментларни ажратиб юборади, бу эса трихомоназисни даволашни жуда қийинлаштиради. Орнидазол нисбатан янги дори ва трихомонадас учун ҳеч қандай қаршилиги йўқ. Трихомоназда унинг муваффақиятли фойдаланиши учун умид беради.

Нитроимидазоллар фақат анаэроб микроорганизмларга қарши фаолдир. Улар грамм-мусбат ва грам-манфий аэроб патогенлари бўйича ҳаракат қилмайди. Метронидазол оғиз орқали қабул қилинганда яхши сўрилади, қонда юқори концентрацияни ҳосил қилади, ГЭБ орқали яхши кириб боради; қисман сафро билан йўқ қилинади. Таъсир қилиш муддати 6-8 соат, тинидазолнинг яримпарчаланиш даври 12-14 соат; буйраклар томонидан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Орнидазолнинг ярим ажратиш даври 10-12 соатни ташкил қилади.

Ножўя таъсирлари: алкоғолга толерантликнинг бузилиши, полиневропатия, стоматит, оғизда металл таъм, кўнгил айниши, лейкопения.

Сулфаниламидлар. Қиска (сулфадиазин, сулфадимезин), ўртача давомийлик (сулфадиметоксин, сулфамонетоксин, сулфаметоксазол) ва узок муддатли (сулфален) таъсирга эга дорилар мавжуд.

Сулфаниламидлар микроб хужайрасида фоллий кислотасининг синтезини бузади ва бактериостатик таъсир кўрсатади. Ушбу гуруҳнинг дори воситалари ҳар иккала грамм-мусбат микроорганизмларга (стрептококклар) ва грам-манфий бактерияларга (Е. соли, протеаз, клебсиелла ва бошқалар), шунингдек, хламидия, нокардия ва токсоплазмознинг кўзгатувчисига қарши фаоллигини намойиш этади. Препаратлар оғиз орқали қабул қилинганда яхши сўрилади ва организмда тез тарқалади, жигарда метаболланади ва буйраклар орқали йўқ қилинади. Сўнгги йилларда бактериал инфекцияларни даволашда сульфаниламидларнинг ахамияти сезиларли даражада камайди, чунки бу дориларнинг бактериостатик хусусияти ва уларга микроорганизмларнинг чидамлилиги жадал ривожланиб бормоқда. Бундан ташқари, ушбу дориларнинг ёмон қабул қилиниши ва жиддий ножўя таъсири: гемолитик анемия, юқори сезувчанлик реакциялари (тери тошмаси, подуляр эритема, васкулит), лейкопения, тромбоцитопения, кристаллурия сульфаниламидларнинг кенг қўлланилишини чекловчи муҳим омил ҳисобланади.

Клиник амалиётда сульфаниламидларнинг триметоприм билан бирлаштирилган препаратлари кенг қўлланилади, уларнинг орасида ко-тримохазол (Бисептол *, Бактрим *, Гросептол *) энг машҳурдир.

Триметоприм диаминопиримидининг лотинидир. Бактериостатик таъсир қилиш механизми микробнал хужайрада дегидрофолат редуктазасини ингибирлаш қилишидир. Триметоприм грамм-мусбат аэроб коккларга (энтерококклар бундан мустасно) ва кўплаб грам-манфий бактерияларга (Псевдомоназ аэругиноза ташқари) қарши фаолдир. Қоида тариқасида, беморлар қиска муддатли

фойдаланиш билан препаратни яхши қабул қилишади. Алоҳида ҳолатларда, В₁₂-нуқсонли анемия, нейтропения ва тромбоцитопениянинг ривожланиши тавсифланади. Ко-тримоксазол - 5: 1 шибатдаги сулфаметоксазол ва триметопримнинг комбинацияси - битта таблеткада (480 мг) 400 мг сулфаметоксазол ва 80 мг триметоприм мавжуд. Комбинациянинг иккала иштирокчиси ҳам бактериостатик таъсирга эга, аммо комбинациясида улар синергик таъсир кўрсатади ва микроб хужайраларига бактерицид таъсир кўрсатади.

Ко-тримоксазол кенг спектрли антибактериал таъсирга эга, оғиз орқали қабул қилинганида яхши сўрилади ва буйраклар томонидан йўқ қилинади. Яримпарчаланиш даври 10 соат. Препарат турли жойларнинг бактериал инфекцияларни даволашда кенг қўлланилади, айниқса нафас йўллари инфекциялари (айниқса, ОИВ инфекцияси бўлган беморларда пневмония), буйраклар, сийдик йўллари ва ошқозон-ичак тракти. Ҳомиладор аёллар ва 2 ойгача бўлган болаларга ко-тримоксазол тайинлаш қарши кўрсатмадир.

Антифунгал воситалар. Амфотерицин Б амфотерик гептенлар тоифасига киради. Препарат бошқа антифунгал воситалар таъсир қилмайдиган кўплаб патоген замбуруғларга қарши фаолдир. Актиномицетлар Б амфотерицинга чидамли, аммо кардия, бактериялар, вируслар ва протозоялар. Вена ичига кунига 250 дона / кг тезликда киритиш. Парчаланишнинг ярим муддати - 20 соат.

Амфоглукамин - бу амфотерицин Б ва мегламини ўз ичига олган оғиз орқали юбориш учун сувда эрийдиган бирикма дори. Овқатдан кейин кунига икки марта 200-500 минг дона тайинланг. Буйрак касалликларида фойдаланиш қарши кўрсатмадир.

Нистатин - бу ўзига хос анти-кандидоз хусусиятларига эга дори. Бу бошқа замбуруғлар ва бактерияларга таъсир қилмайди. Препарат кам сўрилади, нажас билан чиқарилади. Кам токсиклик. Одатда кунига 3-4 марта 500 минг дона таблеткаларда ишлатилади. Антимикотик таъсир доирасидаги Леворин нистатинга ўхшайди. Қўлланилганда кўнгил айниш, теридаги қичиши ва дерматит пайдо бўлиши мумкин. Жигар касалликларида фойдаланиш қарши кўрсатмадир.

Гризеофульвин - бу дерматомицетанинг ҳар хил турларига фунгистатик таъсир кўрсатадиган дори. Кандидоз учун самарасиз. Қабул қилганда диспептик касалликлар, бош оғриғи ва дезориентация пайдо бўлиши мумкин.

Сўнгги йилларда, имидазол замбуруғли касалликлар даволашда кенг ишлатилган. Клотримазол, миконазол, кетоконазол, ва бошқалар дорилар кенг қўламли қўлланилади. Клотримазол факат маҳаллий ишлатилади. Гель ва таблеткалар кўришишидаги миконазол оғиз

бўшлиги ва ошқозон-ичак трактининг микозларини даволаш ва олдини олиш учун, маҳаллий тери ва тирноқларнинг замбуруғ инфекциялари учун, томир ичига тизимли (чукур) микозлар учун буюрилади.

Кетоконазол (низорал[®]) оғиз орқали қабул қилинганда яхши сўрилади. Юзаки ва чукур микозларда яхши таъсир қилади. Ножўя таъсирлари: диспептик касалликлар, бош оғриғи; гинекомастия, либидонинг пасайиши, жигар фаолиятининг бузилиши.

Флуконазол (Дифлюкан[®]) ва флуцитозин оғиз орқали қабул қилинганда яхши сўрилади. Криптококкоз, бластомия билан қўлланилади. Тизимли кандидоз, шиллик пардаларнинг кандидози ва бошқалар. Оғиз орқали қабул қилинганда диспептик касалликлар, аллергия ва лейкопения пайдо бўлиши мумкин.

Антимикробнал дориларни қўллаш хусусиятлари

Кўпгина микробларга қарши воситалардан фойдаланиш барқарор микрофлорани аниқлашнинг юқори частотаси, сурункали касалликларга чалинган кекса одамлар ва иммунитет таъқислиги билан касалланган, ҳатто патоген бўлмаган микроорганизмларга ҳам сезгир беморларнинг кўпайиши билан изоҳланади. Бундан ташқари, диагностик ва терапевтик мақсадлар учун травматик тиббий манипуляциялар атипик микрофлорадан келиб чиққан гайриоддий локализация инфекциясининг пайдо бўлиши ва ривожланишига ёрдам беради.

Рационал микробларга қарши терапия принциплари

- Антибиотиклар клиник фойдаланиш учун кўрсатмалар - микроорганизмлар етакчи рол ўйнайди. Препаратни танлаш (комбинация) патогеннинг сезгирлигига мувофиқ амалга оширилади.

- Препарат даволаниш даврида инфекциянинг марказида унинг терапевтик концентрациясини сақлаб туришни таъминлайдиган режимда (қабул қилиш усули, дозаси ва частотаси) киритилади.

- энг фаол ва кам захарли препаратларга устуңлик берилади.

Патоген микроорганизмларнинг иккиламчи қаршилигини ҳисобга олган ҳолда этиотропик антибиотикларни танлаш учун микроорганизмларни даволашдан олдин олинган патологик материалдан ажратиб олиш ва уларнинг таъсирчанлигини аниқлаш керак (антибиотикограмма). Касалликнинг клиник кўриниши шунчалик ўзига хос бўлганки, уни патогенни аниқлаш учун ишлатса бўлади ва шу билан бирга микроорганизмлар орасида иккинчи даражали чидамли штаммлар йўқ бўлса, антибиотикли отограммаларсиз кимёвий терапия бошланади. Бундай касалликларга тонзиллит, кизилўнғач яллиғланиши, крупоз пневмония, эпидемик менингит, гонорея ва сифилис киради. Агар микробларга қарши

дастлабки сезгирлигини ўзгартирмаган (озгина ўзгартирилган) патогенлар аниқланса, тўлиқ антибиотикограмма (сезгирликни аниқлаш билан) амалга оширилмайди.

дорилар (кўпчилик салмонелла, бруцелла). Стафилококк, эшерихиоз соли, клебсиелла, энтерококк, протеаз, псевдомоназ аэругиноза ва микобактериялар ажралиб чиқканда, уларнинг антибиотикларга нисбатан сезгирлигини аниқлаш мажбурийдир.

Мақсадли антибиотик терапияси учун дори танлаш

Бактериологик текшириш натижасини олгандан сўнг, антибиотик терапияси мақсадга айланади. Аммо, аксарият ҳолларда, антибиотикограммада клиник амалиётда кенг қўлланиладиган барча замонавий антибиотиклар мавжуд эмас.

Пневмококк

Пенициллинга сезгир штаммларга нисбатан (Россияда камда 92-95%) фаолдир:

- табий пенициллинлар (препарат);
- аминопенициллинлар (ампициллинлар гуруҳи - ампициллин, амоксициллин), аммо уларнинг табий пенициллинларга нисбатан афзалликлари йўқ;
- химояланган аминопенициллинлар (табий пенициллинлардан устун эмас);
- оғиз орқали ичиш учун I-II авлод цефалоспоринлари (ушбу гуруҳнинг дори воситалари табий пенициллинлар билан бир хил ва таккосланади);
- парентерал цефалоспоринлар I, II (айниқса цефуроксим), III (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим факат) ва IV (цефепим);
- макролидлар (барчаси, аммо кларитромицин энг фаол);
- линкозамидлар;
- кўшма тримоксазол (штаммларнинг 3 дан 18% гача) ва бошқа сульфаниламидларнинг триметоприм билан комбинацияси.

Оғир инфекцияларда мурожаат қилинг:

- парентерал п-лактамларнинг аминогликозидлар билан комбинацияси ;
- гликопептидлар;
- карбапенемлар (кўпинча - имипенем + циластатин).

Аминогликозидлар антипневмококк фаолликка эга эмас.

Патоген микроорганизмларнинг тез рўй берадиган қаршилиги туфайли рифампициллар факат бошқа антибиотиклар билан биргаликда қўлланилади. Бактериал воситалар (айниқса гликопептидлар) кучайтирувчи восита сифатида ишлатилади. Пневмококклар ажратилиб, антипневмококкли антибиотиклар билан

даволаш самарасиз бўлса, пенициллинга чидамли патоген штаммлари келтириб чиқарадиган касалликни тахмин қилиш керак, бунга қарши қуйидагилар фаолдир :

- юкори дозаларда амоксациллин (кунга 50 мг / кг дан ортик);
- юкори дозаларда макролидлар (барчаси) (кунга 40-50 мг / кг эритромицин дозасига тенг);
- линкозамид (ҳар доим эмас, лекин аксарият ҳолларда ҳам);
- тўртинчи авлоднинг парентерал цефалоспориинлари (цефепим);
- (айниқса рифампицин ёки аминогликозидлар билан бирга) гликопептидлер;
- карбапенемлар (айниқса имипенем + циластатин).

7. ҚАНДЛИ ДИАБЕТЛАРНИ ДАВОЛАШДА ДОРИ ВОСИТАЛАРИ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мавзу мақсади:

Мавзунини ўрганиб чиққандан сўнг, талаба қуйидагиларга эга бўлиши керак:

- инсулин ва шакарни камайтирувчи турли хил дориларнинг беморга таъсирини баҳолаш;
- I ва II турдаги қандли диабет ФТ ни ўтказиш;
- диабетнинг асоратлари учун шошилиш ёрдам кўрсатиш.

Билиш:

- инсулин терапиясини тайинлашга кўрсатма;
- инсулин турлари (таъсир қилиш муддатига қараб) ни билиш;
- инсулин билан даволаш усулларини билиш;
- гипогликемик агентларнинг асосий гуруҳлари;
- гипогликемик воситаларни қўллашга қарши кўрсатмалар ва кўрсатмалар.

ҚД бутун дунёдаги энг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммодир. Бу унинг кенг тарқалиши, асоратларининг оғирлиги, беморларнинг ҳаёти давомида зарур бўлган диагностика ва даволашнинг юкори нархига боғлиқ.

Сўнгги йигирма йил ичида диабетнинг ҳар хил турлари патогенезига оид қарашларда сезиларли ўзгаришлар рўй берди. Замонавий ғоялар иммунология, иммуногенетика, молекуляр биология ва биокимё соҳасидаги фундаментал тадқиқотлар натижасида олинган янги клиник ва илмий маълумотларга асосланади. Бу нарса 1980 йилда мутахассислар кўмитаси томонидан қандли диабетнинг янги бир таснифи версиясини кўриб чиқишга сабаб бўлди. Таклиф этилган янги қандли диабет халқаро таснифи, олдингисидан фарқли равишда қандли диабет этиологик таснифи дейилади.

ҚД - секреция ва инсулин етишмовчилиги ёки иккала омилнинг таъсири натижасида юзага келадиган гипергликемия билан тавсифланган метаболик (алмашинув) касалликлар гуруҳидир (ЖССТ, 1999).

Қандли диабетнинг таснифи

Қандли диабетнинг қуйидаги турлари ажратилади:

- I турдаги диабет;
- II турдаги диабет.
- Диабетнинг бошқа турлари (в-хужайралардаги ирсий пуксонлар, эндокринопатиялар, инфекциялар, ошқозон ости бези касалликлари);
- хомилдорлар диабет (хомилдорлик пайтида юзага келади).

Қандли диабетни даволашнинг асосий максоди кондаги шакар концентрациясини иложи борича нормал ҳолатга яқинлаштириш ва уни доимий равишда ушлаб туришдир.

I типдаги диабет учун фармакотерапия

- Парҳез овқатланиш.
- Жисмоний фаоллик.
- Инсулин билан даволаш.

Инсулин билан даволаш

Қандли диабет учун инсулин терапиясини тайинлашга кўрсатма:

- I турдаги диабет;
- Турли даражадаги кетоацидоз;
- Кома (кетоацидотик, лактатацидотик, гиперосмоляр);
- Диабет билан оғриган беморларда оғир инфекциялар (айниқса йирингли);
- Қандли диабет билан касалланган беморларда ўткир даврдаги сурункали касалликлар (сил, панкреатит, пиелонефрит ва бошқалар);
- оғир микроангиопатия, органлар бузилиши;
- II тип қандли диабетда оғиз орқали юбориш учун гипогликемик дориларга резистентлик;
- панкреатэктомия;
- миёда кон айланиши ўткир бузилиши ва миокард инфаркти (нисбатан қарши кўрсатма);
- жарроҳлик аралашувлари (нисбатан қарши кўрсатма);
- қиска вақт ичида тана вазнининг тез йўқолиши;
- компенсациясиз оғир гипертриглицеридемия

II турдаги диабет.

II тип қандли диабетни даволаш ва кон томир асоратларининг олдини олиш учун инсон томонидан таълаб олинмаган дорилар бўлиб

генетик жиҳатдан яратилган инсулинлар ҳисобланади. Чўчка гўштидан олинган чўчка ва инсон ярим синтетик инсулилари инсоннинг генетик томонидан ишлаб чиқилган инсулиларига нисбатан пастроқ сифатлидир. Ҳозирги вақтда инсоннинг узок вақт ишлайдиган инсулинининг янги аналоги - инсулин детемир (левемир) ишлатилмоқда. Левемирнинг кўплаб клиник тадқиқотлар давомида аниқланган асосий афзалликлари, масалан, улар киритилганда ўзгариш диапазонининг кам ўзгарувчанлиги, гликемик назорат профилининг яхшиланиши, гипогликемия хавфи пастлиги ва тана вазнида ўсиш бўлмаслиги катта амалий аҳамиятга эга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ҳисса қўшади.

Кундалик инсулинга бўлган эҳтиёж

Инсулинининг дозасини созлаш кун давомида глюкоза концентрациясининг маълумотларига асосланиб амалга оширилиши керак.

Киритилган инсулин сўрилиши тезлигига таъсир қилувчи омиллар

- Дорининг физик ҳолати (ҳарорати, эрувчанлиги)
- Қабул қилинадиган дори миқдорининг кўпайиши.
- Қўллаш соҳаси (инсулин корин бўшлиғидан тез сўрилади, елка ва сонда биров ёмонрок).
- Жисмоний фаоллик.
- Стресс ҳолати.

Инсулинининг фармакологик таъсири

• Углеводлар алмашинуви: (гликоген шаклида) глюкоза транспорти ортади, гликогенолиз ва аминокислоталарни глюкозага айлантириши олди олинади.

• Ёғлар алмашинуви: триглицеридларни шакллантириш ва бириктиришини фаоллаштириш, глюкозанинг ҳужайра ичига транспортини стимуллаш (липопротеидов лардан ҳосил бўлган ёғ кислоталари этерификацияси учун глицeroфосфат ҳосил қилиш), ёғ кислоталарларининг кето кислоталарга айланишини тормозлаш, ҳужайра ичидаги липаза фаолияти бостириш.

• Оксиллар алмашинуви: аминокислоталарнинг ҳужайра мембранаси орқали транспортини кучайтириш, рибосомал оксил синтезини стимуллаш, аминокислоталарнинг кето кислоталарга айланишининг олдини олиш.

Инсулинини қабул қилиш қоидалари

Инсулин препаратлари тери остига, мушак ичига (овкатдан 30 дақиқа олдин) ёки томир ичига киритилади. Қўллашдан олдин инсулинини хона ҳароратига киздириш керак, акс ҳолда у секинроқ сўрилади. Тезда инсулин корин қорин олд деворининг тери ости

тўқимасидан қонга, елкадан, соннинг олдинги юзасидан секин аста, елка соҳасидан ва думбалардан жуда секин сўрилади. Бу ушбу соҳаларда тери ости ёғ тўқималарининг қон томирланиш даражасига боғлиқ. Препаратнинг сўрилишига киритилган дорининг миқдори ҳам боғлиқ (бир вақтнинг ўзида бир соҳага 12-16 ТБ препаратни киритиш тавсия этилади). Шунингдек, инсулин маҳаллий вазоконстриктив таъсирга эга. Ниҳоят, жисмоний фаоллик ҳам препаратнинг сўрилиш тезлигини ўзгартириши мумкин.

Инсулин билан даволаш режимлари

Ҳозирги вақтда оддий (анъанавий) ва интенсив (кўпроқ физиологик) инсулин терапиясини ажратиш одат тусига кирди. Анъанавий инсулин терапиясининг асосий хусусияти гликемия даражасига қараб бошқариладиган инсулин дозаси мослашувчанлигининг йўқлигидир. Бундай ҳолда, одатда бемор қонидаги глюкоза концентрациясини мустақил ўзи кузатиши мумкин эмас.

Анъанавий инсулин терапияси гипогликемия асоратлари хавфи касалликнинг кеч асоратларининг аҳамиятидан юқори бўлган беморларга тавсия этилади (масалан, кекса беморларда I тип диабет, инсулинга боғлиқ диабет II тури).

Ҳозирги вақтда турли хил таъсирга эга иккита инсулин препарати ёки олдиндан тайёрланган бирлаштирилган инсулин формулалари (масалан, Инсуман Комб 25 ГТ ва бошқалар) тез-тез ишлатилади, қўшма инсулинлар II турдаги инсулинга боғлиқ диабетни даволаш учун энг яхши дори ҳисобланади. Инсулин терапиясининг энг яхши варианты соғлом ошқозон ости беги томонидан инсулинни табиий ишлаб чиқаришга ўхшаш усул ҳисобланади. Бундай режимга интенсив инсулин терапияси ёки бир нечта инъекция режими дейилади.

Инсулиннинг интенсив терапияси қуйидагиларни ўз ичига олади:

- инсулин даволаш асоси-Болюс тамойили;
- парҳезни (планируемое количество хлебных единиц в каждый приём пищи ҳар бир таомга пог бирликларининг режалаштирилиши) эркинлаштириш;
- ўз-ўзини назорат қилиш (қун давомида қондаги глюкоза концентрациясини кузатиш).

Базис-Болюс терапияси. Узок муддатли инсулин қонушта қилишдан олдин, қисқа таъсир қилувчи инсулин эса кейинги овқатланишдан олдин юборилади. Ушбу даволаш режими гормонлар секрециясининг табиий биоритминини симуляция қилади ва беморга углевод миқдори ҳолатини диққат билан кузатиб бориш билан биргаликда компенсацияни ўргатишга ёрдам беради. Натижада кечки асоратларнинг 50-70% га қамайишини таъминлайди. Бироқ анъанавий

даволаниш билан солиштирганда гипогликемия хавфи бир неча бор ортади.

Инсулин дозасининг тақсимланиши:

- понушта ва тушликдан олдин - кунлик дозанинг 2/3;
- кечки овкат ва ётишдан олдин - кунлик дозанинг 1/3 қисми.

Қуйидаги ҳолатларда инсулин терапиясини кучайтириш тавсия этилади

- ҳомиладорлик (мутлак кўрсаткич);
- биринчи турдаги қандли диабет (нисбий кўрсатма);
- умр кўриш давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган диабет касаллиги (нисбий кўрсаткич).

Гипогликемия хавфи муносабати билан кучайтирилган инсулин даволашга қарши кўрсатмалар:

- бекарор пролифератив ретинопатия;
- ривожланаётган нефропатия;
- диабет умр кўриш давомийлиги 10 йилдан кам;
- турғун бўлмаган ҳаёт тарзи;
- тўлик ўз-ўзини назорат қилиш иложи йўқлиги;
- беморнинг шифокор тавсияларига риоя қилишни истамаслиги;
- оғир гипогликемия ривожланиши ;
- хабрчи белгиларсиз гипогликемия.

Даволаш жараёнида унинг схемаси ўзгариши мумкин. Замонавий юкори даражада тозаланган инсулин препаратларини қўллаган ҳолда экзоген инсулинга организм томонидан антитаналарни ишлаб чиқариши натижасида келиб чиқадиган инсулин резистентлик ривожланиши камдан-кам ҳолларда келиб чиқади.

II тип қандли диабет учун фармакотерапия

- Парҳез овкатланиш.
- Жисмоний фаоллик.
- Шакарни камайтирадиган дориларни қабул қилиш.
- Инсулин билан даволаш.

2-типда диабет касаллигини даволашнинг мақсадлари ҳар бир ҳолатда индивидуал равишда белгиланиши керак: диабетнинг пайдо бўлган пайтидан бошлаб клиник аҳамиятга эга қон томир асоратлари ривожланишига қадар, камида 15-20 йил давом этади. Беморнинг умр кўриш давомийлиги углевод алмашинувини қоплаш мақсадлари ва даражасини аниқлашда ҳал қилувчи рол ўйнайди. Масалан, кекса ёшда илк бора 2 тип қандли диабет касаллиги аниқланган бўлса, бу ҳолатда бемордаги қон томир асоратларининг олдини олиш даволашнинг мақсади бўла олмайди. Бундай беморларда гликемия миқдорини пасайтиришни назорат қилиш талаб этилмайди. Даволашни препаратнинг минимал самарали дозасини юборишдан бошлаш керак.

Чунки кам миқдорда ҳам инсулин дозасини ошириб юбориш муқаррар равишда ништаҳанинг кучайишига ва натижада тана вазнининг ошишига, гипергликемиянинг инсулин каршилигига олиб келиши мумкин.

Оғиз орқали шакар миқдорини камайтирадиган дорилашни юбориши

Сулфанилмочевина препаратлари:

- гликлазид (диабетон *, диабетон МВ *);
- гликвидон (глиоренорм*);
- глибенкламид (маннил 5*, маннил 3,5*, маннил 1,75*)
- глипизид (глибенез ретард *);
- глимепирид (амилл *).

Таъсир қилиши механизми: инсулин секретиясини рағбатлантириш.

Қўллаш учун кўрсатмалар: парҳез ва жисмоний зўриқишлар самара бермайдиган инсулин етишмовчилиги (семизликсиз) устулик киладиган II турдаги каңдли диабет.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: диабетнинг I тури, кетоацидоз, ҳомиладорлик ва лактация, жигар ва буйрак патологиялари.

Ножўя таъсири - гипогликемик шароитлар

Метглинитидлар ва фенилаланин ҳосилалари:

- репаглинитид (новонорм *);
- патеглинитиден (старлекс *).

Таъсир қилиши механизми: инсулин секретиясини рағбатлантириш.

Қўллаш учун кўрсатмалар: инсулин етишмовчилиги (семизлик) ва II даражали диабет, парҳез ва жисмоний зўриқишлар самара бермайдиган инсулин етишмовчилигидаги оғир гипергликемия. Буйрак патологиясида репаглинитиддан фойдаланишга рухсат берилади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: диабетнинг II тури, кетоацидоз, ҳомиладорлик ва лактация, жигар ва буйрак патологиялари.

Бигуанидлар: метформин (снофор *), багомед.

Таъсир қилиши механизми: жигар томондан глюкоза ишлаб чиқаришининг камайиши, мушак ва ёғ тўқималарида инсулин каршилигининг пасайиши.

Қўллаш учун кўрсатмалар: инсулин резистентлик устуи бўлган II турдаги диабет (семизлик билан) ва парҳез ва жисмоний машқларсиз наҳорда гипергликемия кузатилиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: диабетнинг I тури, кетоацидоз, хомиладорлик ва лактация, жигар ва буйрак патологиялари, юрак етишмовчилиги, анемия, алкоголизм, қариллик.

Тиазолидиндионлар (глитазон) ёки «сенситайзерлар»:

- пиоглитазон (актос[®]);
- розиглитазон (авандиа[®]).

Таъсир қилиш механизми: жигар томонидан глюкоза иншаб чикариш камайиши, мушак ва ёғ тўқималарида инсулин каршилигининг пасайиши.

Қўллаш учун кўрсатмалар: самарасиз пархез ва жисмоний машқларсиз инсулин каршилиги устун бўлган II турдаги диабет.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: I тип қандли диабет, кетоацидоз, хомиладорлик ва лактация, жигар патологияси (гемотоксиклик), оғир юрак етишмовчилиги.

A-глюкозидаза ингибиторлари: акарбоза (глюкобай^{*}), миглитол.

Таъсир қилиш механизми: ичакдаги глюкоза сўрилишини секинлаштиради.

Қўллаш учун кўрсатмалар: самарасиз пархез ва жисмоний машқлар билан овқатдан кейин гипергликемия устулик қиладиган II турдаги диабет.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: II турдаги диабет, кетоацидоз, хомиладорлик ва лактация, ошқозон-ичак тракти касалликлари.

Тавсия этилган дорилар комбинацияси:

- сульфанилмочевина препаратлари + бигуанидлар;
- сульфанилмочевина препаратлари + тиазолидиндионлар;
- сульфанилмочевина препаратлари + акарбоза.
- меглитинидлар + бигуанидлар;
- меглитинидлар + тиазолидиндионлар;
- бигуанидлар + тиазолидиндионлар.

Ҳозирги кунда глибенкламид (сульфанилмочевина ҳосиласи) ва метформиннинг комбинацияси бўлган глибомет билан 2-тоифа диабет касаллиги бўлган беморларни даволаш самара бермоқда. Глибомет гликемияни сезиларли даражада камайтириши, гликозирланган гемоглобиннинг таркибини камайтириши ва липид метаболизмига фойдали таъсир кўрсатиши аниқланди. Глибометнинг ижобий таъсири унинг фаол таркибий қисмларининг синергизми билан изоҳланади, шунинг учун препарат 2-тоифа диабетнинг иккита асосий патогенетик алоқаларига бир вақтнинг ўзида таъсир кўрсатиши мумкин. Глибометдан фойдаланиш ножўя таъсирларга олиб келмайди ва гипогликемик реакциялар билан бирга келмайди. Унинг дозасининг қулайлиги беморни даволаш талабларига жавоб беради.

Препаратлар комбинациясининг яроқсизлиги:

- сульфаниламочевина турли препаратлари комбинацияси;
- сульфаниламочевина препаратлари + метглитинидлар.

II тоифа диабетли инсулин терапияси

Қандли диабетнинг 2-тури билан оғриган беморларда инсулин терапиясига замонавий ёндашувлар кўриб чиқилган, халқаро тавсияларда келтирилган диабетнинг компенсацияси мезонлари шу қадар мустақамланганки, уларда тавсия этилган гликемик мақсадларга инсулин терапиясиз эришиш кийин. Қандли диабетни даволашда катта муваффақият Хумалог Мих 25 сингари инсулин аналогларининг тайёр аралашмаларини яратишдир. Бу 75% протаминланган инсулин лизпро суспензия ва 25% инсулин лизпро (Хумалог) аралашмасидир. Протаминланган таркибий қисм ўрта муддатли таъсир қилиш учун инсулиннинг аналогидир ва инсулинга базал эҳтиёжни таъминлайди ва ултра қиска муддатда овқатдан кейин глюкоза миқдорини камайтиради.

Қўллаш учун кўрсатмалар:

- парҳезнинг самарасизлиги ва оғиз орқали қабул қилинган шакарни камайтирувчи дориларнинг максимал дозаси (8 ммол / л дан ошқ гликемия, кетоацидоз);

- жарроҳлик аралашуви (вақтинча инсулинга ўтиш мумкин).

II турдаги диабет билан касалланган беморга инсулин буюришдан олдин қуйидагилар зарур:

- беморни ўзини ўзи бошқариш техникасига ўргатиш;
- гипогликемия ҳақида огоҳлантириш ва уни бартараф этиш усулларини ўргатиш;
- парҳез терапияси тамойилларини кўриб чиқиш.

Инсулин терапиясига икки хил ўтиш мумкин:

- I вариант (аралаш терапия) - гипогликемик воситаларга оғиз орқали юбориш учун инсулин қўшиш;

- II вариант (монотерапия) – оғиз орқали қанд пасайтирувчи дорилар бекор қилиниши билан моно-инсулинотерапия.

Таъкидлаш жоизки, инсулин ва шакарни камайтирадиган дориларни оғиз орқали қабул қилиш учун бир вақтнинг ўзида қўллашда биринчи режимдан кейингиларига ўтиш мақсадга эришилмаган тақдирда амалга оширилади. Бундан ташқари, инсулин монотерапияси оғиз орқали қабул қилиш учун шакарни камайтирувчи дориларни қабул қилиш фондида амалга оширилади .

Қандли диабетнинг асоратлари

Кома:

- диабетик (кетоацидотик, гиперосмоляр, баъзи кислотали, сут кислотаси);

- гипогликемик.

Диабетик кетоацидоз ва кетоацидотик кома

Асосий сабаб мутлок ёки нисбий инсулин етишмовчилиги.

Ундайдиган омиллар куйидагиларни ўз ичига олади:

- Бирламчи касалликлар:
 - ўткир яллиғланиш жараёнлари;
 - сурункали касалликларнинг кучайиши;
 - юкумли касалликлар.
- Даволаш режимининг бузилиши:
 - беморлар томонидан инсулини ташлаб юбориш ёки рухсатсиз олиш (шу жумладан ўз жонига қасд қилиш мақсадида);
 - инсулин дозасини тайинлаш ёки юборишдаги хатолар;
 - муддати ўтган ёки нотўғри сакланган инсулини юбориш;
 - инсулин инъекцияси тизимининг ишламай қоллиши (шприц қалам).
- қондаги глюкоза концентрациясини назорат қилишнинг (ўз-ўзини назорат қилишнинг) йўқлиги.
- Жаррохлик аралашувлари ва жароҳатлар.
- ҳомиладорлик.
- Қандли диабетни, айниқса I турини ўз вақтида ташхислаш.
- II турдаги диабет учун узок муддатли инсулин терапиясининг етишмаслиги (агар кўрсатилса) .

- инсулин антагонистларини сурункали қўллаш (глюкокортикоидлар, диуретиклар, жинсий гормонлар ва бошқалар).

Шошилинч тиббий ёрдам

- инсулин етишмовчилигини бартараф этиш.
- сувсизланиш ва гиповолемияга қарши кураш.
- электролитлар баланси ва кислота-ишқор ҳолатини таъминлаш.
- Ҳамроҳ касалликларни даволаш.

Касалхонадан олдинги босқичда ёки тез ёрдам хонасида шошилинч ёрдам

- мушак ичига 20 дозада қиска таъсир этувчи инсулин юбориш;
- 1 л / соат ичида венага 0,9% натрий хлорид эритмаси.

Реанимация ёки интенсив терапия бўлимида шошилинч ёрдам

Қайта тиклаш:

- 0,9% натрий хлорид эритмаси вена ичига;
- 0,45% (гипотоник) натрий хлорид эритмаси;
- 14 ммол / л дан паст гликемия билан - 5-10% декстроз эритмаси (10% афзал), натрий хлорид изотоник эритмаси билан;

- коллоид плазма кенгайтирувчилари (гиповолемия систолик қон босими 80 мм с.м.уст дан паст ёки марказий веноз босим 4 мм дан сув.уст.дан кам).

1 соатда регидратация даражаси 1000 мл изотоник натрий хлорид эритмаси, 2 ва 3 соатда - 500 мл, кейинги соатларда - 300-500 мл изотоник натрий хлорид эритмаси.

Қайта тиклаш даражаси марказий веноз босим кўрсаткичига ёки стандартга мувофиқ ўрнатилди: 1 соат ичида киритилган суюқлик миқдори диурездан 500-1000 мл дан ошмаслиги мумкин.

Инсулин билан даволаш

Кичкина дозали дори режими буюрилади. 1 соатда 10-14 бирлик киска таъсир қилувчи инсулин томир ичига юборилади. Бир вақтнинг ўзида томир ичига юбориш учун инсулин эритмасини тайёрлашда инфузион тизимнинг резинкасига керакли миқдордаги киска таъсир этувчи инсулин бирликлари инсулин шприцида 0,9% натрий хлорид эритмасига киритилиб, 1 минут давомида юборилади.

Кейинги соатларда (гликемия 14 ммол / л гача пасайгунча) киска таъсир этувчи инсулин 4-8 ТБ / соат дозасида (ўртача - 6 ТБ / соат) томир ичига доимий равишда перфузер (инфузомат) ёрдамида ёки соатига бир марта система резинкасига юбориш буюрилади.

Инфузион тизимга инсулин эритмасини тайёрлаш: 50 ТБ киска таъсир қилувчи инсулин + 2 мл 20% одам албумини кўшилади. Аралашманинг умумий ҳажми 0,9% натрий хлорид эритмаси билан 50 мл га ўрнатилди.

Инсулинни томир ичига томчилаб юбориш учун эритма тайёрлаш (перфузия ёки системанинг резинкасини ишлатишдан афзалроқ): ҳар 100 мл 0,9% натрий хлорид эритмасига 10 ТБ киска таъсир этувчи инсулин ва 2 мл 20% одам албуминини кўшиш лозим. Инфузия 40-80 мл / соат тезликда юборилади. Бу регидратация билан мос келмайдиган ва алоҳида томир ичига тизим ўрнатишни талаб қилади.

Агар инсулин терапияси бошланганидан 2-3 соат ўтгач, қондаги глюкоза концентрацияси пасаймаса, кейинги соат давомида инсулин дозаси икки барабар кўпаяди.

Гликемиянинг пасайиши даражаси 1 соат ичида 5,5 ммол / л дан ошмайди ва биринчи кунда 13-14 ммол / л дан паст эмас. Тезроқ пасайиши билан осмотик номутаносиблик синдроми ва миёна шиши ривожланишининг қатта хавфи мавжуд. Гликемия даражаси 14 ммол / л дан паст бўлганда вена ичига система резинкасига 3-4 ТБ киска таъсир этувчи инсулин система резинкаси ичидан ҳар 20 грамм декстроза эритмасига мўлжаллаб киритилади (10% ли эритмаси 200 мл ёки 5% ли глюкоза эритмаси 400 мл)

Инсулин мушак ичига ёки тери остига киритилганда суёт сўрилиши (микроциркуляция бузилиши) туфайли самарасиздир.

Инсулинни мушак ичига юбориш, агар томир ичига инсулин терапиясини ўтказиш мумкин бўлмаса буюрилади.

Дастлабки доза мушак ичига 20 ТБ киска таъсир килувчи инсулинни киритишдан бошланади. Кейинчалик соатига бир марта 6 ТБ киска таъсир килувчи инсулин буюрилади. Гликемия меъёрга тушгач, 10-12 ммол / л дан ошмайдиган даражада баркарорлаштиригандан сўнг, кислота асосини ҳолатини нормаллаштириш, хуш тиклангач ва қон босими баркарорлаштирилгандан сўнг, киска муддатли инсулинни тери ости фракцион юборишга ўтиш керак (хар 4-5 соатда гликемия даражасига боғлиқ). Тери ости инсулин терапиясига ўтгандан кейинги биринчи кундан бошлаб кунига икки марта 10-12 дона дозада узок муддатли инсулинни қўшимча юбориш мумкин.

Электролитлар бузилишларини бартараф этиши

Гипокалиемиянинг тез ривожланиш хавфи юкори бўлганлиги сабабли, калий препаратларини томир ичига томчилатиб юбориш ЭКГ ва қонда электролитлар концентрацияси назорати остида инсулин терапиясини бошлаш билан (гликемиянинг пасайиши билан) бошланади.

Метаболик ацидозни бартараф этиши

Кетоацидотик комада метаболик ацидозни этиологик даволаш инсулин терапия ҳисобланади. *Натрий бикарбонат қабул қилиш учун кўрсатмалар қатъий чекланган:*

- қон рН даражаси 7,0 дан кам ёки стандарт бикарбонат миқдори 5 ммол / л дан кам;
- рН ва кислота асосий ҳолатини аниқламасдан, бикарбонатнинг мунтазам равишда киритилиши қарши кўрсатмадир.

Гипогликемик кома ва гипогликемия

Асосан углеводларни ташки томондан (озик-овкат билан) ёки эндоген манбалардан (жигар томонидан глюкоза ишлаб чиқариш) олиш, шунингдек углеводларни жадал утилизация қилиниши (мушак фаолияти) билан боғлиқ ҳолда организмда инсулин миқдорининг ошиб кетиши натижасида ривожланади.

Қуйидаги омиллар келтириб чиқаради:

- пархезнинг бузилиши (ўз вақтида овкатланмаслик ёки ундаги углеводларнинг етишмаслиги);
- инсулин ёки сульфанилмочевина препаратларининг ҳаддан ташқари дозаси (шу жумладан ўз жонига қасд қилиш учун);
- спиртли ичимликларни истеъмол қилиш;

- жисмоний фаолият (режалаштирилмаган ёки гипогликемия профилактикаси учун тегишли чораларсиз);
- жигар ва буйрак фаолияти бузилган;
- енгил гипогликемияни тезда бартараф этиш учун осон ҳазм бўладиган углеводларнинг етишмаслиги.

Тезкор ёрдам

- Енгил гипогликемия (хушни йўқотиш ва ташки ёрдамга мухтож бўлмасдан).

- 1-2 та бўлакда осон ҳазм бўладиган (оддий углеводларни) кабул қилиш:

- шакар (сув ёки чойда 4-5 дона эритилган);

- асал ёки мураббо (1-1,5 ош қошиқ);

- 200 мл лимонад (Пепси-кола, фанта);

- 4-5 та йирик глюкоза таблеткалари (шакар шаклида 3 г дан ташкил топган ўнта таблетка) ёки 2-4 та шоколад конфетлари.

Агар гипогликемия узок вақт ишлайдиган инсулинни келтириб чиқарса, қўшимча равишда 1-2 та пош секин ҳазм бўладиган углеводларни истеъмол қилиш керак (бир бўлак пош, икки ош қошиқ поресен ва бошқалар).

Оғир гипогликемия

Шифокор келишидан олдин, хушсиз беморни унинг жойига ётқизиш ва оғзини озик-овқат қолдиқларидан тозалаш керак. Агар хушни йўқотган бўлса, оғзига ширин эритмалар қуймаслиги керак (бўғилиш хавфи).

Шифокор кўрсатмасига биноан 20-100 мл 40% декстроз эритмаси томир ичига юборилади (хуш тўлик тикланмагунча давом этади). Шунингдек тери остига ёки мушак ичига 1 мл глюкагон эритмасини юбориш (беморнинг қариндоши томонидан амалга оширилиши мумкин).

Вена ичига 100 мл 40% декстроза эритмаси юборилганидан кейин хушни тикланмаса, томир ичига 5-10% эритма томчилатиб юборилади ва бемор касалхонага ётқизилади.

Агар гипогликемик кома узок муддатли таъсирга эга оғиз орқали кабул қилиш учун (айниқса, кекса ёшдаги ёки буйрак касаллиги билан касалланган беморларда) учун мўлжалланган шакарни камайтирадиган препаратнинг дозаси ошириб юборилганда юзага келса, глюкоза концентрациясини нормаллаштириш учун 5-10% декстроза эритмасидан вена ичига томчилаб юбориш керак.

НАЗОРАТ САВОЛЛАРИ

- Қандли диабет таърифи.
- Қандли диабетнинг замонавий таснифи.
- Қандли диабет II типни патогенези.
- Қандли диабет I типни ФТ.
- Инсулин турлари.
- Инсулин терапиясига кўрсатмалар.
- Таъсир килиш муддати бўйича инсулинларни таснифлаш.
- Инсулин самараси
- Қандли диабетни даволаш учун қандай замонавий инсулин терапияси режимларидан фойдаланилади?
 - II турдаги қандли диабетни даволаш учун гипогликемик дориларнинг қайси гуруҳларидан фойдаланилади?
 - Қандли диабет асоратлари.
 - Кетоацидотик (диабетик) кома нима?
 - Кетоацидотик комада шошилишч ёрдам бериш тартиби?
 - Гипогликемия нима?
 - Гипогликемия сабаблари.
 - Гипогликемик комада шошилишч тиббий ёрдам кўрсатиш чоралари .

ҚИСҚАРТИРМАЛАР РҰЙХАТИ

ААД	- ангиангинал дорилар
АГ	- артериал гипертензия
АҚБ	- артериал қон босими
БА	- бронхиал астма
СККБ	- секин кальций каналлари блокаторлари
БД	- энг юкори бир марталик доза
СД	- суткалик энг юкори доза
ГБ	- гипертензия
ГЭБ	- гематоэнцефалик барьер
АПФн	- ангиотензинга айлантурувчи фермент ингибиторлари
ЮИК	- юракнинг ишемик касаллиги
СҮИ	- сийдик йўллари инфекциялари
КФ	- Клиник фармакология
ДВ	- дори воситалари
ДШ	- дори шакли
ҚДХ	- қоннинг дақиқалик ҳажми
НЯҚД	- ностероид яллиғланишга қарши дорилар
ЎКС	- ўткир коронар синдром
АҚХ	- айланиб юрувчи қон ҳажми
ҚД	- қандли диабет
ЮЕ	- юрак етишмовчилиги
ФД	- фармакодинамика
ФК	- фармакокинетика
ФТ	- фармакотерапия
ЎСОК	- ўпканинг сурункали обструктив касаллиги
цАМФ	- циклик аденозин монофосфат
ЮУС	- юрак уришлар сони

Фойдаланилган адабиётлар

1. А. И. Венгеровский, О. Е. Ванзова, Т. М. “Фармакология бўйича тест топшириқлари” талабалар учун ўқув қўлланма Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. А. И. Фармакология дарслик “Фармакология” ГЭОТАР-Медиа, 2020.
3. В. А. Серебрякова “Фармация” талабалар учун ўқув қўлланма Томск : СибГМУ, 2018
4. В. Г. Беликов Москва: “Фармацевтик химия” ўқув қўлланма МедПресс-информ, 2016.
5. В. Г. Кукес, Д. А. Сычев дарслик “Клиник фармакология” ГЭОТАР-Медиа, 2017
6. В. С. Чучалин, Н. В. “Келус фармация факултети талабалари томонидан амалий машгулотлар ва лаборатория ишлари” ўқув қўлланма Томск, СибГМУ, 2019
7. Д.А. Харкевич “Фармакология” ГЭОТАР-Медиа, 2017
8. Д.Н. Исматов, У.М. Азизов, Л.И. Леонтьева, А.У. Закиров, С.Ж. Юлдашев Синтез и противовоспалительная активность новых производных арилкетокислот // Химико-фармацевтический журнал, 2001. Т. 35. №8. С.14-16.
9. Е. В. Селезнева “Лекарство” тиббиёт институтлари учун дарслик ва практикум - ISBN 978-5-534-08397-2 : 00.00 2020 й
10. Ё.Ў. Зокиров, С.Ж. Юлдашев, Д.Н. Каршиев Яллигланш патогенезининг айрим томонларига фенилглиоксил кислотаси янги унумининг таъсири ҳақида // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. 2004. №1 С. 99-103.
11. Ё.Ў. Зокиров, С.Ж. Юлдашев. Фенилглиоксил кислотаси янги унумининг яллигланшга қарши, оғриқни қолдирувчи ва иситмани пасайтирувчи хусусиятларининг ўзаро мувофиқлигини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. 2006. №1. С. 57-61.
12. Ё.Ў. Зокиров, С.Ж.Юлдашев, Д.Н. Каршиев, У.М. Азизов Фенилглиоксил кислотаси янги унумининг яллигланш жараёнининг турли босқичларига патогенетик таъсирини ўрганиш // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2004. №1. С.176-179.
13. И.Р. Агабабян Влияние каптоприла на течение хронической сердечной недостаточности. «Наука и просвещение». Пенза-2017. С. 180-182

14. И.Р. Агабабян, А.С. Адиллов. Антагонисты кальция в лечении хронической сердечной недостаточности. «Доктор ахборотномаси» ЖЗ, Самарканд- 2017. С. 12-14

15. И.Р. Агабабян, З.В. Ахророва, Ш.А. Юсупов. Влияние ингибиторов АГІФ на течение хронической сердечной недостаточности. «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Екатеринбург-2017. С. 183-185.

16. И.Р. Агабабян, Н.А. Кобилова, З.В. Ахророва. Влияние триметазидипа на комплексное лечение хронической сердечной недостаточности у больных перенесших инфаркт миокард. «Доктор ахборотномаси» № 1, Самарканд- 2018. С. 17-19

17. И.Р. Агабабян, Ф.И. Искандарова Основные факторы развития артериальной гипертензии и ожирения у неорганизованного населения Самаркандской области. Журнал-«Медикус» №2 (2), Волгоград-2018. С. 30-31

18. Ибрагимова Э.Ф., Юлдашев С.Ж. Влияние диклофенака натрия на экссудативную фазу воспаления у крысят с гипотрофией. Врач-аспирант, 2012, №3.1(52) Стр. 156-160

19. Р.Н. Аляутдин, Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г. дарелик “Фармакология” ГЭОТАР-Медиа, 2020

20. С.Ж. Юлдашев, Д.Н. Каршиев Антиэкссудативное свойство тиосемикарбазона паранитрофенилглиоксиловой кислоты на пролиферативную фазу воспаления // Проблемы биологии и медицины. Ежеквартальный международный научный журнал Самаркандского отделения АН РУз. 2001. №1(18). С. 92-94

21. С.Ж. Юлдашев, Д.Н. Каршиев Влияние тиосемикарбазона паранитрофенилглиоксиловой кислоты на пролиферативную фазу воспаления // Проблемы биологии и медицины. Ежеквартальный международный научный журнал Самаркандского отделения АН РУз. 2000. №1(14). С. 97-99.

22. С.Ж. Юлдашев, Ё.Ў. Зокиров Фенилглиоксил кислотаси янги ушумининг фармакологик хусусиятларини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. 2005. №4 С. 36-40.

23. С.Ж. Юлдашев, Э.Ф. Ибрагимова Паранитрофенилглиоксил кислотасининг тиосемикарбазонининг яллиғлигини босқичларига таъсири. Тиббиётда янги кун 2020 й. N2(30/2) 362- 364 бет

24. Ш.Х. Зиядуллаев, Н.Р. Аралов, Ж.А. Исманлов, М.М. Рахимов Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических аэроаллергенов. Достижения

клинической и экспериментальной медицины. Научно-практический журнал №1(29) г. Тернополь, 2017 год. Стр. 38-40

25. Э.Ф. Ибрагимова, С.Ж. Юлдашев Гипотрофия как фактор, влияющий на противовоспалительное действие диклофенака натрия в препубертатном возрасте. Проблемы биологии и медицины. 2011. №4(67) Стр.82-87

26. Yo.O'. Zokirov, S.J. Yuldashev Ekssudativ jarayonlar mexanizmiga paranitrofenilglioksil kislotalasi yangi unumining ta'siri to'grisida // Umumiy amaliyot doxtiri axborotnomasi. 2004. №4(32). B. 148-150.

27. Consilium medicum: <http://www.consilium-medicum.com/media/consilium>.

28. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA): <http://www.fda.gov>.

29. Вестник доказательной медицины: <http://www.evidence-update.ru/>.

30. Протоколы ведения больных: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=protocols3&mod2=db1>.

31. Стандарты медицинской помощи: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=standarts3&mod2=db1>

МУНДАРИЖА

КИРИШ	3
1-БЎЛИМ. КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯНИНГ УМУМИЙ МАСАЛАЛАРИ	4
1. КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ ФАНИ, АСОСИЙ МАҚСАДЛАРИ ВА АСОСИЙ ҚОНДАЛАРИ.....	4
2. ФАРМАКОКИНЕТИКА.....	20
3. ФАРМАКОДИНАМИКА.....	43
2-БЎЛИМ. КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯНИНГ ЎЗИГА ХОС МАСАЛАЛАРИ	87
1. АНТИАНГИНАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	87
2. ГИПОТЕНЗИВ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	107
3. ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ДАВОЛАШ УЧУН КАРДИОТОНИК ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	124
4. ЎТКИР ОБСТРУКТИВ СИНДРОМНИ ДАВОЛАШ УЧУН БРОНХОДИЛАТАТОРЛАР КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ	138
5. ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	152
6. ИНФЕКЦИОН ЯЛЛИГЛАНИШ ЭТИОЛОГИЯСИ КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШ УЧУН ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	172
7. ҚАНДЛИ ДИАБЕТЛАРНИ ДАВОЛАШДА ДОРИ ВОСИТАЛАРИ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.	206
ҚИСҚАРТИРМАЛАР РЎЙХАТИ	219
Фойдаланилган адабиётлар	220

**И.Р. АГАБАБЯН., С.Ж. ЮЛДАШЕВ,
Э.Ф. ИБРАГИМОВА, Ж.А. ИСМАИЛОВ**

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

Ўқув қўлланма

ИЗДАТЕЛЬСТВО “ТИББИЙОТ КО’ЗГУСИ”

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА

Корректор — Олим РАХИМОВ

Технический редактор — Алишер РАХМАТОВ

Дизайн и верстка — Шахбоз МУСТАФАЕВ

Отпечатано в типографии “ТИББИЙОТ КО’ЗГУСИ” 140100.

г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.

Подписано в печать 25.11.2020 Протокол 4

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 13.02

Тираж: 500 экз. Заказ № 118-2021

Тел/факс: 0(366)2335415 e-mail: samgmi@mail.ru, www.sammi.uz

